**RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 157, DE 31 DE MAIO DE 2002**

**(Publicada em DOU nº 108, de 7 de junho de 2002)**

**(Revogado pela Resolução – RDC nº 133, de 29 de maio de 2003)**

~~A~~ **~~Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária~~** ~~no uso da atribuição que lhe confere o art. 11 inciso IV do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, em reunião realizada em 23 de maio de 2002,~~

~~considerando a necessidade do estabelecimento de requisitos técnicos específicos sobre a matéria objeto do Decreto nº 3.961, de 10 de outubro de 2001, que altera o Decreto nº 79.094 de 5 de janeiro de 1977, que regulamenta a Lei nº 6.360 de 23 de setembro de 1976;~~

~~considerando o estabelecido nas Resoluções GMC/MERCOSUL nº 23/95, 52/96, 54/96, e 55/96;~~

~~adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.~~

~~Art. 1º Estabelecer os requisitos para o registro de medicamentos similares, constantes da presente Resolução e de seus anexos: Anexo I - Informações e Documentação Necessárias para a Solicitação de Registro de Medicamentos Similares; Anexo II - Critérios e Procedimentos para a Vigência, Revalidação, Cancelamento e Modificação de Registro e Anexo III - Glossário.~~

~~Art. 2º Os medicamentos similares devem ser obrigatoriamente registrados junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, obedecendo o previsto na Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999, no Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977, no Decreto nº 3.961, de 10 de outubro de 2001 e no presente Regulamento.~~

~~Art. 3º As empresas solicitantes de registro de medicamento similar devem:~~

~~I - demonstrar, mediante informação técnico-científica, a similaridade com o produto registrado no País através da demonstração de equivalência prevista neste Regulamento;~~

~~II - cumprir as Boas Práticas de Fabricação e Controle estabelecida na legislação vigente;~~

~~III - atender aos requisitos de qualidade e estabilidade do produto de acordo com a legislação vigente.~~

**~~DA DEMONSTRAÇÃO DE EQUIVALÊNCIA~~**

~~Art. 4º A demonstração de equivalência dos medicamentos similares de acordo com os critérios farmacopêicos será realizada para os produtos que se apresentam nas seguintes formas farmacêuticas, segundo corresponda a natureza do produto:~~

~~- de aplicação tópica, de uso externo;~~

~~- de uso externo; - soluções aquosas de administração oral;~~

~~- formas sólidas para reconstituir como solução;~~

~~- solução aquosa para uso nasal ou oftálmico;~~

~~- soluções para aplicação exclusivamente por via endovenosa;~~

~~- soluções aquosas para aplicação intramuscular;~~

~~- drogas e administração oral que não devem absorver-se; e~~

~~- gases ou vapores inalados.~~

~~Parágrafo único. Os critérios farmacopêicos mencionados no caput deste Artigo incluem:~~

~~I - Identificação qualitativa do(s) princípio(s) ativo(s);~~

~~II - Determinação quantitativa do(s) princípio(s) ativo(s);~~

~~III - Determinação, conforme o caso, das características da forma farmacêutica.~~

~~Art. 5º A demonstração de equivalência nos produtos que se apresentam em outras formas farmacêuticas de administração oral não compreendidas no artigo anterior, de liberação controlada ou programada e ainda nos sistemas terapêuticos alternativos das formas farmacêuticas convencionais que se absorvem pela pele, mucosas, depósitos intramusculares ou subcutâneos, deve ser realizada, segundo corresponda a natureza do produto, por demonstração de critérios farmacopêicos e ensaios de equivalência, conforme se apresenta a seguir:~~

~~I - Critérios farmacopêicos:~~

~~a) Identificação qualitativa do(s) princípio(s) ativo(s);~~

~~b) Determinação quantitativa do(s) princípio(s) ativo(s);~~

~~c) Determinação, conforme o caso, das características da forma farmacêutica;~~

~~d) Teste de dissolução.~~

~~II - Ensaios de equivalência por demonstração de:~~

~~a) Ensaios de equivalência “in vitro” não correlacionados com ensaios de biodisponibilidade, mas descritos nas farmacopéias brasileira, européia, americana, dos Estados Partes do Mercosul ou em literatura científica com evidências suficientes de validação. Quando for aplicável, a apresentação dos resultados destes estudos será considerada suficiente para demonstração de equivalência;~~

~~b) Ensaios de equivalência “in vitro” por qualquer método que esteja correlacionado com estudos em seres humanos. Quando for aplicável, a apresentação dos resultados destes estudos será considerada como prova suficiente para demonstração de equivalência;~~

~~c) Provas “in vivo” em animais, existindo ou não correlação com dados em seres humanos quando se trate de formas farmacêuticas nas quais a realização de ensaios de equivalência “in vitro” não é possível ou quando os princípios ativos têm cinética dependente das doses na classe terapêutica ou índice terapêutico estreito (menor que 2);~~

~~d) Provas “in vivo” em seres humanos, quando se trate de formas farmacêuticas nas quais a realização de ensaios de equivalência “in vitro” ou “in vivo” em animais não é possível, ou quando os princípios ativos têm cinética dependente das doses na classe terapêutica ou têm índice terapêutico estreito (menor que 2), ou ainda para princípios ativos para os quais existam evidências clínicas de problemas relacionados com a biodisponibilidade ou a equivalência terapêutica.~~

