

RESOLUÇÃO - RDC Nº 687, DE 13 DE MAIO DE 2022

Dispõe sobre os critérios para a concessão ou renovação da Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 12 de maio de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I
DISPOSIÇÕES INICIAIS
Seção I
Objeto

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre os programas de inspeção e estabelece critérios para a concessão e renovação da Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos, em complemento às disposições gerais de procedimentos administrativos para concessão de Certificação de Boas Práticas de Fabricação.

Seção II
Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica à concessão e renovação da Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos para estabelecimentos fabricantes que atendam aos critérios definidos por esta Resolução e demais normativas aplicáveis.

Art. 3º As unidades fabris de dispositivos médicos das classes de risco III e IV enquadradas em uma das condições abaixo serão objeto de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos pela Anvisa:

I - unidade fabril que produz um produto final em seu nome ou para outra empresa;

II - unidade fabril que realiza a liberação final do produto final, associada a pelo menos uma etapa de produção, excluídas as etapas de projeto, distribuição, esterilização, embalagem e rotulagem;

III - unidade fabril de software médico (Software as a Medical Device - SaMD).

§1º A atividade de acondicionamento em embalagem considerada como sistema de barreira estéril de produtos declarados como estéreis é considerada como etapa de produção passível de certificação de boas práticas de fabricação para fins do disposto no inciso II.

§2º As unidades fabris de dispositivos médicos para diagnóstico in vitro que executem as etapas de impregnação, laminação ou corte de tiras de imunocromatografia são passíveis de certificação de boas práticas de fabricação nos termos do inciso II.

Seção III
Definições

Art. 4º Para efeitos desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - fabricante legal: pessoa jurídica, pública ou privada, com responsabilidade pelo projeto, manufatura, embalagem e rotulagem de um produto, com a intenção de disponibilizá-lo para uso sob seu nome, sendo estas operações realizadas pela própria empresa ou por terceiros em seu nome;

II - liberação final: aprovação final do lote ou série do produto acabado por pessoa formalmente designada para assegurar que os critérios de aceitação tenham sido atendidos;

III - produto final: é o produto objeto de regularização que está apto para o uso ou funcionalmente completo, estando ou não embalado, rotulado ou esterilizado;

IV - produto acabado: produto terminado que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem, embalagem final e esterilização (quando aplicável);

V - relatório de inspeção: relatório que descreva a situação da empresa quanto ao cumprimento das boas práticas de fabricação, de acordo com as normas referenciadas no escopo do relatório;

VI - unidade fabril: local onde ocorre uma ou mais etapas de fabricação, podendo ser o próprio fabricante legal, fabricante contratado ou fabricante original de produto.

CAPÍTULO II
DOCUMENTOS DE PETICIONAMENTO

Art. 5º Os processos de concessão de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de que trata esta Resolução devem ser instruídos com os seguintes documentos:

I - formulário de petição específico para Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos, devidamente preenchido;

II - fluxograma geral de produção relativo aos produtos fabricados, identificando quais etapas são executadas no estabelecimento objeto da certificação;

III - leiaute do estabelecimento objeto da certificação, incluindo a planta baixa da unidade fabril;

IV - lista de todos os produtos passíveis de regularização sanitária no Brasil fabricados na unidade fabril objeto da certificação, contendo nome técnico, linha (equipamentos, materiais ou dispositivos médicos para diagnóstico in vitro) e respectiva classe de risco, que são ou serão objeto de comercialização no Brasil com o respectivo nome comercial;

V - declaração que indique se os produtos que são ou serão comercializados no Brasil estão regularizados no país de origem e países integrantes do MERCOSUL e IMDRF;

VI - lista de todas as inspeções ou auditorias regulatórias conduzidas no estabelecimento objeto da certificação nos últimos 3 (três) anos, com indicação do período de cada inspeção ou auditoria; nome da autoridade ou organismo terceiro responsável pela sua realização; conclusão e detalhes de qualquer ação regulatória decorrente;

VII - cópia do relatório de inspeção utilizado para comprovação do cumprimento das boas práticas de fabricação perante a autoridade sanitária do país de origem ou documento que ateste o cumprimento das boas práticas de fabricação no país de origem, quando aplicável;

VIII - cópia do relatório de inspeção emitido por autoridade sanitária de país membro de programa de auditoria específico reconhecido pela Anvisa ou declaração atestando que a empresa é participante de programa de auditoria específico reconhecido pela Anvisa, quando aplicável.

§ 1º Para fins do disposto no inciso IV, deve ser informado o produto de maior classe de risco fabricado na unidade fabril objeto da certificação, mesmo que não seja objeto de comercialização no Brasil.

§ 2º Para os fabricantes nacionais, somente se aplicam os incisos de I a IV, sendo que os relatórios de inspeção deverão ser encaminhados pelas autoridades sanitárias estaduais ou municipais, por meio de sistema específico, podendo ser substituídos pela comprovação de que a unidade fabril é participante de programa de auditoria específico reconhecido pela Anvisa.

