

PERGUNTAS & RESPOSTAS

Assunto:

Medicamentos sujeitos à notificação

2ª edição

Brasília, 1º/02/2024

GERÊNCIA DE MEDICAMENTOS ESPECÍFICOS, FITOTERÁPICOS, DINAMIZADOS, NOTIFICADOS E
GASES MEDICINAIS

GERÊNCIA GERAL DE MEDICAMENTOS

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| INTRODUÇÃO..... | 1 |
| ESCOPO..... | 1 |
| PERGUNTAS E RESPOSTAS..... | 2 |
| 1. Como fabricar medicamentos notificados? | 2 |
| 2. Como desenvolver a formulação? | 2 |
| 3. Como conduzir os estudos de estabilidade? | 3 |
| 4. Como realizar o controle de qualidade dos IFAs? | 6 |
| 5. Como realizar o controle de qualidade dos excipientes?..... | 6 |
| 6. Como realizar o controle de qualidade do produto acabado? | 7 |
| 7. Como solicitar inclusão de monografia à Farmacopeia Brasileira?..... | 7 |
| 8. Como realizar a validação de métodos analíticos? | 7 |
| 9. Como e em quais casos avaliar a segurança e eficácia? | 8 |
| 10. É permitida terceirização? | 8 |
| 11. É possível notificar medicamentos importados? | 8 |
| 12. Como elaborar bula/folheto informativo e rotulagem? | 8 |
| 13. Como estabelecer um nome comercial?..... | 9 |
| 14. Como realizar farmacovigilância? | 9 |
| 15. Como notificar amostras grátis? | 9 |
| 16. Como elaborar a Revisão Periódica de Produto?..... | 10 |
| 17. Como fabricar e controlar a qualidade de medicamentos de baixo risco?..... | 10 |
| 18. Como fabricar e controlar a qualidade de PTF passível de notificação? | 10 |
| 19. Como fabricar medicamento dinamizado passível de notificação? | 11 |
| 20. Como funciona o processo de habilitação e notificação? | 12 |
| 21. Como notificar medicamentos de baixo risco? | 13 |
| 22. Como notificar produtos tradicionais fitoterápicos?..... | 14 |
| 23. Como notificar medicamentos dinamizados? | 14 |
| 24. Como proceder nos casos de alterações pós-notificação? | 15 |
| 25. Como solicitar alteração na LMN?..... | 16 |
| 26. Como notificar medicamentos previamente registrados? | 17 |
| 27. Como é realizado o monitoramento dos medicamentos notificados? | 17 |
| 28. Como consultar a regularidade dos medicamentos notificados? | 18 |

| | |
|---|----|
| 29. Como proceder caso o sistema de notificação apresente problemas? | 18 |
| 30. Como os medicamentos notificados são rastreados?..... | 18 |
| 31. Como emitir certificado de exportação para um medicamento notificado?..... | 18 |
| 32. Como proceder com a descontinuação de fabricação ou importação?..... | 19 |
| 33. Como devem ser regularizados os produtos que foram excluídos da LMN com a publicação da IN nº 106/2021? | 19 |
| NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS | 20 |
| HISTÓRICO DE EDIÇÕES..... | 21 |

GLOSSÁRIO

| | |
|--------|--|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| CBPDA | Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem |
| CBPF | Certificado de Boas Práticas de Fabricação |
| DOU | Diário Oficial da União |
| FFFB | Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira |
| GGMED | Gerência Geral de Medicamentos |
| GMESP | Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados, Notificados e Gases Medicinais |
| HMP | Histórico de Mudança do Produto |
| ICH | <i>International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use</i> |
| IFA | Insumo Farmacêutico Ativo |
| IFAV | Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal |
| IN | Instrução Normativa |
| PTF | Produto Tradicional Fitoterápico |
| POCA | <i>Phonetic and Orthographic Computer Analysis</i> |
| OS | Orientação de Serviço |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |

INTRODUÇÃO

A notificação é o procedimento pelo qual a fabricação, a importação e a comercialização de medicamentos isentos de registro são comunicadas à autoridade sanitária federal quando observadas todas as características de uso e qualidade descritas em normativas específicas.

A notificação é realizada mediante procedimento eletrônico no sistema de peticionamento Anvisa e não exime as empresas da obrigação de cumprimento das regulamentações sanitárias.

Estão sujeitos à notificação medicamentos de baixo risco, produtos tradicionais fitoterápicos (PTF) e medicamentos dinamizados que figurem em listas específicas ou que atendam a determinados parâmetros, conforme regulamento próprio.

MEDICAMENTOS DE BAIXO RISCO

A notificação de medicamentos de baixo risco é realizada conforme RDC nº 576/2021, ou suas atualizações. Os medicamentos de baixo risco passíveis de notificação estão listados na IN nº 106/2021, ou suas atualizações.

PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS PASSÍVEIS DE NOTIFICAÇÃO

A notificação de PTF é realizada conforme disposto no artigo 38 da RDC nº 26/2014. Conforme esta norma, só podem ser notificados os PTF que possuem Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal (IFAV) contido na edição vigente do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira (FFFB). Ainda, o insumo em questão deve possuir monografia de controle de qualidade descrita em edição vigente de Farmacopeia reconhecida pela Anvisa, de acordo com a RDC 511/2021. A Anvisa publica em seu site, na área referente aos informes sobre Fitoterápicos, a lista dos PTF passíveis de notificação.

MEDICAMENTOS DINAMIZADOS PASSÍVEIS DE NOTIFICAÇÃO

Os medicamentos dinamizados passíveis de notificação são os permitidos nos termos da RDC nº 721/2022, ou suas atualizações.

ESCOPO

Este documento tem o objetivo de expor o entendimento da Agência sobre as normas e procedimentos que regem a notificação de medicamentos e esclarecer alguns pontos frequentemente questionados.

PERGUNTAS E RESPOSTAS

1. Como fabricar medicamentos notificados?

A notificação é apenas uma maneira simplificada de regularização do medicamento junto à Anvisa e, portanto, os medicamentos passíveis de notificação devem seguir rigorosamente as mesmas normativas aplicáveis à fabricação, ao controle de qualidade e estabilidade dos medicamentos sujeitos ao registro.

A empresa fabricante deverá produzir pelo menos três lotes do medicamento, que devem ser homogêneos considerando o mesmo processo produtivo, fórmula, equipamentos, fabricante do insumo farmacêutico ativo e local de fabricação. Caso a formulação se altere apenas quanto ao sabor, aceita-se três lote de um sabor e 1 lote adicional para cada um dos demais sabores.

No caso em que houver mais de um fabricante de IFA, deverão ser produzidos e colocados em estudos de estabilidade 3 lotes com um fabricante e ao menos 1 lote para cada fabricante adicional.

A notificação dos medicamentos pode ser precedida pela produção de lotes piloto, de acordo com a IN nº 158/2022, ou suas atualizações. A fabricação de lotes pilotos não é necessária para produtos que possuam registro válido (nos casos de medicamentos registrados que migrarão para notificação).

Caso a empresa use lotes piloto para notificação, deve ficar claro no relatório descritivo de produção qual o tamanho do lote industrial (tamanho referência). Atentar-se às orientações disponíveis na pergunta “24. Como proceder nos casos de alterações pós-notificação?” caso haja interesse em alterar o tamanho referência.

