

MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
DIRETORIA COLEGIADA
RESOLUÇÃO Nº 24, DE 14 DE JUNHO DE 2011

RET., 20/06/2011 - Seção 1

Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos.

Ficha Técnica

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº. 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº. 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no Diário Oficial da União (DOU) de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 7 de junho de 2011, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o regulamento técnico que estabelece os requisitos para o registro e a renovação de registro de medicamentos específicos, nos termos desta Resolução.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 2º Esta Resolução possui o objetivo de definir a categoria de medicamentos específicos e estabelecer os requisitos mínimos para seu registro e renovação de registro.

Seção II

Abrangência

Art. 3º Esta Resolução se aplica aos produtos que se enquadram na categoria de medicamentos específicos.

§ 1º São considerados medicamentos específicos os produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa não enquadrados nas categorias de medicamento novo, genérico, similar, biológico, fitoterápico ou notificado e cuja (s) substância (s) ativa (s), independente da natureza ou origem, não é passível de ensaio de bioequivalência, frente a um produto comparador.

§ 2º As empresas interessadas no registro de medicamentos específicos deverão cumprir na íntegra os dispositivos desta Resolução e demais normas complementares.

§ 3º Esta Resolução não se aplica aos suplementos alimentares, contemplados no escopo da Resolução - RDC nº 243 de 26 de julho de 2018, ou suas atualizações, que não apresentam indicação terapêutica. *(Redação dada pela Resolução 242/2018)*

Seção III

Definições

Art. 4º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - ácidos graxos ômega-3: óleo de ácidos graxos de cadeia longa purificados obtidos a partir de peixes como aqueles das famílias:

Ammodytidae, Carangidae, Clupeidae, Engraulidae, Osmeridae, Salmonídeos, Scrombidae e Gadidae que contém ácidos graxos ômega-3, principalmente os ácidos eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico (DHA), naturalmente presentes em organismos marinhos; (DHA), ácidos presentes

II - aminoácidos: classe de moléculas orgânicas que estão diretamente relacionadas à síntese protéica, sendo as seguintes substâncias, assim, ordenadas: glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, fenilalanina, asparagina, glutamina, triptofana, prolina, serina, treonina, tirosina, hidroxiprolina, cisteína, cistina, metionina, ácido aspárgico, ácido glutâmico, lisina, arginina e histidina;

III - antiácidos: substâncias que atuam contra azia, desconforto estomacal, dor de estômago, dispepsia ou neutralizam a acidez do trato gastrointestinal;

IV - Concentrado Polieletrólítico para Hemodiálise (CPHD):

concentrado de eletrólitos, com ou sem glicose, apresentado na forma sólida ou líquida para emprego na terapia de diálise renal, após diluição recomendada pelo fabricante e utilizando equipamento específico;

V - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

VI - derivado vegetal: produto da extração da planta medicinal in natura ou da droga vegetal, podendo ocorrer na forma de extrato, tintura, alcoolatura, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros;

VII - doença de baixa gravidade: doença auto-limitante, de evolução benigna, que pode ser tratada sem acompanhamento médico;

VIII - droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada;

IX - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

X - fitofármaco: substância purificada e isolada a partir de matéria-prima vegetal com estrutura química definida e atividade farmacológica. É utilizada como ativo em medicamentos com propriedade profilática, paliativa ou curativa. Não são considerados fitofármacos compostos isolados que sofram qualquer etapa de semisíntese ou modificação de sua estrutura química.

XI - (Revogado pela Resolução 242/2018)

XII - marcador: composto ou classe de compostos químicos (ex: alcalóides, flavonóides, ácidos graxos, etc.) presentes na matéria-prima vegetal, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico, que é utilizado como referência no controle da qualidade da matéria-prima vegetal e do medicamento fitoterápico;

XIII - matéria-prima vegetal: compreende a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal;

XIV - (Revogado pela Resolução 242/2018)

XV - nomenclatura botânica completa: espécie, autor do binômio, variedade, quando aplicável, e família;

XVI - Nutrição Parenteral (NP): solução ou emulsão, composta basicamente de carboidratos, aminoácidos, lipídios, vitaminas e minerais, estéril e apirrogênica, acondicionada em recipientes de vidro ou plástico, destinada à administração intravenosa em pacientes desnutridos ou não, em regime hospitalar, ambulatorial ou domiciliar, visando a síntese ou manutenção dos tecidos, órgãos ou sistemas;

XVII - opoterápico: preparação obtida a partir de glândulas, tecidos, outros órgãos e secreções animais destinada a fim terapêutico ou medicinal;

XVIII - perfil cromatográfico: padrão cromatográfico de constituintes característicos, obtido em condições definidas, que possibilite a identificação da espécie vegetal em estudo e a diferenciação de outras espécies;

XIX - planta medicinal: espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos;

XX - produtos para a prevenção da desidratação e para a manutenção da hidratação: soluções prontas para uso e/ou soluções concentradas para serem diluídas e/ou pós ou grânulos para diluição em água para prevenção da desidratação e para a manutenção da hidratação oral;

XXI - própolis: produto de características físicas resinosas e composição variável, coletada a partir de várias espécies vegetais e que sofre adição de secreções da abelha, sendo classificada como opoterápico.

