

## **VOTO Nº 233/2024/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.117086/2017-31

Analisa a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que visa dispor sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos e dá outras providências, em revisão à RDC nº 31/2014

Área responsável: GGMed/DIRE5  
Agenda Regulatória 2023-2025: Tema 8.19

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

### **1. RELATÓRIO**

Trata-se da análise da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que visa dispor sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos e dá outras providências, em revisão à RDC nº 31/2014.

O tema encontra-se na Agenda Regulatória 2023-2025 no âmbito do projeto regulatório "8.19 - Proposta dos requisitos para procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos", designado para a relatoria do Diretor da DIRE5.

O processo regulatório iniciou-se em 2017 com a publicação no Diário Oficial da União - DOU da "Proposta de Iniciativa para revisão da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC 31/2014, que dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos", após a aprovação da Diretoria

Colegiada da Anvisa em Reunião Ordinária Pública — ROP 012/2017, realizada no dia 23/05/2017, nos termos do Relatório e Voto de Proposta de Iniciativa nº 026/2017 — DIREG/ANVISA.

Rememora-se que o presente processo percorreu todas as etapas das Boas Práticas Regulatórias previstas à época da abertura do processo regulatório e cito:

- Formulário de Iniciativa Regulatória (0078622);
- Formulário de Impacto Regulatório (0210885);
- Relatório de Mapeamento de Impactos - REMAI (SEI 1091971), de 18 de maio de 2018;
- Abertura da Consulta Pública nº 875/2020 por um prazo de 60 dias (minuta SEI 1086527);
- Voto nº 225/2020/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1245065), o qual conduziu a aprovação, por unanimidade, da reabertura da CP nº 875/2020 por mais 15 (quinze);
- Ofício Circular n.º 11/2022/SEI/DIRE3/ANVISA (SEI 2171107), convidando as entidades representativas do setor regulado para reunião que seria realizada, por videoconferência, no dia 15/12/2022. Considerando o prazo decorrido desde a finalização da etapa de Consulta Pública, a reunião proposta pretendia colher dos setores impactados pela norma, suas percepções e expectativas quanto ao andamento do processo regulatório e principais aspectos da proposta, elementos que considero essenciais para o bem conduzir da relatoria da matéria.
- Despacho ASREG nº 171 (3166977);
- Nota Técnica nº 14/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 3298952), elaborada pela Quinta Diretoria, contextualizando o histórico do processo regulatório e os fundamentos para o prosseguimento do presente processo regulatório para os próximos estágio e
- Parecer da Procuradoria Federal junto à Anvisa nº 00196/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (3326722).

Importante se faz mencionar que o Relatório de Mapeamento de Impactos - REMAI (SEI 1091971), de 18 de maio de 2018, concluiu que a presente intervenção regulatória apresentava impacto positivo para os cidadãos.

Caracterizando o atual contexto regulatório de otimização de análises, passo a trazer mais detalhes sobre a edição da RDC nº 31/2014 ora em revisão.

De acordo com a Lei nº 6.360/76, o registro de medicamento deve comprovar que o produto é seguro e eficaz

para o uso a que se destina, bem como possuir identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade dentro dos parâmetros necessários.

Existem diversas categorias para o registro de medicamentos tais como novos, genéricos, similares, específicos, biológicos, fitoterápicos e dinamizados. Para cada uma destas categorias há uma Resolução específica com a relação dos documentos e estudos necessários que devem compor o dossiê de registro.

Na solicitação de registro de medicamento convencional - buscando comprovar segurança, eficácia e qualidade -, a empresa deve apresentar relatório clínico, que pode abranger estudos clínicos, estudos de bioequivalência/biodisponibilidade relativa, dados de literatura técnico-científica, dentre outros. Também deve constar no dossiê de registro o relatório técnico para comprovação da qualidade incluindo relatório de produção, relatório de controle de qualidade dos excipientes, fármacos e produto acabado, estudos de estabilidade e fotoestabilidade, estudos de equivalência farmacêutica e perfis de dissolução do medicamento.

Era recorrente nesta Anvisa a solicitação de registro de um mesmo medicamento por diferentes empresas, principalmente do mesmo grupo econômico, o que levava a distribuição de um mesmo objeto para avaliação por diferentes especialistas, o que resultava em decisões divergentes e em momentos distintos.

A fim de resguardar o aproveitamento da análise de um processo para outros de igual conteúdo, foi então publicada a Instrução Normativa (IN) nº 06/2008, a qual não dispensava a apresentação individual do dossiê de registro por cada empresa interessada em seu respectivo processo, mas dispunha sobre procedimentos para racionalização da análise técnica de petição de concessão, renovação e alterações no registro de medicamentos:

Art. 21 Para petições de concessão, renovação e alterações no registro de medicamentos, que possuam o mesmo fabricante, mesmos relatórios técnico e clínico, mesma composição, porém com diferentes detentores de registro, cuja documentação técnica já foi avaliada, aprovada e publicada pela ANVISA, fica determinada a publicação com parecer igual, nos processos ou petições

pendentes que possuam os mesmos relatórios técnico e clínico.