Tamanho referência corresponde ao tamanho de lote que possui estudos de estabilidade acelerado e de longa duração concluídos e com resultados que suportem a estabilidade do medicamento considerando, no mínimo, três lotes. Os estudos de estabilidade não precisam ser conduzidos simultaneamente. Ou seja, o tamanho referência poderá ser estabelecido/alterado ao longo do ciclo de vida do medicamento.

Os lotes devem ser fabricados em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos (BPF), dispostas na RDC nº 658/2022, ou suas atualizações.

Sugere-se a criação de dossiês visando maior organização da documentação relacionada aos medicamentos notificados.

2. Como desenvolver a formulação?

A formulação do medicamento deve considerar as melhores práticas farmacotécnicas. Tanto o insumo farmacêutico ativo quanto os excipientes devem ser seguros para uso humano e

apropriados para uso em medicamentos. As empresas fabricantes dos insumos devem cumprir com as normativas sanitárias e possuir as devidas certificações e autorizações.

O uso do excesso (sobredosagem) de vitaminas, como insumo farmacêutico ativo (IFA), para compensar perda/degradação no processo produtivo ou estabilidade, deve ser evitado e somente deve ser implementado caso não haja alternativa, sendo necessário justificar tecnicamente. Para tanto, a empresa deve identificar a causa da perda/degradação e demonstrar que as medidas de mitigação não foram suficientes para evitar a situação. Comprovação das medidas tomadas poderá ser solicitada pela Anvisa.

A empresa deve empregar o IFA previsto nas normas específicas de notificação de medicamentos. Medicamentos contendo substâncias distintas das previstas, como diferentes sais de uma mesma base, por exemplo, devem ser registrados. Ainda, atentar-se à potência e a equivalência sal/base, quando aplicável.

A escolha dos excipientes pode ser feita adotando critérios estabelecidos pela empresa desde que demonstrada sua função na fórmula e que seja garantida a segurança, eficácia e qualidade do medicamento. Devem ser utilizados como excipientes apenas aquelas substâncias reconhecidamente seguras e que sejam aprovadas como excipientes para uso humano.

3. Como conduzir os estudos de estabilidade?

A estabilidade dos medicamentos notificados deve atender ao previsto na RDC nº 318/2019, ou suas atualizações, e às recomendações do Guia nº 28/2019. Caso os estudos de longa duração não estejam concluídos no momento da notificação, podem ser apresentados estudos de estabilidade acelerados concluídos acompanhados de estudos de longa duração em andamento. Nesses casos, o prazo de validade provisório indicado na notificação deve atender ao previsto na normativa de estabilidade.

Após conclusão, caso os resultados do estudo de estabilidade de longa duração não suportem o prazo de validade provisório estabelecido para o medicamento, a empresa deve cancelar a notificação e notificar novamente, adequando a informação sobre a validade do medicamento. O ocorrido também deve ser comunicado à Anvisa de imediato.

Os lotes submetidos aos estudos de estabilidade devem ser homogêneos e representativos do lote industrial, ou seja, devem ter sido fabricados empregando o mesmo processo produtivo, equipamentos, fabricante do insumo farmacêutico ativo e local de fabricação. Os lotes devem ter, preferencialmente, o mesmo tamanho. Tamanhos distintos são permitidos desde que atenda ao preconizado na RDC nº 318/2019, ou suas atualizações.

Para os medicamentos de baixo risco, o artigo 17 da RDC nº 576/2021 exige três lotes para comprovação da estabilidade. Contudo, um número maior de lotes pode ser necessário. Por exemplo, para resultados estatísticos mais conclusivos, quando há apresentações com sabores distintos, tamanhos distintos de lotes etc.

Modelos reduzidos de estudos de estabilidade são aceitos nos termos da RDC nº 318/2019, ou suas atualizações.

Os estudos de estabilidade devem contemplar estudos de fotoestabilidade. Não há necessidade de realizar estudos de fotoestabilidade caso a embalagem primária do medicamento seja capaz de bloquear a luz. Nesse caso, a empresa deve comprovar experimentalmente as propriedades fotoprotetoras do material. A documentação comprobatória deverá estar disponível para apresentação mediante solicitação da Anvisa.

Os medicamentos acondicionados em frascos multidose devem informar na rotulagem (e na bula, se for o caso) o prazo de validade após aberto, estabelecido por meio de estudos de estabilidade em uso que demonstrem que as especificações físico-químicas e microbiológicas do produto são mantidas, desde a abertura da embalagem até o fim do período de uso proposto.

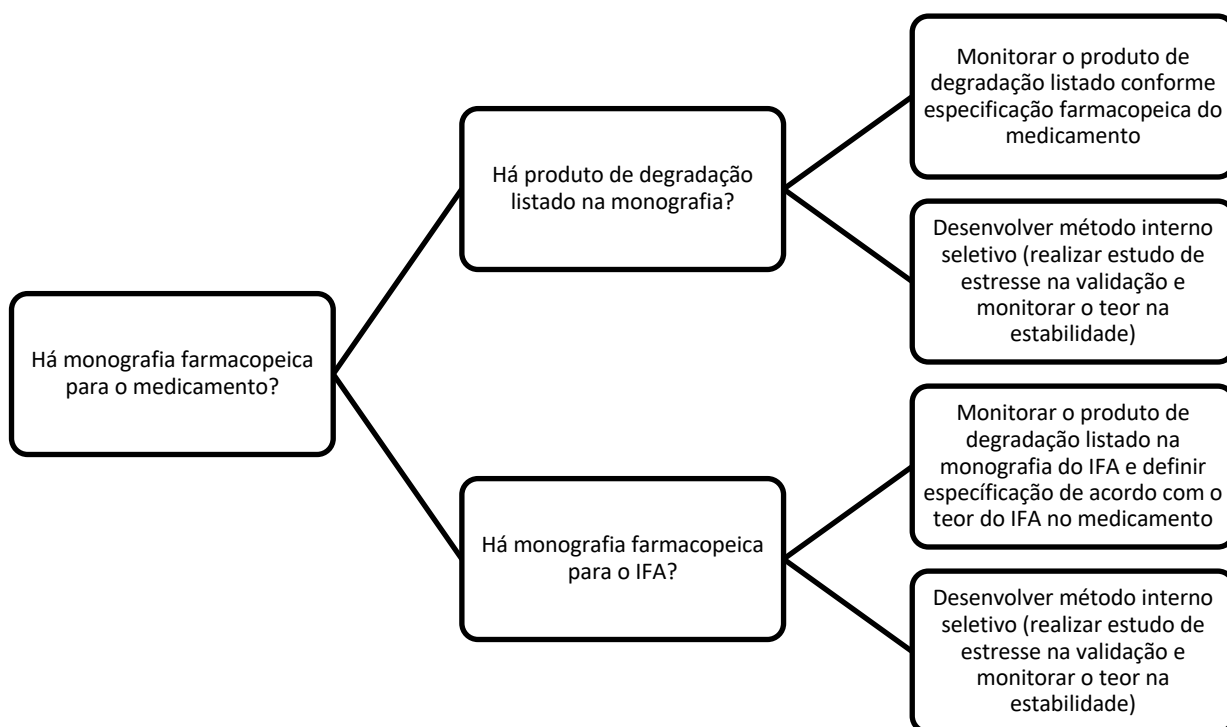
A empresa deverá verificar se há monografia para o produto acabado e para o IFA e, quando houver produtos de degradação listados nas monografias farmacopeicas, estes devem ser quantificados nos estudos de estabilidade. A ausência de monitoramento dos produtos de degradação previsto em compêndio reconhecido deve ser tecnicamente justificada.