XXII - própolis específica: própolis com marcadores químicos definidos, diferenciados qualitativa e quantitativamente, conforme a região geográfica de origem.

XXIII - proteínas: moléculas orgânicas constituídas por aminoácidos, atuam como catalisadores e contribuem com a sustentação estrutural da célula.

XXIV - prospecção fitoquímica: testes de triagem, qualitativos ou semiquantitativos, que utilizam reagentes de detecção específicos para evidenciar a presença de grupos funcionais característicos na matéria-prima vegetal e que auxiliam na identificação da espécie vegetal e a diferenciação de outras espécies;

XXV - sistema fechado: sistema de administração de solução parenteral que, durante todo o preparo e administração, não permite o contato da solução com o meio ambiente;

XXVI - soluções para irrigação e soluções para diálise peritoneal:

soluções em base aquosa, estéreis, apirrogênicas, acondicionadas em recipiente único com capacidade de 100 ml ou mais, esterilizadas terminalmente;

XXVII - Soluções Parenterais (SP): solução injetável, estéril e apirrogênica, de grande ou pequeno volume, própria para administração por via parenteral;

XXVIII - Soluções Parenterais de Grande Volume (SPGV):

solução parenteral acondicionada em recipiente de dose única, em sistema fechado, com um volume nominal igual ou acima de 100 mL e até volume máximo de 1000 mL;

XXIX - Soluções Parenterais de Pequeno Volume (SPPV):

solução parenteral acondicionada em recipiente com a capacidade inferior a 100 mL;

XXX - via parenteral: acesso para administração de medicamentos que alcancem espaços internos do organismo, incluindo vasos sanguíneos, órgãos e tecidos;

CAPÍTULO II

DA CATEGORIA DE MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS

Art. 5º Os seguintes produtos se enquadram para efeitos desta Resolução na categoria de medicamentos específicos:

I - soluções para irrigação, diálise, enemas e expansores plasmáticos;

II - Concentrados Polieletrólíticos para Hemodiálise (CPHD);

III - nutrição parenteral;

IV - soluções de grande e de pequeno volume, parenterais ou não, tais como, água para injeção, soluções de glicose, cloreto de sódio, demais compostos eletrólíticos ou açúcares e polialcoois;

V - opoterápicos isolados ou associados entre si e/ou a derivados vegetais e/ou vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármaco;

VI - medicamentos à base de fitofármaco ou associações deste as vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas;

VII- medicamentos à base de rutina e/ou quercitina e/ou hesperidina e/ou diosmina e/ou troxerrutina e/ou cumarina, isolados ou associados entre si;

VIII - produtos para a prevenção da desidratação e para a manutenção da hidratação;

IX - antiácidos isolados ou associados entre si e/ou a antifiséticos, com exceção daqueles previstos na Lista de Medicamento Referência da Anvisa e na Notificação Simplificada de Medicamentos, conforme RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006, que instituiu o Regulamento Técnico para a Notificação Simplificada de Medicamentos, ou suas atualizações;

X - medicamentos à base de silimarina e/ou acetilmetionina e/ou metionina e/ou colina e/ou betaína e/ou ornitina e/ou acetilcisteína e/ou ácidos

biliares, isolados ou associados entre si, conforme finalidade de uso definida pelo Painel de Avaliação de Hepatoprotetores, publicado pela Anvisa, na RDC nº 41, de 26 de fevereiro de 2003, ou suas atualizações;

XI - medicamentos à base de vitaminas e/ou minerais de uso tópico ou injetável;

XII - medicamentos à base de vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas isolados ou associados entre si, para uso oral, com indicações terapêuticas bem estabelecidas e diferentes das alegações estabelecidas para suplementos alimentares;" (NR) *(Redação dada pela Resolução 242/2018)*

XIII - medicamentos à base de derivados vegetais associados a vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármaco;

XIV - medicamentos de uso tópico à base de Cânfora, com exceção daqueles previstos na Notificação Simplificada de Medicamentos, conforme RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006, que instituiu o Regulamento Técnico para a Notificação Simplificada de Medicamentos, ou suas atualizações;

Parágrafo único. O medicamento que pertencer à categoria de medicamento específico não poderá solicitar registro junto à Anvisa como genérico, fitoterápico, dinamizado, similar, biológico ou novo.

Art. 6º Os medicamentos específicos deverão seguir os critérios da Resolução - RDC nº 98, de 1º de agosto de 2016, ou suas atualizações, para serem considerados isentos de prescrição. *(Redação dada pela Resolução 242/2018)*

Parágrafo único. *(Revogado pela Resolução 242/2018)*

Art. 7º Os CPHD continuam também a ser regidos pela RDC nº 8, de 10 de janeiro de 2001, que aprovou o regulamento técnico que institui as Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC) do Concentrado Polieletrólítico para Hemodiálise, ou suas atualizações

Art. 8º Os produtos para a prevenção da desidratação e para a manutenção da hidratação oral continuam também a ser regidos pela Portaria SVS/MS nº 108, de 25 de julho de 1991, que normatiza a composição de produtos para terapia de desidratação oral, de acordo com os conceitos de reidratação, manutenção e prevenção em terapia de reidratação oral contidos nas normas de controle de doenças diarreicas do Ministério da Saúde, ou suas atualizações.

