



PERGUNTAS & RESPOSTAS

Assunto:

Atualização do marco regulatório para registro, pós-registro, renovação de registro e notificação de medicamentos dinamizados.

**Gerência de Medicamentos Específicos, Fitoterápicos, Dinamizados,
Notificados e Gases Medicinais**

João Paulo Silvério Perfeito

Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Raphael Sanches Pereira

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	3
2.	ESCOPO	3
3.	PERGUNTAS E RESPOSTAS	3
3.1.	RDC nº 238, de 2018.....	3
3.1.1	Abrangência	3
3.1.2	Enquadramento.....	5
3.1.3	Notificação eletrônica	5
3.1.4	Registro.....	7
3.1.5	Relatório técnico	7
3.1.6	Rotulagem e bula	8
3.1.7	Pós-registro.....	10
3.1.8	Disposições finais e transitórias	13
3.2.	IN nº 25, de 2018.....	15
3.3.	IN nº 26, de 2018.....	15
3.4.	IN nº 27, de 2018.....	16
4.	NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS	16
5.	HISTÓRICO DE EDIÇÕES.....	16

1. INTRODUÇÃO

O novo marco regulatório para registro, pós-registro, renovação de registro e notificação de medicamentos dinamizados foi publicado em julho de 2018, com vigência a partir de 25 de setembro de 2018, e está composto pelas seguintes normas:

- RDC nº 238, de 2018, que dispõe sobre o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados;
- IN nº 25, de 2018, que dispõe sobre as indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados;
- IN nº 26, de 2018, que dispõe sobre os limites de potência para registro e notificação de medicamentos dinamizados; e
- IN nº 27, de 2018, que publica a Lista de referências para avaliação de segurança e eficácia de medicamentos dinamizados.

Esse documento tem como objetivo esclarecer dúvidas e orientar quanto à correta aplicação de tais normas.

2. ESCOPO

Marco regulatório para registro, pós-registro, renovação de registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicado em 27 de julho de 2018.

3. PERGUNTAS E RESPOSTAS

3.1. RDC nº 238, de 2018

3.1.1 Abrangência

3.1.1.1 Quais são as condições que sujeitam o medicamento dinamizado a registro?

A tabela abaixo traz todas as condições que, nos termos da RDC nº 238, de 2018, sujeitam um medicamento dinamizado a registro:

Medicamentos passíveis de registro
- Formas farmacêuticas (FF) injetáveis;
- Qualquer FF se contiver tintura-mãe, em diluição menor que 1 (uma) parte para 10.000 (dez mil) partes de veículo no produto acabado;
- Qualquer FF se contiver insumos ativos novos;
- Qualquer FF se contiver insumos ativos dinamizados em escala diferente da decimal ou da centesimal;
- Qualquer FF se contiver insumos ativos em potência fora da faixa descrita na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº 26, de 25 de julho de 2018, ou suas atualizações;
- Qualquer FF se estiver sujeito à prescrição médica, ou seja:
A) FF injetáveis;
B) Qualquer FF, exceto as de uso tópico, cuja composição contiver pelo menos um dos insumos ativos em potência fora da faixa descrita na Tabela de potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados, publicada por meio da Instrução Normativa nº 26, de 25 de julho de 2018.
C) Qualquer caso em que a indicação terapêutica estiver relacionada à condição que requeira acompanhamento médico para fins de prevenção, diagnóstico ou tratamento.

3.1.1.2 Como definir se o medicamento é passível de notificação?

Para definir se um medicamento deve ser notificado, deve ser observado se ele se enquadra nos requisitos dispostos nos art. 3º e 9º da RDC nº 238, de 2018. Em resumo, caso o medicamento não se enquadre em nenhuma das condições da tabela constante da pergunta 3.1.1.1, ele poderá ser notificado.

3.1.1.3 Como deve ser interpretada a alínea a do inciso II do § 2º do art. 3º da RDC nº 238, de 2018?

O referido dispositivo normativo assim dispõe:

§ 2º Devem ser registrados os medicamentos dinamizados industrializados:

[...]

II - em qualquer forma farmacêutica, se:

- a) contiverem tintura-mãe, em diluição menor que 1 (uma) parte para 10.000 (dez mil) partes de veículo no produto acabado;
- [...]