**~~DOS REQUISITOS ESPECÍFICOS~~**

~~Art. 6º O pedido de registro de um medicamento similar deve estar assinado pelo Representante Legal e Farmacêutico Responsável da empresa e conterá toda a informação indicada no presente Regulamento.~~

~~Art. 7º A critério da Autoridade Sanitária, no momento por ela definido, a empresa deve apresentar amostras do produto e matéria(s) prima(s), padrões e outros elementos mencionados nos mé- todos de controle do produto e os empregados na determinação de seu prazo de validade.~~

**~~DAS INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS~~**

~~Art. 8º A solicitação de registro de produto deve incluir a seguinte informação administrativa:~~

~~I - Nome e endereço da empresa solicitante de registro localizada no país;~~

~~II - Nome e endereço da empresa produtora;~~

~~III - Cópia do documento que comprove a Autorização de Funcionamento da empresa solicitante de registro;~~

~~IV - Cópia do documento que comprove a Autorização de Funcionamento da empresa produtora;~~

~~V - Demonstração do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e Controle através do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle;~~

~~VI - Declaração da empresa solicitante de registro, comprovando as responsabilidades do Farmacêutico Responsável e do Representante Legal;~~

~~VII - Declaração de capacidade operativa própria para produzir o produto em suas instalações;~~

~~VIII - Cópia do contrato de serviços de terceiros, quando for o caso, juntamente com a cópia de Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle;~~

~~IX - Formulário de Registro de Medicamento similar ao produto registrado, obrigatoriamente assinado pelo Farmacêutico Responsável e Representante Legal da empresa solicitante do registro;~~

~~X - Registro autorizando o consumo interno no país de origem;~~

~~XI - Cópia autenticada do documento que credencia o(s) representante(s) legal(ais) designado(s) pela empresa solicitante de registro, frente à Autoridade Sanitária;~~

~~XII - Informação sobre a situação do registro de marca referente ao nome comercial solicitado no país.~~

**~~DAS INFORMAÇÕES CIENTÍFICAS E TÉCNICAS~~**

~~Art. 9º Na solicitação de registro de medicamento similar, a empresa deve incluir as seguintes informações:~~

~~I - Informações gerais:~~

~~a) Nome comercial proposto e denominação(ões) genérica(s) da(s) substância(s) ativa(s) segundo Denominação Comum Brasileira ou Denominação Comum Internacional (DCI) em português;~~

~~b) Classificação Farmacológica vigente;~~

~~c) Fórmula de composição do produto, substância ativa da fórmula pelo nome genérico, outras substâncias e seus quantitativos segundo corresponda por g, mL ou por unidade de forma farmacêutica;~~

~~d) Formas Farmacêuticas e Concentrações;~~

~~e) Forma de apresentação: conteúdo da(s) unidade(s) de venda, indicando peso, volume ou unidade de forma farmacêutica e concentração. Estas apresentações devem estar relacionadas com a quantidade de unidades de doses necessárias para o tempo de tratamento;~~

~~f) Vias de administração;~~

~~g) Indicações terapêuticas principais e complementares, se existirem;~~

~~h) Contra-indicações;~~

~~i) Reações adversas, efeitos colaterais;~~

~~j) Precauções e advertências;~~

~~k) Condição de venda, de acordo com o risco sanitário envolvido no uso do produto e conforme as categorias definidas na legislação nacional vigente;~~

~~l) Condições e restrições de uso: uso em campanhas de saúde pública/uso profissional/entidades especializadas/controle especial em função do risco que representa;~~

~~m) Prazo de validade do produto, mediante demonstração dos estudos de estabilidade do produto;~~

~~n) Condições de conservação, mediante demonstração dos estudos de estabilidade do produto.~~

~~II - Informações Farmacológicas:~~

~~a) Mecanismo de ação e dados de farmacocinética;~~

~~b) Posologia e modo de uso;~~

~~c) Interação com medicamentos e alimentos;~~

~~d) Superdosagem (sinais, sintomas, conduta e tratamento).~~

~~III - Informações e Dados de Produção e Controle:~~

~~a) Fórmula completa por unidade de forma farmacêutica, g ou mL, incluindo justificativa de emprego em excesso, quando for o caso;~~

~~b) Método de fabricação segundo as Boas Práticas de Fabricação;~~

~~c) Controles de processo (por unidade de peso/volume);~~

~~d) Especificação e descrição de métodos de controle das matérias primas e produtos acabados, incluindo para os ensaios e determinações, as técnicas de amostragem;~~

~~e) Métodos de controle de produtos semi-elaborados, materiais de acondicionamento e embalagem, incluindo, para os ensaios e determinações, as técnicas de amostragem;~~

~~f) Indicação da(s) farmacopéia(s) onde estão citados os componentes da fórmula ou, se for o caso, especificações próprias da empresa, devidamente fundamentadas;~~

~~g) Estudo de estabilidade, realizado para determinar o prazo de validade e as condições de conservação na embalagem definitiva (descrição da mesma) indicando condições experimentais, determinações efetuadas e métodos utilizados. No caso de produtos de preparação extemporânea serão incluídos também os estudos realizados sobre o preparado reconstituído;~~