Art. 9º Os produtos para nutrição parenteral continuam também a ser regidos pela Portaria SVS/MS nº 272, de 08 de abril de 1998, que aprovou o regulamento técnico que fixa os requisitos mínimos exigidos para a terapia de NP, ou suas atualizações.

Art. 10 Os medicamentos a base de silimarina e/ou acetilmetionina e/ou metionina e/ou colina e/ou betaína e/ou ornitina e/ou acetilcisteína e/ou ácidos biliares, isolados ou associados entre si, continuam também a ser regidos pelo anexo da RDC nº 41, de 26 de janeiro de 2003, da Anvisa, que publicou o Painel de avaliação de hepatoprotetores, ou suas atualizações.

CAPÍTULO III

DO REGISTRO DE PRODUTOS NACIONAIS

Seção I

Das Medidas Antecedentes

Art. 11 *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

Parágrafo único. *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

Seção II

Da Documentação

Art. 12 *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

Parágrafo único. *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

Art. 13 *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

Art. 14 *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

I - *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

II - *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

III - *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

IV - *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

V - *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

VI - *(Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)*

VII - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Seção III

Relatório Técnico

Art. 15 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

I - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

II - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

III - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

IV - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

V - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

VI - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

VII - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Seção IV

Relatório de Estabilidade

Art. 16 A empresa deverá apresentar resultados do estudo de estabilidade acelerado concluído acompanhado do estudo de estabilidade de longa duração em andamento de 3(três) lotes-piloto, ou estudos de estabilidade de longa duração já concluídos, todos de acordo com a Resolução - RE nº 01, de 29 de julho de 2005, da Anvisa, que publicou o Guia para a realização de estudos de estabilidade de medicamentos, ou suas atualizações.

§ 1º Decorrido o prazo de validade declarado para o medicamento, a empresa deverá protocolar, na forma de complementação de informações ao processo, relatório de resultados e avaliação final do estudo de estabilidade de longa duração dos três lotes apresentados no pedido de registro, de acordo com o cronograma previamente apresentado, assim como a declaração do prazo de validade e cuidados de conservação definitivos, sob pena de configuração de infração sanitária.

§ 2º Para medicamentos com três ou mais concentrações e formulações proporcionais, a empresa deverá apresentar os resultados do estudo de estabilidade das concentrações menor e maior.

§ 3º Para medicamentos acondicionados em embalagens de volumes diferentes serão aceitos os estudos de estabilidade do maior e menor volume, desde que comprovem as mesmas características, de acordo com o Guia de estabilidade reduzido publicado no sítio eletrônico da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Seção V

Relatório de Produção e Controle de Qualidade

Art. 17 O relatório de produção deve conter as seguintes informações:

I - forma farmacêutica;

II - descrição detalhada da fórmula conforme a Denominação Comum Brasileira (DCB) ou, em sua ausência, a Denominação Comum Internacional (DCI) ou a denominação utilizada no Chemical Abstracts Service (CAS);

III - descrição da quantidade de cada componente expresso no Sistema Internacional de unidades (SI) por unidade farmacotécnica, indicando sua função na fórmula;

IV - tamanhos mínimo e máximo dos lotes industriais a serem produzidos;

V - descrição de todas as etapas do processo de produção, contemplando os equipamentos utilizados;

VI - metodologia de controle do processo produtivo; e

VII - descrição dos critérios de identificação do lote industrial

Art. 18 O relatório de controle de qualidade deve apresentar as seguintes informações gerais:

I - controle da Encefalopatia Espongiforme Transmissível (EET) de acordo com a legislação vigente;

II - laudo de análise de todas as matérias-primas utilizadas e do produto final, contendo as especificações empregadas;

III - referências farmacopeicas consultadas e reconhecidas pela Anvisa, de acordo com a legislação vigente; e

IV - especificação do material de embalagem primária do medicamento.

§ 1º Quando não forem utilizadas referências farmacopeicas reconhecidas pela Anvisa, deve ser apresentada descrição detalhada de todas as metodologias utilizadas no controle de qualidade, com métodos analíticos validados de acordo com a Resolução - RE nº 899, de 29 de maio de 2003, da Anvisa, que publicou o "Guia de validação de métodos analíticos e bioanalíticos", ou suas atualizações, indicando a fonte de desenvolvimento.

§ 2º Em caso de SPGV, a empresa deve enviar laudo de análise da embalagem primária, conforme ensaios preconizados na RDC nº 29, de 17 de abril de 2007, da Anvisa, que dispõe sobre as regras referentes ao registro e comercialização para a substituição do sistema de infusão aberto para fechado em SPGV, ou suas atualizações.