As monografias de produto presentes nas farmacopeias foram propostas para liberação lote a lote. Logo, as especificações para estudos de estabilidade podem ser baseadas em suas monografias, mas devem considerar testes adicionais para monitoramento da estabilidade, como, por exemplo, teste de produtos de degradação, perda de peso, ganho em umidade etc. As especificações adotadas para os estudos de estabilidade devem ser tecnicamente justificadas quanto aos ensaios e critérios de aceitação estabelecidos.

Durante a validação de metodologia analítica, devem ser conduzidos estudos de degradação forçada sempre que o método for indicativo de estabilidade de modo a garantir a sua seletividade. Se o método for comprovadamente seletivo e a variação de teor de ativo na estabilidade não for elevada (inferior aos limites estabelecidos na precisão intermediária do método analítico), nenhum teste adicional é necessário. Nos casos em que houver variação de teor do IFA superior à variação da precisão intermediária, a empresa deverá possuir dados de literatura com a identificação das principais rotas e dos principais produtos de degradação do IFA.

Se o produto de degradação identificado na literatura não tiver toxicidade relevante, a empresa deverá elaborar justificativa técnica correlacionando o teor de ativo obtido ao final do estudo de estabilidade e a eficácia do medicamento e, em sendo comprovado que o teor de ativo ao final do estudo de estabilidade ainda é elevado o suficiente para manter a eficácia do medicamento, nenhum teste adicional é necessário.

Figura 1 - Fluxograma para avaliação de produtos de degradação em medicamentos notificados.

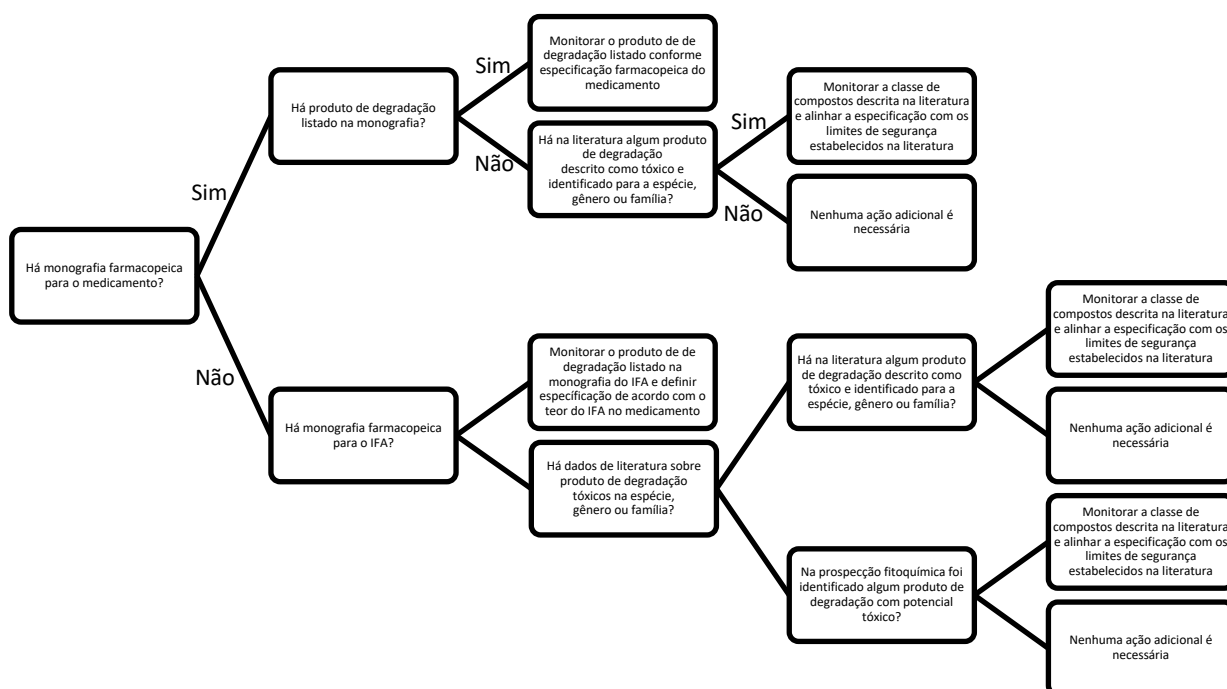


No que diz respeito aos medicamentos à base de IFAV, quando a monografia farmacopeica se referir ao produto acabado, o limite relacionado ao produto de degradação a ser estabelecido deve ser o fixado na monografia farmacopeica. Nos casos em que o produto de degradação estiver listado na monografia do IFAV, a especificação para o produto acabado deve ser estabelecida pela empresa e deve ser elaborado racional para definição da especificação, considerando-se a quantidade de IFAV adicionada ao medicamento. Se houver limites diferentes fixados em monografias diferentes, o valor mais crítico deve ser adotado.

Nos casos em que não houver monografia farmacopeica nem para o produto acabado nem para o IFAV, a empresa deverá verificar na literatura se há relatos de produtos de degradação descritos para a espécie, e, não encontrando este dado na literatura, deve verificar também a informação para o gênero e família da espécie vegetal que está sendo utilizada para obtenção do medicamento. Aqueles produtos descritos como tóxicos devem ser monitorados nos estudos de estabilidade. As especificações, neste caso, devem ser definidas com base nos dados de toxicidade disponíveis para a substância, ou classe de substâncias, que está sendo monitorada.

Nos casos em que não houver nenhum dado de literatura sobre a espécie, gênero ou a família do IFAV que está sendo utilizado, a empresa deverá realizar investigação sobre os constituintes fitoquímicos presentes no IFAV utilizado e verificar a presença de possíveis constituintes tóxicos, conforme dados prévios de literatura. Sendo encontrados compostos químicos tóxicos, devem ser monitorados na estabilidade do medicamento.

Figura 2 - Fluxograma para avaliação de produtos de degradação em medicamentos contendo IFAV



4. Como realizar o controle de qualidade dos IFAs?

Para uso na produção de medicamentos, todos os insumos devem ser produzidos de acordo com normativas específicas, devendo o fabricante possuir todas as licenças, autorizações e certificações necessárias. Além disso, o insumo deve atender às características de qualidade para produção de medicamento. Se não houver IFA disponível no mercado brasileiro que atenda às normativas sanitárias, este deve ser importado. Neste caso, deve-se certificar que o fabricante cumpre com as BPF de insumos, conforme RDC nº 654/2022.

As especificações de qualidade dos insumos farmacêuticos ativos considerados atípicos devem ser condizentes com especificações de IFA e prever testes críticos como identificação e teor. Toda a documentação referente aos insumos atípicos deve estar disponível para apresentação quando requerido pela autoridade sanitária.