Dessa forma, a Instrução Normativa nº 06/2008 possibilitou à GGMed agrupar processos com relatórios técnicos idênticos, de modo que a análise inicialmente feita para o processo primário fosse replicada para os demais processos, emitindo-se o mesmo parecer para todo(s) o(s) processo(s). Para tal, na instrução processual, cada empresa deveria enviar **TODA** a documentação necessária ao registro do produto na categoria apropriada e documento declarando a vinculação ao processo primário.

Tal medida contribuiu inicialmente para que, nos casos de solicitação de registro de processos de medicamentos genéricos e similares de uma mesma empresa ou grupo econômico, os recursos humanos empregados para as análises fosse reduzido, sem que houvesse impacto na avaliação de segurança, eficácia e qualidade desses produtos; ao mesmo tempo em que foi saneada a discrepância no tempo e no rito de análise de processos com igual teor.

Entretanto, com o passar do tempo, verificou-se uma ineficiência nas análises das alterações pós-registro dos processos registrados por esse procedimento otimizado. Isso ocorria porque, para o registro, as empresas declaravam igualdade entre os dossiês, mas, após esse momento, a empresa poderia realizar alterações nos produtos; ao tempo que a área técnica não tinha mecanismos para identificá-las, cruzá-las e analisá-las conjuntamente.

Assim, restava à equipe técnica fazer a busca ativa dos processos de registro concedidos nos termos da IN nº 6/2008, verificar se também havia protocolo de determinada petição pós-registro e avaliar se os relatórios técnicos eram idênticos. Somente após a constatação de que os dossiês continuavam idênticos, a equipe técnica prosseguia com os procedimentos necessários à replicação do seu parecer.

Diante das dificuldades de se rastrear as informações sobre as petições deferidas pela IN nº 06/2008, bem como diante da necessidade de um sistema informatizado para tornar o registro mais célere, considerando que não havia uma análise técnica propriamente dita para os processo iguais, a GGMed - em parceria com a GGTIN - desenvolveu no sistema DATAVISA um

procedimento informatizado que possibilitou a vinculação entre processos/petições "matriz" e denominados "clones".

Nesse contexto, a RDC nº 31/2014 foi editada em revisão à Instrução Normativa IN nº 06/2008 e trouxe o conceito de medicamento "matriz" e de medicamento "clone". O medicamento "matriz" poderia ser entendido como aquele medicamento para o qual o protocolo da solicitação de registro e/ou pós-registro ocorre de maneira convencional, ou seja, para o qual a empresa deve apresentar TODOS os documentos e estudos necessários ao registro/pós-registro, conforme determinado em resolução específica referente à categoria do medicamento. O medicamento "clone" poderia ser definido como aquele para o qual o protocolo da solicitação de registro e/ou pós-registro se dá através de procedimento simplificado envolvendo exclusivamente o protocolo virtual, com a subtração das documentações técnicas relacionadas à segurança, eficácia e qualidade do medicamento, para as quais seriam utilizadas as informações relativas ao relatório técnico e clínico do processo de medicamento "matriz" eleito pela empresa.

A nova proposta de simplificação possibilitou que nos processos "clones" fossem enviados tão somente os dados referentes à rotulagem, bula e nome comercial, quando aplicável, uma vez que estes eram os únicos dados que poderiam divergir entre o processo/petição "matriz" e "clone".

De modo a permitir a manutenção das informações do produto, tal qual produzidos por seu fabricante, TODAS e quaisquer alterações solicitadas para o processo "matriz" deveriam ser solicitadas para o processo "clone", a partir da concessão do registro do último, não podendo haver diferenças entre o processo registrado como "clone" e aquele registrado como "matriz".

Assim, verifica-se que o fim precípua da Anvisa com a nova Resolução RDC nº 31/2014 era [e continua sendo] racionalizar a análise de petições através de procedimentos simplificados, sem perder de vista a sua missão institucional de promover a proteção da saúde da população brasileira.

Inclusive, e a partir da apresentação realizada pelo representante da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) à época da aprovação da RDC nº 31/2014, na ROP nº 06 de 15 de abril de 2014, é possível confirmar quais eram os objetivos da

área:

(...) Quais são os principais objetivos? Simplificar o registro, renovação e pós-registro de medicamentos clones; implantar peticionamento exclusivamente eletrônico para o registro, renovação e pós-registros desses medicamentos; evitar o protocolo em papel e gerenciamento de documentos já analisados pela Anvisa; e vincular o registro de medicamento clone ao registro de medicamento matriz, não podendo ocorrer divergência entre os mesmos, exceto quanto a rotulagem, nome de medicamento; dizeres legais em bula. Na verdade, esse procedimento esta sendo proposto vai dar uma grande celeridade para o registro de medicamentos, uma vez que a gente não vai precisar ficando lidando com as informações já presentes em papel.

Passados alguns anos desde a publicação da RDC nº 31/2014, foi identificada a necessidade de revisão dessa normativa tanto pelo corpo técnico da Agência quanto pelo setor produtivo. Somado a isso, a proposta de revisão visava cumprir com a Agenda Regulatória 2017 - 2020, sob o tema 7.10.