Art. 19 Os testes referentes ao controle da qualidade do medicamento específico, quando terceirizados, devem atender ao preconizado na RDC nº 25, de 29 de março de 2007, da Anvisa, que dispõe sobre as regras referentes à terceirização de etapas de produção, análises de controle de qualidade e de armazenamento de medicamentos, ou suas atualizações.

Subseção I

Do Derivado Vegetal

Art. 20 Quando a empresa fabricante do medicamento específico for também produtora de derivado vegetal, deve ser apresentado laudo de análise da droga vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote dos ensaios abaixo descritos.

I - testes de autenticidade, caracterização organoléptica, identificação macroscópica e microscópica;

II - descrição da droga vegetal em farmacopéias reconhecidas pela Anvisa, ou, em sua ausência, publicação técnico-científica indexada ou laudo de identificação emitido por profissional habilitado III - testes de pureza e integridade, incluindo:

a) cinzas totais e/ou cinzas insolúveis em ácido clorídrico;

b) umidade e/ou perda por dessecação;

c) pesquisa de matérias estranhas;

d) pesquisa de contaminantes microbiológicos; e

e) pesquisa de metais pesados;

IV - método de estabilização, quando empregado, secagem e conservação utilizada, com seus devidos controles, quando cabível;

V - método para eliminação de contaminantes, quando empregado, e a pesquisa de eventuais alterações;

VI - avaliação da ausência de aflatoxinas, a ser realizada quando citada em monografia específica em farmacopéia reconhecida ou quando existir citação em literatura científica da necessidade dessa avaliação ou de contaminação da espécie por aflatoxinas;

VII - local de coleta;

VIII - perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica; e

IX - análise quantitativa do(s) marcador(es) ou controle biológico.

Art. 21 O relatório de controle de qualidade deve apresentar laudo de análise de derivado vegetal, indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote dos ensaios abaixo descritos:

I - solventes, excipientes e/ou veículos utilizados na extração do derivado;

II - relação aproximada droga vegetal: derivado vegetal;

III - testes de pureza e integridade, incluindo:

a) pesquisa de contaminantes microbiológicos;

b) pesquisa de metais pesados; e

c) resíduos de solventes (para extratos que não sejam obtidos por etanol e/ou água);

IV - método para eliminação de contaminantes, quando empregado, e a pesquisa de eventuais alterações;

V - caracterização físico-química do derivado vegetal incluindo:

a) caracterização organoléptica, resíduo seco, pH, teor alcoólico e densidade (para extratos líquidos);

b) umidade/perda por dessecação, solubilidade e densidade aparente (para extratos secos);

c) densidade, índice de refração, rotação óptica (para óleos essenciais); e

d) índice de acidez, de éster, de iodo (para óleos fixos);

VI - avaliação da ausência de aflatoxinas, a ser realizado quando citado em monografia específica em Farmacopéia reconhecida ou quando existir citação em literatura científica da necessidade dessa avaliação ou de contaminação da espécie por aflatoxinas;

VII - perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica; e

VIII - análise quantitativa do(s) marcador(es) ou controle biológico.

Parágrafo único. Outros testes podem ser adicionados ou substituir os descritos no inciso V de acordo com monografia farmacopeica respectiva.

Art. 22 Quando a empresa não for a produtora do derivado vegetal, deverá enviar laudo de análise do fornecedor, contendo as seguintes informações:

I - nomenclatura botânica completa;

II - parte da planta utilizada;

III - solventes, excipientes e/ou veículos utilizados na extração do derivado;

IV - relação aproximada droga vegetal: derivado vegetal; e

V - descrição do método para eliminação de contaminantes, quando utilizado, e a pesquisa de eventuais alterações.

Art. 23 O relatório de controle de qualidade deve apresentar laudo de análise do produto acabado indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um lote, dos ensaios abaixo descritos:

I - perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica;

II - análise quantitativa do(s) marcador(es) específico(s) de cada espécie ou controle biológico;

III - resultados de todos os testes realizados no controle da qualidade para um lote de medicamento de acordo com a forma farmacêutica solicitada;

IV - especificações do material de embalagem primária; e

V - controle dos excipientes utilizados na fabricação do medicamento por método estabelecido em farmacopéia reconhecida.

§ 1º Para associações de espécies vegetais em que a determinação quantitativa de um marcador por espécie não é possível, poderá(ão) ser

apresentado(s) o(s) perfil(is) cromatográfico(s), que contemple(m) a presença de ao menos um marcador específico para cada espécie na associação, complementado pela determinação quantitativa do maior número possível de marcadores específicos para cada espécie.

§ 2º A impossibilidade técnica de determinação quantitativa de um marcador para cada espécie da associação deve ser devidamente justificada.

§ 3º Na hipótese do ensaio descrito no inciso V, não sendo uma farmacopéia reconhecida pela Anvisa, a empresa deve descrever detalhadamente todas as metodologias utilizadas no controle de qualidade.