~~h) Condições de armazenamento e transporte;~~

~~i) Indicação do código ou convenção utilizado pela empresa para a identificação dos lotes do produto.~~

**~~DOS TEXTOS DE BULA, RÓTULO E CARTUCHO~~**

~~Art. 10 Os textos de bulas, rótulos e cartuchos devem ser escritos em português, podendo apresentar simultaneamente os dizeres em português e espanhol.~~

~~Art. 11 Os textos de bulas, rótulos e cartuchos devem ter as dimensões necessárias para uma fácil leitura visual, observando na impressão um limite mínimo de um (1) milímetro de altura.~~

~~Art. 12 Os textos de bula devem atender às exigências específicas estabelecidas pela legislação vigente.~~

~~Art. 13 O texto de rótulo para embalagem primária deve incluir:~~

~~I - Nome do produto, comercial e genérico;~~

~~II - Conteúdo dos princípios ativos por unidade de forma farmacêutica, por unidade de dose ou outras formas de expressão que correspondam;~~

~~III - Via de administração exceto para comprimidos, comprimidos revestidos, drágeas e cápsulas de uso oral, quando não haja especificação em contrário;~~

~~IV - Conteúdo da embalagem primária exceto em blisters e laminados (tiras), expresso em g, mL ou unidades de forma farmacêutica segundo corresponda;~~

~~V - Nome da empresa produtora;~~

~~VI - Nome da empresa titular do registro;~~

~~VII - Número do registro;~~

~~VIII - Data de vencimento;~~

~~IX - Número do lote;~~

~~X - Farmacêutico responsável.~~

~~Parágrafo único. Para injetáveis de pequeno volume, em casos especiais, a autoridade sanitária poderá autorizar exceções no que se refere ao tamanho de letra exigido no artigo 11 desta Resolução, devendo constar:~~

~~a) nome comercial e genérico;~~

~~b) concentração;~~

~~c) via de administração;~~

~~d) data de vencimento e número de lote ou partida;~~

~~e) identificação da empresa;~~

~~f) conteúdo expresso em mL;~~

~~g) número do registro.~~

~~Art. 14 Os cartuchos devem conter a seguinte informação:~~

~~I - Nome do produto;~~

~~II - Nome genérico;~~

~~III - Concentração e dose por unidade de forma farmacêutica;~~

~~IV - Fórmula qualitativa e quantitativa por unidade de forma farmacêutica, por unidade de dose ou formas de expressão que correspondam, incluindo somente princípios ativos, com sua denominação genérica;~~

~~V - Forma farmacêutica, vias de administração, modo de uso e doses usuais;~~

~~VI - Nome e endereço da empresa produtora;~~

~~VII - País de origem;~~

~~VIII - Nome e endereço da empresa titular do registro;~~

~~IX - Número do registro~~

~~X - Data de Vencimento;~~

~~XI - Número de Lote;~~

~~XII - Farmacêutico responsável;~~

~~XIII - Condições de venda e restrições de uso, de acordo com as exigências específicas da legislação vigente;~~

~~XIV - Condições de conservação (segundo disposto pela autoridade sanitária);~~

~~XV - Informação sobre o produto: ver bula;~~

~~XVI - Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças;~~

~~XVII - Amostra médica/profissional (se for o caso);~~

~~XVIII - Conteúdo da unidade de venda expresso em g/mL ou unidades de forma farmacêutica correspondente;~~

~~Parágrafo único. Os cartuchos para produtos de venda livre devem conter os seguintes dizeres: “Siga corretamente o modo de usar, não desaparecendo os sintomas procure orientação médica”.~~

**~~DOS PRAZOS~~**

~~Art. 15 Os medicamentos similares a serem fabricados no País e aqueles fabricados e registrados em Estado-Parte integrante do Mercado Comum do Sul - MERCOSUL, similares a nacional já registrado, consideram-se registrados se, após decorrido o prazo de cento e vinte dias contados da apresentação do respectivo requerimento, não houver qualquer manifestação por parte da autoridade sanitária, devendo os respectivos registros serem enviados para publicação oficial.~~

~~§ 1º A contagem do prazo mencionado no caput será interrompida sempre que houver exigência formulada pela autoridade sanitária, que deverá ser cumprida pela empresa no prazo estabelecido por esta autoridade, sob pena de indeferimento do pedido.~~

~~§ 2º Em qualquer situação, o prazo total de tramitação do processo não poderá exceder a cento e oitenta dias.~~

~~Art. 16 O registro concedido nas condições do Artigo anterior perderá a sua validade, independentemente de notificação ou interpelação, se o produto não for comercializado no prazo de um ano após a data de sua concessão, prorrogável por mais seis meses, a critério da autoridade sanitária, mediante justificação escrita de iniciativa da empresa interessada.~~

~~Art. 17 O pedido de novo registro do produto só poderá ser formulado dois anos após a verificação do fato que deu causa à perda da validade do anteriormente concedido, salvo se não for imputável à empresa interessada.~~