Os principais pontos que mereciam ser revistos e foram apontados pela área técnica são (1091872):

- necessidade de harmonização;
- revogação explícita do artigo 24 da RDC nº 31/2014, por meio do qual é facultada a utilização do procedimento simplificado eletrônico previsto na Resolução para os processos já registrados, com a geração de novo número de registro. Essa é uma disposição transitória que fazia sentido à época da publicação da Resolução RDC nº 31/2014, mas hoje a via do procedimento simplificado de registro mediante peticionamento eletrônico com código de assunto específico já está instituído;
- definição para o agente regulado e para o corpo técnico da Agência de quais os documentos podem ser considerados para regularidade junto à GGFIS nas petições de registro de medicamentos pelo procedimento simplificado, artigo 22 da RDC nº 31/2014, no que se refere a Autorização de Funcionamento e ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) das empresas responsáveis pelas etapas fabricação e embalagem;
- orientações formais para os casos passíveis de desvinculação entre produtos de registro simplificado e seu medicamento matriz.

A partir disso, a Proposta de Iniciativa para a revisão

da RDC nº 31/2014 foi publicada no DOU em 02 de junho de 2017 com regime de tramitação comum. Por sua vez, o Relatório de Mapeamento de Impactos - REMAI foi elaborado em maio de 2018.

A Consulta Pública - CP nº 875/2020 foi aprovada em ROP realizada em 21/07/2020 por um prazo de 60 dias (minuta SEI 1086527), tendo sido prorrogada por mais 15 dias (SEI 1245065), totalizando 75 dias para envio de contribuições.

Importante também mencionar que, ao longo da revisão da RDC nº 31/2014, houve várias oportunidades de discussões com o setor regulado, as quais estão refletidas nos documentos e processos relacionados ao processo regulatório em questão.

Eis a breve linha do tempo necessária para que se compreenda a análise que se sucederá no presente voto.

## 2. **ANÁLISE**

Início minha análise ressaltando a importância - neste momento e passados dez anos - daquela discussão que permeou a edição da Resolução RDC nº 31/2014.

A intervenção regulatória em comento faz coro à necessidade de coerência e de previsibilidade regulatória; à otimização da força de trabalho dessa Agência; à segurança jurídica; e à adequação aos novos marcos regulatórios e processos de trabalho da Anvisa.

Explicarei em detalhes a relevância disso para o momento presente e, com o devido respeito às manifestações da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) que constam no processo em epígrafe e sobre a qual realizarei os devidos apontamentos, informo que o trabalho que fiz - em conjunto com a equipe da assessoria da Quinta Diretoria - foi o de olhar para todo o histórico relacionado à RDC nº 31/2014, buscando compreendê-lo e, assim, formar uma convicção acerca da melhor maneira de conduzir a presente revisão.

O **primeiro apontamento** que faço diz respeito ao tempo transcorrido desde a abertura do presente processo de revisão. Isso porque, em 30 de maio de 2014, entrou em vigência a RDC nº 31/2014. Passados três anos de sua publicação, em 23 de maio de 2017, foram verificadas situações inicialmente não previstas e a necessidade de se realizar adequações, sendo

aprovada a Proposta de Iniciativa nº 026/2017.

Contudo, passados mais sete anos da deliberação inicial da DICOL que aprovou a iniciativa do processo regulatório, - ou seja, determinou a revisão da norma - aqui estamos colocando-a para análise e deliberação de minuta final.

Portanto, não se faz necessária qualquer análise aprofundada da legislação vigente - embora compreenda as dificuldades relacionadas aos recursos humanos desta Agência, bem como aquelas advindas do período de pandemia que atravessamos - para verificar que não foi observada a razoável duração do processo de revisão da normativa em comento.

O **segundo apontamento** se encontra associado às atuais dificuldades atribuídas à RDC nº 31/2014, que foram apontadas pela área técnica (SEI 2702293) como concernentes a: "mercantilização sem desenvolvimento real"; "aproveitamento indevido de procedimentos simplificados"; "risco de desabastecimento"; para citar as principais.

Nesse ponto, faz-se importante ressaltar a RDC nº 31/2014 é uma das vias de otimização de análise adotadas pela Anvisa.

Existem outras vias de priorização e de otimização de análise estabelecidas por esta Agência e que conferem maior celeridade, sem perder de vista a segurança da avaliação e dos resultados entregues à sociedade.

Em apertada síntese, cito:

- Instrução Normativa (IN) nº 289/2024, que estabelece os procedimentos para otimizar a análise de registro e pós-registro de medicamentos, produtos biológicos, vacinas e cartas de adequação de dossiê de insumo farmacêutico ativo (Cadifa). Essa IN permite que as avaliações feitas por autoridades reconhecidas pela Anvisa como autoridades reguladoras estrangeiras equivalentes - AREEs, sejam aproveitadas na análise realizada pela Anvisa, desde que atendidos; os requisitos e parâmetros de qualidade, segurança e eficácia exigidos no Brasil;

- Instrução Normativa (IN) nº 290/2024, que estabelece o procedimento otimizado para fins de análise e decisão de petições de registro de dispositivos médicos, por meio do aproveitamento de análises realizadas por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE), com base no princípio da confiança regulatória;

- Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 204/2019, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos. A proposta de minuta de revisão dessa Resolução encontra-se aberta para contribuições por meio da CP nº 1294, de 28/11/2024, recentemente aprovada por este Colegiado em 28/11/2024;

- Resolução - RDC nº 845, de 13 de maio de 2022, que prevê a concessão de benefícios aos operadores certificados no Programa OEA-Integrado Anvisa nas atividades relacionadas ao controle e na fiscalização das operações de comércio internacional de produtos de interesse sanitário, tais como, I. redução do direcionamento dos processos de importação para os canais de fiscalização que preveem análise documental e/ou inspeção; II. priorização da análise dos processos de importação; III. priorização na inspeção de cargas selecionadas para inspeção e IV. designação de ponto de contato na Anvisa;

- Resolução - RDC nº 687, de 22 de fevereiro de 2024: derivada da revisão da RDC nº 183/2017, que possibilitou a concessão do certificado de boas práticas de fabricação de produtos para saúde por meio da análise documental de relatórios de inspeções realizadas por outras autoridades sanitárias internacionais.