§ 3º Para os fabricantes localizados nos países membros do Mercosul, somente se aplicam os incisos de I a V, sendo que os relatórios de inspeção deverão ser encaminhados pelas autoridades sanitárias locais, podendo ser substituídos pela comprovação de que a unidade fabril é participante de programa de auditoria específico reconhecido pela Anvisa.

§ 4º Para os fabricantes participantes de programa de auditoria específico reconhecido pela Anvisa, somente se aplicam os incisos de I a VI, sendo que os relatórios de auditoria deverão ser disponibilizados pelo respectivo Organismo Auditor.

§ 5º Os procedimentos para reconhecimento de Organismo Auditor estão previstos na Resolução - RE nº 392, de 20 de fevereiro de 2018.

Art. 6º Os processos de renovação de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de que trata esta Resolução devem ser instruídos com todos os documentos listados no art. 5º, com exceção dos documentos II, III, IV e V, que somente devem ser instruídos em caso de alteração em seus conteúdos.

Art. 7º Fica facultado ao estabelecimento fabricante objeto da certificação enviar diretamente à Anvisa os documentos de que tratam os incisos III a VIII do art. 5º, desde que devidamente identificados e em aditamento ao processo a que se relaciona.

Parágrafo único. O prazo para o protocolo dos documentos de que trata o caput é de até 30 (trinta) dias após a data do protocolo da petição de certificação.

CAPÍTULO III
CONCESSÃO DOS CERTIFICADOS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO
DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 8º A concessão e renovação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos de classes de risco III e IV poderá ocorrer por meio de uma das seguintes situações:

I - mediante avaliação dos documentos listados nos incisos I a VI do art. 5º desta Resolução para empresas que disponham de relatório de auditoria emitido por organismos auditores no âmbito de programa de auditoria específico reconhecido pela Anvisa;

II - mediante avaliação dos documentos listados no art. 5º desta Resolução e condução de análise de risco que fundamente a emissão do Certificado de Boas Práticas de Fabricação;

III - mediante avaliação de relatório de inspeção emitido pela Anvisa como consequência da realização de inspeção in loco, motivada pela condução de análise de risco ou pela ausência de relatório de auditoria nos termos do art. 5º desta Resolução.

Art. 9º Para a concessão e renovação da certificação pelo mecanismo previsto no inciso I do art. 8º, os relatórios de auditoria devem ter sido emitidos em até 3 (três) anos antes da data do protocolo, abranger as classes de risco e linhas de produção objeto do pedido de certificação e permitir que se conclua que o estabelecimento cumpre as boas práticas de fabricação.

§1º No caso de haver não conformidades listadas nos relatórios de auditoria, os planos de ação deverão ser encaminhados para a Anvisa pelo respectivo Organismo Auditor.

§2º Caso as não conformidades apresentadas no relatório estejam em aberto, será motivada exigência ao solicitante que, uma vez não cumprida com a apresentação dos itens elencados, ensejará o indeferimento da petição.

Art. 10. A concessão e renovação da certificação pelo mecanismo previsto no inciso II do art. 8º será realizada por meio de ferramenta de análise de risco publicada no Portal da Anvisa, que considere o resultado da avaliação dos documentos elencados no art. 5º, complexidade da unidade fabril, as tecnologias envolvidas, o risco intrínseco dos produtos e a indicação de uso, entre outras características.

§1º No caso de haver não conformidades listadas nos relatórios de inspeção ou auditoria, devem ser apresentados planos de ação analisados e julgados como satisfatórios pelo emissor ou a comprovação do encerramento das ações corretivas.

§2º Caso as não conformidades apresentadas no relatório estejam em aberto, será motivada exigência ao solicitante, que, uma vez não cumprida com a apresentação dos itens elencados, ensejará o indeferimento da petição.

Art. 11. A concessão e renovação da certificação pelo mecanismo previsto no inciso III do art. 8º será resultante da eliminação das possibilidades previstas nos incisos I e II do art. 8º.

CAPÍTULO IV
PROGRAMAS DE INSPEÇÃO

Art. 12. A atuação da Anvisa para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Dispositivos Médicos poderá ocorrer por meio de programas específicos de inspeção.

§1º Os programas de que trata o caput deste artigo se referem a um conjunto de ações realizadas com fins de fiscalização em unidades fabris de produtos registrados junto à Anvisa.

§2º Os programas ocorrerão independentemente dos processos de certificação.

§3º Os programas serão definidos a partir de avaliação de risco sanitário que considere o risco intrínseco dos produtos, a complexidade dos processos de fabricação, as tecnologias envolvidas, os dados históricos de inspeção, de monitoramento e de registro dos produtos.

§4º Os programas de inspeção poderão ser extensivos aos fabricantes nacionais, internacionais e aqueles localizados nos demais países integrantes do Mercosul.

§5º Os programas serão planejados considerando a capacidade operacional da Agência para a realização das inspeções e avaliados, revisados e divulgados anualmente.

§6º Os relatórios de auditoria emitidos no âmbito do Programa de Auditoria Única em Dispositivos Médicos (MDSAP) também serão utilizados para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação por meio dos programas de que trata este capítulo.

CAPÍTULO V
DISPOSIÇÕES TRANSITÓRIAS E FINAIS

Art. 13. Para todos os fins, a Anvisa considera relatórios emitidos por Organismos Auditores por meio de programa de auditoria específico como evidência de comprovação do cumprimento de boas práticas de fabricação e produção dos efeitos decorrentes desta.

Art. 14. A certificação emitida com base em documentação prevista nos §§ 1º e 2º do art. 9º não isenta a empresa de receber a inspeção in loco pela Anvisa, a qualquer tempo, mesmo durante a validade do Certificado de Boas Práticas de Fabricação concedido.

Parágrafo único. A imposição de óbice pelo estabelecimento em receber a inspeção in loco da Anvisa, incluindo os pedidos de alteração da data motivados unilateralmente pelo estabelecimento e não aceitos pela Anvisa, ensejará no cancelamento do Certificado de Boas Práticas de Fabricação.

Art. 15. Fica estabelecido o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para solicitação de Certificação de Boas Práticas de Fabricação para novas unidades fabris enquadradas no art. 3º desta resolução.

Art. 16. Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 183, de 17 de outubro de 2017, publicada no Diário Oficial da União nº 201, de 19 de outubro de 2017, Seção 1, pág. 27.

Art. 17. Esta Resolução entra em vigor em 1º de junho de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

RESOLUÇÃO - RDC Nº 688, DE 13 DE MAIO DE 2022

Dispõe sobre os procedimentos e requisitos para a manutenção das autorizações já concedidas e para os novos pedidos de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas contra a Covid-19 para o enfrentamento da pandemia de SARS-CoV-2.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 12 de maio de 2022, e eu, Diretora-Presidente Substituta, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I
DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 1º Esta Resolução estabelece os procedimentos e requisitos para a manutenção das autorizações já concedidas e dos novos pedidos de autorização temporária de uso emergencial (AUE), em caráter experimental, de medicamentos e vacinas contra a Covid-19 para o enfrentamento da pandemia de SARS-CoV-2.

Parágrafo único. O procedimento de avaliação e autorização pela via da AUE somente se aplicará a novas vacinas, desde que estas sejam indicadas pelo Ministério da Saúde do Brasil como necessárias para apoiar o programa de vacinação no Brasil.

Art. 2º Esta Resolução se aplica às empresas que possuem as condições legais de serem titulares de registro no Brasil, que tenham autorização para realizar as atividades de fabricar ou importar medicamentos.



Art. 3º Os medicamentos e vacinas contra a Covid-19 autorizados temporariamente para uso emergencial para a prevenção e tratamento da Covid-19 serão destinados ao uso, preferencialmente, em programas de saúde pública do Ministério da Saúde.

Art. 4º A AUE se aplica a medicamentos e vacinas contra a Covid-19, com estudos clínicos de fase 3 concluídos ou com análise interina de um ou mais estudos clínicos fase 3.

CAPÍTULO II
DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 5º A empresa requerente da AUE deve comprometer-se com a conclusão do desenvolvimento clínico do medicamento ou da vacina contra a Covid-19, apresentar os resultados finais à Anvisa e solicitar o registro sanitário no Brasil, conforme legislação sanitária vigente.

CAPÍTULO III
DOS REQUISITOS PARA AUTORIZAÇÃO TEMPORÁRIA DE USO EMERGENCIAL

(AUE)

Seção I
Das Medidas Antecedentes Gerais

Art.6º A requerente deve solicitar à Unidade organizacional responsável pela regularização de medicamentos e vacinas reunião de pré-submissão para apresentar previamente os dados a serem submetidos na solicitação de AUE.

§ 1º A reunião de pré-submissão deve ser solicitada por empresa representante legal do produto no Brasil.

§ 2º Na reunião de pré-submissão a empresa deve apresentar:

I - o desenvolvimento do medicamento ou da vacina contra a Covid- 19 e as suas perspectivas para comprovação de qualidade, eficácia e segurança;

II - a situação regulatória internacional do produto quanto à avaliação de boas práticas de fabricação, qualidade, eficácia e segurança por outras autoridades reguladoras;

III - informações das plantas produtivas, para cada etapa de fabricação do insumo farmacêutico ativo e produto acabado; e

IV - demais informações pertinentes quanto às características do produto e da empresa.

Art.7º A requerente deve ter acesso às informações, relatórios, dados e resultados capazes de comprovar as boas práticas de fabricação, qualidade, eficácia e segurança do medicamento ou da vacina contra a Covid-19 objeto da solicitação de AUE.

Seção II

Da solicitação de autorização temporária de uso emergencial (AUE) de vacina ou medicamento contra a Covid-19

Art.8º Para emissão de parecer técnico sobre a solicitação de AUE, a Anvisa considerará o relatório de aprovação do registro ou da autorização para uso emergencial para o medicamento ou vacina contra a Covid-19, nas mesmas condições, emitidos por autoridades reguladoras listadas.

§1º Para fins desta Resolução considera autoridade reguladora listada a Organização Mundial da Saúde, autoridades reguladoras membros fundadores e membros permanentes do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH) e a Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido (MHRA).

§2º O(s) estabelecimento(s) fabricante(s) deverá(ão) possuir Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa.

§3º Para fins da Certificação de Boas Práticas de Fabricação, nos termos desta Resolução, fica permitida a utilização temporária e emergencial de informações provenientes de Autoridades Regulatórias Estrangeiras em substituição às inspeções sanitárias realizadas pela Anvisa para fins de Certificação de Boas Práticas de Fabricação.

§4º As autoridades Regulatórias Estrangeiras, para fins das ações descritas no §3º, são aquelas membros do:

I - PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme/Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica) para as certificações relacionadas a medicamentos e insumos farmacêuticos; ou

II - Programme to rationalize international GMP inspections of active pharmaceutical ingredients/active substance manufacturers para as certificações relacionadas a insumos farmacêuticos.

§5º Consideram-se as mesmas condições, as seguintes características: formulação, local(is) de fabricação, indicação(ões), população-alvo, posologia(s) e via de administração.

§ 6º A falta do Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa não impede a submissão do pedido de AUE.

Art. 9º A AUE seguirá os regulamentos técnicos da Anvisa, que poderá conceder autorização temporária de uso emergencial de uma vacina ou medicamento contra a Covid-19 de forma independente dos termos e condições da aprovação de outra autoridade internacional ou estrangeira.

Parágrafo único. Consideram-se as mesmas condições, as seguintes características: formulação, local(is) de fabricação, indicação(ões), população-alvo, posologia(s) e via de administração.

Seção III

Da Documentação

Art. 10. Os critérios a serem cumpridos pelas empresas para submissão à Anvisa do pedido de AUE, em caráter experimental, de medicamentos e vacinas contra a Covid-19 são orientados em guia próprio.

§1º A requerente deve submeter o pedido de AUE, em caráter experimental, de vacina ou medicamento contra a Covid-19 com os documentos estabelecidos nos Guias nº 42/2020 e 49/2021, e suas atualizações, que dispõem sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de autorização temporária de uso emergencial, em caráter experimental, de vacinas e medicamentos contra a Covid-19.

§2º Além dos documentos estabelecidos nos Guias nº 42/2020 e 49/2021, previstos no parágrafo anterior, a requerente deve apresentar o seu relatório de avaliação técnica, conforme §2º do art. 12 desta Resolução, e a Declaração, conforme Anexo desta Resolução, atestando que o produto atende às mesmas condições autorizadas nas autoridades estrangeiras previstas nesta Resolução.

§3º Alternativamente às condições estabelecidas nos guias da Anvisa que disponham sobre os requisitos mínimos para submissão de solicitação de AUE, em caráter experimental, de medicamentos e vacinas contra a Covid-19, as diretrizes publicadas pelos países membros fundadores e membros reguladores permanentes do ICH poderão ser aceitas.

Art.11. Para fins desta Resolução, o relatório da avaliação técnica realizada pela empresa será classificado como público e será utilizado pela Anvisa quando necessário, inclusive, como instrumento de auditoria do processo.

§1º A requerente poderá indicar, fundamentadamente, partes sigilosas ou confidenciais do seu relatório.

§ 2º O relatório da avaliação técnica realizada pela empresa deve, minimamente, conter:

I - as características do medicamento ou vacina;

II - o cenário regulatório internacional do medicamento ou vacina, quanto às condições de aprovação ou reprovação nas autoridades estabelecidas nesta Resolução e demais as quais o processo de avaliação foi submetido;

III - local(is) de fabricação(ões) do produto acabado e insumo farmacêutico ativo;

IV - condições de boas práticas de fabricação e controle do medicamento ou vacina;

V - análise abreviada da tecnologia farmacêutica, estabilidade, condições de conservação e prazo de validade;

VI - análise abreviada dos estudos clínicos e não clínicos de eficácia e segurança;

VII - avaliação da relação benefício-risco, com uma análise crítica integrada para o produto proposto nas condições de uso pleiteadas, considerando os dados de segurança e eficácia apresentados;

VIII - estrutura e forma semelhantes ao publicado pelas autoridades estrangeiras referenciadas nesta Resolução ou conforme orientações das áreas de registro da Anvisa;

IX - declaração que a empresa atende integralmente as condições desta Resolução, que a petição está instruída com toda a documentação exigida e as provas requeridas estão devidamente aprovadas pela empresa, segundo as diretrizes das regulamentações sanitárias do Brasil; e

X - assinatura do responsável legal e técnico da empresa, no Brasil.

Art. 12. Quando o medicamento ou a vacina contra a Covid-19 for registrado ou autorizado para uso emergencial por uma das autoridades sanitárias estrangeiras previstas no art. 9º desta Resolução, além dos critérios estabelecidos no guia da Anvisa, a empresa deve apresentar o correspondente relatório ou parecer técnico de aprovação.

Parágrafo único. O relatório técnico da avaliação da vacina ou medicamento contra a Covid-19 deverá ser capaz de comprovar que esses atendem aos padrões de qualidade, de eficácia e de segurança estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde - OMS ou pelo Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano - ICH, bem como pelo Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica - PIC/S.

Art. 13. A ANVISA poderá exigir, fundamentadamente, requisitos adicionais aos que constam nos Guias nº 42/2020 e nº49/2021, e suas atualizações, considerando as características intrínsecas de cada vacina ou medicamento e a realidade nacional.

Art. 14. A ANVISA poderá, a qualquer momento, solicitar dados e informações adicionais que julgar necessários para comprovação de que o benefício do uso emergencial do medicamento ou da vacina contra a Covid-19 se mantém favorável em relação aos riscos.

Parágrafo único. Anvisa poderá solicitar estudos específicos para a confirmação da eficácia e da segurança do medicamento ou da vacina contra a Covid-19 frente a(s) cepa(s) variante(s) do vírus SARS-CoV-2, circulante(s) no Brasil.

Seção IV

Dos Prazos

Art. 15. A Anvisa avaliará em até 30 (trinta) dias o pedido de AUE de medicamento ou vacina contra Covid-19.

Art. 16. Para fins de emissão de parecer sobre a AUE, a Anvisa poderá requerer, fundamentadamente, a realização de exigências para complementação e esclarecimentos sobre os dados de qualidade, de eficácia e de segurança dos medicamentos ou vacinas contra a Covid-19.

Parágrafo único. A emissão de exigências para complementação de dados e esclarecimentos suspendem a contagem do prazo para a decisão final da Anvisa.

CAPÍTULO IV

DOS REQUISITOS ESPECÍFICOS

Seção I

Do Monitoramento

Art. 17. As empresas detentoras de autorização de uso emergencial, em caráter temporário, para medicamentos ou vacinas contra a Covid-19 destinados ao uso durante a emergência de saúde pública de importância nacional, possuem as mesmas obrigações quanto ao cumprimento das determinações previstas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020.

Parágrafo único. Os eventos adversos graves relacionados aos medicamentos e vacinas destinados ao uso emergencial, em caráter temporário, nos termos desta Resolução, devem ser comunicados à Anvisa em até 72 horas por meio do sistema VigiMed.

Art. 18. A notificação de eventos adversos por estabelecimentos de saúde deverá ser feita no sistema e-SUS Notifica.

§1º Os eventos adversos graves (EAG) deverão ser comunicados dentro das primeiras 24 horas de sua ocorrência.

§2º Na impossibilidade de acesso ao sistema, os notificadores deverão utilizar o VigiMed para realizar suas notificações, disponível no Portal da Anvisa.

Art. 19. A notificação de queixas técnicas deve ser realizada no Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária.

Seção II

Do Rito do Processo

Art. 20. As condições de aprovação de cada AUE, de caráter temporário, serão divulgadas no portal eletrônico da Anvisa.

§ 1º As condições de aprovação serão definidas a partir de pareceres contendo os dados técnicos apresentados à Anvisa na solicitação de AUE.

§ 2º Os pareceres estabelecidos no parágrafo anterior serão elaborados pelas áreas técnicas competentes pelas atividades de registro, certificação de Boas Práticas de Fabricação e farmacovigilância de medicamentos e das vacinas.

§ 3º A Anvisa poderá utilizar de consultores Ad Hoc para emissão de parecer consultivo quanto aos relatórios apresentados pelas empresas para subsidiar a solicitação de AUE dos medicamentos e das vacinas contra a Covid-19.

§ 4º As áreas técnicas avaliarão de forma prioritária as solicitações de AUE de medicamentos e de vacinas.

Art. 21. A autorização de que trata esta Resolução será concedida por ato da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.

Parágrafo único. Os votos dos diretores, os relatórios públicos da avaliação da Anvisa e o extrato de deliberação da Diretoria Colegiada serão publicados no portal da Agência.

Art.22. A Anvisa poderá aprovar condicionalmente o pedido de AUE, mediante a celebração de Termo de Compromisso para a apresentação de dados e informações em prazos e condições definidas, quando a avaliação da relação benefício-risco suportar tal decisão.

Parágrafo único. O Termo de Compromisso será celebrado na hipótese de atendimento dos requisitos previstos no art. 26 do Decreto-Lei nº 4.657, de 4 de setembro de 1942, e no art. 10 do Decreto nº 9.830, de 10 de junho de 2019.

Seção III

Dos Procedimentos de Importação para Medicamentos ou Vacinas contra a Covid-19 com Autorização Temporária de Uso Emergencial (AUE) no Brasil

Art. 23. Para a importação de medicamento ou vacinas contra a Covid-19 autorizados para uso emergencial em caráter experimental e temporário, devem ser cumpridos os seguintes requisitos:

I. Peticionamento eletrônico de importação, nos termos do Capítulo III, Seção I, da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, e

II. A descrição da mercadoria na licença de importação deve conter a inscrição "AUTORIZADA PARA USO EMERGENCIAL".

Art. 24. O dossiê de importação de medicamentos ou vacinas contra Covid-19 autorizados para uso emergencial, em caráter experimental e temporário, deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - Conhecimento de carga embarcada;

II - Fatura comercial;

III - Declaração informando tratar-se de importação para uso emergencial;

IV -Laudo de controle de qualidade da matéria-prima ativa e do produto terminado; e

V - Documento emitido pela Anvisa que autoriza o uso emergencial, de caráter temporário, do medicamento ou da vacina Covid-19, com descrição do produto, fabricante, importador e condições de conservação aprovadas.

Art. 25. A importação de medicamentos ou vacinas contra Covid-19 autorizados para uso emergencial, em caráter experimental e temporário, somente se efetivará mediante deferimento de Licenciamento de Importação junto ao SISCOMEX.

§ 1º Fica dispensada a exigência de apresentação do Termo de Guarda e Responsabilidade para desembarço do produto contida no artigo 4º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 234, de 17 de agosto de 2005.

§ 2º É possível ressalva para a saída do medicamento ou da vacina contra a Covid-19 da área alfandegada autorizada por meio de sujeição à Termo de Guarda e Responsabilidade, por lote, registrada no campo referente ao texto da situação do licenciamento de importação: "PRODUTO SOB EXIGÊNCIA SANITÁRIA. A LIBERAÇÃO ÀINDUSTRIALIZAÇÃO, EXPOSIÇÃO À VENDA OU ENTREGA AO CONSUMO DAR-SE-Á MEDIANTEMANIFESTAÇÃO EXPRESSA DA AUTORIDADE SANITÁRIA".

§ 3º O importador deve realizar o pedido de liberação do produto sob Termo de Guarda e Responsabilidade mediante a apresentação da petição de baixa do Termo de Guarda e Responsabilidade e anexação ao dossiê eletrônico de importação os documentos solicitados no texto da situação do licenciamento de importação.



Art. 26. É de responsabilidade do importador assegurar o monitoramento da temperatura de conservação e transporte dos medicamentos e das vacinas, durante o trânsito internacional, desde o momento do embarque até a chegada ao local de armazenamento do importador e notificar à Anvisa, imediatamente, caso tenha ocorrido excursão de temperatura que possa comprometer a qualidade do produto.

CAPÍTULO V

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 27. Os lotes das vacinas ou dos medicamentos imunobiológicos autorizadas para uso emergencial, em caráter experimental, só poderão ser liberados para uso após emissão do laudo de análise do lote, emitido pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) mediante realização das avaliações previstas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 21 de outubro de 2008.

Art. 28. As AUE dos medicamentos ou vacinas contra Covid-19 já concedidas pela Anvisa terão sua validade estendida por mais 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias, contados a partir da vigência da Portaria GM/MS Nº 913, de 22 de abril de 2022, que declarou o encerramento da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), em decorrência da infecção humana pelo novo coronavírus (Sars-Cov-2).

§ 1º As AUE já concedidas pela Anvisa perderão sua validade após a fluência do prazo disposto no caput deste artigo.

§ 2º A autorização para uso emergencial em caráter experimental dos medicamentos ou vacinas contra Covid-19, poderá ser modificada, suspensa ou revogada pela ANVISA a qualquer tempo, de forma fundamentada, por razões técnicas e científicas ou com base nas informações provenientes do controle e do monitoramento dos produtos enquadrados nesta Resolução.

§ 3º A autorização temporária para uso emergencial cessará automaticamente quando o respectivo medicamento ou vacina contra Covid-19 obtiver o registro sanitário e aprovação de preço na ANVISA.

Art. 29. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei n. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 30. A vigência desta Resolução cessará após 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias da sua publicação.

Art. 31. Fica revogada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 475 de 10 de março de 2021, publicada no Diário Oficial da União nº 47-A, de 11 de março de 2021, Seção 1, pag. 1.

Art. 32. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MEIRUZE SOISA FREITAS
Diretora-Presidente Substituta

RESOLUÇÃO - RDC Nº 689, DE 13 DE MAIO DE 2022

Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 58, de 5 de setembro de 2007.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 12 de maio de 2022, e eu, Diretora-Presidente Substituta, determino a sua publicação.

Art. 1º O § 2º do art. 1º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 58, de 5 de setembro de 2007, que dispõe sobre o aperfeiçoamento do controle e fiscalização de substâncias psicotrópicas anorexígenas e dá outras providências, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 1º
.....

§ 2º A Notificação de Receita "B2", de cor azul, impressa às expensas do profissional ou instituição, terá validade de 30 (trinta) dias contados a partir da sua emissão em todo o território nacional." (NR)

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

MEIRUZE SOUSA FREITAS
Diretora-Presidente Substituta

RESOLUÇÃO - RDC Nº 690, DE 13 DE MAIO DE 2022

Institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 12 de maio de 2022, e eu, Diretora-Presidente Substituta, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica instituído o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, nos termos do item 4 do guideline ICH Q12 - Post-approval Change Management Protocol (PACMP).

Art. 2º Ficam adotadas, para realização deste Projeto Piloto, todas as definições e recomendações do guideline ICH Q12 "Technical And Regulatory Considerations For Pharmaceutical Product Lifecycle Management".

Art. 3º Para fins desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP): ferramenta regulatória proposta pela detentora do registro e avaliada pela ANVISA com o objetivo de dar previsibilidade sobre as provas necessárias e ao tipo de peticionamento e implementação para futuras mudanças pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos.;

II - Redução de grau de risco de mudança pós-registro: decisão administrativa da Agência referente a determinado(s) tipo(s) de mudanças pós-registro previstas na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, e também a uma determinada lista de produtos apresentados no PGMP, que permite a reclassificação de mudanças que aguardam análise de implementação imediata, mediante apresentação e anuência prévia de PGMP.

III - Mudanças pós-registro sequenciais: mudanças pós-registro independentes entre si, que sejam realizadas em tempos diferentes, mas que guardem relação com PGMP previamente aprovado.

Art. 4º O PGMP pode ser apresentado das seguintes formas:

I - como petição secundária ao processo de registro do medicamento, em registro já concedido ou não, se aplicando a uma ou mais mudanças pós-registro que poderão ser realizadas uma ou mais vezes no mesmo produto;

II - como petição primária, se aplicando a uma ou mais mudanças que será(ão) realizada(s) em vários produtos, com registro já concedido ou não.

§ 1º No caso de PGMP aplicável a vários produtos, o risco da(s) mudança(s) proposta(s) deve ser similar entre os diferentes produtos e suas estratégias de mitigação devem ser aplicáveis a todos os produtos e/ou fabricantes impactados.

§ 2º Se um mesmo PGMP descrever mais de uma mudança, uma justificativa deve ser incluída demonstrando que as mudanças são relacionadas e que a inclusão destas em um único protocolo é apropriada.

Art. 5º A aplicação de um procedimento de PGMP normalmente envolve as duas etapas a seguir:

I - Passo 1: Apresentação de um protocolo escrito que descreve a(s) mudança(s) proposta(s), sua(s) justificativa(s), a lista de medicamentos envolvidos, as atividades de gerenciamento de risco, estudos propostos e critérios de aceitação para

avaliar o impacto da(s) mudança(s), outras condições a serem atendidas (por exemplo, confirmação de que não há alteração na especificação aprovada), a categoria de peticionamento e implementação proposta para a(s) alteração(ões) e qualquer outra informação de suporte.

II - Passo 2: Os testes e estudos descritos no protocolo são realizados e, se os resultados / dados gerados atenderem aos critérios de aceitação do protocolo e quaisquer outras condições forem atendidas, o detentor do registro submete essas informações à ANVISA de acordo com a categoria de peticionamento e implementação prevista no PGMP aprovado.

§ 1º Se os critérios de aceitação ou outras condições estabelecidas no protocolo (Passo 1) não forem atendidas, a mudança não pode ser implementada usando o procedimento estabelecido nesta Resolução e deve seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, quanto à categoria de peticionamento e implementação e documentação.

§ 2º Mudanças pós-registro que não foram previstas no Passo 1 não podem ser implementadas como parte do Passo 2 e devem seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016.

§ 3º Mudanças pós-registro de implementação imediata não previstas no Passo 1 podem ser implementadas em paralelo, seguindo o disposto no art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, sendo que uma avaliação de risco sobre um possível efeito aditivo das mudanças deve ser apresentada no PATE.

§ 4º Fica facultada às empresas a realização de reunião de pré-submissão do PGMP, para alinhamento prévio.

§ 5º Para agendamento de reunião de pré-submissão deve ser enviado, com no mínimo 15 (quinze) dias de antecedência, um resumo da proposta da empresa, descrevendo detalhadamente qual(is) mudança(s) pretende realizar, qual(is) o(s) produto(s) envolvido(s) e qual o racional adequado para proposta de peticionamento e de provas a serem apresentadas.

§ 6º A ANVISA terá prazo de 60 (sessenta) dias para primeira manifestação quanto ao PGMP.

Art. 6º Após aprovação do PGMP, a empresa poderá considerar a forma de implementação das mudanças incluídas nele conforme descrito no protocolo, ainda que a classificação não esteja de acordo com legislação de pós-registro vigente.

Art. 7º Podem ser objeto de PGMP mudanças pós-registro de qualidade que não requerem dados adicionais de eficácia e segurança, incluindo estudos de bioequivalência, estudos clínicos e estudos não-clínicos de qualificação de impurezas.

§ 1º As mudanças que podem ser objeto do PGMP incluem, mas não se limitam a:

I - mudanças de local de uma ou mais etapas de fabricação que serão implementadas para vários medicamentos;

II - mudanças de equipamentos em uma linha de produção utilizada para vários medicamentos;

III - mudanças relacionadas ao material de embalagem utilizado em vários medicamentos;

IV - mudanças em métodos de análise com a mesma técnica e que sejam aplicados ao controle de qualidade de vários medicamentos;

V - mudanças sequenciais relacionadas ao Dossiê do Insumo Farmacêutico Ativo - DIFA no mesmo medicamento, ou vários medicamentos contendo o mesmo Insumo Farmacêutico Ativo - IFA;

VI - mudanças sequenciais relacionadas ao processo de produção ou ao tamanho de lote do medicamento;

VII - ampliações sequenciais do prazo de validade do medicamento.

§ 2º As mudanças de qualidade que requerem a realização de estudos de bioequivalência de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, mas que são passíveis de isenção por meio de justificativa técnica, podem ser incluídas no PGMP desde que essa justificativa seja enviada no PGMP.

§ 3º Nenhuma mudança prevista do GMP deve introduzir riscos adicionais a segurança do paciente ou a qualidade, eficácia e segurança do produto.

Art. 8º O PGMP deve indicar todos os produtos envolvidos na mudança, bem como deve conter, no maior grau de detalhamento possível, os testes, provas e avaliações que serão realizados antes da implementação da(s) mudança(s) pós-registro abordadas por ele e os critérios de aceitação para todos os testes.

§ 1º O grau de detalhamento requerido no PGMP deve considerar, preferencialmente, os elementos descritos no item 4.3 do guia ICH Q12 e, entre outros fatores, informar:

I - no caso em que o PGMP prevê a apresentação de relatório de estabilidade na submissão da(s) mudança(as), quais serão os testes realizados no estudo, qual será o tempo de estabilidade no momento da submissão e quais serão os critérios para avaliação de tendência;

II - no caso em que o PGMP prevê protocolo de estabilidade, quais serão os testes realizados no estudo na condição proposta;

III - no caso de mudanças listadas nas tabelas 4, 5 e 6 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, quais serão os critérios de validação de processo na condição proposta, quais serão os controles em processo aplicados para assegurar a qualidade do lote produzido na condição proposta e como eles se correlacionam com os atributos de qualidade do medicamento;

IV - no caso de mudanças listadas na tabela 7 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, quais serão os critérios para demonstração da manutenção das características da embalagem, relacionadas à administração, uso, segurança e estabilidade do medicamento.

V - no caso de mudanças listadas na tabela 1 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, quais serão os critérios para considerar que a rota de síntese e o processo de produção do fabricante proposto estão bem descritos, incluindo o número de etapas de transformação química considerados mínimos ou outros critérios objetivos para a definição do material de partida;

VI - ainda no caso de mudanças listadas na tabela 1 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, quais serão os critérios objetivos para avaliação comparativa dos perfis de impurezas nas condições aprovada e proposta, incluindo como essa avaliação será correlacionada com as rotas de síntese e com as demais informações do DIFA; e

VII - para qualquer mudança pós-registro, havendo mudança paralela ou concomitante de especificação do IFA ou do medicamento, como será avaliado o risco desta mudança e qual(is) mudança(s) de especificação não será(ão) permitida(s).

§ 2º Caso se pretenda propor um desenho de um estudo de estabilidade diferente do requerido pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019, todas as diferenças devem ser apontadas e justificadas.

Art. 9º Mudanças em PGMP aprovado devem ser apresentadas para avaliação e aprovação da ANVISA por meio de protocolo específico à petição que contém o PGMP a ser alterado.

§ 1º Caso a mudança proposta no PGMP forneça a mesma ou melhor capacidade de avaliação do impacto da mudança na qualidade do produto, a nova versão do PGMP poderá ser notificada à ANVISA por meio de protocolo específico, não necessitando aguardo de avaliação e aprovação prévia da ANVISA para implementação da mudança pós-registro proposta.

§ 2º A inclusão de produtos inicialmente não previstos em PGMP já aprovado deverá ocorrer por meio de protocolo específico que aguardará análise e aprovação da ANVISA.

Art. 10. A petição de submissão do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) não é sujeita à aprovação condicional nem a qualquer tipo de aprovação tácita.

§ 1º A mudança pós-registro decorrente do PGMP deverá ser protocolada individualmente e conter resultados conformes de todos os testes previstos no PGMP, sem necessidade de apresentação de toda a documentação exigida para mudança conforme legislação de pós-registro vigente.

§ 2º As mudanças que devem aguardar análise conforme norma de pós-registro vigente e passarem a ser de implementação imediata após aprovação de PGMP devem ser protocoladas por meio de código de assunto específico, podendo ser implementadas imediatamente após o protocolo.

