

ARTIGO

<https://doi.org/10.22239/2317-269X.02477>

Análise das exigências de segurança e eficácia de medicamentos sintéticos no Brasil em 2023

Analysis of safety and efficacy requirements for synthetic drugs in Brazil in 2023

RESUMO

Fernanda Nogueira da Silva^I 

Isabella do Carmo Gomes^{II} 

Luciana Reis Carpanez Corrêa^{II} 

Rinaldo Eduardo Machado de Oliveira^{I,*} 

Introdução: No Brasil, é necessário registrar um medicamento na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para que ele possa ser comercializado. O processo de solicitação de registro requer a submissão de dados de segurança, eficácia e qualidade. A observância e o cumprimento de todos os requisitos são fundamentais para a análise e aprovação do registro. **Objetivo:** Analisar os itens de exigências e os motivos de indeferimento da análise de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores em 2023. **Método:** Estudo observacional, descritivo e qualitativo-quantitativo com medicamentos novos e inovadores em 2023. A coleta de dados ocorreu em fontes primárias por meio dos pareceres técnicos de indeferimento e dos relatórios de itens de exigências contidos no Datavisa. **Resultados:** Foram encontradas 68 publicações no Diário Oficial da União relacionadas a registros de medicamentos novos e inovadores. Desse total, quatro (5,88%) medicamentos foram indeferidos pela Anvisa, sendo três relacionados a medicamentos novos e um a medicamento inovador. Observou-se que dois registros foram indeferidos devido a questões de segurança e eficácia. Além disso, foram emitidas 1.374 exigências técnicas de registros e 358 exigências técnicas relacionadas às petições de pós-registro. **Conclusões:** Verificou-se baixa frequência de medicamentos indeferidos por razões de segurança e eficácia. Além disso, a maioria das exigências era de médio e baixo risco. Isso pode estar relacionado ao contínuo aprimoramento do processo regulatório brasileiro nos últimos anos.

PALAVRAS-CHAVE: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; Vigilância Sanitária; Medicamentos de Referência; Avaliação da Tecnologia Biomédica; Saúde Pública

ABSTRACT

Introduction: In Brazil, a drug must be registered with the Brazilian Health Surveillance Agency (ANVISA) before it can be marketed. The registration application process requires the submission of safety, efficacy, and quality data. Compliance with all requirements is essential for registration review and approval. **Objective:** To analyze the requirements and reasons for rejection of the safety and efficacy analysis of new and innovative drugs in 2023. **Method:** Observational, descriptive, and qualitative-quantitative study of new and innovative drugs in 2023. Data collection was carried out from primary sources through technical rejection reports and requirement item reports contained in DATAVISA. **Results:** Sixty-eight publications related to new and innovative drug registrations were found in the Official Government Gazette. Of these, four (5.88%) drugs were rejected by Anvisa: three rejections related to new drugs and one rejection of an innovative drug. Two registrations were rejected due to safety and efficacy concerns. Furthermore, 1,374 technical requirements for registration and 358 technical requirements related to post-registration petitions were issued. **Conclusion:** The frequency of drugs rejected for safety and efficacy reasons was low. Furthermore, most of the requirements were for medium and low risk. This may be related to the continuous improvement of the Brazilian regulatory process in recent years.

KEYWORDS: Brazilian Health Surveillance Agency; Health Surveillance; Reference Drugs; Technology Assessment Biomedical; Public Health

^I Faculdade de Ciências e Tecnologias em Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil

^{II} Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia, Gerência-Geral de Medicamentos, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, Brasil

* E-mail: rinaldo.eduardo@unb.br

Recebido: 09 abr 2025

Aprovado: 10 nov 2025

Como citar: Silva FN, Gomes IC, Corrêa LRC, Oliveira REM. Análise das exigências de segurança e eficácia de medicamentos sintéticos no Brasil em 2023. *Vigil Sanit Debate*, Rio de Janeiro, 2026, v. 14: e02477. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.02477>



INTRODUÇÃO

Os medicamentos são tecnologias indispensáveis no cuidado à saúde das pessoas e coletividades¹. Nos termos do inciso II do Art. 4º da Lei nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973, medicamento é um produto farmacêutico, tecnicamente obtido e elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico para o qual sejam feitas alegações terapêuticas, independentemente de sua origem (vegetal, animal, mineral ou sintética)².

O registro de medicamentos nacionais e importados é previsto pela Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que determina que esses produtos só poderão ser industrializados, expostos à venda ou entregues ao consumo se obtiverem registro junto ao Ministério da Saúde (MS)³. Em 26 de janeiro de 1999 foi criada, pela Lei nº 9.782, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), uma autarquia sob regime especial vinculada ao MS, que é responsável pela aceitação do padrão de qualidade dos diversos produtos farmacêuticos que existem no mercado⁴.

A comprovação da segurança e da eficácia para a concessão do registro de um medicamento é um requisito legal previsto na Lei nº 6.360/1976. Para obter o registro, é necessário mostrar, por meio de comprovação científica e de análise, que o produto seja seguro e eficaz para o uso que se propõe, com disposições sobre a sua composição e uso, para avaliação e determinação de grau de segurança e eficácia³.

Na Anvisa, a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF), da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED), é responsável, entre outras atribuições, pela avaliação da segurança e eficácia para fins de registro e pós-registro de medicamentos novos e inovadores⁵. Anteriormente, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 200, de 26 de dezembro de 2017⁶, regulamentava a documentação de segurança e eficácia para medicamentos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos e inovadores. Posteriormente, essa norma foi revisada e atualizada pela RDC nº 753, de 28 de setembro de 2022. Atualmente, a documentação de segurança e eficácia é regulamentada pela RDC nº 753/2022 e pela Instrução Normativa (IN) nº 184, de 28 de setembro de 2022^{7,8}.

Os medicamentos novos são definidos como aqueles que contêm uma nova molécula e seguem as disposições da Lei nº 9.279, de 14 de maio de 1996, que regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. Já os medicamentos inovadores consistem em uma nova associação, nova monodroga, nova via de administração, nova concentração, nova forma farmacêutica, novo acondicionamento, nova indicação terapêutica ou com inovação diversa em relação a um medicamento novo já registrado no país⁸.

Durante a análise técnico-sanitária do processo de registro, a Anvisa pode solicitar informações complementares ao solicitante do registro por meio de exigências técnicas, sobre os documentos ou informações fornecidas pelo agente regulado em um processo ou petição protocoladas. O cumprimento dessas exigências é

essencial para atender à legislação vigente. Caso a empresa não cumpra com as exigências técnicas, o processo será indeferido⁹.

Após a avaliação do cumprimento da exigência, a conclusão da análise é consolidada em um parecer técnico da Agência, que pode decidir favoravelmente (deferimento) ou desfavoravelmente (indeferimento). Além disso, a Anvisa pode emitir novas exigências relacionadas aos aspectos cuja prestação de informações ainda não seja suficiente para conclusão da avaliação técnica¹⁰.

Após o deferimento, o titular do registro do medicamento pode modificar as características por meio da solicitação de alteração pós-registro. Isso se refere a qualquer modificação na formulação de um medicamento já registrado no país, como alteração dos elementos de composição ou de seus quantitativos, adição, subtração ou inovação introduzida na elaboração do produto ou da embalagem. Assim como no processo de registro, a Anvisa pode emitir exigências técnicas para solicitar documentos ou informações adicionais na análise de petições pós-registro¹¹. As investigações nesta temática subsidiam as discussões e o aprimoramento do processo regulatório. Tendo em vista o exposto, o objetivo deste estudo foi analisar os itens de exigências e os motivos de indeferimento da análise de segurança e eficácia de medicamentos novos e inovadores em 2023.

MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, descritivo e qualitativo-quantitativo sobre a avaliação das exigências e dos motivos de indeferimentos no âmbito da análise de segurança e eficácia de medicamentos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos e inovadores no ano de 2023.

Foram utilizados os dados primários do Parecer Técnico de Indeferimento (PTI), que embasam o motivo de indeferimento da solicitação de registro, e dados primários dos relatórios de itens de exigências, contendo o nome do produto e descrição do item de exigência dos códigos de assuntos de registro e de alteração pós-registro emitidos pela Anvisa, contidos no Sistema de Produtos e Serviços sob Vigilância Sanitária (Datavisa).

O Datavisa é o sistema interno de informação da Anvisa, que reúne dados sobre o cadastro de produtos e empresas, além de controlar a tramitação e o arquivo dos documentos na Agência^{12,13}. Os dados extraídos foram organizados e tratados utilizando o software Microsoft Excel®.

Realizou-se uma análise dos processos de registro dos medicamentos indeferidos publicados no Diário Oficial da União (DOU) em 2023. Após a extração dos registros indeferidos, o detalhamento dos motivos de indeferimentos foi obtido por meio dos PTI. Foram analisados os motivos de indeferimentos em razão da avaliação de segurança e eficácia dos medicamentos.



Em relação às exigências, a coleta limitou-se à extração de itens vinculados aos códigos de assuntos de registro e de alteração pós-registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos e inovadores no âmbito da análise de segurança e eficácia. Na análise dos itens, foi extraído o relatório de itens de exigências contendo a descrição do item e os códigos de assuntos por meio do Datavisa. Foram consideradas as exigências técnicas de registro vinculadas aos códigos descritos no Quadro 1.

Os códigos de assuntos referem-se à apresentação de documentos de segurança e eficácia, para medicamentos sintéticos e semissintéticos novos e inovadores. Os códigos de assunto 1384 e 11485 estavam em vigor durante a vigência da RDC nº 200/2017 e foram posteriormente inativados com a revisão da norma.

Em 2022, a Agência trouxe a revisão da RDC nº 200/2017, por meio da RDC nº 753/2022, para aprimorar o enquadramento regulatório do registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares¹³. Com a vigência da RDC nº 753/2022, os códigos de assuntos da documentação de segurança e eficácia foram atualizados para 12218 e 12219. Para alteração pós-registro, foram utilizados os códigos de assunto conforme o Quadro 2.

A partir do levantamento das exigências técnicas de registro e de alteração pós-registro, os itens de exigências foram categorizados de acordo com a descrição de cada item de exigência. Excluíram-se os itens de exigência informativos e exigências consideradas duplicadas que se tratava daquelas contendo o mesmo item descritivo, da mesma empresa e referente ao mesmo

medicamento. Após categorizar os itens de exigências, estes foram classificados segundo o risco sanitário:

1. Pendências de baixo risco: englobam questões relacionadas a erros formais no processo ou a ajustes de redação nos documentos submetidos à Anvisa. Essas pendências são identificadas como de baixo risco, indicando que não causam um impacto significativo na segurança, eficácia ou qualidade do medicamento. Estão associadas a aspectos administrativos ou técnicos menores, que podem ser corrigidos de maneira relativamente simples e não prejudicam o andamento do processo de regularização do medicamento.
2. Pendências de médio risco: estas possuem um grau moderado de complexidade e podem demandar atenção adicional para garantir que sejam corrigidas de maneira apropriada. Embora não representem falhas insuperáveis dentro do prazo regular para cumprimento das exigências, ainda assim têm o potencial de influenciar o desfecho do processo regulatório, pois podem representar ameaças à segurança, eficácia ou qualidade do medicamento.
3. Pendências de alto risco: referem-se a questões com alto impacto para a eficácia, a segurança ou a qualidade do medicamento e que se antevê a impossibilidade de serem adequadamente corrigidas dentro do prazo máximo previsto para cumprimento de exigência no âmbito da Agência, devido à necessidade de um período mais extenso para tratamento pelo interessado.

A obtenção dos dados, a análise e a divulgação foram autorizadas pela Anvisa no processo nº 25351.908189/2024-15, desde que não fossem divulgados os dados considerados de sigilo empresarial e que não houvesse correlação entre os dados de indeferimentos e as exigências com as empresas. Houve a dispensa de submissão ao sistema Comitê de Ética em Pesquisa/Comissão Nacional de Ética em Pesquisa conforme recomendações do Conselho Nacional de Saúde em sua Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016¹⁴.

RESULTADOS

Em 2023, foram encontradas 68 (100,00%) publicações no DOU relacionadas a registros de medicamentos novos e inovadores. Desse total, 64 (94,11%) medicamentos foram aprovados, sendo 56 (87,50%) deferimentos de medicamentos novos e oito (12,50%) deferimentos de medicamentos inovadores. Do total, quatro (5,88%) medicamentos foram indeferidos pela Agência, sendo três indeferimentos de medicamentos novos e um indeferimento de medicamento inovador.

Desses 68 processos, 26 (38,24%) foram enquadrados na categoria prioritária no sistema de análise e 42 (61,76%) seguiram na categoria ordinária. Os indeferimentos ocorreram majoritariamente com a documentação submetida entre 2016 e 2021, não possuindo nenhum processo enquadrado na categoria prioritária de análise.

De acordo com a análise realizada nos quatro pareceres de indeferimentos, é possível destacar que as principais razões de

Quadro 1. Códigos de assuntos que identificam a petição de registros.

| Código de Assunto | Assunto |
|-------------------|---|
| 1384 | MEDICAMENTO NOVO - Documentação para avaliação de segurança e eficácia |
| 12218 | GESEF - MEDICAMENTO NOVO - Documentação para avaliação de segurança e eficácia - registro de medicamento novo |
| 11485 | MEDICAMENTO INOVADOR - Documentação para avaliação de segurança e eficácia |
| 12219 | GESEF - MEDICAMENTO INOVADOR - Documentação para avaliação de segurança e eficácia - registro de medicamento inovador |

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Quadro 2. Códigos de assuntos que identificam o assunto da petição de alteração pós-registro.

| Código de Assunto | Assunto |
|-------------------|--|
| 11118 | RDC nº 73/ 2016 - NOVO - Alteração de posologia |
| 11119 | RDC nº 73/2016 - NOVO - Ampliação de uso |
| 11120 | RDC nº 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova via de administração |
| 11121 | RDC nº 73/2016 - NOVO - Inclusão de nova indicação terapêutica |

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.



indeferimentos das solicitações de novos registros estão associadas à qualidade, segurança e eficácia dos produtos. Especificamente, dois registros foram indeferidos por motivos relacionados à qualidade, enquanto outros dois foram indeferidos devido a questões de segurança e eficácia. Nenhum produto foi indeferido por motivos não técnicos.

A análise dos dois PTI por motivos de segurança e eficácia revelou que a razão de indeferimento das solicitações foi relacionada a não comprovação do benefício-risco do medicamento e a não comprovação da segurança de uso e eficácia terapêutica do medicamento.

Em 2023, foram emitidas 1.374 exigências técnicas de registros referentes a 63 medicamentos avaliados. Deste total, 103 (7,50%) foram exigências referentes a seis medicamentos submetidos ao procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza o aproveitamento de análises conduzida por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) para verificação de petições, conforme a RDC n° 750/2022. Para as demais 1.271 (92,50%) exigências de 57 produtos, foi utilizada a análise pormenorizada.

Durante o período analisado, as 1.271 exigências de registro utilizando a análise pormenorizada foram classificadas e detalhadas na Tabela 1. A classificação geral e as subcategorias das exigências emitidas a partir do procedimento otimizado (RDC n° 750/2022) de análise estão descritas na Tabela 2.

No contexto geral, a maioria das exigências técnicas de registro emitidas foi relacionada às informações da bula. Entre as subcategorias analisadas, as informações da bula do profissional da saúde destacaram-se como as mais questionadas (56,3%).

Os itens da bula do profissional da saúde e da bula do paciente, referentes às exigências de registro, estão demonstrados na Figura. Informa-se que a categoria “Outros” abrange exigências que incluem dois ou mais itens de bula e itens de bula cujo valor é inferior a 1,00%. Observa-se que a maioria das exigências está relacionada aos itens características farmacológicas, resultados de eficácia, advertências e precauções e posologia e modo de usar.

No total, 1.190 exigências técnicas de registro utilizando a análise pormenorizada foram classificadas segundo o risco sanitário, uma vez que 57 exigências de termo de compromisso e 24 exigências de contextualização não se aplicam à classificação de risco (Tabela 3).

A classificação das 1.190 exigências técnicas revelou 339 (28,50%) pendências de baixo risco; 785 (66,00%) pendências de médio risco; e 66 (5,50%) exigências classificadas como pendências de alto risco.

A classificação de risco das 103 exigências emitidas a partir do procedimento otimizado de análise (RDC n° 750/2022) mostrou 20 (19,40%) pendências de baixo risco; 58 (56,30%) pendências

Tabela 1. Categorias e subcategorias das exigências técnicas de registro.

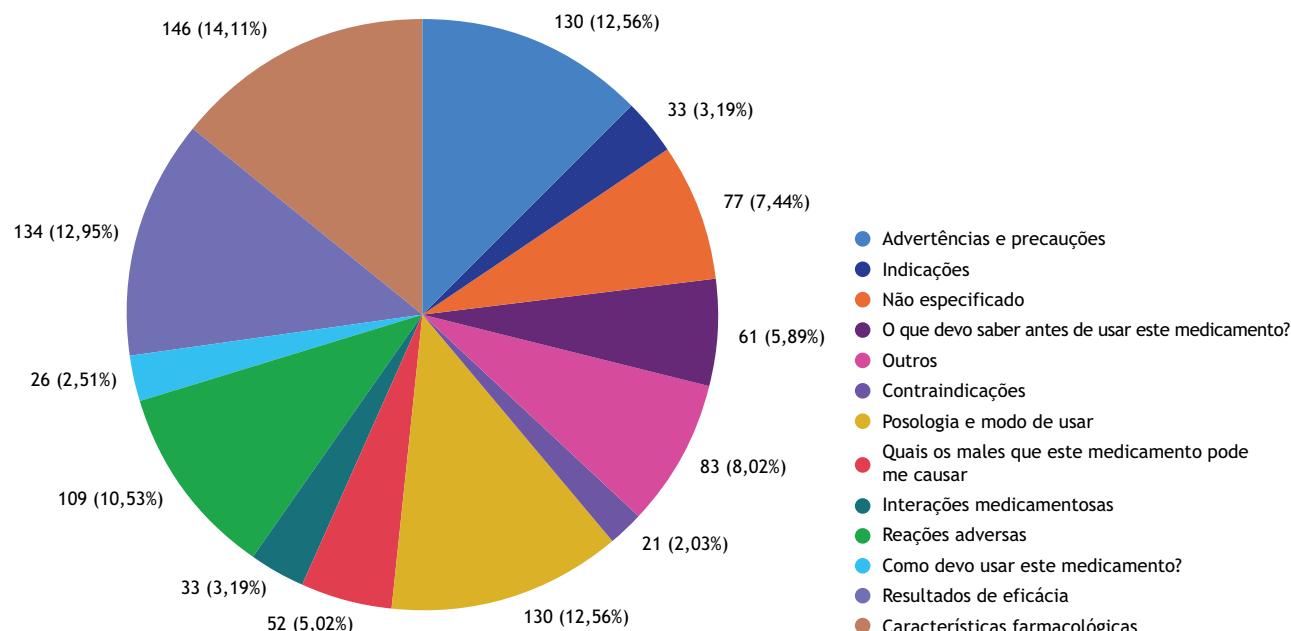
| Classificação (geral e subcategorias) | n | % |
|--|-------|--------|
| Informação sobre a bula | 979 | 77,00 |
| Bula do profissional da saúde | 716 | 56,30 |
| Bula do paciente | 170 | 13,40 |
| Bula do profissional da saúde e do paciente | 53 | 4,20 |
| Não especificado | 40 | 3,10 |
| Informação sobre os estudos | 131 | 10,30 |
| Esclarecer informação enviada | 75 | 5,90 |
| Solicitação de novos dados | 44 | 3,50 |
| Solicitação de justificativa técnica | 7 | 0,60 |
| Solicitação de estudo não enviado | 5 | 0,40 |
| Termo de compromisso | 57 | 4,50 |
| Situação regulatória internacional | 35 | 2,80 |
| Contextualização | 24 | 1,90 |
| Esclarecer informação enviada | 20 | 1,60 |
| Experiência pós-comercialização | 13 | 1,00 |
| Solicitação de documentação | 11 | 0,90 |
| Solicitação de documentação não enviada | 4 | 0,30 |
| Solicitação de arquivo inviabilizado | 3 | 0,20 |
| Solicitação de documentação em português | 2 | 0,20 |
| Solicitação de documentação de interação prévia com a Anvisa | 2 | 0,20 |
| Protocolo para análise de outras áreas | 1 | 0,10 |
| Total | 1.271 | 100,00 |

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

**Tabela 2.** Categorias e subcategorias das exigências técnicas de registro conforme a RDC n° 750/2022.

| Classificação (geral e subcategorias) | n | % |
|--|-----|--------|
| Informação sobre a bula | 56 | 54,40 |
| Bula do profissional da saúde | 41 | 39,80 |
| Não especificado | 9 | 8,70 |
| Bula do paciente | 4 | 3,90 |
| Bula do profissional da saúde e do paciente | 2 | 1,90 |
| Esclarecer informação enviada | 22 | 21,40 |
| Solicitação de documentação | 19 | 18,40 |
| Solicitação de documentação não enviada | 12 | 11,70 |
| Solicitação de dados atualizados | 4 | 3,90 |
| Solicitação de documentação em português | 2 | 1,90 |
| Solicitação de Plano de minimização de risco | 1 | 1,00 |
| Situação regulatória internacional | 5 | 4,90 |
| Experiência pós-comercialização | 1 | 1,00 |
| Total | 103 | 100,00 |

Fonte: Elaborada pelos autores.



Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Figura. Itens de bula das exigências de registro.

de médio risco; e 25 (24,30%) exigências classificadas como pendências de alto risco, conforme descrito na Tabela 4.

Em 2023, foram emitidas 358 exigências técnicas relacionadas a petições de pós-registro de medicamentos. As exigências de pós-registro foram categorizadas e apresentadas na Tabela 5.

Dentre as 358 exigências técnicas de pós-registro analisadas, 344 (96,10%) foram classificadas conforme o risco sanitário, considerando que 14 exigências de contextualização não se enquadram

na classificação de risco. Logo, observou-se que 23 (6,70%) eram exigências de baixo risco; 298 (86,60%) exigências de médio risco; e 23 (6,70%) exigências de alto risco (Tabela 6).

DISCUSSÃO

O estudo apontou que as petições de registros indeferidas representam uma baixa frequência. As motivações relacionadas aos indeferimentos da comprovação de segurança e

**Tabela 3.** Classificação de acordo com o risco sanitário das exigências técnicas de registro.

| Classificação de acordo com o risco sanitário | Baixo (n) | Médio (n) | Alto (n) |
|--|--------------|--------------|-------------|
| Informação sobre a bula | 333 | 591 | 55 |
| Bula do profissional da saúde | 260 | 414 | 42 |
| Bula do paciente | 49 | 116 | 5 |
| Bula do profissional da saúde e do paciente | 12 | 36 | 5 |
| Não especificado | 12 | 25 | 3 |
| Informação sobre os estudos | 0 | 125 | 6 |
| Esclarecer informação enviada | 0 | 75 | 0 |
| Solicitação de novos dados | 0 | 43 | 1 |
| Solicitação de justificativa técnica | 0 | 7 | 0 |
| Solicitação de estudo não enviado | 0 | 0 | 5 |
| Situação regulatória internacional | 0 | 35 | 0 |
| Esclarecer informação enviada | 0 | 20 | 0 |
| Experiência pós-comercialização | 0 | 13 | 0 |
| Solicitação de documentação | 5 | 1 | 5 |
| Solicitação de documentação não enviada | 0 | 1 | 3 |
| Solicitação de arquivo inviabilizado | 3 | 0 | 0 |
| Solicitação de documentação em português | 0 | 0 | 2 |
| Solicitação de documentação de interação prévia com a Anvisa | 2 | 0 | 0 |
| Protocolo para análise de outras áreas | 1 | 0 | 0 |
| Total | 339 | 785 | 66 |

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Tabela 4. Classificação de acordo com o risco sanitário das exigências técnicas de registro conforme a RDC n° 750/2022.

| Classificação de acordo com o risco sanitário | Baixo (n) | Médio (n) | Alto (n) |
|---|--------------|--------------|-------------|
| Informação sobre a bula | 17 | 35 | 4 |
| Bula do profissional da saúde | 13 | 25 | 3 |
| Não especificado | 1 | 8 | 0 |
| Bula do paciente | 3 | 1 | 0 |
| Bula do profissional da saúde e do paciente | 0 | 1 | 1 |
| Esclarecer informação enviada | 3 | 14 | 5 |
| Solicitação de documentação | 0 | 3 | 16 |
| Solicitação de documentação não enviada | 0 | 0 | 12 |
| Solicitação de dados atualizados | 0 | 2 | 2 |
| Solicitação de documentação em português | 0 | 0 | 2 |
| Solicitação de plano de minimização de risco | 0 | 1 | 0 |
| Situação regulatória internacional | 0 | 5 | 0 |
| Experiência pós-comercialização | 0 | 1 | 0 |
| Total | 20 | 58 | 25 |

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

eficácia referem-se ao não cumprimento do balanço benefício-risco positivo do medicamento e a não comprovação da segurança de uso e eficácia terapêutica. No período analisado, as exigências de registro referentes à avaliação por meio do

procedimento otimizado tiveram uma frequência inferior em comparação ao procedimento pormenorizado. As exigências referentes às informações da bula do medicamento tiveram maior frequência nas exigências de registro e de pós-registro,

**Tabela 5. Categorias e subcategorias das exigências técnicas de petições pós-registro de medicamentos.**

| Classificação (geral e subcategorias) | n | % |
|---|-----|--------|
| Informação sobre a bula | 164 | 45,80 |
| Informação sobre os estudos | 91 | 25,40 |
| Esclarecer informação enviada | 87 | 24,30 |
| Solicitação de novos dados | 4 | 1,10 |
| Solicitação de documentação | 41 | 11,50 |
| Solicitação de documentação não enviada | 15 | 4,20 |
| Solicitação de documentação atualizada | 13 | 3,60 |
| Solicitação de documentação em português | 6 | 1,70 |
| Solicitação de plano de gerenciamento de risco | 4 | 1,10 |
| Solicitação de documentação analisada pela AREE | 3 | 0,80 |
| Esclarecer informação enviada | 25 | 7,00 |
| Situação regulatória internacional | 21 | 5,90 |
| Contextualização | 14 | 3,90 |
| Protocolo para análise de outras áreas | 2 | 0,60 |
| Total | 358 | 100,00 |

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Tabela 6. Classificação de acordo com o risco sanitário das exigências técnicas de petições pós-registro de medicamentos.

| Classificação de acordo com o risco sanitário | Baixo (n) | Médio (n) | Alto (n) |
|---|-----------|-----------|----------|
| Informação sobre a bula | 17 | 143 | 4 |
| Informação sobre os estudos | 1 | 86 | 4 |
| Esclarecer informação enviada | 1 | 84 | 2 |
| Solicitação de novos dados | 0 | 2 | 2 |
| Solicitação de documentação | 3 | 24 | 14 |
| Solicitação de documentação não enviada | 0 | 7 | 8 |
| Solicitação de documentação atualizada | 3 | 9 | 1 |
| Solicitação de documentação em português | 0 | 1 | 5 |
| Solicitação de Plano de Gerenciamento de Risco | 0 | 4 | 0 |
| Solicitação de documentação analisada pela AREE | 0 | 3 | 0 |
| Esclarecer informação enviada | 0 | 24 | 1 |
| Situação regulatória internacional | 0 | 21 | 0 |
| Protocolo para análise de outras áreas | 2 | 0 | 0 |
| Total | 23 | 298 | 23 |

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

AREE: Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente.

destacando-se as exigências relacionadas a bula dos profissionais de saúde.

A frequência reduzida de indeferimentos pode ser atribuída ao aprimoramento do processo regulatório, alcançado por meio da otimização dos processos. A Agência adota medidas visando a padronização e o melhoramento dos processos de trabalho, destacado a confiança regulatória e o método de avaliação de pedidos de regularização baseado em critérios de risco¹⁵.

O número elevado de deferimentos também pode estar relacionado ao cumprimento rigoroso dos requisitos estabelecidos pelas legislações vigentes para o registro de medicamentos. A elevada frequência de deferimento pode ser considerado um balanço positivo para a saúde pública, permitindo a comercialização de novos medicamentos no mercado. A lenta adoção de medicamentos no mercado pode atrasar as melhorias nos resultados em saúde, na eficiência do sistema de saúde e até mesmo reduzir a competitividade internacional do país^{16,17,18}.



A análise de benefício-risco é baseada na ponderação entre os benefícios-chave e os riscos-chave do medicamento com base em critérios técnico-científicos, atendo-se ao processo saúde-doença¹⁹. O uso de uma avaliação estruturada de benefício-risco pode oferecer um valor agregado importante para garantir melhor transparência, robustez e um processo de tomada de decisão justificável¹⁸. O não cumprimento do balanço positivo do benefício-risco impacta significativamente na saúde pública, colocando em risco a segurança dos pacientes.

O indeferimento do medicamento por não comprovação de segurança e eficácia infringe o inciso II do Art. 16 da Lei nº 6.360/1976, pois a documentação apresentada não foi capaz de mostrar que o produto seja reconhecido como seguro e eficaz, possuindo identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias. É importante salientar que o registro de produtos que não atendem às condições, às exigências e aos procedimentos previstos em lei, será negado pela Agência. Para o registro de um medicamento, os dados apresentados devem subsidiar a análise crítica da relação benefício-risco e capazes de comprovar a segurança e eficácia, sendo imprescindível o fornecimento de todas as informações necessárias para a avaliação regulatória do produto³.

A RDC nº 750/2022 autorizou as áreas técnicas da Agência a utilizarem informação de autoridades reguladoras estrangeiras equivalentes para avaliar petições de registro e alteração pós-registro. A adoção desta abordagem tem como finalidade agilizar o processo de registro de medicamentos¹⁵. Observa-se que esta norma apresentou impactos relevantes para a Agência, especialmente na redução das exigências técnicas emitidas, resultando na diminuição do tempo médio de análise e consequentemente, no tempo para a tomada de decisão²⁰.

Sabe-se que, é crucial que tanto os profissionais de saúde quanto o paciente possuam o conhecimento específico e atualizado sobre o medicamento a fim de promover o uso racional^{20,21}. Por isso é imprescindível que a Agência garanta que a bula contenha todos os conhecimentos específicos e com alto padrão de qualidade, com informações imparciais e fundamentada cientificamente²².

O grande quantitativo de exigências de bula pode estar associado à desatualização da RDC nº 47/2009, à ausência de uma discussão completa, à falta de clareza ou à insuficiência de orientação ao setor regulado. Isso pode comprometer a eficiência regulatória, resultando em dificuldades para as empresas no processo de submissão, que não possui orientações claras e precisas, e à Anvisa, que demanda um maior tempo de análise em petições de bula. Logo, sugere-se a revisão e atualização da norma ou a elaboração de um guia, com o propósito de tornar o processo regulatório mais eficiente, abordando informações completas e precisas.

Em relação às exigências de registro e pós-registro solicitando documentação, aquelas que solicitam documentação não enviada representam um percentual baixo, podendo ser interpretadas como um indicativo de eficiência das empresas em seguir os critérios estabelecidos nas legislações vigentes para a submissão das documentações necessárias para subsidiar o

registro de medicamento. Ressalta-se que o formato *Common Technical Document* (CTD) é um padrão de organização de dossieres para o registro e pós-registro de medicamentos. O CTD foi desenvolvido pelo *The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) para simplificar o processo de aprovação e revisão de novos medicamentos. No Brasil, o padrão CTD pode ser considerado implementado desde a publicação do Guia 24/2019, da Anvisa. O guia apresenta o formato e a estrutura que as empresas devem seguir para preparar e apresentar os dossieres²³.

Assim como a Lei nº 6.360/1976, os Estados Unidos da América, por meio da lei federal de alimentos, medicamentos e cosméticos, passou a exigir comprovação de segurança e eficácia como critério de aprovação de medicamentos, tornando o caminho regulatório mais complexo²⁴. Durante a análise de registro de medicamento, a Autoridade Reguladora dos Estados Unidos (*Food and Drug Administration*) utiliza dois principais instrumentos de informações complementares ao solicitante do registro: solicitação de informação (IR) e carta de revisão disciplinar (DRL). As IR têm como finalidade requisitar informações adicionais ou esclarecimentos sobre os dados já fornecidos, que sejam necessárias para a conclusão da avaliação ou que possam contribuir para a análise. A DRL é utilizada para comunicar considerações preliminares sobre possíveis deficiências identificadas durante o processo de registro. Essas cartas servem para alertar as empresas sobre questões que podem necessitar de correção²⁵.

No contexto de avaliação de submissão de medicamentos pela Autoridade Reguladora do Canadá (*Health Canada*), esta pode emitir *Requests for Information/Clarification* com o intuito de buscar esclarecimentos sobre informações específicas ou reanalizar informações existentes. Essas solicitações são essenciais para garantir que todas as informações necessárias estejam completas e precisas²⁶. Desse modo, pode-se afirmar que o processo de solicitação de esclarecimentos de informação durante a análise de registro de medicamento é similar no Brasil e nas autoridades reguladoras.

Quanto à classificação baseada em critérios de risco das exigências de registro e de pós-registro, a maioria das exigências são de baixo e médio risco, isso pode estar atrelado ao aprimorando no processo regulatório brasileiro. Em 2008, a Agência instituiu o programa de melhoria do processo de regulamentação, tendo como finalidade o aprimoramento do sistema regulatório da Anvisa, garantindo maior qualidade e efetividade da regulação sanitária²⁷.

O aprimoramento do processo regulatório é contínuo, buscando melhorias dos atos normativos sanitários e dos instrumentos regulatórios não normativos. Este processo visa tornar as normas mais claras e eficientes, além de aumentar a transparência e a previsibilidade para o setor regulado e para os cidadãos, permitindo um acompanhamento das ações regulatórias²⁸. Para o setor regulado, o processo de aprimorando regulatório pode estar evidenciado ao cumprimento aos requisitos sanitários indispensáveis para a aprovação de um produto seguro, eficaz e de qualidade para a população.



Uma limitação deste estudo trata-se da causalidade. O estudo restringiu-se a apresentar correlações ou associações observadas, não sendo possível afirmar a causalidade das associações. No entanto, acredita-se que este estudo contribui para a construção do conhecimento na temática e possibilitará uma análise de tendências, bem como, subsidiar a geração de hipóteses²⁹. Também se aponta a limitada análise dos motivos de indeferimentos em razão do baixo número de indeferimentos de medicamentos em 2023. Portanto, propõe-se análises dos registros em outros períodos a fim de investigar as razões dos indeferimentos.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira CVS, Pepe VLE. Política de saúde e autoridades reguladoras: desafios da regulação de tecnologias nas emergências em saúde pública. Cienc Saúde Colet. 2024;29(7):1-13. <https://doi.org/10.1590/1413-81232024297.03442024>
2. Petramale CA, Borin MC, Kelles SMB. A regulação do mercado farmacêutico pela Anvisa e CMED: processos de registro, precificação e suas implicações na judicialização da saúde e na escalada de preços de medicamentos de inovação no Brasil. Rev Direito Saúde Comp. 2024;3(5):55-71. <https://doi.org/10.56242/direitodasaudecomparado;2024;3;5;55-71>
3. Brasil. Lei N° 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Diário Oficial União. 24 set 1976.
4. Said DMP. Registro sanitário de medicamentos: uma experiência de revisão [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz; 2004.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 585, de 10 de dezembro de 2021. Aprova e promulga o regimento interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa e dá outras providências. Diário Oficial União. 11 dez 2021.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 200, de 26 de dezembro de 2017. Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Diário Oficial União. 27 dez 2017.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 753, de 28 de setembro de 2022. Dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares. Diário Oficial União. 29 set 2022.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Instrução normativa N° 184, de 27 de setembro de 2022. Dispõe sobre os assuntos para o protocolo administrativo das solicitações de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos enquadrados como novos e inovadores, conforme disposto no §3º do artigo 4º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC N° 753, de 28 de setembro de 2022. Diário Oficial da União. 28 set 2022.
9. Gava CM, Bermudez JAZ, Pepe VLE, Reis ALA. Novos medicamentos registrados no Brasil: podem ser considerados como avanço terapêutico? Ciênc Saúde Colet. 2010;15(Suppl.3):3403-12. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232010000900015>
10. Carmo ACM, Nogueira E, Gratieri T. Principais razões não técnicas para o indeferimento de registro de medicamentos em 2015. Vigil Sanit Debate. 2017;5(2):120-6. <https://doi.org/10.22239/2317-269X.00835>
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 876, de 28 de maio de 2024. Altera a Resolução da Diretoria Colegiada N° 413, de 20 de agosto de 2020, que dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos. Diário Oficial União. 29 maio 2024.
12. Gamarski R, Mota E. Sistemas de informação em vigilância sanitária no Brasil: evolução no período de 2000 a 2005. R Eletr Com Inf Inov Saude. 2010;2:33-42. doi: 10.3395/reciis.v4i2.325p.
13. Teodoro CRS, Caetano R, Silva JGS, Henrique ACS, Osorio-de-Castro CGS. Situação do registro sanitário de medicamentos no Brasil, de 2013 a 2018, segundo categoria regulatória. Cad Saúde Colet. 2025;33(1):1-13. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202533010060>
14. Conselho Nacional de Saúde. Resolução N° 510, de 7 de abril de 2016. Dispõe sobre as normas aplicáveis a pesquisas em Ciências Humanas e Sociais. Diário Oficial União. 7 abr 2016.
15. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório de gestão: gerência geral de medicamentos - GGMED. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2024.
16. Medlinskiene K, Tomlinson J, Marques I, Richardson S, Stirling K, Petty D. Barriers and facilitators to the uptake of new medicines into clinical practice: a systematic review. BMC Health Serv Res. 2021;21(1):1-28. <https://doi.org/10.1186/s12913-021-07196-4>

CONCLUSÕES

Verificou-se uma baixa frequência de medicamentos indeferidos por razões de segurança e eficácia. A maioria das exigências eram de médio e baixo risco. Isso pode estar relacionado ao contínuo aprimoramento do processo regulatório brasileiro nos últimos anos.

Destaca-se também que as exigências referentes às informações da bula dos medicamentos tiveram a maior ocorrência nas exigências de registro e de pós-registro, principalmente aquelas relacionadas a bula dos profissionais de saúde.



17. Melo JRR, Duarte EC, Moraes MV, Fleck K, Arrais PSD. Automedicação e uso indiscriminado de medicamentos durante a pandemia da COVID-19. *Cad Saúde Pública*. 2021;37(4):1-5. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00053221>
18. Pepe VLE, Albuquerque MV, Oliveira CVDS. Emergências em saúde pública: o papel das agências reguladoras para a resiliência do sistema de saúde: o caso do Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2024;48:1-8. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2024.130>
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Roteiro de análise de eficácia e segurança para avaliação de registro de medicamento sintético. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
20. Fujita PL, Machado CJS, Teixeira MO. A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil. *Saude Soc*. 2014;23(1):277-92. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902014000100022>
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC N° 47, 8 de setembro de 2009. Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. *Diário Oficial União*. 9 set 2009.
22. Pinto JM. Bulas de medicamentos comercializados no Brasil enquanto fontes de informação: em foco a qualidade da informação nelas contidas após a Resolução - RDC nº 47/2009 da Anvisa. *Perspect Ciênc Inf*. 2013;18(4):256. <https://doi.org/10.1590/S1413-99362013000400019>
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Guia para a organização do documento técnicos comum (CTD) para o registro e pós-registro de medicamentos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2019.
24. Gieringer DH. The safety and efficacy of new drug approval. *Cato J*. 1985;5(1):177-201.
25. US Food and Drug Administration - US-FDA. Information requests and discipline review letters under GDUFA guidance for industry. Silver Spring: US Food and Drug Administration; 2022.
26. Health Canada. Guidance document management of drug submissions and applications. Ottawa: Health Canada; 2022.
27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Portaria Nº 422, de 16 de abril de 2008. Institui o programa de melhoria do processo de regulamentação no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 16 abr 2008.
28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Agenda regulatória. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2023 [acesso 1 fev 2025]. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/agendaregulatoria>
29. Grimes DA, Schulz KF. Descriptive studies: what they can and cannot do. *Lancet*. 2002;359(9301):145-9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(02\)07373-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(02)07373-7)

Contribuição dos Autores:

Silva FN, Gomes IC, Corrêa LRC, Oliveira REM - Concepção, planejamento (desenho do estudo), aquisição, análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de Interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo.



Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.