Subseção II

Do Fitofármaco, Derivado de Síntese ou Semi-síntese

Art. 24 Quando a empresa fabricante do medicamento específico for também a produtora do fitofármaco, deverá ser apresentado relatório descritivo que contemple as etapas de extração, isolamento e purificação do fitofármaco, metodologia, equipamentos, solventes e/ou excipientes utilizados.

§ 1º Deverá ser enviado laudo de análise do fitofármaco que contemple os requisitos mínimos de identidade e qualidade, conforme monografia farmacopéica reconhecida pela Anvisa.

§ 2º Na ausência de monografia farmacopéica reconhecida pela Anvisa, deverão ser apresentadas as referências bibliográficas das fontes de desenvolvimento da metodologia analítica, junto às informações do fabricante do insumo ativo que identifique os requisitos de qualidade adotados.

Art. 25 Quando a empresa fabricante do medicamento específico não for a produtora do fitofármaco, deverá ser enviado laudo do fornecedor contendo a descrição dos solventes, excipientes e/ou veículos utilizados para obtenção do fitofármaco.

Art. 26 A empresa solicitante de registro de medicamento específico, cuja substância ativa esteja identificada no inciso VII do Art. 5º desta Resolução e seja derivada de síntese ou semi-síntese, deverá apresentar cópia da documentação, abaixo discriminada, em papel timbrado da empresa fabricante do fármaco.

I - relatório descritivo contendo dados gerais da empresa fabricante do fármaco, inclusive o endereço completo da mesma, além das etapas de síntese envolvidas, metodologia, equipamentos, solventes, excipientes e/ou reagentes utilizados;

II - rota de síntese do fármaco, com descrição das moléculas intermediárias, seus nomes químicos e solventes utilizados e com determinação dos pontos críticos da produção e ensaios de controle em processos bem definidos;

III - laudo de análise do fármaco, com descrição das metodologias e referências empregadas no controle de qualidade, de acordo com os requisitos mínimos de identidade e qualidade adotados;

IV - quantificação dos contaminantes, de acordo com a rota de síntese do fármaco;

V - metodologia analítica adotada e resultados dos testes de determinação dos prováveis polimorfos do fármaco, no caso de fármacos que apresentem polimorfismo; e

VI - dados sobre os teores dos estereoisômeros, cuja proporção possa comprometer a eficácia e a segurança do medicamento, no caso de fármacos que apresentem quiralidade;

Parágrafo único. Fica facultado ao fabricante do fármaco enviar diretamente a Anvisa a documentação explicitada neste artigo, devidamente identificada com o número do processo a que se relaciona.

Subseção III

Do Opoterápico

Art. 27 Quando a empresa fabricante do medicamento específico for também a empresa produtora do opoterápico, deverá apresentar relatório descritivo contendo etapas de produção da preparação de origem animal, metodologia, equipamentos, solventes e/ou excipientes utilizados.

Parágrafo único. Deverá ser apresentado laudo de análise que contemple os requisitos mínimos de identidade e qualidade validados da preparação farmacêutica de origem animal.

Art. 28 Quando a empresa fabricante do medicamento específico não for a empresa produtora do opoterápico, deve ser apresentado laudo de análise do fornecedor que contemple os requisitos mínimos de identidade e qualidade validados.

§ 1º Para os ácidos graxos ômega-3, deverá ser apresentado laudo de análise, conforme requisitos mínimos de identidade e qualidade definidos pela Farmacopéia Europeia, em sua última edição, ou outro compêndio oficial reconhecido pela Anvisa, de acordo com a real tipificação do ácido graxo ômega-3 utilizado.

§ 2º No laudo de análise descrito no § 1º, deverá ser indicado a referência do método empregado, a especificação e resultados obtidos para um lote dos ensaios abaixo descritos:

I - características físico-químicas incluindo:

a) características organolépticas;

b) solubilidade;

c) absorvância; e

d) material insaponificável.

II - testes de pureza e integridade incluindo:

a) pesquisa de anisidina, peróxido, oligômeros, estearina, resíduos de solvente e resíduos de pesticida;

b) pesquisa de metais pesados: mercúrio, cádmio, chumbo e arsênio;

c) pesquisa de contaminantes microbiológicos;

d) pesquisa de dioxinas, furanos e bifenil policlorados.

III - identificação; e

IV - doseamento.

Art. 29 Quando a empresa fabricante do medicamento específico for também a produtora do extrato de própolis, deverá ser apresentado laudo de análise que contemple os requisitos mínimos de identidade e qualidade validados, contendo as seguintes informações:

a) Própolis in natura

I - características sensoriais: aspecto, cor, sabor e odor;

II - requisitos físico-químicos: perda por dessecação, teor de cinzas totais, cinzas insolúveis em ácido clorídrico;

III - determinação de: solúveis em etanol, teor de ceras, teor de fenóis totais, teor de flavonóides, análise qualitativa de marcadores específicos (perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica), análise quantitativa de marcadores específicos ou controle biológico;

IV - contaminantes: pesquisa e identificação de patógenos, coliformes, fungos elevaduras, metais pesados, determinação de material estranho;

