

Nº 62 - DOU – 31/03/22 - Seção 1 – p.349

**MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
Diretoria Colegiada**

RESOLUÇÃO - RDC Nº 675, DE 30 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre a adequação dos medicamentos já registrados.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em Reunião Extraordinária - RExtra nº 6, realizada em 30 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre a adequação de medicamentos registrados até a data de 2 de junho de 2003 e que não apresentaram provas de equivalência terapêutica no momento do seu registro.

Art. 2º Por ocasião da primeira renovação de registro após 2 de junho de 2003, todos os detentores de registro de medicamentos devem enviar relatórios de produção, controle de qualidade tais quais descritos nos regulamentos específicos.

§ 1º É aceito o cumprimento parcial e um cronograma detalhado de cumprimento destas exigências.

§ 2º O cumprimento do cronograma não deve ultrapassar a data de 1º de dezembro de 2004.

§ 3º A empresa deve protocolar na ANVISA as informações citadas no caput desse artigo referentes a um único lote industrial, na forma de aditamento ao processo.

Art. 3º Somente os centros habilitados/certificados pela Anvisa podem realizar os testes para comprovar a equivalência farmacêutica e os ensaios de Biodisponibilidade Relativa exigidos por esta Resolução.

Art. 4º Por ocasião da primeira renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registro de medicamento similar cujo vencimento tenha ocorrido após 1º de dezembro de 2004, devem optar por uma das condições abaixo:

I - manter seu enquadramento como medicamento similar, apresentando todas as provas e documentações condizentes com esta categoria, de acordo com esta Resolução; ou

II - alterar seu enquadramento para medicamentos fitoterápicos, biológicos, homeopáticos, medicamentos novos ou registro de medicamentos específicos, conforme o caso, apresentando todas as provas e documentação condizentes com estas categorias, de acordo com a legislação vigente.

Art. 5º Por ocasião da primeira renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registro cujo vencimento tenha ocorrido após 1º de dezembro de 2004 e que se enquadram como similares, devem apresentar testes de equivalência farmacêutica, de acordo com a Resolução - RE nº 900, de 29 de maio de 2003, ou outra que vier a substituí-la.

Art. 6º Por ocasião da primeira renovação, os detentores de registros de medicamentos enquadrados como similares, únicos no mercado, cujo vencimento tenha ocorrido após 1º de dezembro de 2004, devem apresentar, sob forma de complementação de informação, relatório de ensaios clínicos para comprovar a eficácia terapêutica (fase III) ou dados de literatura que comprovem a eficácia e segurança, através de estudos clínicos publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts).

§ 1º Excetuam-se no disposto no caput desse artigo os produtos que em 2 de junho de 2003 estavam registrados como novos e os já definidos como medicamento de referência.

§ 2º No caso de combinações de princípios ativos diferentes em uma mesma forma farmacêutica, ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial, o proponente deve apresentar justificativa de sua racionalidade.

§ 3º O enquadramento dos produtos conforme o caput desse artigo assegura a não apresentação de testes de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa e destaque no Compêndio de Bulas de Medicamentos da Anvisa.

§ 4º Caso a empresa opte por apresentar estudos clínicos de eficácia que na ocasião a que se refere o caput desse artigo estavam em fase de coleta de dados, deve ser apresentado comprovante do estágio do estudo e cronograma para seu encerramento.

Art. 7º Por ocasião da segunda renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registros de medicamentos similares não isentos da prova de biodisponibilidade relativa devem apresentar os resultados desta prova, com exceção dos produtos definidos nos artigos 8º e 9º desta Resolução, no formato proposta pela Resolução RE nº 895, de 29 de maio de 2003, ou outra que vier a substituí-la.

§ 1º Nos casos previstos no caput deste artigo, a empresa está desobrigada a submeter a este estudo o mesmo lote submetido à equivalência farmacêutica por ocasião da primeira renovação.

§ 2º Os medicamentos de venda sem prescrição médica, não isentos da prova de biodisponibilidade relativa, devem apresentar o estudo de bioequivalência por ocasião da primeira renovação a partir de 30 de junho de 2012.