A qualidade microbiológica de todos os IFAs utilizados no medicamento deve ser verificada. Mesmo que os testes de controle microbiológico não estejam explicitamente mencionados na monografia farmacopeica utilizada como referência, o capítulo “Limites microbianos” da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, estabelece quais os testes e critérios de aceitação mínimos devem ser aplicados.

5. Como realizar o controle de qualidade dos excipientes?

A qualidade microbiológica de todos os excipientes utilizados no medicamento deve ser verificada. Mesmo que os testes de controle microbiológico não estejam explicitamente

mencionados na monografia farmacopeica utilizada como referência, o capítulo “Limites microbianos” da Farmacopeia Brasileira 6ª edição, estabelece quais os testes e critérios de aceitação mínimos devem ser aplicados.

Ainda, como regra geral, devem ser seguidos os requisitos de qualidade estabelecidos pela Farmacopeia Brasileira ou pelas demais farmacopeias reconhecidas pela Anvisa.

6. Como realizar o controle de qualidade do produto acabado?

Como regra geral, devem ser seguidos os requisitos de qualidade estabelecidos nas regulamentações específicas para cada classe de medicamento notificado, assim como os requisitos da Farmacopeia Brasileira ou das demais farmacopeias reconhecidas pela Anvisa.

Caso algum ensaio previsto em monografia farmacopeica não seja aplicável ao produto em virtude de suas características, a empresa deve elaborar racional técnico justificando a sua não realização. Este documento deve estar disponível sempre que solicitado pela agência.

Em alguns casos, o processo de fabricação do medicamento consiste simplesmente no envase do insumo. Neste contexto, a empresa pode se valer de monografia do insumo para realizar o controle de qualidade físico-químico e microbiológico do produto acabado, complementando com os testes necessários conforme a forma farmacêutica.

7. Como solicitar inclusão de monografia à Farmacopeia Brasileira?

As empresas que tenham interesse em submeter monografia à Farmacopeia Brasileira devem protocolar sua proposta via SEI diretamente à Coordenação da Farmacopeia Brasileira (COFAR), juntamente com os documentos de suporte (relatórios de validação, cópias da literatura científica etc.).

Como não há processo específico, a proposta deve ser apresentada como “Demanda externa”. O uso do SEI permite a geração de um número para o processo de forma automática imediatamente após a finalização do protocolo. Com isso, o usuário poderá acompanhar o andamento do pedido por meio de uma ferramenta chamada Pesquisa Pública SEI, disponível no portal da Anvisa. Para saber mais informações sobre como fazer esse tipo de protocolo, confira as instruções disponíveis no [Portal Anvisa](#).

8. Como realizar a validação de métodos analíticos?

Todos os métodos analíticos não farmacopeicos devem ser validados conforme RDC nº 166/2017, ou suas atualizações. O guia Q2(R1), publicado pelo ICH (*International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*), pode ser usado de forma complementar.

Os métodos farmacopeicos devem ter sua adequabilidade verificada por meio de estudo de validação parcial, nos termos da RDC nº 166/2017.

9. Como e em quais casos avaliar a segurança e eficácia?

A segurança e eficácia/efetividade dos medicamentos sujeitos à notificação foram previamente avaliadas pela Anvisa. Portanto, os medicamentos notificados devem ostentar somente as indicações terapêuticas/alegações de uso padronizadas em sua norma específica. Da mesma forma, não se deve omitir as informações padronizadas em norma.

Contudo, considerando as particularidades do medicamento, a empresa pode consultar a literatura científica de modo a suportar informações complementares não previstas. Por exemplo, sobre especificidades quanto à administração, inclusão de reações adversas, advertências relacionadas aos excipientes, entre outras. Cabe à empresa fazer uma análise crítica da literatura e manter registro desta avaliação para consulta pela autoridade sanitária.

10. É permitida terceirização?

A empresa pode optar pela terceirização da produção ou das análises de controle de qualidade. No caso da produção, deverá fazê-lo em empresas fabricantes de medicamentos que tenham CBPF vigente e que também estejam habilitadas no sistema de notificação. As regras sobre terceirização, incluindo o controle de qualidade, estão dispostas na RDC nº 234/2018 e na RDC nº 268/2019, ou suas respectivas atualizações.

11. É possível notificar medicamentos importados?

Medicamentos importados também podem ser notificados. Para tanto, a empresa importadora deve estar previamente habilitada no sistema de notificação e ter indicada em sua habilitação a empresa fabricante internacional. A habilitação da importadora é possível por meio da indicação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos (CBPF) ou Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento (CBPDA).

O controle de qualidade dos medicamentos importados deve obedecer ao disposto na RDC nº 670/2022 ou suas atualizações. Ressalta-se que o laboratório próprio da importadora situado em território nacional é responsável pela realização de ensaios completos de controle de qualidade, em conformidade com a especificação estabelecida para o produto, para cada carga recebida, lote a lote, de todos os medicamentos importados.

12. Como elaborar bula/folheto informativo e rotulagem?

Os modelos de bula/folheto informativo e rotulagem devem observar as normativas específicas para cada categoria de medicamento notificado e as RDC nº 47/2010 e RDC nº 768/2022, ou suas atualizações, respectivamente, de forma complementar, quando aplicável.

As características organolépticas (odor, sabor e cor) podem ser informadas na embalagem. Informações de segurança do produto tais como advertências e restrições de uso para grupos específicos, relacionadas ou não à formulação, por exemplo, “uso adulto” e “atenção diabéticos: contém açúcar”, devem ser incluídas na embalagem do produto.

13. Como estabelecer um nome comercial?

O nome do medicamento notificado deve estar de acordo com a Lei nº 6.360/1976 e com a RDC nº 59/2014, ou suas atualizações. Nomes assemelhados aos de outros produtos que estão no mercado devem ser evitados e qualquer nome que possa induzir o consumidor a erro ou confusão não deve ser utilizado.

Durante a avaliação do nome, a empresa pode utilizar o sistema POCA (*Phonetic and Orthographic Computer Analysis*) disponível para acesso no Portal Anvisa e a matriz de risco estabelecida pela OS nº 43/17. Não há restrições quanto à formação de famílias de medicamentos desde que estas sigam o estabelecido na RDC nº 59/2014, ou suas atualizações.

Como não existe avaliação prévia do nome do medicamento, a Anvisa pode exigir alteração do nome quando identificada alguma irregularidade. Em casos mais graves, quando o risco sanitário relacionado for mais expressivo, pode ser determinada suspensão de fabricação do medicamento, recolhimento do produto do mercado e cancelamento da notificação, ressalvadas outras penalidades administrativo-sanitárias cabíveis, haja vista que a comercialização de medicamento com nome em desacordo com a Lei nº 6.360/1976 é considerada infração sanitária.

14. Como realizar farmacovigilância?

A RDC nº 406/2020, que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências, estabelece que ela abrange quaisquer responsáveis pelos medicamentos de uso humano regulados pela Anvisa, de modo que as diretrizes ali estabelecidas devem ser aplicadas também aos medicamentos notificados. Dessa forma, eles devem estar incluídos no plano de farmacovigilância da empresa e os relatos de eventos adversos identificados para esses produtos devem ser tratados da mesma forma que são tratados os referentes aos medicamentos registrados.