Esse dispositivo se aplica exclusivamente aos medicamentos dinamizados que contenham uma ou mais tintura-mãe (TM) como insumo ativo do produto acabado, ou seja, aos casos em que a TM não passa por etapa de dinamização (diluição e agitação ritmada). Para definição quanto à necessidade de registro ou notificação desses medicamentos, deve ser feito o cálculo da diluição final da TM no produto acabado, considerando-se a quantidade utilizada de TM em relação ao volume ou peso final da unidade de demonstração da fórmula.

Por exemplo, se em uma solução oral é utilizado 0,0001 mL de TM para perfazer 1,0 mL ou mais de produto acabado, o produto deve ser notificado. Se a diluição for menor, o produto deve ser registrado.

No caso de medicamento dinamizado que utilize a TM como ponto de partida para a obtenção de potências superiores, o insumo ativo do produto acabado é a potência final empregada (e não a TM) e, portanto, nesse caso, desde que perfeitos os demais requisitos previstos na norma, o medicamento deve ser notificado.

3.1.2 Enquadramento

3.1.2.1 Houve alguma mudança nos critérios para enquadramento nas categorias de medicamentos dinamizados (antroposóficos, anti-homotóxicos e homeopáticos) em relação ao disposto na RDC nº 26, de 2007?

Não, os critérios para enquadramento dos medicamentos como antroposóficos, anti-homotóxicos e homeopáticos não foram alterados pela RDC nº 238, de 2018. Esses critérios estão dispostos no art. 5º e o conteúdo é o mesmo do que constava da RDC nº 26, de 2007, apenas foi feita a simplificação da redação, com vistas a melhorar a clareza e objetividade do texto normativo.

3.1.3 Notificação eletrônica

3.1.3.1 Como deve ser feita a notificação eletrônica de medicamentos dinamizados? Como funciona o sistema eletrônico de notificações? Como habilitar a empresa para poder notificar? Como realizar a notificação?

A notificação eletrônica deve ser feita no Sistema de Medicamentos de Notificação Simplificada, disponível no site da Anvisa e que pode ser acessado por meio do link: <http://portal.anvisa.gov.br/sistema-de-peticionamento>.

Para orientações específicas sobre a utilização do sistema, deve ser consultado o Manual de uso do sistema de Notificação Simplificada, disponível no site da Anvisa e que pode ser acessado por meio do link: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/351923/Manual+->

[+Sistema+de+Medicamentos+de+Notifica%C3%A7%C3%A3o+Simplificada_ve_rsa02.pdf/374bedae-19a9-404c-b34e-f73b0d4b001e.](#)

A notificação tem liberação imediata, após a confirmação do pagamento da GRU referente à TFVS, pelo sistema eletrônico e é importante ressaltar que devem ser seguidos todos os requisitos técnicos dispostos na RDC nº 238, de 2018 para garantia da qualidade, segurança e eficácia do medicamento notificado, sob pena de cancelamento da notificação.

3.1.3.2 É obrigatória a certificação CBPDA das importadoras/detentoras de notificação de medicamentos dinamizados?

Sim. Importadoras de medicamentos dinamizados devem possuir certificado CBPDA para possibilitar a habilitação no sistema e a notificação de medicamentos dinamizados importados.

No sistema eletrônico de notificação, todos os campos em que forem solicitadas informações de CBPF no momento da habilitação da importadora, devem ser preenchidos pelas empresas importadoras com os dados do CBPDA. Quanto às informações referentes à empresa fabricante internacional, continua a obrigatoriedade de apresentação das informações relativas ao CBPF publicado pela Anvisa.

3.1.3.3 O que acontecerá com as notificações de medicamentos dinamizados que contêm insumo ativo que foi excluído da lista da IN nº 26, de 2018 ou que houve aumento da potência mínima permitida para venda sem prescrição?

Essas notificações permanecerão válidas até o final do período de validade e, após isso, não poderão ser renovadas. Caso o detentor da notificação tenha interesse em manter o medicamento, ele deverá ser registrado.

3.1.3.4 Em que ordem devo cadastrar os insumos ativos no sistema de notificações no caso de medicamento dinamizado composto?

O primeiro insumo ativo a ser cadastrado deve ser o principal da associação; os demais insumos ativos podem ser cadastrados na ordem definida pela empresa detentora da notificação.

Deve ser considerado como insumo ativo principal do medicamento dinamizado composto aquele que a detentora selecionar para compor a descrição da apresentação, inclusive em bula e rotulagem.

Por exemplo, para cadastrar um medicamento composto por Arnica montana, Nux vomica e Atropa belladonna, cuja apresentação será descrita como Nux vomica + associações em bula e rotulagem, o primeiro insumo ativo a ser cadastrado no sistema deve ser Nux vomica.

3.1.3.5 Para notificação de medicamento dinamizado importado, a empresa fabricante internacional deve possuir CBPF emitido pela Anvisa?

Sim, conforme previsto no §2º do art. 30 da RDC 238/2018.

3.1.4 Registro

3.1.4.1 Para registro de medicamento dinamizado importado, a empresa fabricante internacional deve possuir CBPF emitido pela Anvisa?

A RDC nº 238, de 2018, não alterou nenhuma questão relacionada ao CBPF para medicamentos importados, apenas deixou claro como procedemos em algumas situações, como, por exemplo:

Art. 30. Os fabricantes ou seus representantes que pretendem comercializar medicamentos dinamizados produzidos em território estrangeiro, além de cumprir os requisitos desta Resolução referentes à fabricação nacional, devem apresentar:

[...]

§ 2º Para registro ou notificação do medicamento, é requerido CBPF, válido, emitido pela Anvisa, para a linha de produção na qual o medicamento dinamizado será fabricado, ou deve ser apresentada cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do CBPF.

§ 3º Para protocolo do pedido de registro, no caso de a Anvisa ainda não ter realizado inspeção na empresa fabricante, será aceito comprovante do protocolo de solicitação de inspeção sanitária à Anvisa, acompanhado de cópia do CBPF válido, por linha de produção, emitido pelo órgão responsável pela vigilância sanitária do país fabricante.

§ 4º A Anvisa poderá efetuar a inspeção da empresa fabricante no país ou bloco de origem.

§ 5º A falta do CBPF válido não impedirá a submissão do pedido de registro, mas impedirá sua aprovação.

§ 6º A falta do CBPF válido impedirá a aprovação da habilitação da empresa para a notificação.

Assim, para o registro é permitido, caso a empresa não tenha CBPF emitido pela Anvisa, o peticionamento com a apresentação do comprovante do protocolo de solicitação de inspeção sanitária à Anvisa, acompanhado de cópia do CBPF válido, por linha de produção, emitido pelo país de origem. Contudo, para aprovação do registro é necessária a certificação pela Anvisa do fabricante internacional.

3.1.5 Relatório técnico

3.1.5.1 Na elaboração do dossiê de registro do medicamento ou quando do preenchimento dos campos do sistema eletrônico de notificação, é necessário justificar o não envio de algum documento que seja requisitado pela norma, mas que não se aplica ao medicamento em particular?

Sim, é imprescindível. Para a não apresentação de qualquer documento solicitado em norma deve ser juntada ao dossiê de registro, ou anexada no sistema eletrônico de notificação, justificativa técnica embasada. A não observância desse procedimento torna o processo passível de indeferimento sem emissão de exigência por ausência de documentação obrigatória, nos

termos da RDC nº 204, de 2005, que regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da ANVISA.

3.1.5.2 Quais são os dados de identificação que devem ser apresentados para o cumprimento do inciso IX do art. 25 da RDC nº 238, de 2018?

O dispositivo indicado trata das informações relativas aos fabricantes qualificados para cada insumo ativo do medicamento. Devem ser informados, pelo menos, a razão social, o CNPJ, o nome fantasia e o endereço completo de cada um dos fabricantes qualificados.

3.1.5.3 Em que situação se aplica o disposto nos §§ 5º e 6º do art. 28 da RDC nº 238, de 2018?

Quanto ao § 6º do art. 28: para medicamentos dinamizados compostos, se a associação estiver prevista na IN nº 25, de 2018 e for utilizada exatamente a indicação terapêutica nela descrita, não é necessária apresentação de dados adicionais de eficácia, nem demonstração da racionalidade da associação. De forma semelhante, se os insumos ativos dessa associação estiverem em potência compreendida na faixa estabelecida pela IN nº 26, de 2018, não é necessária a apresentação de dados adicionais de segurança.

O § 5º do art. 28 é aplicável aos medicamentos dinamizados compostos que não se enquadrem na descrição acima.

3.1.6 Rotulagem e bula

3.1.6.1 Devem ser utilizadas em bula as frases obrigatórias constantes da RDC nº 238, de 2018, ou as constantes da RDC nº 47, de 2009?

Todas as disposições constantes da RDC nº 47, de 2009, e da RDC nº 238, de 2018, devem ser seguidas para elaboração da bula dos medicamentos dinamizados e, dessa forma, todas as frases e dizeres obrigatórios constantes das duas normas que se apliquem ao medicamento em questão devem constar da bula.

3.1.6.2 A frase “Esta bula foi aprovada em XX/XX/XX” deve ser incluída na bula de medicamentos dinamizados notificados?

Não. Como medicamentos notificados não passam por avaliação prévia da Anvisa, essa frase não se aplica ao texto de bula desses medicamentos.

3.1.6.3 Como devem ser descritos os insumos ativos em rotulagem e bulas de medicamentos dinamizados?

Os insumos ativos de medicamentos dinamizados devem ser descritos em bula e rotulagem de acordo com as DCB.

Antes da notificação de medicamento dinamizado ou do peticionamento do registro de medicamento dinamizado, o solicitante deve requerer à Farmacopeia Brasileira a inclusão dos insumos ativos na lista da Denominação Comum Brasileira (DCB), caso ainda não estejam presentes nessa lista.

3.1.6.4 O art. 39, inciso III (Capítulo VII – da rotulagem de medicamentos dinamizados industrializados) da RDC 238/18 determina a inclusão da frase: “As indicações terapêuticas deste medicamento foram definidas conforme dados publicados na literatura homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica. Este medicamento não foi submetido a estudos clínicos para comprovação de eficácia”. É possível manter a frase apenas mencionando a “literatura homeopática”, uma vez que o medicamento de interesse se enquadra nesta categoria?

Não. A resolução não traz nenhuma possibilidade de alteração da frase, portanto, a frase que deve constar é exatamente a que traz o inciso III do art. 39, da RDC nº 238, de 2018: “As indicações terapêuticas deste medicamento foram definidas conforme dados publicados na literatura homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica. Este medicamento não foi submetido a estudos clínicos para comprovação de eficácia”.

3.1.6.5 É possível manter, em rotulagem, uma indicação simplificada em relação à publicada na IN 25/18, apenas por uma questão de espaço, sem prejuízo da informação ao paciente?

Não. A resolução não traz nenhuma possibilidade de alteração da redação da indicação terapêutica. De acordo com o § 1º, do art. 4º, da RDC nº 238, de 2018: “A indicação terapêutica deve ser redigida exatamente conforme descrita 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.”

3.1.6.6 Para medicamentos cujas indicações terapêuticas foram publicadas na IN nº 25, de 2018, de forma abrangente, pode-se especificar os sintomas relacionados na rotulagem, sem que haja atribuição de nova indicação terapêutica? Por exemplo: para a associação nº 90, a IN nº 25, de 2018 traz: Auxiliar no tratamento dos sintomas relacionados a tensão pré-menstrual (TPM). Nesse caso, seria possível descrever na rotulagem os sintomas humor variável, cólicas menstruais e irritabilidade juntamente com a indicação preconizada na IN nº 25, de 2018?

Não, em rotulagem deve ser descrita a indicação exatamente conforme publicada pela IN nº 25, de 2018.

A indicação terapêutica constante da IN nº 25, de 2018 já foi elaborada considerando a necessidade de inclusão de detalhamento dos sintomas das doenças ou condições de saúde para adequada orientação ao usuário. No

entanto, em situações em que seja importante explicar ao usuário do medicamento o que caracteriza a condição, estado de saúde ou doença para a qual o medicamento é indicado, isso poderá ser feito na bula, no campo “Como este medicamento funciona?”, observando que esse texto não pode caracterizar ampliação da indicação terapêutica aprovada, devendo estar restrito a termos que não descharacterizem o uso sem prescrição e deve estar completamente embasado nas referências previstas.

3.1.6.7 A RDC nº 238, de 2018, menciona, em seu art. 42, item III, informações para os itens "Como devo usar esse medicamento?" e "Posologia e Modo de Usar" das bulas dos medicamentos dinamizados industrializados:

Art. 42. Na elaboração da bula devem ser observados, além do disposto nos art. 40 e 41 desta Resolução, os seguintes requisitos:

[...]

III - no item "Como devo usar esse medicamento?" e "Posologia e Modo de Usar":

- a) informar de forma clara e objetiva as instruções específicas relacionadas à administração do medicamento dinamizado, se houver;**
- b) para medicamentos isentos de prescrição, informar a duração do tratamento ou tempo médio esperado para a remissão dos sintomas, conforme o caso; e**
- c) inserir, em negrito, a seguinte advertência: "Mantenha sempre a dose e a frequência de uso indicadas pelo prescritor ou o modo de usar sugerido nesta bula. Não desaparecendo os sintomas em até __ dias, consulte um profissional de saúde". No caso de aparecimento de sinais e sintomas de alerta que indiquem gravidade, procure avaliação médica com urgência."**

As advertências mencionadas na alínea c devem ser apresentadas em bulas apenas dos medicamentos isentos de prescrição, assim como da alínea b, ou também se aplicam às bulas dos medicamentos sob prescrição?

O disposto na alínea b do inciso III do art. 42 da RDC nº 238, de 2018, deve ser incluído apenas nas bulas de medicamentos isentos de prescrição, conforme indicado na norma. Nesse caso, como não haverá prescrição, a bula do medicamento deve fornecer orientações claras quanto à duração do tratamento ou quanto ao tempo médio esperado para a remissão dos sintomas.

Já o disposto na alínea c do inciso III do art. 42 da RDC nº 238, de 2018, deve ser incluído na bula tanto de medicamentos de venda sob prescrição quanto dos de venda sem prescrição, pois se trata de informação de caráter geral. O próprio texto da frase traz situações aplicáveis aos dois casos: “Mantenha sempre a dose e a frequência de uso indicadas pelo prescritor”, relativa a medicamentos de venda sob prescrição médica e “...ou o modo de usar sugerido nesta bula”, aplicável a medicamentos isentos de prescrição.

3.1.7 Pós-registro

3.1.7.1 O peticionamento das mudanças pós-registro de medicamentos dinamizados a partir da vigência da RDC nº 238, de 2018, deve ser físico ou eletrônico?

A partir de 25 de setembro de 2018, início da vigência da RDC nº 238/2018, o peticionamento poderá ser físico ou eletrônico, a depender do assunto da mudança.

3.1.7.2 Quais são os assuntos de peticionamento exclusivamente eletrônico e quais são os de peticionamento exclusivamente físico?

Os assuntos abaixo são de peticionamento exclusivamente eletrônico:

- Da alteração de razão social do fabricante;
- Da alteração ou inclusão de local de embalagem secundária;
- Da alteração ou inclusão de local de embalagem primária;
- Da alteração menor de excipiente;
- Da redução do prazo de validade;
- Da ampliação do prazo de validade;
- Da alteração dos cuidados de conservação;
- Da inclusão de nova apresentação;
- Da alteração de especificação de embalagem primária para condição equivalente ou mais protetora;
- Da mudança de embalagem secundária ou envoltório intermediário;
- Da mudança de acessório;
- Da exclusão de teste de controle de qualidade obsoleto;
- Da exclusão de fabricante do insumo ativo, de local de embalagem primária, de local de embalagem secundária ou de local de fabricação do medicamento;
- Da alteração de nome do medicamento;
- Histórico de mudanças do produto com inclusão de modificações exclusiva de HMP;
- Histórico de mudanças do produto sem inclusão de modificações exclusiva de HMP.

Os demais assuntos permanecerão de peticionamento exclusivamente físico.

3.1.7.3 O que fazer quando o sistema de peticionamento eletrônico solicitar que seja anexado o comprovante do pagamento de taxa?

Como a GRU para pagamento da taxa só é gerada ao fim do peticionamento, a empresa deve anexar uma justificativa em lugar do comprovante de pagamento de taxa.

3.1.7.4 Quando não há, na RDC nº 238, de 2018, assunto pós-registro que abarque a alteração que se pretende realizar, significa que não é necessário o peticionamento da alteração?

Não. Conforme determina o art. 205 da RDC nº 238, de 2018, caso não esteja previsto na norma assunto pós-registro específico para a mudança a ser realizada, caberá à Anvisa, mediante solicitação do requerente, estabelecer o

assunto a ser peticionado, a documentação, os ensaios e outras provas que devem ser apresentadas pelo requerente para avaliação técnica.

Portanto, antes de realizar qualquer alteração não prevista na RDC nº 238, de 2018, é necessário entrar em contato com a Anvisa pelos canais de atendimento ao público, informando o detalhamento da mudança pretendida, para que seja estabelecido pela Anvisa o assunto a ser peticionado, bem como a documentação técnica necessária.

3.1.7.5 Quando deve ser protocolado o primeiro HMP do medicamento dinamizado registrado? E os demais?

O prazo para início do protocolo do HMP é de um ano após a vigência da RDC nº 238, de 2018, ou seja, a partir de 25 de setembro de 2019 será requerido o protocolo do HMP, o que deve ser feito no mês de aniversário do registro do medicamento, mesmo que não tenha havido mudança pós-registro no período. Por exemplo, para um medicamento com mês de aniversário do registro em setembro, o primeiro HMP deve ser protocolado em setembro de 2019, com os dados referentes aos 12 (doze) meses anteriores. Já para um medicamento com mês de aniversário do registro em agosto, o primeiro HMP deve ser protocolado somente em agosto de 2020, também contendo os dados referentes aos 12 meses anteriores.

Após o protocolo do primeiro HMP, o documento deverá ser protocolado anualmente, no mês do aniversário do registro do medicamento, mesmo que não tenha havido nenhuma mudança pós-registro, contendo os dados referentes aos 12 (doze) meses anteriores ao seu protocolo.

3.1.7.6 Quando deve ser elaborado o HMP?

Conforme o art. 62 da RDC nº 238, de 2018, todas as mudanças pós-registro devem ser registradas no HMP simultaneamente à data de sua implementação, assim o HMP deve estar atualizado e facilmente disponível na empresa, a partir da vigência da norma, atendendo ao disposto no art. 61.

3.1.7.7 O inciso III no art. 39 da RDC nº 238, de 2018, determina que deverá ser incluída, em rotulagem, a frase: " As indicações terapêuticas deste medicamento foram definidas conforme dados publicados na literatura homeopática, antroposófica ou anti-homotóxica. Este medicamento não foi submetido a estudos clínicos para comprovação de eficácia", no entanto, o parágrafo único do mesmo artigo determina que, para medicamentos que tiverem comprovação de segurança e eficácia por meio de estudos clínicos, essa obrigatoriedade não se aplica. Para os medicamentos registrados com comprovação de eficácia por meio de dados de literatura podem ser apresentados estudos clínicos para subsidiar a não inclusão da referida frase? Se sim, qual o procedimento a ser adotado?

A situação se enquadra como mudança pós-registro, no entanto, não está previsto esse assunto específico na RDC nº 238, de 2018. Nesse caso, deverá ser peticionado, por similaridade, o assunto “inclusão de indicação terapêutica não prevista em literatura”.

É importante ressaltar que, se decorrido o prazo definido pela RDC nº 238, de 2018, para inclusão da frase obrigatória em rotulagem (e bula) e a mudança pós-registro ainda não tiver sido aprovada, a adequação deve ser realizada.

3.1.8 Disposições finais e transitórias

3.1.8.1 Haverá um código específico para peticionamento de cancelamento de registro dos medicamentos que passarão a ser sujeitos à notificação (atendimento à adequação prevista no §1º do art. 196 da RDC nº 238, de 2018)?

Não haverá código de assunto específico para essa situação, o código a ser utilizado é: 1710 - DINAMIZADO - Cancelamento de Registro do Medicamento a pedido. Nesse caso, o status ‘caduco/cancelado’ é padronizado na Anvisa, não havendo previsão normativa para publicação de status diferentes em razão do tipo de cancelamento de registro.

Na justificativa da petição, a empresa deve informar como motivo de cancelamento de registro a adequação à RDC nº 238, de 2018.

A empresa, para continuar com o medicamento regularizado, deve ficar atenta à publicação do cancelamento e proceder à notificação assim que ocorrer o cancelamento, situação em que o registro estará cancelado, mas a notificação válida, evitando qualquer prejuízo ao detentor e à sociedade.

Esse procedimento já é previsto em outras normas da Anvisa, como nas que tratam de fitoterápicos e medicamentos de outras categorias que, na renovação de registro, passam a ser notificados como de baixo risco.

3.1.8.2 Como será tratada a questão do esgotamento de estoques de produtos acabados após o cancelamento do registro em adequação à RDC nº 238, de 2018 (art. 196)?

Conforme § 2º do art. 196 da RDC nº 238, de 2018, o registro dos medicamentos que passarem a se enquadrar como medicamentos dinamizados notificados não será renovado e, nos termos do § 1º do mesmo artigo, a detentora deve peticionar o cancelamento do registro do medicamento. Após a publicação do cancelamento, o medicamento não pode mais ser produzido; caso a empresa queira manter o produto, ele deve ser notificado e, estando integralmente adequado ao disposto na RDC 238, de 2018, poderá ser produzido como medicamento dinamizado notificado.

Assim, a empresa deve se programar em relação à produção do medicamento considerando o vencimento do registro do medicamento e as adequações que serão necessárias para sua notificação.

É importante destacar que a empresa não precisa aguardar o momento da renovação de registro do medicamento para proceder a essa adequação.

Desta forma, como a adequação depende do planejamento de cada empresa, tendo como referência a data de vencimento do registro do medicamento, não há que se falar em esgotamento de estoque, já que tal situação pode e deve ser evitada.

3.1.8.3 Qual código deve ser peticionado para realizar as adequações necessárias, no caso de medicamento registrado que, conforme a RDC nº 238, de 2018, assim permanecerá?

Para as alterações mencionadas no §1º do art. 199 da RDC nº 238, de 2018, o código a ser peticionado é 11399 - DINAMIZADO - Aditamento - Complementação de informações relacionadas ao controle de qualidade para adequação à RDC nº 238/2018. O prazo para peticionamento dessas adequações é de até 3 (três) anos, contados a partir do início da vigência da Resolução (25/9/2018).

Já para as alterações mencionadas no §2º do art. 199 da RDC nº 238, de 2018, o código a ser peticionado é 11400 - DINAMIZADO - Aditamento - Complementação de informações não relacionadas ao controle de qualidade para adequação à RDC nº 238/2018. O prazo para peticionamento dessas adequações é de até 6 (seis) meses, contados a partir do início da vigência da Resolução (25/9/2018).

3.1.8.4 Nos casos enquadrados no § 2º do art. 200 da RDC nº 238, de 2018, a empresa poderá comercializar produtos com os novos materiais, mas o envio para o banco de dados da Agência ocorrerá apenas no momento da renovação?

Sim, nesses casos, deve ser realizada e implementada a adequação de rotulagem e de bula em relação à inclusão da frase relativa às indicações terapêuticas (conforme inciso III do art. 39 e alínea a do inciso II do art. 42), mas o envio dos documentos atualizados deve ocorrer apenas no momento da renovação da notificação, visto que o sistema não permite a atualização dos arquivos na notificação vigente. Assim, decorrido o prazo estipulado no caput do art. 200, todos os medicamentos notificados nos termos da RDC nº 26, de 2007, devem ser comercializados com a rotulagem e bula contendo a frase obrigatória. Ressaltamos, porém, que a única alteração a ser realizada por força do art. 200 da RDC nº 238, de 2018 é a inclusão da frase relativa às indicações terapêuticas, não podendo ser feitas alterações diversas da expressamente indicada pelo dispositivo.

Observamos que o § 2º do art. 200 refere-se aos casos de medicamentos dinamizados que foram notificados nos termos da RDC nº 26, de 2007, e que ainda possuírem notificação válida no prazo de 180 dias contados a partir do início da vigência da RDC nº 238, de 2018.

3.1.8.5 Não é mais necessário elaborar o Relatório Periódico de Farmacovigilância para medicamentos dinamizados?

De acordo com o art. 206 da RDC nº 238, de 2018, “As obrigatoriedades referentes à farmacovigilância a que ficam sujeitos os detentores de registro e notificação de medicamentos dinamizados são tratadas em regulamento específico da área de farmacovigilância”. Assim, o detentor de registro ou notificação de medicamento dinamizado deve observar todas as normas da área de farmacovigilância aplicáveis ao medicamento e cumpri-las, mas não deve encaminhar tais documentos para a área de registro de medicamento, visto que o assunto será tratado pela área competente.

3.2. IN nº 25, de 2018

3.2.1. Como proceder para produzir um medicamento dinamizado composto, passível de notificação, cuja associação de insumos ativos não consta da IN nº 25, de 2018?

As solicitações de alteração, inclusão ou exclusão às tabelas constantes dos anexos da IN nº 25, de 2018, devem ser enviadas à Anvisa, por meio do peticionamento do código 11401 - DINAMIZADO - Encaminhamento de propostas de alteração, inclusão ou exclusão referente à Tabela de indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados. A documentação de instrução dessa petição deve atender integralmente ao art. 3º da IN nº 25, de 2018

É importante ressaltar que apenas indicações terapêuticas enquadradas como de venda sem prescrição médica poderão ser incluídas na IN nº 25, de 2018.

3.3. IN nº 26, de 2018

3.3.1. Qual a diferença entre correspondência entre diluições centesimal e decimal e interconversão entre escalas, citadas no art. 2º da IN nº 26, de 2018?

A interconversão entre escalas é a utilização da escala centesimal quando prescrita a escala decimal ou vice-versa, baseando-se apenas no critério de diluição (por exemplo, dispensar a C1 quando prescrita a D2). Tal prática é vedada, pois ainda que a diluição seja a mesma, a potência não é, uma vez que os medicamentos não passaram pelo mesmo número de etapas de dinamização. A tabela do anexo II da IN nº 26, de 2018, traz a correspondência entre as diluições das dinamizações nas escalas decimal e centesimal exclusivamente para aplicação da tabela constante do anexo I.

A tabela do anexo I traz a faixa de potências, na escala decimal, considerada de venda isenta de prescrição médica e, para esse fim, utiliza-se a tabela das correspondências para centesimal constante no anexo II. Assim, se um medicamento contendo Abelmoschus na D1 é de venda sem prescrição médica,

segundo o anexo II, um medicamento contendo Abelmoschus na C1 também será de venda sem prescrição médica.

3.4. IN nº 27, de 2018

3.4.1. Há previsão de uma revisão da lista disposta na IN nº 27 (referências), com uma maior brevidade, tendo em vista que várias solicitações realizadas não foram aceitas e que esta informação é muito importante para o processo de adequação ao novo marco?

Não. Esse ponto foi ressaltado nas reuniões de orientação sobre a consulta pública realizadas com o setor produtivo: a previsão para revisão da lista publicada por meio da IN nº 27, de 2018, é apenas quando da realização de republicação do marco regulatório.

Na consolidação da CP nº 376, de 2017, foram aceitas todas as solicitações de inclusão de referências das quais a Anvisa possuía cópia para avaliação e cujo conteúdo versava sobre segurança e eficácia de medicamentos dinamizados (dados de experimentações patogenéticas, matérias médicas, dados toxicológicos).

4. NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS

RDC nº 238, de 25 de julho 2018, que dispõe sobre o registro, a renovação de registro, as mudanças pós-registro e a notificação de medicamentos dinamizados industrializados;

IN nº 25, de 25 de julho de 2018, que dispõe sobre as indicações terapêuticas para registro e notificação de medicamentos dinamizados;

IN nº 26, de 25 de julho de 2018, que dispõe sobre os limites de potência para registro e notificação de medicamentos dinamizados; e

IN nº 27, de 25 de julho de 2018, que publica a Lista de referências para avaliação de segurança e eficácia de medicamentos dinamizados.

5. HISTÓRICO DE EDIÇÕES

Edição	Data	Alteração
1ª	28/09/2018	Emissão inicial