Ainda, a GGMed hoje possui mecanismos para identificar pedidos de registro iguais e, com isso, replicar a análise entre processos.

Desta feita, a minuta ora em avaliação não constitui instrumento único de otimização de análises, mas encontra guarida em outras iniciativas dessa Agência que buscam entregar um trabalho de excelência aliado à missão institucional de promover a saúde e o acesso à terapias seguras e eficazes para a população brasileira, em consonância ao princípio da razoabilidade e da eficiência.

Por oportuno, retoma-se que o procedimento simplificado de que trata a presente minuta tem sua origem na Instrução Normativa IN nº 06/2008, que tinha o objetivo genuíno de racionalização da análise de processos iguais, notadamente, de empresas do mesmo grupo econômico.

Com a edição da RDC nº 31/2014, que incorporou no seu texto a simplificação trazida pela ferramenta de vinculação dos processos "clone" e "matriz", a Anvisa **"abriu mão"** de

receber cópia da documentação apresentada para o processo "mãe" para o registro do processo "clone" com base na declaração (ANEXO I) das partes de que os processos se valem do mesmo dossiê, não havendo divergência entre os registros, exceto quanto à rotulagem, nome de medicamento e aos dizeres legais em bula.

Entretanto, isso trouxe um desafio, como atestar que o detentor do registro do medicamento concedido pelo procedimento simplificado conhece e tem acesso ao dossiê de registro do processo matriz durante todo o ciclo de vida do produto?

Segundo a área técnica, transcorridos 10 (dez) desde a publicação da citada Resolução, observa-se que houve um desvirtuamento do procedimento simplificado como uma via para registro rápido medicamentos genéricos e similares, a partir de acordos comerciais com as empresas detentoras do processo matriz que, por sua vez, incorporariam em seu dossiê, as inclusões e alterações pós-registro necessárias para regularização das condições de fabricação e controle do medicamento registrado pela via simplificada.

Dessa forma, tem-se novamente a questão, como garantir que os medicamentos registrados pelo procedimento simplificado são fabricados nas mesmas condições (local de fabricação, processo de produção, fabricante do insumo farmacêutico ativo) do medicamento matriz?

**Diante desse cenário, a proposta de minuta em apreço traz algumas soluções que passo a explicar.**

**a) Restrição da abrangência do procedimento simplificado a empresas do mesmo grupo econômico.**

Preliminarmente, é importante ter em mente que os riscos relacionados à qualidade e à segurança dos medicamentos são mitigados na medida em que detentor do registro do produto concedido pelo procedimento simplificado conhece o dossiê da petição primária matriz, embora tenha ingerência sobre ele.

Desse modo, a restrição ao mesmo grupo econômico encontra respaldo em aspectos técnicos, pois assegura que o produto matriz e o submetido ao procedimento simplificado estão dentro dos mesmos critérios de segurança, qualidade e eficácia.

Esmiuçando esse ponto, elenco aqui, alguns dos

sistemas que são comuns às empresas do mesmo grupo econômico, previstos na Resolução RDC nº 658, de 30 de março de 2022 (*Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos*) e que são utilizados para a gestão das boas práticas e controle de todas as etapas do ciclo de vida do produto, desde a fabricação até a sua descontinuação:

- Sistema de Ação Corretiva e Ação Preventiva (CAPA): se aplica à identificação; à avaliação e à investigação de eventos passados; à definição do plano de ação; à implementação das ações definidas no plano de ação e, por último, à verificação da efetividade das ações implementadas, evitando-se reincidências, ou para prevenir a ocorrência de eventos futuros;

- Sistema informatizado: sistema que inclui a entrada de dados, o processamento eletrônico e a saída de informações a serem utilizadas para relatórios ou controle automático;

- Sistema da Qualidade Farmacêutica: alguns aspectos do sistema podem ser corporativos de toda a empresa e outros se aplicarem em estabelecimentos específicos, a eficácia do sistema é normalmente demonstrada no nível do estabelecimento específico;

Além desses, importa citar o Sistema de Farmacovigilância, preconizado na RDC nº 406/2020, que deve ser adotado pelos detentores de registro de medicamento, para o cumprimento de suas responsabilidades, relativamente quanto a farmacovigilância. De acordo com essa Resolução, cada detentor de registro precisa ter um Responsável pela Farmacovigilância - RFV, inclusive, empresas do mesmo grupo econômico. Entretanto, nesse caso, a relação entre empresas do mesmo grupo deverá constar em documentos ou procedimentos relacionados à Farmacovigilância das empresas envolvidas. Tal requisito otimiza as auditorias em farmacovigilância do SNVS e da Anvisa, já que normalmente o tratamento das notificações de eventos adversos é centralizado dentro do mesmo grupo, e evita a duplicidade de notificações.