Art. 8º Por ocasião da primeira renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registro de medicamentos similares cujo vencimento tenha ocorrido após 1º de dezembro de 2004, classificados como antibióticos, antiretrovirais e antineoplásicos, não isentos da prova de biodisponibilidade relativa, devem apresentar os resultados desta prova, no formato proposto pela Resolução RE nº 895, de 2003, ou outra que vier a substituí-la.

§ 1º Caso os parâmetros farmacocinéticos (Cmax, AUC e Tmax.) entre o medicamento teste e referência indiquem necessidade de ajuste, a formulação do produto pode ser alterada até que eles sejam compatíveis.

§ 2º A empresa, optando em não modificar a formulação, deve propor uma posologia que garanta segurança e eficácia, caso as curvas farmacocinéticas estejam abaixo do limite de segurança e acima do limite terapêutico.

§ 3º Nos casos previstos no parágrafo segundo desse artigo, o medicamento será um produto resultante de alteração de propriedades farmacocinéticas, será isento de apresentação de estudo clínico e não pode ser um produto de referência.

Art. 9º No prazo até 1º de dezembro de 2004, os detentores de registro de medicamentos similares contendo os princípios ativos listados no Anexo desta Resolução, isolados ou em associações e ainda nas formas de todos os seus sais e isômeros, devem apresentar os resultados de estudos de biodisponibilidade relativa no formato proposto pela Resolução RE nº 895, de 2003, ou outra que vier a substituí-la.

§ 1º Nos casos descritos no caput desse artigo, a empresa está desobrigada de submeter a este estudo o mesmo lote a ser submetido à equivalência farmacêutica por ocasião da primeira renovação.

§ 2º As empresas detentoras de registro de medicamentos que contenham os princípios ativos listados no Anexo desta Resolução, isolados ou em associações, que não apresentarem as informações requeridas no prazo estipulado no caput desse artigo, terão seus registros cancelados.

Art 10. Por ocasião da primeira renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registro de medicamentos cujo vencimento tenha ocorrido após 1º de dezembro de 2004, a base de drogas sintéticas, semissintéticas ou biológicas associados à fitoterápicos, vitaminas, minerais, aminoácidos, medicamentos dinamizados ou opoterápicos em doses fixas em uma mesma formulação ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem para uso concomitante ou sequencial, oral e/ou injetável, e estas categorias associadas entre si, devem optar por:

I - permanecer no mercado e apresentar estudos clínicos de eficácia da associação, publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts), ou estudos clínicos de eficácia de cada princípio ativo isolado, desde que se apresente justificativa técnica de que a associação é racional, ou seja, de que os efeitos de cada princípio ativo são aditivos ou sinérgicos sem apresentar maior risco ao paciente; ou

II - alterar a sua formulação.

§ 1º Os medicamentos que não atenderem ao disposto no caput deste artigo não terão seus registros renovados.

§ 2º Caso a empresa opte por alterar sua formulação, pode manter o nome do medicamento, desde que submeta toda a documentação e provas segundo a legislação vigente para cada categoria de produto.

§ 3º Caso a empresa opte por apresentar estudos clínicos de eficácia que na ocasião prevista no caput deste artigo já estavam em fase de coleta de dados, deve apresentar comprovante do estágio do estudo e cronograma para seu encerramento.

§ 4º O parágrafo terceiro deste artigo também se aplica aos casos de alterações de formulação que resultem em um novo medicamento no País.

§ 5º As empresas que possuem associações injetáveis devem apresentar justificativa de risco/benefício em comparação com as apresentações orais já existentes no mercado.

Art 11. Por ocasião da primeira renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registro de medicamentos cujo vencimento tenha ocorrido após 1º de dezembro de 2004, à base de associações entre quatro ou mais princípios ativos sintéticos e/ou semissintéticos, em doses fixas em uma mesma formulação ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem para uso concomitante ou sequencial, oral e/ou injetável que pretendam manter-se no mercado, devem optar por:

I - permanecer no mercado e apresentar os estudos clínicos de eficácia da associação, publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts), ou estudos clínicos de eficácia de cada princípio ativo isolado desde que se apresente justificativa técnica de que a associação é racional, ou seja, de que os efeitos de cada princípio ativo são aditivos ou sinérgicos sem apresentar maior risco ao paciente; ou

II - alterar sua formulação.