V - informações sobre a espécie da abelha e as espécies da flora presentes no local da colméia onde foi coletada a própolis.

b) Extrato de própolis

I - características organolépticas: aspecto, cor, sabor e odor;

II - requisitos físico-químicos:

a) extrato líquido: determinação do extrato seco, densidade, teor alcoólico e pH;

b) extrato seco: umidade, perda por dessecação e densidade aparente;

III - determinação de: teor de fenóis totais, teor de flavonóides, análise qualitativa de marcadores específicos (perfil cromatográfico ou prospecção fitoquímica), análise quantitativa de marcadores específicos ou controle biológico;

IV - contaminantes: pesquisa e identificação de patógenos, coliformes, fungos elevaduras, metais pesados, determinação de material estranho;

Art. 30 Quando a empresa fabricante do medicamento específico não for a produtora do extrato de própolis, deverá ser apresentado laudo de análise do fornecedor, contendo as informações descritas acima para o extrato acompanhado da descrição da espécie da abelha e das espécies da flora específica presentes no local da colméia e compatíveis com o raio de atuação da abelha.

Seção VI

Dos Modelos de Bula, Rótulo e Embalagem

Art. 31 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

§ 1º (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

§ 2º (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Seção VII

Da Segurança e Eficácia

Art. 32 O relatório técnico deve conter informações sobre segurança e eficácia comprovadas por:

I - relatório de segurança e eficácia pré-clínica e clínica; ou

II - dados de literatura técnico-científica que contemple essas informações; ou

III - tradicionalidade de uso

Art. 33 Estão isentos da comprovação de eficácia e segurança: (Redação dada pela Resolução 97/2016)

I - (Revogado pela Resolução 242/2018)

II - medicamentos à base de própolis de uso tópico, na cavidade bucal, com as indicações de uso: como anti-inflamatório, anti-séptico e cicatrizante; e (Redação dada pela Resolução 97/2016)

III - (Revogado pela Resolução 242/2018)

IV - produtos para a prevenção da desidratação e para a manutenção da hidratação; (Redação dada pela Resolução 97/2016)

V - Os CPHD conforme regido pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 8, de 10 de janeiro de 2001, que aprovou o regulamento técnico que institui as BPFC do CPHD, ou suas atualizações. (Redação dada pela Resolução 97/2016)

VI - medicamentos específicos que possuem bula padronizada, desde que a bula apresentada para fins de registro ou renovação esteja em conformidade com a bula padronizada disponibilizada pela Anvisa. (Incluído pela Resolução 97/2016)

§ 1º A Anvisa publicará as bulas padronizadas de medicamentos específicos em ato normativo específico. (Incluído pela Resolução 97/2016)

§ 2º Os medicamentos registrados com base no disposto no inciso VI: (Incluído pela Resolução 97/2016)

I - não poderão solicitar alterações pós-registro relativas a segurança e eficácia, tais como alterações de posologia, inclusão de indicação terapêutica, inclusão de via de administração ou ampliação de uso; (Incluído pela Resolução 97/2016)

II - não poderão apresentar, nos seus textos de bula, informações de segurança e eficácia diferente das descritas na bula padronizada; (Incluído pela Resolução 97/2016)

III - deverão atualizar seus textos de bula conforme modelo, sempre que a bula padronizada do medicamento for atualizada pela Anvisa. (Incluído pela Resolução 97/2016)

§3º As solicitações de inclusão ou alteração das bulas padronizadas devem ser encaminhadas à Anvisa, por meio de carta, contendo a justificativa da solicitação e documentação técnica que embasa a alteração. (Incluído pela Resolução 97/2016)

§4º Os medicamentos para os quais existe bula padronizada e que optarem por não adotar o modelo de bula disponibilizado pela Anvisa deverão

comprovar sua segurança e eficácia, conforme o disposto no art. 32. *(Incluído pela Resolução 97/2016)*

Art. 34 Para os medicamentos à base de vitaminas e/ou minerais de uso tópico classificados como medicamentos isentos de prescrição médica, além de outros à base de cânfora, deverão ser apresentados dados de literatura técnico-científica que suportam a finalidade terapêutica pretendida para a associação.

Art. 35 Para os antiácidos isolados ou associados a antifiséticos será considerada a quantidade de cada íon e sua capacidade neutralizante, devendo ser apresentados dados de literatura técnico-científica que suportam as doses pretendidas, junto à justificativa técnico-científica de racionalidade da associação.

Art. 36 Para os medicamentos à base dos hepatoprotetores identificados no inciso X do Art. 5º desta Resolução devem ser apresentados dados de literatura técnico-científica indexada dos componentes ativos isolados nas dosagens pretendidas.

Art. 37 Para os medicamentos à base de vitaminas e/ou minerais sob prescrição médica, para os opoterápicos isolados ou associados a vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos deve ser apresentado estudo de eficácia e segurança clínica ou dados da literatura que comprovem a eficácia e segurança da associação, nas doses pretendidas, através de estudos clínicos publicados em literatura técnico-científica indexada e justificativa técnico-científica de racionalidade da associação.