Nesse aspecto, a proposta que trago retoma o propósito original do procedimento simplificado, uma vez que a operacionalização da norma demonstrou que a abrangência indistinta da RDC nº 31/2014 criou novas demandas para a área técnica e dúvidas quanto ao nível de *compliance* das empresas envolvidas.

Segundo a Nota Técnica nº 162/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, observa-se, pela quantidade significativa de modificações pós-registro de medicamentos clones, evidências claras do emprego desse instrumento como meio de "acelerar" a avaliação de pedidos de registro de medicamentos na Anvisa.

As análises das petições de clones é otimizada, e o resultado da análise é concluído de maneira bastante rápida, especialmente quando comparado à fila ordinária de análises. Após a aprovação do registro de medicamentos clones, é notável o volume de pedidos de modificações pós-registros relacionados a inclusão de novas instalações de produção (inclusive o local de fabricação da empresa que obteve o registro de clone), fabricantes de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) alternativos, entre outras alterações maiores. Segundo a área técnica, isso sugere que, ao longo do tempo, o medicamento clone pode deixar de ser uma cópia exata do medicamento matriz.

Nesse contexto, é correto afirmar que a restrição a empresas do mesmo grupo econômico está sendo resgatada como critério para gestão do risco sanitário relacionado ao procedimento simplificado de registro, haja vista a problemática trazida pela GGMED.

Esclareço que mesmo grupo econômico contempla a possibilidade de utilização do procedimento simplificado para produtos de uma mesma empresa.

No que se refere ao critério adotado para caracterizar "grupo econômico" a presente proposta de minuta faz referência à relação dos grupos econômicos definida pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), da qual a Anvisa atua como Secretaria Executiva.

No que tange à suposta e eventual concentração de mercado, preocupação externada pela área técnica e parte do setor regulado, ou práticas anticoncorrenciais, não podemos nos afastar da competência institucional que nos foi legalmente outorgada, muito menos nos sobrepor àquelas competências de outros órgãos de controle especializado.

Digo isso porque a Lei nº 12.529, de 30 de novembro de 2011, estrutura o Sistema Brasileiro de Defesa da Concorrência (SBDC) e outorga à Superintendência-Geral do Conselho Administrativo de Defesa Econômica (CADE) a prerrogativa de apreciar processos administrativos de atos de

concentração econômica, na forma da lei, fixando, quando entender conveniente e oportuno, acordos em controle de atos de concentração.

Embora não venha ao caso, pois, conforme mencionei, a competência é de outro órgão legalmente instituído e incumbido de tal tema, os eventuais atos de concentração econômica, quando verificados os requisitos previstos na legislação aplicável, são de notificação obrigatória por parte das empresas envolvidas, a fim de permitir que o CADE avalie os aspectos concorrenciais relacionados a eles. Em outras palavras: cabe a outro órgão esse tipo de avaliação - e não à Anvisa, não sendo possível obstaculizar a revisão de ato normativo desta Agência com base na possibilidade de isso ocorrer quando há quem avalie essas situações.

No que se refere a definição de preço, vale destacar que a SCMED já se manifestou (SEI 2537960) no sentido de que a via de registro do medicamentos, seja simplificada ou ordinária, não altera o critério de análise de preço, que segue o estabelecido para cada categoria conforme Resolução CMED nº 2 de 5 de março de 2004.

Isso quer dizer que o Preço Fábrica - PF permitido para as apresentações registradas pelo procedimento simplificado não pode ser superior à média aritmética dos preços das apresentações do medicamento, com igual concentração e mesma forma farmacêutica, já comercializadas pela própria empresa.

Em sendo nova forma farmacêutica de medicamento já comercializado pela empresa, o PF não pode ultrapassar o preço médio das apresentações dos medicamentos com o mesmo princípio ativo e mesma concentração disponíveis no mercado, na mesma forma farmacêutica, ponderado pelo faturamento de cada apresentação.

Também destaco que não há que se falar que a restrição ao mesmo grupo implica em falta de isonomia, pois o Princípio da Isonomia, conforme conceitua o próprio Supremo Tribunal Federal (STF), significa, em resumo, tratar igualmente os iguais e desigualmente os desiguais, na medida da sua desigualdade. Assim, há que se considerar que a restrição ao mesmo grupo econômico está permeada pelas particularidades pelos aspectos técnico-sanitários relacionados.

Dito isso, reforço que a Anvisa prevê outras vias

"aceleradas" de análise, com base em critérios de gestão risco e de confiança regulatória, que têm como propósito final, a maior eficiência na análise de todos os processos.

### **b) Auditoria nos processos de registro concedidos pela via simplificada**

Outra inovação trazida na presente proposta é a previsão explícita de que a Anvisa poderá, a qualquer momento, solicitar para a empresa detentora do registro concedido pelo procedimento simplificado, o envio do dossiê completo ou de partes dele, no prazo de 60 (sessenta) dias a contar do recebimento da solicitação.

Embora a Anvisa já tenha prerrogativa de exigir qualquer documento e realizar verificação *in loco* a qualquer tempo, a inserção de tal dispositivo visa dar previsibilidade a essa ação.

