



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 415, DE 26 DE AGOSTO DE 2020

(Publicada no DOU nº 165, de 27 de agosto de 2020)

Define novos critérios e procedimentos extraordinários para tratamento de petições de registro e mudanças pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus.

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de agosto de 2020, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivos

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre os novos critérios e procedimentos extraordinários para tratamento de petições de registro e mudanças pós-registro de medicamentos e produtos biológicos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus.

Seção II

Da Abrangência

Art. 2º Os procedimentos estabelecidos nesta Resolução se aplicam às petições de registro e mudanças pós-registro de medicamentos e produtos biológicos.

§ 1º O registro de medicamentos e produtos biológicos poderá ser concedido nos termos desta Resolução quando ficar configurada a indicação terapêutica específica para prevenção ou tratamento da doença causada pelo novo Coronavírus (COVID-19) ou para medicamentos que, embora não tenham indicação terapêutica específica para prevenção ou tratamento da COVID-19, auxiliem no manejo clínico, manutenção da



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

vida ou redução do tempo de hospitalização dos pacientes, a fim de diminuir a sobrecarga sobre o sistema de saúde.

§ 2º Para as petições de mudanças pós-registro, os medicamentos deverão se enquadrar nos seguintes critérios:

I - ser considerado essencial para manutenção da vida, ou utilizado em caso de grave risco à saúde, ou importante para a manutenção da qualidade de vida do paciente; e

II - a disponibilidade esteja ameaçada por risco de desabastecimento ou redução da oferta no mercado nacional motivados por razão diretamente ligada ao novo Coronavírus.

Art. 3º Para as petições de mudanças pós-registro relacionadas à qualidade, protocoladas com base nesta Resolução, a empresa deverá apresentar os dados de comercialização e outros que comprovem o risco de desabastecimento ou redução da oferta do medicamento em razão do novo Coronavírus.

§ 1º O risco de desabastecimento ou redução da oferta de medicamentos no mercado nacional deve ser atestada pela empresa solicitante da petição.

§ 2º A empresa deve enviar informações quanto a possíveis substitutos de medicamentos já registrados.

§ 3º A documentação citada neste artigo será analisada pela Anvisa para validação das informações apresentadas.

CAPÍTULO II

DOS PROCEDIMENTOS

Seção I

Das Mudanças Pós-Registro de Medicamentos e Produtos Biológicos

Art. 4º As mudanças pós-registro de que trata esta Resolução se restringem a:

I - substituição ou inclusão de novo fabricante do insumo farmacêutico ativo (IFA), quando um ou mais locais de fabricação do IFA aprovados forem impactados, direta ou indiretamente, pela pandemia decorrente do novo Coronavírus;

II - substituição ou inclusão de local de fabricação do medicamento, quando um ou mais locais de fabricação do medicamento aprovados forem impactados, direta ou indiretamente, pela pandemia decorrente do novo Coronavírus;



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

III - mudanças relacionadas aos métodos de análise do IFA ou do medicamento que não sejam de implementação imediata, quando o fornecimento de padrões, solventes, reagentes ou outros materiais analíticos depender de empresas impactadas, direta ou indiretamente, pela pandemia decorrente do novo Coronavírus;

IV - mudanças relacionadas ao processo de produção do IFA, de forma a superar a dificuldade de obtenção de materiais de partida, intermediários ou reagentes cujo fornecimento tenha sido impactado pela pandemia decorrente do novo Coronavírus;

V - inclusão de nova indicação terapêutica, alteração de posologia, ampliação de uso ou nova apresentação relacionada ao tratamento, prevenção e controle de complicações decorrentes da COVID-19; e

VI - ampliação de prazo de validade de medicamentos cujos estudos de estabilidade estejam concluídos.

§ 1º As condições previstas nos incisos deverão ser demonstradas na documentação que acompanha a submissão da mudança pós-registro.

§ 2º Para os casos descritos no inciso I, estão incluídos no conceito de local de fabricação de IFA os locais de fabricação dos intermediários.

§ 3º Também estão sujeitas ao disposto nesta Resolução as petições de mudanças pós-registro peticionadas como paralelas ou concomitantes e que sejam necessárias para a implementação das mudanças descritas neste artigo.