**~~DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS~~**

~~Art. 18 Os critérios para exigência da demonstração de equivalência “in vivo”, mencionadas nas alíneas c e d, inciso II do artigo 5º serão detalhados em regulamentação específica sobre o tema.~~

~~Art. 19 Ficam revogadas as disposições sobre “Registro de Produto Similar” constantes da Instrução Normativa nº 01, de 30 de setembro de 1994.~~

~~Art. 20 A inobservância do disposto nesta Resolução e seus Anexos, configura infração de natureza sanitária, sujeitando os infratores às penalidades previstas na Lei nº 6.437/77, sem prejuízo de outras sanções de natureza civil ou penal cabíveis.~~

~~Art. 21 Esta Resolução de Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação.~~

~~GONZALO VECINA NETO~~

**~~ANEXO I~~**

**~~INFORMAÇÕES E DOCUMENTAÇÃO NECESSÁRIAS PARA A SOLICITAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS SIMILARES~~**

|  |  |
| --- | --- |
| ~~INFORMAÇÕES~~ | |
| ~~1.~~ | ~~INFORMAÇÕES ADMINISTRATIVAS~~ |
| ~~1.1.~~ | ~~Dados da empresa solicitante do Registro no País~~ |
| ~~1.1.1.~~ | ~~Nome ou Razão Social~~ |
| ~~1.1.2.~~ | ~~Domicílio legal e endereços dos estabelecimentos~~ |
| ~~1.1.3.~~ | ~~Farmacêutico Responsável~~ |
| ~~1.1.4.~~ | ~~Representante Legal~~ |
| ~~1.2.~~ | ~~Dados da empresa produtora~~ |
| ~~1.2.1.~~ | ~~Nome ou Razão Social~~ |
| ~~1.2.2.~~ | ~~Endereço~~ |
| ~~1.2.3.~~ | ~~Farmacêutico Responsável~~ |
| ~~1.2.4.~~ | ~~Representante Legal~~ |
| ~~2.~~ | ~~INFORMAÇÃO TÉCNICO-CIENTÍFICA~~ |
| ~~2.1.~~ | ~~Informação farmacêutica~~ |
| ~~2.1.1.~~ | ~~Dados do produto~~ |
| ~~2.1.1.1.~~ | ~~Nome comercial ou de marca~~ |
| ~~2.1.1.2.~~ | ~~Denominação(ões) genérica(s) da(s) substância(s) ativa(s) segundo Denominação Comum Brasileira (DCB) ou Denominação Comum Internacional (DCI)~~ |
| ~~2.1.1.3.~~ | ~~Classificação farmacológica.~~ |
| ~~2.1.1.4.~~ | ~~Formas farmacêuticas e concentrações~~ |
| ~~2.1.1.5.~~ | ~~Fórmula de composição do produto, substâncias ativas da fórmula pelo nome genérico e seus quantitativos segundo corresponda em g, mL ou por unidade de forma farmacêutica~~ |
| ~~2.1.1.6.~~ | ~~Forma de apresentação e conteúdo da(s) unidade(s) de venda indicando peso, volume ou unidade de forma farmacêutica e concentração. Estas apresentações devem estar relacionadas com a quantidade de unidades de doses necessárias para o tratamento médio.~~ |
| ~~2.1.1.7.~~ | ~~Vias de administração~~ |
| ~~2.1.1.8.~~ | ~~Indicações terapêuticas principais e complementares se for o caso~~ |
| ~~2.1.1.9~~ | ~~Contra-indicações~~ |
| ~~2.1.1.10.~~ | ~~Reações adversas, efeitos colaterais~~ |
| ~~2.1.1.11.~~ | ~~Precauções e advertências~~ |
| ~~2.1.1.12.~~ | ~~Condição de venda segundo corresponda, de acordo com o risco sanitário envolvido no uso do produto, conforme categorias definidas.~~ |
| ~~2.1.1.13.~~ | ~~Restrições de uso. Uso em campanhas de saúde pública / uso profissional / entidades especializadas / controle especial em função do risco que representa.~~ |
| ~~2.1.1.14.~~ | ~~Prazo de validade~~ |
| ~~2.1.1.15.~~ | ~~Condições de conservação~~ |
| ~~2.1.1.16.~~ | ~~Condições de armazenamento e transporte~~ |
| ~~2.1.1.17~~ | ~~Indicação do código ou convenção utilizado pela empresa para a identificação dos lotes do produto~~ |
| ~~2.1.2.~~ | ~~Dados de farmacologia~~ |
| ~~2.1.2.1.~~ | ~~Mecanismos de ação e dados de farmacocinética~~ |
| ~~2.1.2.2.~~ | ~~Posologia e modo de uso~~ |
| ~~2.1.2.3.~~ | ~~Interação com medicamentos e alimentos~~ |
| ~~2.1.2.4.~~ | ~~Superdosagem (sinais, sintomas, conduta e tratamento)~~ |
| ~~DOCUMENTAÇÃO REQUERIDA~~ | |
| ~~1.~~ | ~~Formulário de Registro de Produto Farmacêutico, similar a produto registrado, que deve estar obrigatoriamente assinado pelo Farmacêutico Responsável e pelo Representante Legal da empresa~~ |
| ~~2.~~ | ~~Cópia do documento que comprove a autorização de funcionamento da empresa solicitante~~ |
| ~~3.~~ | ~~Cópia do documento que comprove a autorização de funcionamento da empresa produtora~~ |
| ~~4.~~ | ~~Demonstração do cumprimento das BPF e C: Cópia de certificado de B PF e C~~ |
| ~~5.~~ | ~~Declaração da empresa solicitante localizada no país, comprovando a responsabilidade técnica Farmacêutico Responsável e do Representante Legal~~ |
| ~~6.~~ | ~~Cópia do contrato de serviços de terceiros quando for o caso, junto com a cópia do certificado de BPF e C~~ |
| ~~7.~~ | ~~Autorização de registro permitindo o consumo interno no país de origem~~ |
| ~~8.~~ | ~~Cópia autenticada do documento que credencia o(s) representante(s) legal(ais) designado(s) pela empresa solicitante, frente à autoridade sanitária~~ |
| ~~9.~~ | ~~Informação sobre a situação do Registro de marca referente ao nome comercial do produto~~ |
| ~~10.~~ | ~~Método de fabricação e Controle de Processo segundo normas de Boas Práticas de Fabricação e Controle~~ |
| ~~11.~~ | ~~Métodos de controle de matérias primas; produtos semielaborados; produtos acabados; materiais de acondicionamento e embalagem, incluindo para os ensaios e determinações, as técnicas de amostragem e as especificações correspondentes. Deve ser indicada a farmacopéia, onde estão citados os componentes da fórmula ou, se for o caso, especificações próprias da empresa~~ |
| ~~12.~~ | ~~Estudo de estabilidade realizado para determinar o período de vida útil e as condições de conservação na embalagem definitiva (descrição das embalagens), de acordo com o regulamentação nacional sobre Estabilidade de Produtos Farmacêuticos, indicando condições experimentais, determinações efetuadas e métodos utilizados. No caso de produtos de preparação extemporânea devem ser incluídos os estudos realizados sobre o preparado reconstituído.~~ |
| ~~13.~~ | ~~Texto de bulas, rótulos e cartuchos~~ |
| ~~14.~~ | ~~Declaração da capacidade operativa própria para produzir o produto em suas instalações para cada forma farmacêutica e concentração solicitada~~ |
| ~~15.~~ | ~~Demonstração da equivalência para cada forma farmacêutica solicitada, conforme o caso, e informações sobre o produto similar já registrado.~~ |