Do ponto de vista técnico, permite a auditoria remota dos processos e a aferição do nível de controle do detentor do registro sobre o processo regulatório.

Nesse bojo, chamo atenção para a argumentação trazida por parte do setor produtivo de que a exigência de que o detentor do registro do medicamento regularizado pela via simplificada tenha acesso integral ao dossiê de registro do matriz pode inviabilizar o registro de medicamentos, já que muitas informações são classificadas como confidenciais.

Aqui, valho-me da Lei nº 6360/1976 que dispõe:

Art. 13 - Qualquer modificação de fórmula, alteração de elementos de composição ou de seus quantitativos, adição, subtração ou inovação introduzida na elaboração do produto, dependerá de autorização prévia e expressa do Ministério da Saúde e será desde logo averbada no registro.

(...)

Art. 54 - Caberá ao responsável técnico elaborar o relatório a ser apresentado ao Ministério da Saúde, para fins de registro do produto, e dar assistência técnica efetiva ao setor sob sua responsabilidade profissional.

Como o Responsável Técnico da empresa detentora do registro concedido pelo procedimento simplificado pode garantir o cumprimento da lei se não conhece detalhadamente o dossiê de registro do produto?

E mais, em nenhum momento a Anvisa **dispensou** a

empresa detentora da petição simplificada de possuir o dossiê de registro, **e sim de apresentá-lo.**

Caso os acordos contratuais não permitam que o detentor do medicamento registrado pela via simplificada conheça detalhadamente o dossiê de registro do medicamento matriz, então a empresa interessada no registro deve buscar outras vias que não o procedimento previsto nesta proposta, que permitam, inclusive, o envio da parte "fechada" do dossiê do fabricante diretamente para a Anvisa.

Tal questão somente reforça a preocupação da área técnica quanto a fragilidade do vínculo do processo simplificado ao processo matriz quando não existe uma relação de confiança entre as empresas, como ocorre entre aquelas do mesmo grupo econômico.

Destaca-se que esta relatoria teve o cuidado de estabelecer um prazo de 90 (noventa) dias partir da vigência da nova Resolução para que essa exigência passe a vigorar, tempo esse considerado razoável, já que a norma entra em vigor em 30 (trinta) dias após a publicação, totalizando 120 (cento e vinte) dias para que o detentor do registro tome as providências cabíveis para atendê-la.

### **c) Regularização das empresa detentora do registro e fabricantes do medicamento**

A definição para o agente regulado e para o corpo técnico da Agência de quais os documentos podem ser considerados para regularidade junto à GGFIS nas petições de registro de medicamentos pelo procedimento simplificado, nos termos do artigo 22 da RDC nº 31/2014, no que se refere a Autorização de Funcionamento e ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) das empresas responsáveis pelas etapas fabricação e embalagem, foi um dos problemas regulatórios que motivou a abertura do processo de revisão da Resolução.

Atualmente, a RDC nº 31/2014 só exige a comprovação da satisfatoriedade da empresa peticionante do registro do medicamento pela via simplificada, que normalmente não é o fabricante do medicamento, vejamos:

Art. 22. Para análise e deferimento das petições objeto desta Resolução, será observada a condição de satisfatoriedade da empresa **peticionante do registro** do medicamento, junto à Gerência-Geral de Inspeção, Monitoramento da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e

Tal deficiência na norma vigente foi discutida no âmbito da CP nº 875/2020 e proposto novo texto requerendo que o **Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF)** das empresas responsáveis pelas etapas fabricação e embalagem do medicamento esteja válido no momento da análise da petição primária simplificada.

**Ainda, quando o estabelecimento objeto da Certificação estiver localizado fora do território nacional, o CBPF deve ser emitido em nome da empresa solicitante do registro da petição primária simplificada.**

Essa exigência coaduna com a RDC nº 497, de 20 de maio de 2021 (*Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão de Certificação de Boas Práticas de Fabricação e de Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.*) segundo a qual:

Art. 13. A Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos será concedida para cada estabelecimento, por linha de produção, contendo cada linha a descrição das formas farmacêuticas certificadas em concordância com a versão vigente do Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos publicado pela Anvisa.

§1º Quando o estabelecimento objeto da Certificação não for responsável por todas as etapas de produção de uma determinada forma farmacêutica, o Certificado descreverá apenas os respectivos intermediários ou etapas de produção pelos quais o estabelecimento é responsável.

§2º Linhas de produção restritas à embalagem secundária não terão as formas farmacêuticas discriminadas no Certificado.

§3º As formas farmacêuticas relativas a produtos penicilínicos, cefalosporínicos, carbapenêmicos e monobactâmicos deverão ser discriminadas no Certificado.

**§4º Para fins do disposto no caput e para as diferentes finalidades a que se presta o Certificado de Boas Práticas de Fabricação, se faz necessária a emissão de Certificados adicionais para diferentes solicitantes de um mesmo estabelecimento fabril, a fim de que seja garantida a avaliação individual dos produtos objeto da certificação.**

Além disso, a proposta de minuta ora apresentada, prevê a Autorização de Funcionamento (AFE) para a empresa requerente do registro pelo procedimento simplificado para atividade compatível com o registro do medicamento, por exemplo, AFE para fabricar medicamento ou AFE para atividade de importar medicamento quando uma ou mais etapas de fabricação ou embalagem ocorre fora do território nacional.