§ 4º As petições pós-registro só poderão ser enquadradas nesta Resolução para os casos de a mudança ser necessária antes do prazo para a geração das provas previstas na Resolução correspondente, ou para os casos de todas as provas previstas na Resolução correspondente já estiverem disponíveis.

§ 5º As petições pós-registro só poderão ser enquadradas nesta Resolução se o motivo do risco de desabastecimento ou redução da oferta se relacionar a efeitos da pandemia da COVID-19.

Art. 5º As petições de que trata o art. 4º poderão ser aprovadas condicionalmente mediante Termo de Compromisso, conforme, no que couber, o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019, para complementação posterior de dados e provas.

§ 1º Para pleitear aprovação condicional nos termos desta Resolução deverá ser protocolado aditamento específico à petição de mudança pós-registro, instruído com os seguintes documentos:

I - termo de compromisso, conforme Anexo;



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

II - cronograma detalhado para apresentação dos dados e provas adicionais;

III - documentação comprobatória do risco de desabastecimento ou redução da oferta de medicamentos, se aplicável conforme art. 3º; e

IV - avaliação de risco realizada pela empresa requerente de forma a demonstrar relação benefício-risco favorável da aprovação conforme pleiteado.

§ 2º O termo de compromisso deverá ser assinado pelo responsável técnico e representante legal da empresa.

§ 3º O aditamento mencionado no §1º poderá ser protocolado a qualquer momento antes da finalização da análise técnica da petição.

§ 4º As petições vinculadas à realização de estudos de bioequivalência, embora não sejam passíveis de aprovação condicional, poderão ser aprovadas mediante termo de compromisso.

§ 5º As petições para as quais foram apresentadas todas as provas e dados requeridos pela regulamentação sanitária vigente estão isentas de apresentar a documentação prevista nos incisos I, II, IV do § 1º.

§ 6º As petições pós-registro para as quais for protocolado o aditamento nos termos desta Resolução ficam isentas do protocolo de aditamento de aprovação condicional previsto pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 219, de 27 de fevereiro de 2018.

§ 7º Será permitido o uso de assinatura digital para todos os documentos que requirem assinatura conforme as normas específicas relacionadas, inclusive as petições protocolados fisicamente.

Art. 6º Será realizada avaliação por parte da ANVISA para fins de aprovação condicional nos termos desta Resolução.

§ 1º A avaliação mencionada no **caput** compreenderá o risco de desabastecimento ou redução da oferta, o impacto para a saúde pública do eventual desabastecimento ou redução da oferta e a relação benefício-risco da aprovação condicional mediante provas já apresentadas.

§ 2º Após a aprovação, a empresa terá até 120 (cento e vinte) dias para implementação da modificação aprovada nos termos desta Resolução.

Art. 7º As petições de pós-registro de que trata esta Resolução terão prazo máximo para manifestação da Anvisa de 30 (trinta) dias após protocolo do aditamento previsto no art. 5º.



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

Parágrafo único. As petições pós-registro que se enquadrem nesta Resolução que tenham sido protocoladas antes da sua vigência poderão seguir os trâmites aqui previstos desde que seja protocolado o aditamento previsto no art. 5º.

Art. 8º Durante a vigência desta Resolução, as petições de pós-registro relacionadas à inclusão de fabricante de IFA de medicamentos das categorias de genérico, similar, inovador e novo podem ser consideradas de implementação imediata, desde que os seguintes critérios sejam cumpridos:

I - não há impacto no perfil de impurezas e na especificação do IFA. Excetua-se da condição a restrição de critério de aceitação e inclusão de teste;

II - para IFA estéril, a mudança não está relacionada à etapa de esterilização;

III - a mudança no IFA não requer alteração na especificação de liberação ou de estabilidade do medicamento. Excetua-se da condição a restrição de critério de aceitação do medicamento; e

IV - apresentar, no protocolo da petição, a documentação disposta a seguir:

a) Declaração do detentor do dossiê do IFA que ateste concordância em protocolar a solicitação de Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (Cadifa), de acordo com os critérios estabelecidos pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 359, de 27 de março de 2020, em até 30 (trinta) dias após solicitado pela Anvisa;

b) Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida. A declaração deve ser baseada em auditoria de boas práticas de fabricação conduzida nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC que dispõe sobre as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos;

c) Número do expediente do pedido de Certificação de BPF de IFA, conforme Resolução de Diretoria Colegiada – RDC que dispõe sobre a certificação de boas práticas de fabricação de IFA;

d) Declaração do responsável técnico do detentor de registro ou pessoa por ele designada de que o solicitante do registro tem posse da parte aberta do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo, se aplicável;

e) Certificados de análise emitidos ou análise de lotes do IFA realizada pelo(s) fabricante(s) do IFA (1 lote na condição aprovada e 1 lote na condição proposta);

f) Certificados de análise emitidos ou análise de lotes do IFA realizada pelo fabricante do medicamento (1 lote na condição aprovada e 1 lote na condição proposta);