**~~ANEXO II~~**

**~~CRITÉRIOS E PROCEDIMENTOS PARA A VIGÊNCIA, REVALIDAÇÃO, CANCELAMENTO E MODIFICAÇÃO DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS SIMILARES~~**

~~1. O recolhimento das taxas de fiscalização sanitária correspondentes deve atender o estabelecido na legislação vigente sobre o tema.~~

~~2. O registro de um medicamento tem a vigência de 05 (cinco) anos a contar da data de sua publicação em D.O.U.~~

~~O medicamento registrado tem o prazo de 01 (um) ano para sua comercialização, a contar da data de publicação do seu registro, prorrogável por mais seis meses, a critério da autoridade sanitária, mediante justificação escrita de iniciativa da empresa interessada.~~

~~Se o produto não for comercializado no prazo previsto no parágrafo anterior, o seu registro perderá a validade, e a empresa não poderá solicitar novo registro desse produto durante o período de 02 (dois) anos, salvo que o impedimento para a comercialização não seja responsabilidade do titular de registro.~~

~~3. A empresa titular de registro de medicamento deve solicitar a revalidação de registro com uma antecedência mínima de 180 (cento e oitenta ) dias antes do vencimento da vigência do mesmo, acompanhada do respectivo Formulário de Registro, prova da comercialização do medicamento, do último texto de bula aprovado.~~

~~A revalidação de registro será concedida no prazo de 120 (cento e vinte) dias contados a partir da apresentação da solicitação pelo titular do Registro, se não houver manifestação da Autoridade Sanitária.~~

~~Se houver exigência por parte da Autoridade Sanitária dentro do prazo estabelecido no parágrafo 1º, o titular de Registro deve satisfazê-la em um prazo máximo de 30 (trinta) dias a partir do qual a Autoridade Sanitária dispõe de 30 (trinta) dias para manifestação final.~~

~~Após transcorrido o último prazo previsto no parágrafo anterior sem comunicação contrária, a revalidação do registro será efetivada.~~

~~4. A solicitação de cancelamento de registro de medicamento, total ou parcial, deve ser acompanhada de seu comprovante de Registro, respectivos formulários de Registro e justificativa pertinente .~~

~~5.A Empresa Titular de Registro de Medicamento similar pode solicitar modificações/alterações de registro de acordo com as situações critérios e procedimentos estabelecidos neste Regulamento.~~

~~Parágrafo único. Os critérios e procedimentos para as possíveis modificações/alterações de registro de medicamento similar são explicitados a seguir:~~

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| ~~Objeto da Modificação/Alteração\*~~ | | ~~Motivo que origina a Modificação/Alteração~~ | | | ~~Documentação Requerida~~ | ~~Prazos / Exigências~~ | |
|  | | | | | | | |
| ~~1~~ | ~~Mudança de Nome~~ | | ~~a) Coincidência de nome comercial com um produto já registrado.~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~  ~~- Informação de marca da nova denominação proposta;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo.~~ |
| ~~2~~ | ~~Suspensão Temporária de Fabricação~~ | | ~~a) Impedimento técnico.~~  ~~b) Impossibilidade de fabricação do produto.~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~ | | | ~~- Comunicação~~ |
| ~~3~~ | ~~Reativação da fabricação~~ | | ~~Solução dos impedimentos anteriormente apresentados a Autoridade Sanitária~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~  ~~- Previsão de retorno da fabricação;~~ | | | ~~- Comunicação no prazo mínimo de 90 dias de antecedência~~ |
| ~~4~~ | ~~Mudança de local de fabricação~~ | | ~~a) Mudança do estabelecimento fabricante.~~  ~~b) Mudança das instalações de fabricação~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Autorização de Funcionamento da empresa, incluindo o novo estabelecimento;~~  ~~- Certificado de BPF e C;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~5~~ | ~~Transferência de Titularidade~~ | | ~~a) Por cisão, fusão, incorporação e sucessão.~~  ~~b) Por mudança de razão social.~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Documento legal que corresponda;~~  ~~- Comprovante de registro vigente;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~6~~ | ~~Modificação do Excipiente quanti e/ou qualitativamente~~ | | ~~Melhorar a qualidade do produto e do processo de fabricação~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~  ~~- Informação farmacêutica referente aos itens modificados;~~  ~~- Estudo de estabilidade;~~  ~~- Demostração da equivalência de acordo com a legislação vigente;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~7~~ | ~~Modificação do processo de fabricação~~ | | ~~Melhorar a qualidade do produto e do processo de fabricação~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Novo método de fabricação;~~  ~~- Justificativa;~~  ~~- Estudo de estabilidade;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~8~~ | ~~Nova embalagem primária~~ | | ~~a) Asseguramento da estabilidade.~~  ~~b) Facilidade de manuseio.~~  ~~c) Racionalização dos processos produtivos~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~  ~~- Nova informação farmacêutica relacionada a modificação proposta;~~  ~~- Estudo de estabilidade;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~9~~ | ~~Modificação da embalagem secundária~~ | | ~~a) Asseguramento da estabilidade.~~  ~~b) Segurança no transporte.~~  ~~c) Facilidade de manejo~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~ | | | ~~- Comunicação~~ |
| ~~10~~ | ~~Apresentação~~ | | ~~Necessidade do usuário~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Justificativa;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~11~~ | ~~Ampliação do prazo de validade~~ | | ~~Dados de estabilidade~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Estudo de Estabilidade que justifique a solicitação;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~12~~ | ~~Redução do prazo de validade~~ | | ~~Dados de estabilidade~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Estudo de Estabilidade que justifique a solicitação;~~ | | | ~~- Comunicação~~ |
| ~~13~~ | ~~Aumento das exigências das condições de conservação~~ | | ~~Assegurar a qualidade~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Estudo de Estabilidade que justifique a solicitação;~~ | | | ~~- Comunicação~~ |
| ~~14~~ | ~~Redução das exigências das condições de conservação~~ | | ~~Estabilidade~~ | ~~- Formulários RPF;~~  ~~- Estudo de Estabilidade que justifique a solicitação;~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias por vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~15~~ | ~~Modificação na condição de uso e/ou prescrição de acordo com medicamento similar já registrado no país~~ | | ~~Novas informações em relação a condições especiais (grupos etários, condição fisiológica e/ou patológica)~~  ~~a) Diminuição da restrição~~  ~~b) Aumento da restrição~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Justificativa surgida de trabalhos técnico- científicos~~  ~~- Novo texto de bula~~  ~~- Bula anterior aprovada~~  ~~- Formulários RPF~~  ~~- Evidência do similar com a modificação pretendida~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~16~~ | ~~Mudança na condição de venda de acordo com medicamento similar já registrado no país~~ | | ~~Novas informações~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Justificativa~~  ~~- Adequação de bulas, rótulos e cartuchos~~  ~~- Informação sobre medicamento similar com a modificação pretendida~~  ~~- Bula anterior autorizada~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~17~~ | ~~Nova indicação já autorizada para medicamento similar no país~~ | | ~~Novas informações relacionadas com novos registros de medicamentos similares no que se refere à nova indicação solicitada~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Evidência de registro do medicamento similar com a indicação solicitada~~  ~~- Adequação de rótulos e bulas, no que se refere à modificação solicitada~~  ~~- Bula anterior autorizada~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~18~~ | ~~Supressão de indicações~~ | | ~~Nova informação~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Justificativa~~  ~~- Adequação do texto de bula e rótulo no que se refere à modificação solicitada~~  ~~- Bula anterior autorizada~~ | | | ~~- Comunicação~~ |
| ~~19~~ | ~~Nova posologia já autorizada para medicamento similar no país~~ | | ~~Novas informações relacionadas com novos registros de medicamentos similares no que se refere à nova posologia solicitada.~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Evidência de registro do medicamento similar com a nova posologia solicitada~~  ~~- Adequação de rótulos e bulas, no que se refere à modificação solicitada.~~  ~~- Bula anterior autorizada~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~20~~ | ~~Atualização das especificações de controle de qualidade~~ | | ~~Nova informação~~ | ~~- Formulário RPF~~  ~~- Apresentação da informação~~ | | | ~~- Comunicação~~ |
| ~~21~~ | ~~Nova concentração do princípio ativo já aprovada no país para medicamento similar~~ | | ~~Novas informações relacionadas com novos registros de medicamentos similares no que se refere à nova concentração solicitada~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Evidência de registro do similar com a nova concentração solicitada~~  ~~- Documentação idêntica à estabelecida na legislação vigente.~~  ~~- Adequação de rótulos e bulas, no que se refere à modificação solicitada.~~  ~~- Bula anterior~~ | | | ~~- 90 dias~~  ~~- 120 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~22~~ | ~~Nova forma farmacêutica já aprovada no país para medicamento similar~~ | | ~~Novas informações relacionadas com novos registros de medicamentos similares no referente a nova forma farmacêutica solicitada.~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Evidência de registro do medicamento similar com a forma farmacêutica solicitada~~  ~~- Documentação idêntica à estabelecida na legislação vigente.~~  ~~- Adequação de rótulos e bulas, no que se refere à modificação solicitada.~~  ~~- Constância / Certidão de BPF e C para a nova forma farmacêutica.~~  ~~- Bula anterior autorizada~~ | | | ~~- 90 dias~~  ~~- 120 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~23~~ | ~~Nova via de administração já aprovada no país para medicamentos similares~~ | | ~~Novas informações relacionadas com novos registros de medicamentos similares no que se refere à nova via de administração solicitada.~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Evidência de registro do medicamento similar com a nova via de administração solicitada~~  ~~- Documentação idêntica à estabelecida na legislação vigente.~~  ~~- Adequação de rótulos e bulas, no que se refere à modificação solicitada.~~  ~~- Bula anterior autorizada~~ | | | ~~- 90 dias~~  ~~- 120 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~24~~ | ~~Mudança de texto de rótulo / cartucho~~ | | ~~Novas informações não relacionadas com itens anteriores~~ | ~~- Formulário RPF~~  ~~- Justificativa~~  ~~- Novo texto de rótulo / cartucho~~  ~~- Texto anterior aprovado~~ | | | ~~- 90 dias~~  ~~- 120 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~25~~ | ~~Mudança de texto de bula~~ | | ~~Novas informações não relacionadas com itens anteriore~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Justificativa~~  ~~- Novo texto de bula~~  ~~- Texto anterior aprovado~~ | | | ~~- 90 dias~~  ~~- 120 dias vencimento em decurso de prazo~~ |
| ~~26~~ | ~~Novas características da apresentação comercial não incluídas nos itens anteriores.~~ | | ~~a) Necessidades do usuário.~~  ~~b) Facilitar o uso de acordo com a posologia~~ | ~~- Formulários RPF~~  ~~- Justificativa~~  ~~- Novo texto de bula~~  ~~- Texto anterior aprovado~~ | | | ~~- 60 dias~~  ~~- 90 dias vencimento em decurso de prazo~~ |

~~\* O recolhimento das taxas de fiscalização sanitária correspondentes deve atender o estabelecido na legislação vigente sobre o tema.~~

**~~ANEXO III~~**

**~~GLOSSÁRIO~~**

~~1. Registro de Medicamento~~

~~Instrumento por meio do qual o Ministério da Saúde, no uso de sua atribuição específica, determina a inscrição prévia no órgão ou na entidade competente, pela avaliação do cumprimento de caráter jurídico-administrativo e técnico-científico relacionada com a eficácia, segurança e qualidade destes produtos, para sua introdução no mercado e sua comercialização e consumo.~~

~~2. Medicamento Similar~~

~~Aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca.~~

~~3. Equivalência~~

~~Produtos farmaceuticamente equivalentes que, depois de administrados na mesma dose, seus efeitos com respeito à eficácia e segurança são essencialmente os mesmos.~~

~~4. Autorização de Funcionamento~~

~~Ato privativo do órgão ou da entidade competente do Ministério da Saúde, incumbido da vigilância sanitária dos produtos de que trata este Regulamento, contendo permissão para que as empresas exerçam as atividades sob regime de vigilância sanitária, instituído pela Lei no 6.360, de 1976, mediante comprovação de requisitos técnicos e administrativos específicos.~~

~~5. Certificado de Cumprimento de Boas Práticas de Fabricação e Controle~~

~~Documento emitido pela autoridade sanitária federal declarando que o estabelecimento li- cenciado cumpre com os requisitos de boas práticas de fabricação e controle.~~

~~6. Princípio~~

~~Ativo Substância ou mistura de substâncias afins dotadas de um efeito farmacológico específico ou que, sem possuir atividade, adquire um efeito ao ser administrada no organismo, como é o caso dos profármacos.~~

~~7. Excipiente~~

~~Substância farmacêutica auxiliar que do ponto de vista farmacológico é inativa e permite que o princípio ativo tenha uma determinada forma farmacêutica.~~

~~8. Forma Farmacêutica~~

~~Estado físico no qual se apresenta um medicamento com o objetivo de facilitar seu fra- cionamento, posologia, administração, absorção e conservação.~~

~~9. Pesquisa Pré-clínica~~

~~Todos aqueles estudos realizados no desenvolvimento de um medicamento que se efetuam “in vitro” ou em animais de experimentação, com a finalidade de obtenção de informações prévias necessária aos estudos em seres humanos.~~

~~10. Pesquisa~~

~~Clínica Em geral, qualquer estudo realizado em seres humanos.~~

~~11. Posologia~~

~~Descreve a dose de um medicamento, os intervalos entre as administrações e a duração do tratamento.~~

~~12. Doses~~

~~Quantidade de medicamento que se administra de uma só vez ou total das quantidades fra- cionadas administradas durante um período determinado.~~

~~13. Prazo de Validade~~

~~Tempo durante o qual o produto poderá ser usado, caracterizado como período de vida útil e fundamentada nos estudos de estabilidade específicos.~~

~~14. Data de Vencimento~~

~~Data indicada pelo fabricante de maneira expressa, que se baseia nos estudos de estabilidade do produto e depois da qual o produto não deve ser usado.~~

~~15. Matéria Prima~~

~~Substâncias ativas ou inativas que se empregam para a fabricação de medicamentos e demais produtos abrangidos por este Regulamento, mesmo que permaneçam inalteradas, experimentem modificações ou sejam eliminadas durante o processo de fabricação;~~

~~16. Droga~~

~~Substância ou matéria-prima que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária.~~

~~17. Produto a Granel~~

~~Material processado que se encontra em sua forma definitiva, e que só requeira ser acon- dicionado ou embalado antes de converter-se em produto terminado.~~

~~18. Produto Semi-elaborado~~

~~Substância ou mistura de substâncias que requeira posteriores processos de produção, a fim de converter-se em produtos a granel.~~

~~19. Produto Acabado~~

~~Produto que tenha passado por todas as fases de produção e acondicionamento, pronto para a venda como medicamento.~~

~~20. Farmacêutico~~

~~Responsável É o responsável técnico legalmente habilitado pela autoridade sanitária para a atividade que realiza a empresa na área farmacêutica.~~

~~21. Representante Legal~~

~~É a pessoa que representa a empresa e responde administrativa, civil, comercial e penalmente pela mesma.~~

~~22. Estabilidade~~

~~É a capacidade de um produto manter inalterável suas propriedades e seu desempenho durante um tempo definido, de acordo com as condições previamente estabelecidas, relacionadas a sua identidade, concentração ou potência, qualidade, pureza e aparência física.~~

~~23. Embalagem~~

~~Invólucro, recipiente ou qualquer forma de acondicionamento, removível ou não, destinado a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter, especificamente ou não, produtos de que trata este Regulamento.~~

~~24. Marca~~

~~Elemento que identifica uma série de produtos de um mesmo fabricante ou que os distinga dos produtos de outros fabricantes, segundo a legislação de propriedade industrial.~~

~~25. Lote~~

~~Quantidade de um produto obtido em um ciclo de produção, de etapas contínuas e que se caracteriza por sua homogeneidade.~~

~~26. Número de Lote~~

~~Qualquer combinação de números ou letras por intermédio da qual se pode rastrear a história completa da fabricação do lote e de sua movimentação no mercado, até o consumo.~~

~~27. Rótulo~~

~~Identificação impressa, litografada, pintada, gravada a fogo, a pressão ou autoadesiva, aplicada diretamente sobre recipientes, embalagens, invólucros ou qualquer protetor de embalagem externo ou interno, não podendo ser removida ou alterada durante o uso do produto e durante o seu transporte ou armazenamento.~~

~~28. Bula~~

~~Informação impressa adjunta ao medicamento, de forma separada, e que traz informações detalhadas sobre o uso do mesmo e outras requeridas no país.~~

~~29. Cartucho~~

~~Material de acondicionamento externo onde se colocam unidades acondicionadas do produto em sua embalagem primária.~~

~~30. Embalagem Primária~~

~~Acondicionamento que está em contato direto com o produto e que pode se constituir em recipiente, envoltório ou qualquer outra forma de proteção, removível ou não, destinado a envasar ou manter, cobrir ou empacotar matérias-primas, produtos semi-elaborados ou produtos acabados.~~

~~31. Número de Registro~~

~~Combinação de números que a autoridade sanitária designa a um medicamento , que autoriza sua comercialização no país.~~

~~32. Licença de Funcionamento~~

~~Ato privativo do órgão de saúde competente dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, contendo permissão para o funcionamento dos estabelecimentos que desenvolvam qualquer das atividades sob regime de vigilância sanitária, instituído pela Lei no 6.360, de 1976.~~

~~33. Titular do Registro~~

~~Pessoa jurídica que possui o registro de um produto, detentora de direitos sobre ele, responsável pelo produto até o consumidor final.~~

~~34. Empresa produtora~~

~~Empresa que possui pessoal capacitado, instalações e equipamentos necessários para realizar todas as operações que conduzem à obtenção de medicamentos em suas distintas formas farmacêuticas.~~

~~35. Terceirista~~

~~Empresa contratada para realizar uma ou mais operações vinculadas com atividades sob regime de vigilância sanitária.~~