Em observância à Lei nº 13.726, de 8 de outubro de 2018 (*Racionaliza atos e procedimentos administrativos dos Poderes da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios e institui o Selo de Desburocratização e Simplificação.*) como tais documentos são emitidos pela própria Anvisa, a requerente não precisa encaminhá-los, somente mantê-los atualizados e regularizados junto à Agência.

#### **d) Manutenção dos prazos para o protocolo das petições pós-registro**

Embora tenha sido um ponto questionado nas contribuições, foi mantida a necessidade do protocolo das mudanças pós-registro peticionadas na petição primária matriz, pela empresa detentora do registro concedido pelo procedimento simplificado, no prazo de 30 (trinta) dias, contados a partir do protocolo das respectivas mudanças no processo da petição matriz.

De igual maneira, as regras e os prazos para o protocolo das petições secundárias simplificadas partem da premissa de que existe, entre o detentor do registro do medicamento matriz e o detentor do registro do medicamento objeto da petição primária simplificada, um sistema de gestão da qualidade que assegure que o detentor do registro do medicamento objeto da petição primária simplificada tenha pleno conhecimento das mudanças e controles realizados durante o ciclo de vida do produto matriz, bem como, o pronto acesso a todos os documentos relacionados.

Inclusive, em uma eventual auditoria e/ou outro processo fiscalizatório – conforme justamente prevê o Art. 32 da minuta em comento – será avaliado se o medicamento aprovado pelo processo simplificado é [de fato] um clone do medicamento matriz, divergindo apenas quanto à bula e rotulagem.

Além de ser um requisito de verificação do nível de acompanhamento das mudanças no dossiê pela empresa detentora do registro concedido pelo procedimento simplificado,

tal procedimento faz jus ao recolhimento da taxa de fiscalização e vigilância sanitária - TFVS, que deve ser cobrada por petição a cada detentor de registro.

O **terceiro apontamento** que faço relaciona-se às informadas dificuldades “operacionais” encontradas pela área técnica na avaliação de medicamentos clones durante a rotina de análise, a saber: possibilidade de protocolo da petição primária simplificada antes da publicação do registro do medicamento da petição primária matriz; a desvinculação no sistema DATAVISA "não ser possível"; a perda do vínculo entre matriz e clone; a limitação de funcionalidade da replicação das informações; o comprovante de comercialização disponível para apenas algumas das formas farmacêuticas ou concentrações registradas; e a perda do prazo para o protocolo de mudança de pós-registro no clone.

### **Seguem as soluções trazidas nesta proposta.**

#### **a) A petição primária matriz deve ser referente a medicamento com registro vigente**

A possibilidade de protocolo da petição primária simplificada antes da publicação do registro do medicamento da petição primária matriz foi um dos principais problemas indicados pela área técnica no Formulário de Abertura de Iniciativa para revisão da RDC nº 31/2014.

À época, tal situação criou um passivo de processos que aguardavam a adequação do processo matriz (como adequação à RDC nº 134/2003) ou registro do medicamento matriz (que muitas vezes aguardava a análise de estudos de eficácia e segurança, por exemplo), o que gerava um custo administrativo para a área técnica.

Apesar de terem sido recebidas contribuições no sentido de manter a redação dada pela Resolução vigente, a área técnica está convicta de que isso é disfuncional, uma vez em que não há que se falar em aproveitamento de dossiê do que ainda não está autorizado pela Anvisa.

#### **b) Desvinculação**

A presente proposta de minuta prevê as circunstâncias em que será permitida a desvinculação do processo simplificada do processo matriz.

Atualmente, a desvinculação só está regulamentada, por meio da RDC nº 43/2014, para os registros concedidos pelo

procedimento simplificado aos entes públicos ou privados decorrentes de processos de Parceria para Desenvolvimento Produtivo e Transferências de tecnologia visando a internalização da produção de medicamentos considerados estratégicos pelo Ministério da Saúde.

Ocorre que, no ínterim entre a abertura do processo regulatório e a presente proposta, a Gerência de Tecnologia da Informação (GGTIN), a pedido da GGMed, desenvolveu a ferramenta necessária para desvinculação dos processos no Sistema DATAVISA, a qual já foi entregue e está em pleno funcionamento, de modo que a dificuldade tecnológica apontada pela GGMed hoje encontra-se superada.

Além disso, foi superada também a limitação de funcionalidade da replicação das informações, tanto que a desvinculação prevista desta minuta de RDC não implicará em alteração do número do processo de registro concedido pelo procedimento simplificado, nem acarretará concessão de novo número de registro para as apresentações registradas.

Em tempo, informo que já há fatos geradores de desvinculação para cada categoria de medicamento, os quais estão informados no ANEXO II da proposta de Resolução.

Assim, com a evolução da ferramenta da desvinculação no Datavisa, quando a renovação do registro do medicamento da petição primária matriz for indeferida por motivo não relacionado a falhas de eficácia, segurança e qualidade, o detentor do registro do medicamento da petição primária simplificada poderá solicitar a desvinculação em relação à petição primária matriz.