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

g) Documentos de qualidade do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo de acordo com o Capítulo IV da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 359/2020; e

h) Avaliação do impacto da mudança no medicamento e determinação de quais provas deverão ser apresentadas. Se a equivalência das propriedades físicas e do perfil de impurezas do IFA não for demonstrada, deverão ser realizadas provas com o medicamento, de forma proporcional ao potencial impacto da mudança. Os fatores a serem considerados incluem características do IFA (ex. classificação SCB, ocorrência de polimorfismo, distribuição do tamanho de partículas, morfologia) e a relevância dessas propriedades ao desempenho do medicamento (ex. forma farmacêutica, sistema de liberação, processo de fabricação). Mudanças que requererem estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência não podem ser implementadas imediatamente.

§ 1º Os §§ 2º e 3º do art. 3º não se aplicam para essa mudança.

§ 2º A mudança à qual o **caput** se refere deve ser solicitada por assunto específico e pode ser implementada imediatamente após o protocolo, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016.

Seção II

Do Registro de Medicamentos e Produtos Biológicos

Art. 9º O registro de medicamento ou produto biológico poderá ser concedido nos termos desta Resolução nas seguintes situações:

I - quando ficar configurada a indicação terapêutica específica para prevenção ou tratamento da doença causada pelo novo Coronavírus (COVID-19); ou

II - para medicamentos que, embora não tenham indicação terapêutica específica para prevenção ou tratamento da COVID-19, auxiliem no manejo clínico, manutenção da vida ou redução do tempo de hospitalização dos pacientes, a fim de diminuir a sobrecarga sobre o sistema de saúde.

§ 1º As petições de registro protocoladas nos termos do **caput** e as empresas solicitantes deverão atender às normas específicas para registro da categoria regulatória, bem como as normas complementares aplicáveis.

§ 2º Para as petições que se enquadrem no inciso II, deverá ser demonstrado que a demanda pelo medicamento aumentou substancialmente, a ponto de ameaçar sua disponibilidade no mercado nacional.

Art. 10. As petições de que trata o art. 9º poderão ser deferidas mediante a complementação posterior de dados e provas adicionais via Termo de Compromisso,



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

conforme, no que couber, o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 317, de 2019.

§ 1º Para pleitear o registro nos termos do art. 9º deverá ser protocolado aditamento à petição de registro instruído com os seguintes documentos:

I - termo de compromisso, conforme Anexo;

II - cronograma detalhado para apresentação dos dados e provas adicionais; e

III - avaliação de risco realizada pela empresa requerente de forma a demonstrar relação benefício-risco favorável da aprovação conforme pleiteado.

§ 2º O termo de compromisso deverá ser assinado pelo responsável técnico e representante legal da empresa.

§ 3º Para petições de registro de medicamentos e produtos biológicos, o aditamento mencionado no § 1º será específico e poderá ser protocolado a qualquer momento antes do início da análise técnica da petição.

§ 4º Será permitido o uso de assinatura digital para todos os documentos que requirem assinatura conforme as normas específicas relacionadas, inclusive as petições protocolados fisicamente.

CAPÍTULO III

Das Disposições Finais

Art. 11. Quando não ficar configurado o atendimento aos critérios estabelecidos nesta Resolução ou não for demonstrada relação benefício-risco favorável à aprovação nos termos desta Resolução, a petição seguirá rito de análise comum.

Art. 12. A aprovação condicional ou deferimento das petições de medicamentos e produtos biológicos configurará a anuência do termo de compromisso e do cronograma apresentados.

Art. 13. A empresa deverá protocolar o cumprimento do termo de compromisso, por meio de código de assunto específico de medicamentos e produtos biológicos, contendo os dados e provas adicionais requeridos até o último dia do prazo estabelecido para cada item do termo, conforme cronograma previamente anuído.