§ 1º Para os medicamentos à base de ácidos graxos ômega- 3 associados a vitaminas e/ou minerais, para uso oral, com níveis de dosagem diária abaixo do definido pela Portaria SVS/MS nº 40, de 16 de janeiro de 1998, ou suas atualizações, sem prescrição médica, de acordo com o estabelecido pela RDC nº 138, de 29 de maio de 2003, ou suas atualizações, não serão exigidos estudos de comprovação de eficácia clínica.

§ 2º Para os medicamentos à base de própolis com as indicações terapêuticas ou forma de uso diferente daquelas descritas no inciso II do Art. 33 desta Resolução, deverá ser apresentado estudo de eficácia e segurança clínica de uso do medicamento ou dados da literatura que comprovem a eficácia e segurança, através de estudos clínicos publicados em literatura técnico-científica indexada, considerando a própolis específica utilizada § 3º Os estudos com a própolis específica somente serão válidos para produtos baseados nela própria.

§ 4º Para os medicamentos à base de opoterápicos isolados ou associados entre si e/ou a derivados vegetais e/ou vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármacos os requisitos para comprovação de segurança e eficácia encontram-se estabelecidos na Tabela I do Anexo I desta Resolução.

Art. 38 Para os medicamentos à base de associações definidas pelo inciso XIII e do art. 5º desta Resolução, bem como aqueles à base dos ativos: rutina e/ou quercitina e/ou hesperidina e/ou diosmina, além de outros à base da associação ativa troxerrutina e cumarina, os requisitos para comprovação de segurança e eficácia encontram-se estabelecidos na Tabela I do Anexo I desta Resolução.

Parágrafo Único. Para finalidade terapêutica diferente daquelas apresentadas na Tabela I do Anexo I, a empresa deverá enviar o relatório de segurança e eficácia clínica para o medicamento e justificativa técnico-científica de racionalidade da associação.

Art. 39 Para comprovação de segurança e eficácia pela tradicionalidade de uso do medicamento específico deverão ser apresentadas publicações técnico-científicas que serão avaliadas conforme os seguintes critérios:

I - indicação de uso episódico ou para curtos períodos de tempo;

II - indicação para doenças de baixa gravidade ou relacionada à melhoria ou manutenção da saúde;

III - coerência das indicações terapêuticas propostas com as comprovadas pelo uso tradicional;

IV - ausência de grupos ou substâncias químicas tóxicas, ou presentes dentro de limites comprovadamente seguros;

V - comprovação de continuidade de uso seguro por período igual ou superior a 10 anos no Brasil; e

VI - racionalidade das associações de ativos.

§ 1º Não serão permitidas alterações das seguintes características do medicamento durante o período de comercialização igual ou superior a 10 anos: substância(s) ativa(s): qualitativa e quantitativa, forma farmacêutica incluindo sistema de liberação, posologia e indicação terapêutica.

§ 2º (Revogado pela Resolução 406/2020)

§ 3º Deverão ser apresentados material de bula, embalagem e de fins publicitários do medicamento que comprove que o produto foi utilizado durante o período mínimo de comercialização definido no inciso V do "caput" deste artigo, para a indicação terapêutica proposta.

Parágrafo único. Para os medicamentos específicos que comprovarem segurança e eficácia por tradicionalidade de uso, deve ser inserida a seguinte frase na bula, embalagem e material publicitário:

"Medicamento registrado com base no uso tradicional, não sendo recomendado seu uso por período prolongado".

CAPÍTULO IV

Do Registro de Produtos Importados

Art. 40 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

I - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

II - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

III - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

IV - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

V - (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

§ 1º (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

§ 2º (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

§ 3º (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 41 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 42 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 43 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 44 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 45 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 46 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

CAPÍTULO IV

DAS MEDIDAS PÓS-REGISTRO

Seção I

Das Alterações, Inclusões, Suspensão, Reativação e Cancelamento Pós-Registro

Art. 47 As alterações, inclusões, suspensão, reativação e cancelamento pós-registro de medicamento específico devem seguir os procedimentos especificados na RDC nº 48, de 6 de outubro de 2009 , da Anvisa, que dispõe sobre a realização de "alterações, inclusões, suspensão, reativação e cancelamento pós-registro de medicamentos", ou suas atualizações.

Parágrafo único. Para as alterações pós-registro de fabricante de fármaco, de acordo com o estabelecido no Art. 26 desta Resolução, deverão ser obedecidos os procedimentos especificados para o assunto, na RDC nº 48, de 6 de outubro de 2009 , ou suas atualizações.