Porém, para se valer do procedimento de desvinculação, a empresa detentora do registro da petição primária simplificada deverá apresentar cópia de toda a documentação constante no processo matriz, desde a concessão do registro inicial até a data do protocolo da solicitação de desvinculação, sob código de assunto de petição específico, no prazo de 60 (sessenta) dias contados a partir da publicação do indeferimento da renovação registro do medicamento matriz no Diário Oficial da União - DOU.

### **c) Outras oportunidades de melhoria**

No caso de "aproveitamento" do comprovante de comercialização do matriz para o medicamento registrado pela via simplificada, ou vice-versa, tal discussão transcende a revisão

da RDC nº 31/2014, pois envolve a interpretação do Art. 12 da Lei nº 6360/1976, que repercute nos critérios para renovação de registro de todos os medicamentos, que hoje estão regulamentados na RDC nº 912/2024.

Outro ponto que emergiu da Consulta Pública e que merece um olhar mais detido é da possibilidade de medicamentos que comprovaram eficácia e segurança por meio de estudos clínicos, mas que não estão na lista de medicamentos referência serem elegíveis como medicamento matriz. Tal tema tem interface com a norma que trata dos critérios para definição de medicamento de referência, que também está na pauta da presente ROP trazida pela Diretor-Presidente, e tangencia a discussão sobre intercambialidade, não se delimitando ao escopo do procedimento simplificado de registro.

Ainda, faz-se importante citar os esforços desta Agência para implantação do *electronic Common Technical Document* (eCTD) e do *Identification of Medicinal Products* (IDMP) para a melhor estruturação e cruzamento de dados interna e externamente. Ambos projetos são objetos do acordo de cooperação técnica entre a Anvisa e Agência Brasileira de Desenvolvimento Industrial (ABDI). A expectativa é que a adoção dessas ferramentas permita o desenvolvimento de sistemas que viabilizem a comparação de informações entre os dossiês e otimizem a análise dos processos de registro sem a necessidade de uma via simplificada e simultaneamente.

O **quarto apontamento** se refere ao tema da dualidade de marcas. Ocorre que, nos termos do Extrato de deliberação CD nº 1.085/2023 (2908843), foi **reiterada a decisão da Diretoria Colegiada desta Anvisa (DICOL)**, por maioria dos diretores e nos termos do Voto nº 188/2023/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 2657719), de que o tema "dualidade de marcas" deve ser, oportunamente, incluído na Agenda Regulatória da Anvisa em **NOVO** processo regulatório específico.

Nessa esteira, o **tema “dualidade de marcas” já se encontra posicionado na Agência no sentido de que não será tratado no âmbito da presente revisão da RDC nº 31/2014.**

Tendo percorrido os principais pontos levantados pela área técnica, trago proposta de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) para dispor sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro

de medicamentos e outras providências, em revisão à RDC nº 31/2014.

### 3. **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A partir dos dados acima expostos, é possível concluir que o procedimento simplificado de registro continua sendo custo efetivo, uma vez que na hipótese de sua inexistência, haveria a migração dos pedidos de registro, notadamente, de medicamentos genéricos e similares com dossiês idênticos, para a fila ordinária de análise, retomando o cenário anterior à edição da RDC nº 31/2014.

Embora a área técnica tenha levantado algumas limitações à proposta, afirmando que não foram exploradas as alternativas para os problemas identificados e sugerindo a condução de uma Análise de Impacto Regulatória (AIR) e a realização de uma nova Consulta Pública, ou seja, o início de um novo processo; reforço que, por outro lado, **o processo regulatório ora em deliberação cumpriu com todas as etapas previstas pelas Boas Práticas Regulatórias vigentes à época** e trouxe soluções adequadas para os problemas identificados na proposta de iniciativa.

Rememora-se que o texto da RDC nº 31/2014 necessitava de adequações em decorrência de novos instrumentos regulatórios, conforme apresentação realizada (SEI 3160209) e juntada ao processo em questão, e que encontra-se na Agenda Regulatória de Anvisa desde 2017, no âmbito do compromisso institucional da Agência de rever os seus normativos e processos de trabalho sempre que necessário.

As alterações realizadas na presente proposta de minuta visa dar segurança aos registros concedidos pela via simplificada, na perspectiva da gestão do risco oriundo da não apresentação de todo o dossiê técnico no processo e das alterações posteriores ao registro.

Reforço, ainda, que todas as sugestões de ajustes feitas pela Procuradoria Federal junto à Anvisa, nos termos do Parecer nº 00196/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (3326722), foram acatadas e incorporadas à minuta em questão.

Assim, ainda que não refletidas todas expectativas, a revisão atendeu a sua finalidade inicialmente estabelecida, cumprindo com todos os requisitos de legalidade e de melhor técnica legislativa ao estabelecer o procedimento simplificado de

solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos.

Encerro reforçando o compromisso dessa Diretoria no acompanhamento periódico dos resultados advindos dessa Resolução, de modo que, qualquer ajuste que vier a ser necessário seja discutido e implementado posteriormente.

#### 4. **VOTO**

Pelo exposto, voto pela **APROVAÇÃO** da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que visa dispor sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos e dá outras providências nos termos da Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada SEI nº 3346193.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 19/12/2024, às 19:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3322924** e o código CRC **D717B562**.

**Referência:** Processo nº  
25351.117086/2017-31

SEI nº 3322924