15. Como notificar amostras grátis?

A RDC nº 60/2009, que versa de modo geral sobre as amostras grátis, não é aplicável aos medicamentos notificados. Deste modo, é necessário que a apresentação referente à amostra grátis esteja devidamente notificada no sistema.

16. Como elaborar a Revisão Periódica de Produto?

A empresa deve manter registro da revisão periódica da qualidade do medicamento, de modo que este documento esteja disponível sempre que solicitado. Para orientações acerca de sua elaboração, consultar a RDC nº 658/2022, ou suas atualizações.

17. Como fabricar e controlar a qualidade de medicamentos de baixo risco?

As empresas fabricantes de medicamentos de baixo risco notificados, além de seguir o disposto na pergunta “1. Como fabricar medicamentos notificados?”, devem observar as especificidades a seguir.

IFA é qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada a um paciente, atua como ingrediente ativo podendo exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano”. Deste modo, as substâncias listadas nas linhas “produto” ou “concentração do princípio ativo”, da IN nº 106/2021 estão contempladas na definição de IFA e devem ser tratadas, para todos os efeitos, como tal.

O insumo ativo usado na produção deve ser idêntico ao que consta na LMN, incluindo o sal usado na estabilização da molécula.

Diante da impossibilidade de aplicação de um método analítico farmacopeico nas análises de rotina de determinado produto ou insumo, é possível a sua substituição por método de desenvolvimento interno devidamente validado. O método desenvolvido deve ser equivalente ou superior ao compendial e a empresa deve apresentar racional que evidencie este fato. Além disso, a adoção de critérios de aceitação distintos dos compendiais deve ser acompanhada da devida justificativa técnica.

A rotulagem dos medicamentos de baixo risco sujeitos à notificação deve seguir o estabelecido na seção IV, do capítulo II, da RDC nº 576/2021, sendo dispensada a disponibilização de bula quando todas as informações preconizadas na IN nº 106/2021 estiverem presentes na rotulagem. Caso não seja possível incluir todas as informações na rotulagem, os modelos de bula devem seguir o disposto na RDC nº 47/2009. Os medicamentos notificados devem citar, em sua rotulagem, seu enquadramento, adotando a frase: “MEDICAMENTO NOTIFICADO conforme RDC nº 576/2021”.

18. Como fabricar e controlar a qualidade de PTF passível de notificação?

A fabricação de lotes de PTF notificado, além de seguir o disposto na pergunta “1. Como fabricar medicamentos notificados?”, devem observar as especificidades a seguir.

Para a notificação, o IFAV da formulação deve ser aquele descrito no FFFB, podendo, no entanto, haver alteração dos excipientes, se necessário. Devem ser utilizados como excipientes apenas

aquelas substâncias reconhecidas como seguras e que sejam aprovadas como excipientes para uso humano. Além disso, todos os testes de controle de qualidade solicitados para excipientes na RDC nº 26/2014 ou suas atualizações e descritos em farmacopeias oficiais devem ser realizados, e o cumprimento desse requisito será verificado em inspeções.

O folheto informativo e a rotulagem dos PTFs notificados devem seguir o previsto na RDC nº 768/2022 e na RDC nº 26/2014, especialmente nos Capítulos V, VII, VIII e no Anexo IV. O fabricante deve adotar, integral e exclusivamente, os modelos de rotulagem e folheto informativo dispostos na RDC nº 768/2022 e no Anexo IV da RDC nº 26/2014, bem como as informações padronizadas na última edição do FFFB.

A indicação, o modo de uso, as orientações para o preparo, as informações de embalagem e armazenamento e as advertências, dentre outras informações do PTF notificado, deverão ser aquelas constantes do FFFB.

Quando a monografia farmacopeica for específica para a formulação do produto (exemplo: tintura; gel ou droga vegetal, no caso dos chás medicinais), ela deve ser adotada integralmente e deve constar na documentação apresentada no momento da notificação. Quando não existir monografia para a formulação, estando disponível apenas a monografia do IFAV, o controle de qualidade deve basear-se em uma das monografias listadas no Quadro 1 do documento “Produtos tradicionais fitoterápicos passíveis de notificação de acordo com as formulações publicadas na 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira” disponível no [Portal Anvisa](#), além de realizar todos os testes previstos na RDC nº 26/2014 e na IN nº 4/2014 para a droga vegetal, o derivado vegetal e o produto acabado. Todos esses testes devem ser apresentados em formato PDF no momento da notificação.

19. Como fabricar medicamento dinamizado passível de notificação?

A fabricação de lotes de medicamento dinamizado notificado, além de seguir o disposto no tópico “Como fabricar medicamentos notificados?”, devem observar as especificidades a seguir.

Devem ser observadas as vedações impostas pela RDC nº 721/2022, ou suas atualizações e, no caso dos excipientes, devem ser utilizados apenas aqueles expressamente permitidos pelas farmacopeias e compêndios específicos para medicamentos dinamizados.

Os medicamentos dinamizados notificados devem conter somente insumos ativos constantes da Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da IN nº 26/2018, nas escalas nela indicadas e em potências compreendidas na faixa por ela determinada para cada insumo.

Devem ser utilizadas como referência para os métodos de produção e controle de qualidade das drogas, dos excipientes, dos insumos ativos e dos medicamentos dinamizados industrializados, as edições vigentes das seguintes farmacopeias e compêndios: Farmacopeia Homeopática Brasileira; Farmacopeia Homeopática Alemã; Farmacopeia Homeopática Americana; Farmacopeia Homeopática Britânica; Farmacopeia Homeopática Mexicana; Farmacopeia Homeopática Indiana; Farmacopeia Europeia; Farmacopeia Francesa; ou Código Farmacêutico Antroposófico. Na ausência de monografia ou método geral nas farmacopeias e compêndios

citados anteriormente, poderão ser utilizadas como referências as farmacopeias constantes da RDC nº 511/2021, ou suas atualizações.

Os medicamentos dinamizados notificados devem adotar apenas a bula para o paciente, conforme modelo constante da RDC nº 47/2010. Na rotulagem deve ser incluída a frase: "Medicamento dinamizado notificado junto à Anvisa conforme RDC nº 721/2022", em substituição à informação do número de registro.

20. Como funciona o processo de habilitação e notificação?

O [manual do sistema de notificação de medicamentos](#), disponível no [Portal Anvisa](#), apresenta com detalhes todo o procedimento que deve ser realizado no sistema para habilitar empresas e notificar medicamentos.

A notificação deve ser realizada, exclusivamente, por empresa habilitada junto ao Sistema de Notificação de Medicamentos. Para tanto, a empresa deverá possuir Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) ou Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento (CBPDA). Nos casos em que o certificado estiver vencido, a habilitação pode ser feita mediante a indicação da petição de solicitação de renovação do respectivo certificado.

Todas as empresas envolvidas na fabricação dos medicamentos devem estar indicadas na habilitação da empresa notificadora.

1º PASSO - CADASTRAMENTO

O Cadastramento de Empresa é o primeiro passo para se ter acesso ao Sistema de Peticionamento e deve ser utilizado para cadastrar empresas que fornecem produtos ou serviços regulados pela Anvisa e para cadastrar os usuários com vínculo de representação com essas empresas.