Seção II

Da Renovação de Registro

Art. 48 (Revogado pela Resolução 317/2019)

I - (Revogado pela Resolução 317/2019)

II - (Revogado pela Resolução 317/2019)

III - (Revogado pela Resolução 317/2019)

IV - (Revogado pela Resolução 317/2019)

V - (Revogado pela Resolução 317/2019)

VI - (Revogado pela Resolução 317/2019)

VII - (Revogado pela Resolução 317/2019)

VIII - (Revogado pela Resolução 317/2019)

IX - (Revogado pela Resolução 317/2019)

X - (Revogado pela Resolução 317/2019)

XI - (Revogado pela Resolução 317/2019)

§ 1º (Revogado pela Resolução 317/2019)

§ 2º (Revogado pela Resolução 317/2019)

Art. 49 (Revogado pela Resolução 317/2019)

CAPÍTULO V

Das Disposições Finais e Transitórias

Art. 50 Para os medicamentos registrados em outras categorias, a adequação a estaResolução deverá ocorrer no momento da renovação de registro do produto.

§ 1º Para as petições que estejam protocoladas na Anvisa, serão concedidas três meses para protocolo de adequações necessárias ao cumprimento do disposto nestaResolução, contados a partir da data de sua publicação.

§ 2º Será aceita a adequação de formulações com supressão de ativos, desde quecomprovada segurança, eficácia e qualidade para a nova formulação, nos termos destaResolução.

§ 3º Serão concedidos 12 meses de prazo para protocolo das adequações que tratamdo relatório de estabilidade para as novas formulações, a partir da data depublicação desta Resolução.

§ 4º Para os casos em que as alterações da formulação impliquem em novos estudosde segurança e eficácia para o medicamento, serão concedidos 18 meses de prazo paraprotocolo do relatório conclusivo, nos termos dispostos nesta Resolução, a partir dadata de sua publicação.

Art. 51 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 52 (Revogado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 948, de 12/12/2024)

Art. 53 O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução e no regulamento por ela aprovado constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 , sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 54 Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa - RDC nº 132, de 29 de maio de 2003 .

Art. 55 Esta Resolução entra em vigor na data da sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO
Diretor-Presidente

ANEXO I

Tabela I - Segurança e Eficácia

Associação ativa	Finalidade terapêutica	Requisitos de Segurança e eficácia
Medicamentos a base de um derivado vegetal, conforme padronização dos marcadores e posologia diária definida pela IN 05/08 , ou atualizações, associado a vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos (com níveis de dosagem diária abaixo do definido pela Portaria 40/98 , ou suas atualizações);	Manutenção/Melhoria da saúde Tratamento/Alívio de sintomas de determinada doença/desordem/condição Profilaxia/Prevenção de determinada doença/desordem/condição Auxiliar no tratamento de doença/desordem/condição	Estudo de eficácia clínica da associação, ou dados de literatura publicados em literatura técnico-científica indexada dos componentes ativos isolados nas dosagens pretendidas acompanhados da justificativa técnico-científica de racionalidade da associação.
Medicamentos a base de um derivado vegetal: <i>Panax ginseng</i> C. A. Mey ou <i>Aesculus hippocastanum</i> L. ou <i>Ginkgo biloba</i> L., conforme padronização de marcadores e posologia diária definida pela IN 05/08 , ou atualizações, associado a vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos (com níveis de dosagem diária abaixo do definido pela Portaria 40/98 , ou suas atualizações) e/ou rutina; Medicamentos a base de rutina e/ou quercetina e/ou hesperidina e/ou diosmina, isolados ou associados entre si		
Medicamentos à base da associação de troxerrutina e cumarina;	Conforme relatório de ensaio clínico ou dados de literatura técnicos científica	Evidência técnico - científica da racionalidade da associação; e
Medicamentos à base de		estudos clínicos de segurança e eficácia para

um derivado vegetal, conforme padronização de marcadores e posologia diária definida pela IN 05/08 , ou atualizações, associado à vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármacos e/ou própolis;		medicamento nas doses pretendidas, ou dados de literatura que comprovem a segurança e eficácia da associação ativa através de estudos clínicos da associação publicados em literatura técnico-científica indexada.
Medicamentos à base de um mais derivados vegetais associa- eficácia pré-clínico e clínico dos a vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármacos; Medicamentos à base de opoterápicos isolados ou associa- dos entre si e/ou a derivados ve- getais e/ou vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármacos; Medicamentos à base de fitofár maco ou associações deste as vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas; Medicamentos à base de hepatoprotetores associados a vitaminas e/ou minerais e/ou aminoácidos e/ou proteínas e/ou fitofármacos.	ou Conforme relatório de segurança	e Evidência técnico-científica da racionalidade da associação e estudos pré-clínicos e clínicos de segurança e eficácia para o medicamento nas doses pretendidas.

ANEXO II

FOLHA DE ROSTO DO PROCESSO DE REGISTRO E PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS

Registro		Pós-Registro	
		Petição:	
Cumprimento de Exigência		Aditamento	
Dados do processo			
Medicamento			
Forma farmacêutica			
Concentração			
Classe terapêutica			
Dados da empresa solicitante do registro			
Empresa solicitante			
Endereço			
Telefone			
Fax			
E-mail			
Responsável técnico			
Fabricante do medicamento			
Endereço			
Tem terceirização de etapas da produção? Qual etapa?			
Nome e endereço da empresa			
Número da Resolução e data de publicação do CBPFC no DOU			