§ 1º Os medicamentos que não atenderem ao caput deste artigo não terão seus registros renovados.

§ 2º Caso a empresa opte por alterar sua formulação, pode manter o registro o nome do medicamento, desde que submeta toda a documentação e provas segundo a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 893, de 29 de maio de 2003, ou outra que lhe vier a substituí-la.

§ 3º Caso a empresa opte por apresentar estudos clínicos de eficácia que na ocasião a que se refere o caput desse artigo estavam em fase de coleta de dados, deve apresentar comprovante do estágio do estudo e cronograma para seu encerramento.

§ 4º O parágrafo terceiro deste artigo também se aplica aos casos de alterações de formulação que resultem em um novo medicamento no País.

§ 5º As empresas que possuem associações injetáveis devem apresentar justificativa de risco/benefício em comparação com as apresentações orais já existentes no mercado.

§ 6º Se a associação contiver até 4 (quatro) princípios ativos, sendo um deles a cafeína, o caput deste artigo não se aplica.

Art. 12. Por ocasião da primeira renovação após 2 de junho de 2003, os detentores de registro de medicamentos com indicação terapêutica para o tratamento sintomático da gripe cujo vencimento tenha ocorrido após 15 de abril de 2004 e que contenham em sua formulação os princípios ativos gomenol, eucaliptol para uso sistêmico, salicilamida, limão bravo, cinarizina, canfossulfonato de sódio, alho, supra-renal, vitamina C, cloreto de amônio, creosoto de faia e hidróxido de alumínio, associados em doses fixas em uma mesma formulação ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem para uso concomitante ou sequencial, ou isolados devem:

I - apresentar estudos clínicos de eficácia da monodroga ou da associação, publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts) ou estudos clínicos de eficácia de cada princípio ativo isolado, desde que se apresente justificativa técnica de que a associação é racional, ou seja, de que os efeitos de cada princípio ativo são aditivos ou sinérgicos sem apresentar maior risco ao paciente;

II - alterar a sua formulação, suprimindo estes princípios ativos quando se tratar de associações; ou

III - alterar a indicação terapêutica com comprovada eficácia por meio da apresentação de estudos clínicos de eficácia da monodroga ou da associação, publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts) ou estudos clínicos de eficácia de cada princípio ativo isolado desde que se apresente justificativa técnica de que a associação é racional, ou seja, de que os efeitos de cada princípio ativo são aditivos ou sinérgicos sem apresentar maior risco ao paciente.

§ 1º Os produtos que não atenderem ao caput deste artigo não terão seus registros renovados.

§ 2º Caso a empresa opte por alterar sua formulação, pode manter o nome do medicamento, desde que submeta toda a documentação e provas segundo a legislação vigente para cada categoria de produto.

§ 3º Caso a empresa opte por apresentar estudos clínicos de eficácia, que na ocasião prevista no caput deste artigo estavam em fase de coleta de dados, deve apresentar comprovante do estágio do estudo e cronograma para seu encerramento.

§ 4º O parágrafo terceiro deste artigo também se aplica aos casos de alterações de formulação que resultem em um novo medicamento no País.

§ 5º Apresentações injetáveis com indicação terapêutica para o tratamento sintomático da gripe, devem apresentar justificativa de risco/benefício em comparação com as apresentações orais já existentes no mercado.

Art. 13. Por ocasião da primeira renovação após a publicação desta Resolução, os detentores de registro de medicamentos cujo vencimento tenha ocorrido após 15 de abril de 2004 que contenham em sua formulação os seguintes princípios ativos, associados em doses fixas em uma mesma formulação ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem para uso concomitante ou seqüencial, ou isolados: Adenosina; Glycyrrhiza glabra L. - (Alcaçuz); Foeniculum vulgare Hill. - (Ervadoce, Funcho); Extratos e óleos de Mentha sp. (Hortelã); Mentol; Zingiber officinale Rosc. - (Gengibre); Remijia ferruginea DC - (Quina mineira); Extratos de Atropa belladonna L. - (extrato de Beladona); Extratos de Cynara scolymus L. - (Alcachofra); Extratos de Rhamnus purshiana DC. - (Extrato de Cáscara Sagrada); Extratos de Solanum paniculatum L. - (extrato de Jurubeba); Vitaminas do complexo B; Pothomorphe umbellata (L.) Miq. - (elixir, extrato de Capeba); Extrato de mucosa gástrica, Extrato de pâncreas, Extrato hepático, Extrato de bile; Princípio detoxificante do fígado e que tenham indicação profilática como hepatoprotetor, devem:

I - apresentar os estudos clínicos de eficácia da monodroga ou da associação, publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts), ou estudos clínicos de eficácia de cada princípio ativo isolado desde que se apresente justificativa técnica de que a associação é racional, ou seja, de que os efeitos de cada princípio ativo são aditivos ou sinérgicos sem apresentar maior risco ao paciente;

II - alterar a formulação suprimindo estes princípios ativos quando se tratar de associações; ou

III - alterar a indicação terapêutica com comprovada eficácia por meio da apresentação de estudos clínicos de eficácia da monodroga ou da associação, publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts), ou estudos clínicos de eficácia de cada princípio ativo isolado desde que se apresente justificativa técnica de que a associação é racional, ou seja, de que os efeitos de cada princípio ativo são aditivos ou sinérgicos sem apresentar maior risco ao paciente.

§ 1º Os produtos que não atenderem ao caput deste artigo não terão seus registros renovados.

§ 2º Caso a empresa opte por alterar sua formulação, pode manter o nome do medicamento, desde que submeta toda a documentação e provas segundo a legislação vigente para cada categoria de produto.

§ 3º Caso a empresa opte por apresentar estudos clínicos de eficácia, que na ocasião prevista no caput deste artigo estavam em fase de coleta de dados, deve apresentar comprovante do estágio do estudo e cronograma para seu encerramento.

§ 4º O parágrafo terceiro deste artigo também se aplica aos casos de alterações de formulação que resultem em um novo medicamento no País.

Art. 14. Ficam revogadas:

I - a Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 134, de 29 de maio de 2003, publicada no Diário Oficial da União nº 104, de 2 de junho de 2003, Seção 1, pág. 26;

II - a Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 210, de 2 de setembro de 2004, publicada no Diário Oficial da União nº 171, de 3 de setembro de 2004, Seção 1, pág. 50;

III - o art. 21 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 37, de 3 de agosto de 2011, publicada no Diário Oficial da União nº 150, de 5 de agosto de 2011, Seção 1, pág. 117; e

IV- o art. 18 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 98, de 1º de agosto de 2016, publicada no Diário Oficial da União nº 148, de 3 de agosto de 2016, Seção 1, pág. 32.

Art. 15. Esta Resolução entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

ANEXO

Princípio Ativo	Forma farmacêutica	Medicamento de referência (eleito em 2 de junho de 2003, conforme art.9º)
ácido valproico	Cápsulas	Depakene - Abbott
aminofilina	Comprimidos	Aminofilina - Novartis
carbamazepina	Comprimidos e suspensão oral	Tegretol - Novartis
ciclosporina	Cápsulas	Sandimun - Novartis

clindamicina	Cápsulas	Dalacin C - Pharmacia do Br
clonidina	Comprimidos	Atensina - Boehringer Ingelheim
clozapina	Comprimidos	Leponex - Novartis
digoxina	Comprimidos	Digoxina - Glaxo Wellcome
disopiramida	Comprimidos	Dicorantil - Aventis
fenitoína	Comprimidos, Cápsulas e suspensão oral	Hidantal - Aventis
lítio	Comprimidos	Carbolítium - Eurofarma
isotretinoína	Cápsulas	Roacutan-Roche
minoxidil	Comprimidos	Loniten - Pharmacia do Br
oxcarbazepina	Comprimidos e suspensão oral	Trileptal-Novartis
prazosin	Cápsulas	Minipress - Pfizer
primidona	Comprimidos e suspensão oral	Epidona - Wyeth_Whitehall
procainamida	Comprimidos	Procamide - Zambon
quinidina	Comprimidos	Quinidine Duriles - AstraZeneca
teofilina	Cápsulas	Teolong - Knoll
verapamil	Comprimidos	Dilacoron - Knoll
varfarina	Comprimidos	Marevan - Zest Ftca