2º PASSO – ALTERAÇÃO DO PORTE DE EMPRESA (opcional)

Em seguida, as empresas devem promover a alteração, se necessário, do Porte da Empresa, que irá determinar o valor das taxas a serem pagas pelo interessado.

3º PASSO - HABILITAÇÃO DE EMPRESA

Nessa etapa, a empresa deverá fornecer informações e dados ao sistema de notificação que permitam sua habilitação junto à Anvisa.

4º PASSO - NOTIFICAÇÃO

A notificação é realizada apenas por meio eletrônico e não há necessidade de entrega de documentos físicos.

Os detalhes quanto ao procedimento de notificação são apresentados no manual do sistema de notificação, disponível no [Portal Anvisa](#).

Orientamos consultar as perguntas relacionadas a como notificar, sendo algumas delas específicas por classe de medicamento notificado, para dirimir dúvidas gerais quanto à notificação.

5º PASSO – TAXAS

A Notificação de Medicamentos está sujeita à Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária, conforme determina a RDC nº 576/2021, a RDC nº 26/2014 e a RDC nº 721/2022, ou suas atualizações.

O valor da taxa de notificação será o equivalente à taxa de isenção de registro de medicamentos, nos termos da Lei nº 9.782/1999, considerando o porte da empresa. Sempre que a empresa realizar uma nova notificação, uma nova taxa deverá ser paga.

6º PASSO – DECLARAÇÃO DE NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA

Ao final do processo, o interessado poderá gerar a Declaração de Notificação Simplificada, estando o produto automaticamente autorizado a ser comercializado. A declaração pode ser validada através do ícone “validação de declaração de notificados” disponível no [Portal Anvisa](#).

Após a realização da notificação, a relação de empresas e produtos notificados é disponibilizada automaticamente no Sistema de Notificação de Medicamentos.

A notificação é válida por dez anos, em todo território nacional. O prazo é contado a partir do pagamento da taxa, quando a notificação se torna ativa. No último semestre do último ano de validade da notificação, o sistema permite que ela seja renovada. Após vencimento do prazo, a empresa deve notificar novamente o produto. A manutenção da regularidade da notificação deve observar o disposto no artigo 5º da RDC nº 317/2019, ou suas atualizações.

21. Como notificar medicamentos de baixo risco?

Para notificação, devem ser anexados ao sistema, em formato eletrônico “pdf”, os protocolos e relatórios dos estudos de estabilidade referentes a todos os lotes, assim como os *layouts* de rotulagem.

A notificação de produto fabricado em mais de um local é possível, desde que todas as unidades fabris estejam habilitadas no sistema de notificação, sejam informadas na notificação e que sejam anexados estudos de estabilidade considerando ao menos 1 lote para cada unidade de fabricação adicional. No caso de inclusão de local de fabricação após a notificação, para produção completa ou parcial do medicamento, será necessário realizar uma nova notificação e indicar todos os locais de fabricação.

Diferentes apresentações de um mesmo medicamento como, por exemplo, diferentes números de unidades farmacotécnicas, diferentes sabores etc. podem ser consideradas em uma mesma notificação. A necessidade de condução de estudo de estabilidade para as diferentes apresentações deve ser avaliada. Ressalta-se que a existência de sabores distintos implica em formulações diferentes e, neste caso, é mandatório avaliar a estabilidade para cada sabor considerando, ao menos, 01 lote para cada formulação adicional.

Uma mesma formulação pode ser notificada mais de uma vez, desde que possua nomes distintos, incluindo nessa diferenciação os complementos de marca, não sendo permitido que na mesma notificação a empresa inclua mais de um nome comercial ou uma família de produtos.

Conforme RDC nº 576/2021, a adoção de nome para o produto é facultativa. Nos casos em que não for adotado nome, a empresa deverá obrigatoriamente comercializar o medicamento com o nome do produto ou sinônimo previsto na IN nº 106/2021.

Caso, no momento da notificação, o sistema não apresente opção que se enquadre ao medicamento (por exemplo, o acondicionamento do produto não está disponível no sistema), orientamos entrar em contato com a Agência via canais de atendimento.

22. Como notificar produtos tradicionais fitoterápicos?

A RDC nº 26/2014, prevê, em seu art. 38, a notificação de PTF nos seguintes termos: somente será permitida a notificação como PTF daqueles insumos farmacêuticos ativos de origem vegetal (IFAV) que se encontrem listados na última edição do FFFB e que possuam monografia específica de controle da qualidade publicada em farmacopeia reconhecida pela Anvisa.

Os arts. 38 a 44 da RDC nº 26/2014 tratam sobre a notificação de PTF, nos quais os chás medicinais estão incluídos. Os testes necessários para o controle de qualidade encontram-se descritos nos arts. 13 a 16, da RDC nº 26/2014. O fabricante do PTF deve realizar todos os testes descritos na monografia farmacopeica específica selecionada.

A relação completa dos PTF passíveis de notificação pode ser consultada no documento *“Produtos tradicionais fitoterápicos passíveis de notificação de acordo com as formulações publicadas na 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira”* disponível no [Portal Anvisa](#).

23. Como notificar medicamentos dinamizados?

Devem ser notificados os medicamentos dinamizados industrializados que não se enquadrem nos termos do art. 5º da RDC nº 721/2022, ou seja, não são sujeitos a notificação aqueles medicamentos que estiverem em formas farmacêuticas injetáveis; e estiverem em qualquer forma farmacêutica, se: contiverem tintura-mãe, em diluição menor que 1 parte para 10.000 partes de veículo no produto acabado; contiverem insumos ativos novos; contiverem insumos ativos dinamizados em escala diferente da decimal ou da centesimal; contiverem insumos ativos em potência fora da faixa descrita na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da IN nº 26/2018; estiverem sujeitos à prescrição médica.

A indicação terapêutica dos medicamentos dinamizados notificados deve ser a definida na Tabela de indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados compostos ou na Tabela de indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados simples, publicadas por meio da IN nº 25/2018, ou no Formulário Homeopático da Farmacopeia Brasileira, edição vigente, desde que esse insumo ativo não esteja presente na Tabela de indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados simples. Não é permitida a adoção de indicação terapêutica para medicamentos dinamizados simples notificados que contenham insumo ativo não constante da Tabela de indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados simples.

Cada forma farmacêutica do medicamento dinamizado deve ser notificada individualmente. Quando se tratar de medicamento dinamizado simples deverá ser informada cada uma das

potências em que será fabricado e comercializado o medicamento. Quando se tratar de medicamento dinamizado composto deve ser feita uma notificação individual para cada associação de potências a ser fabricada e comercializada pela empresa.

No momento da notificação, a empresa deve disponibilizar eletronicamente no sistema de notificação as seguintes informações: todos os locais de fabricação, caso a empresa solicite a notificação de medicamento produzido em mais de um local de fabricação; os insumos ativos do medicamento notificado; a potência e a escala de cada insumo ativo; forma farmacêutica da apresentação notificada; o prazo de validade do medicamento; o relatório do estudo de estabilidade acelerado concluído e do estudo de longa duração em andamento ou do estudo de longa duração concluído, para 3 lotes do medicamento, realizados conforme a RDC nº 318/2019; e o *layout* dos rótulos das embalagens primária e secundária e de bula.

24. Como proceder nos casos de alterações pós-notificação?

Para as possíveis alterações realizadas nos medicamentos após a notificação, diferente do que acontece com os medicamentos registrados, não é realizado protocolo de nenhum tipo, tampouco de HMP.

No caso dos medicamentos de baixo risco, deve-se observar o disposto no capítulo III da RDC nº 576/2021.

Deverá ser realizada nova notificação sempre que houver inclusões ou alterações em quaisquer informações prestadas no sistema de notificação eletrônica, como, por exemplo, as informações que constam no relatório de estabilidade. Assim, as mudanças que não alterem os dados submetidos ao sistema podem ser implementadas sem a realização de uma nova notificação. Para PTF, como os dados de controle de qualidade e referências são submetidos ao sistema, quaisquer alterações nessas informações, incorrem na necessidade de realização de uma nova notificação.

Nos casos em que não seja necessária a realização de nova notificação para a implementação da alteração, a empresa deverá adotar conduta análoga àquela preconizada nas normas específicas de alterações pós-registro: RDC nº 76/2016, ou suas atualizações, para os medicamentos de baixo risco; RDC nº 708/2022, ou suas atualizações, para os produtos tradicionais fitoterápicos e RDC nº 721/2022, ou suas atualizações, para os dinamizados. Os documentos e provas referentes à alteração devem estar disponíveis quando solicitados pela autoridade sanitária.

As referidas normas deverão ser consultadas para avaliação da necessidade ou não de realização de nova notificação, conforme a natureza das alterações e os requisitos necessários à implementação. Nos casos em que a alteração a ser realizada não esteja claramente contemplada em norma específica, a abordagem a ser utilizada deve ser embasada em análise de risco.

Por exemplo, para medicamento de baixo risco, a empresa deseja realizar atualização de especificação conforme compêndio reconhecido pela Anvisa. Neste caso, deverá ser consultado o artigo 88 da RDC nº 76/2016, que não exige nenhum documento que irá alterar as informações já submetidas ao sistema de notificação. Logo, não há necessidade de realizar nova notificação.

Entretanto, a empresa deverá conduzir nova validação do método analítico conforme solicitado pelo artigo.

A fabricação de medicamentos notificados deve observar as normas de BPF. Portanto, as alterações realizadas devem observar a RDC nº 658/2022, ou suas atualizações.

As alterações que exijam estudos de estabilidade e que possuem autorização prévia para implementação imediata, nos termos das normativas de pós-registro, poderão, de forma análoga aos medicamentos registrados, ser implementadas imediatamente. No entanto, a empresa deve realizar nova notificação assim que for possível a submissão do estudo acelerado concluído e resultados parciais do estudo de longa duração. Atentar-se aos demais estudos de estabilidade (fotoestabilidade, em uso etc.) que também devem ser submetidos ao sistema. Pode ser mantido o prazo de validade estabelecido em estudos de estabilidade anteriores.

Algumas alterações, conforme normativas específicas de pós-registro, exigem estabilidade de 1 lote. Nestes casos, no momento da nova notificação, a empresa deverá apresentar a estabilidade referente aos três lotes originais e a estabilidade com o lote adicional que considera a alteração. Deve ser incluído, no protocolo de estabilidade, justificativa referente à alteração proposta.

Alterações de implementação imediata, nos termos das normativas de pós-registro, que necessitam de estudos de estabilidade conduzidos com menos de três lotes não alteram o tamanho referência do lote. Desta forma, alterações superiores a 10 vezes o tamanho referência exigem estudos de estabilidade considerando, minimamente, três lotes e não podem ser implementadas de imediato.

[25. Como solicitar alteração na LMN?](#)

Os medicamentos de baixo risco sujeitos à notificação devem seguir rigorosamente o disposto na IN nº 106/2021. Não é permitida notificação de medicamentos com forma farmacêutica, concentração, indicação ou qualquer outra informação em desacordo com o estabelecido.

Para solicitar inclusões, alterações e exclusões de medicamentos ou informações na IN nº 106/2021, a empresa deverá observar o disposto no capítulo IV da RDC nº 576/2021.

Neste sentido, deverá empregar o código de assunto 12131 - Solicitação de inclusão, alteração ou exclusão na Lista de Medicamentos de Baixo Risco Sujeitos à Notificação (LMN).

A solicitação deve ser instruída de racional técnico acompanhado das referências técnico-científicas consideradas. Artigos e literatura que não sejam acompanhadas de um arrazoado não serão considerados. As literaturas científicas devem ser avaliadas de forma crítica, principalmente quanto à qualidade das evidências. Forma farmacêutica, via de administração, posologia e público-alvo são fatores que sempre devem ser considerados. As referências devem ser apresentadas na íntegra.

As respostas aos pedidos não são publicadas separadamente, mas são avaliadas em conjunto e publicadas na forma de atualização da IN. As atualizações serão feitas periodicamente, mas sem

frequência determinada, podendo variar em virtude do número de solicitações e capacidade operacional da área técnica.

A IN nº 106/2021 foi atualizada em novembro de 2023 por meio da IN nº 265/2023.

26. Como notificar medicamentos previamente registrados?

Não é permitida a regularização do mesmo produto em mais de uma categoria regulatória. Portanto, previamente à notificação, a empresa deve aguardar a publicação do cancelamento do registro.

No caso dos medicamentos que deverão migrar para categoria de notificados, a empresa poderá apresentar, no momento da notificação, resultados de estudos de estabilidade que tenham sido conduzidos à época do registro, desde que adequados às normas vigentes para condução de estudos de estabilidade. Tais estudos devem ter sido realizados com três lotes homogêneos. O tamanho dos lotes submetidos aos estudos de estabilidade será considerado como “de referência” e somente poderá ser alterado mediante nova notificação.

Caso o medicamento registrado possua um clone associado e haja interesse na notificação de ambos, os dois medicamentos poderão ser notificados após o cancelamento dos registros. Tanto a empresa notificadora como a fabricante devem estar habilitadas no sistema e devem ser observadas as instruções presentes no Manual do Sistema de Notificação para a correta notificação do medicamento anteriormente considerado clone.

Caso um medicamento registrado possua apresentações diferentes, sendo apenas algumas passíveis de notificação, a empresa deverá cancelar o registro destas apresentações, e, caso deseje, proceder com sua notificação.

A migração de medicamentos registrados para notificação não exige alteração do nome, mesmo que o produto permaneça com apresentações registradas, desde que se formem famílias de medicamentos nos termos da RDC nº 59/2014, ou suas atualizações.

27. Como é realizado o monitoramento dos medicamentos notificados?

O monitoramento dos medicamentos notificados é feito tanto pela empresa quanto pela Anvisa. A empresa responsável pela notificação do medicamento deve disponibilizar canais de comunicação com o consumidor, divulgados por meio do material de rotulagem. Ela deve possuir um sistema de farmacovigilância capaz de detectar e investigar as queixas técnicas e eventos adversos relacionados a esses medicamentos, permitindo a adoção das medidas corretivas cabíveis. Deve ser seguido o estabelecido na RDC nº 406/2020, ou suas atualizações.

A Anvisa acompanha as habilitações das empresas assim como as notificações no sistema de notificação, de modo que empresas ou medicamentos que não atendam às normativas podem ter a habilitação ou notificações canceladas.

Sistematicamente, servidores da agência inspecionam as empresas notificadoras e/ou unidades fabris e realizam uma avaliação da documentação relacionada aos medicamentos notificados, verificando se as normativas sanitárias aplicáveis estão sendo cumpridas.

28. Como consultar a regularidade dos medicamentos notificados?

Os medicamentos notificados não possuem número de processo ou número de registro. Todavia, é possível verificar as notificações que se encontram ativas e sua validade no [Portal Anvisa](#). A consulta deve ser realizada utilizando o navegador Internet Explorer, ou Edge, com modo Explorer habilitado.

29. Como proceder caso o sistema de notificação apresente problemas?

O sistema de notificação de medicamentos funciona apenas no navegador Internet Explorer. É importante tentar acesso em diferentes horários, pois podem ocorrer instabilidades momentâneas no banco de dados da Anvisa.

O sistema de notificação eventualmente pode apresentar problemas. Para solicitar a correção, a área técnica precisa abrir um chamado à área de Tecnologia da Informação e necessita, para tanto, que sejam enviados os *prints* das telas nas quais o erro aparece, de modo que os endereços-fontes nos quais o erro ocorre sejam identificados e corrigidos.

Assim, todas as vezes em que forem identificados problemas técnicos persistentes no sistema, solicita-se que os *prints* das telas de erro sejam anexados ao protocolo de atendimento na Central de Atendimento ao Público da Anvisa, no qual a empresa descreve o problema e solicita a correção do erro.

Mesmo quando não é possível enviar o *print* da tela, orientamos que a empresa entre em contato, via canais de atendimento, de modo a alertar sobre os erros do sistema de notificação.

Qualquer erro relacionado ao cadastro de informações no sistema de notificação, como por exemplo, forma farmacêutica não contemplada, também deve ser comunicado pela Central de Atendimento ao Público da Anvisa.

O protocolo físico de documentos no caso de indisponibilidade do sistema não é possível, assim como também não é possível o protocolo eletrônico que não seja por meio do sistema de notificação.

30. Como os medicamentos notificados são rastreados?

Os medicamentos notificados não estão sujeitos aos mecanismos e procedimentos de rastreamento de medicamentos estabelecidos pela RDC nº 157/2017, aplicável apenas aos medicamentos registrados.

31. Como emitir certificado de exportação para um medicamento notificado?

Caso o medicamento seja destinado à exportação, a empresa deverá enviar um e-mail para o endereço eletrônico “medicamento.assessoria@anvisa.gov.br” explicitando quais as

informações que precisam constar no certificado de exportação (informações sobre o medicamento, sobre a empresa subsidiária etc.).

32. Como proceder com a descontinuação de fabricação ou importação?

A RDC nº 18/2014, que dispõe sobre a comunicação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA dos casos de descontinuação temporária e definitiva de fabricação ou importação de medicamentos, reativação de fabricação ou importação de medicamentos, não é aplicável aos medicamentos notificados.

Dessa forma, nos casos de descontinuação definitiva de fabricação ou importação, a notificação deverá ser cancelada e, nos casos de descontinuação temporária, não é necessária nenhuma medida por parte da empresa.

33. Como devem ser regularizados os produtos que foram excluídos da LMN com a publicação da IN nº 106/2021?

Foram excluídos da LMN pela IN nº 106/2021 os seguintes produtos, os quais deverão ser regularizados como cosméticos: pomada de ácido salicílico 2%, éter alcoolizado, glicerina, manteiga de cacau, óleo de amêndoas, parafina sólida, talco e vaselina (sólida e líquida).

O produto loção de dimeticona 4%, também excluído, deverá ser regularizado como dispositivo médico.

Com a publicação da IN nº 265/2023, o produto cloreto de sódio (pó para solução) também foi excluído da LMN, devendo ser regularizado como dispositivo médico.

De acordo com o artigo 28 da RDC nº 576/2021, os medicamentos notificados excluídos da LMN, terão o prazo máximo de 2 (dois) anos, a contar do início da vigência da exclusão, para adequação à categoria regulatória pertinente. Decorrido o prazo citado acima, as notificações dos medicamentos, que não tiverem sido canceladas pelas empresas responsáveis, serão canceladas pela Anvisa.

NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS

Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre normas de vigilância sanitária para os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, bem como os produtos de higiene, os cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e outros definidos, Diário Oficial da União, 24 de setembro de 1976.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 576, de 11 de novembro de 2021. Dispõe sobre a notificação de medicamentos de baixo risco.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 721, de 1º de julho de 2022. Dispõe sobre o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 06 de novembro de 2019. Estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 654, de 24 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 20 de junho de 2018. Dispõe sobre a terceirização de etapas de produção, de análises de controle de qualidade, de transporte e de armazenamento de medicamentos e produtos biológicos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 268, de 25 de fevereiro de 2019. Dispõe sobre alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 21 de junho de 2018.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 08 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022. Estabelece as regras para rotulagem de medicamentos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 708, de 1º de julho de 2022. Dispõe sobre as mudanças pós-registro de medicamentos fitoterápicos e de produtos tradicionais fitoterápicos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 76, de 02 de maio de 2016. Dispõe sobre a realização de alteração, inclusão e cancelamento pós-registro de medicamentos específicos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 59, de 10 de outubro de 2014. Dispõe sobre os nomes dos medicamentos, seus complementos e a formação de famílias de medicamentos.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020. Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, e dá outras providências.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 166, de 24 de julho de 2017. Dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 511, de 27 de maio de 2021. Dispõe sobre a admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros.

Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 317, de 22 de outubro de 2019. Dispõe sobre os prazos de validade e a documentação necessária para a manutenção da regularização de medicamentos, e dá outras providências.

Instrução Normativa - IN nº 158, de 1º de julho de 2022. Dispõe sobre a produção de lotes-piloto de medicamentos.

Instrução Normativa - IN nº 106, de 11 de novembro de 2021. Estabelece a Lista de Medicamentos de Baixo Risco sujeitos à notificação.

Instrução Normativa - IN nº 265, de 23 de novembro de 2023. Altera a Instrução Normativa nº 106, de 11 de novembro de 2021, que estabelece a Lista de Medicamentos de Baixo Risco sujeitos à notificação.

Instrução Normativa - IN nº 4, de 18 de junho de 2014. Guia de orientação para registro de Medicamento Fitoterápico e registro e notificação de Produto Tradicional Fitoterápico.

Instrução Normativa - IN nº 25, de 25 de julho de 2018. Dispõe sobre as indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados.

Instrução Normativa - IN nº 26, de 25 de julho de 2018. Dispõe sobre os limites de potência para registro e notificação de medicamentos dinamizados.

Orientação de Serviço nº 43, de 22 de dezembro de 2017. Dispõe sobre o detalhamento da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 59, de 10 de outubro de 2014.

HISTÓRICO DE EDIÇÕES

| EDIÇÃO | DATA | ALTERAÇÃO |
|--------|------------|--|
| 1ª | 20/12/2021 | Emissão inicial |
| 2ª | 1º/02/2024 | Atualização do texto considerando as normas publicadas e atualizadas após a publicação da 1ª edição. |