Art. 14. Caso os compromissos assumidos no termo de compromisso não sejam cumpridos, a empresa detentora do registro do medicamento ou produto biológico estará sujeita às seguintes medidas, sem prejuízo de outras sanções civis, penais e administrativas cabíveis:



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

I - no caso de mudança pós-registro, ao cancelamento da aprovação condicional da mudança pós-registro e/ou suspensão da fabricação ou da importação do medicamento até a sua regularização;

II - no caso de registro, ao cancelamento do registro e/ou suspensão da fabricação do medicamento ou produto biológico até a sua regularização.

Art. 15. A partir da aprovação condicional ou deferimento da petição, caso sejam observados resultados que indiquem desvio de qualidade, segurança ou eficácia do medicamento ou produto biológico, a Anvisa deverá ser comunicada em até 5 (cinco) dias úteis após a comprovação do desvio, por meio de envio prematuro do cumprimento do termo de compromisso, contendo os resultados parciais observados, e de notificação à Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos.

Art. 16. As petições de registro de medicamentos e produtos biológicos de que trata esta Resolução seguirão os prazos específicos previstos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, em relação ao cumprimento de exigência e análise técnica pela ANVISA.

§ 1º Os medicamentos registrados por meio dos critérios desta Resolução terão prazo de até 90 (noventa) dias para serem comercializados, contados a partir da data de definição do preço.

§ 2º Os medicamentos que tiveram mudanças pós-registro aprovadas nos termos desta Resolução devem ter sua comercialização mantida, minimamente, enquanto perdurar a situação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional declarada pela Portaria nº 188/GM/MS, em 3 de fevereiro de 2020, salvo se não for imputável à empresa interessada.

§ 3º O descumprimento do disposto nos §§1º e 2º deste Artigo configura infração de caráter sanitário nos termos do art. 10, inciso XXXIX da Lei 6.437/1976, com as circunstâncias agravantes previstas nos incisos II, V e VI do art. 8º, além de outras circunstâncias agravantes conforme o caso e sem prejuízo de outras sanções civis, penais e administrativas cabíveis.

Art. 17. Esta Resolução permanece em vigor até 30 (trinta) dias após a publicação de instrumento normativo editado pelo Ministério da Saúde que reconheça que não mais se configura a situação de Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional declarada pela Portaria nº188/GM/MS, em 3 de fevereiro de 2020.

Art. 18. As petições já protocoladas e pendentes de decisão da Anvisa, que se enquadrarem nos critérios aqui definidos, serão avaliadas nos termos desta Resolução.



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

Art. 19. Ficam revogados os arts. 2º ao 9º, arts. 13 ao 16 e art. 18 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 348, de 17 de março de 2020.

Art. 20. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente Substituto



Ministério da Saúde - MS
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

ANEXO

**TERMO DE COMPROMISSO PARA COMPLEMENTAÇÃO DE DADOS E
PROVAS ADICIONAIS APÓS A CONCESSÃO DO REGISTRO OU MUDANÇA
PÓS-REGISTRO**

Encaminhar eletronicamente pelo código de assunto 11363 – ADITAMENTO – Termo de Compromisso

A empresa _____, inscrita no CNPJ nº _____, neste ato representada por seu/sua representante legal _____, carteira de identidade nº _____ expedida pelo _____, em _____, e CPF nº _____, e por seu responsável técnico _____, inscrito no Conselho Regional de _____, sob o nº _____, se compromete dentro do cronograma apresentado em anexo, a apresentar os dados e provas adicionais requisitados pela ANVISA como complementação da análise do pedido de (REGISTRO/PÓS-REGISTRO) do medicamento _____, expediente nº _____.

Os dados e provas adicionais serão apresentados dentro do prazo estipulado para cada item do Termo, conforme Cronograma.

E por ser a expressão da verdade, assinamos o presente, para que surta seus legais e jurídicos efeitos.

Anexos:

1. Cópia da Procuração conferindo poderes ao representante legal, bem como dos contratos sociais e atas de assembleia necessários para verificação da cadeia de responsabilidade.

Cronograma detalhando os prazos para apresentação da complementação de dados e provas adicionais requeridas.

_____, ____ de _____ de 20__

Nome:

Cargo:

CPF:

Nome:

Responsável Técnico

Inscrição no Conselho: