



Orientações para o protocolo de petições de registro de medicamentos sintéticos.

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

Apresentamos a seguir as respostas para as perguntas do Webinar sobre orientações para o protocolo de petições de registro de medicamentos sintéticos apresentado em 11/04/2019.

Seguimos à disposição nos nossos canais de atendimento: 0800-642-9782, OUVIDORIA, Serviço de Atendimento ao Cidadão (SIC) e Audiências.

PROTOCOLO E FLUXO ADMINISTRATIVO

1. P: O sistema de submissão eletrônica de medicamento novo sintético e semissintético (SISREGMED) possui algum guia que relacione o *checklist* do manual com os locais que devem ser incluídos no sistema?

Resposta Anvisa:

Em relação ao SISREGMED, está disponível no site da Anvisa o [Manual do Usuário do Peticionamento de Registro Eletrônico](#) com as orientações para a submissão de registro de medicamento novo sintético. No referido manual, é sugerido que a empresa inclua um documento, como um sumário, no primeiro campo, informando o nome e o local de cada arquivo anexado. Este documento pode descrever, brevemente, a que se refere cada documento.

2. P: Para registro de medicamento novo, há a possibilidade de peticionamento manual seguindo o *checklist* apresentado no webinar?

Resposta Anvisa:

Para submissão de registro de medicamento novo sintético deve ser cumprida a [RDC nº 20/2013](#), que dispõe sobre o processo eletrônico de registro de medicamentos novos. O art. 2º e seus parágrafos estabelecem quando poderá ser submetido pedido de registro de medicamento novo por meio de peticionamento manual.

3. P: Os estudos de bioequivalência para medicamentos genéricos devem ser submetidos via aditamento?

Resposta Anvisa:

Sim, conforme a [OS nº 59/GGMED/ANVISA/2019](#), que estabelece o fluxo para o protocolo de aditamentos necessários.

4. P: Podem ser enviados os documentos referentes aos aditamentos apenas nos aditamentos?

Resposta Anvisa:

Sim. De acordo com a [OS nº 59/GGMED/ANVISA/2019](#), a fim de evitar duplicidade de documentos, fica dispensada a apresentação na petição inicial da documentação a ser apresentada via adiantamento específico de cada área, observando as demais orientações da referida OS.

5. Em que momento é protocolado o FIDR? E por que?

Resposta Anvisa:

O protocolo do FIDR deve seguir as orientações descritas na [OS nº 59/GGMED/ANVISA/2019](#), que estabelece o fluxo para o protocolo de aditamentos necessários aos pedidos de registro. O FIDR é um documento que apresenta um resumo do medicamento pleiteado e auxilia a elaboração dos pareceres.

6. P: Haverá alguma alteração do formulário FIDR para estar associado ao PATE, a fim de facilitar futuros pedidos pós-registro? Além disso, sobre os aditamentos aplicáveis ao tipo de produto, deverá ser enviada declaração assinada ou, assim como foi levantado no Regulathon, uma declaração simples já é suficiente? E como está o andamento das sugestões levantadas no evento “Regulathon”?

Resposta Anvisa:

As sugestões levantadas pelo setor regulado no evento “Regulathon” ainda estão sendo avaliadas pela GRMED e, também, estamos aguardando o envio das informações compiladas pelas empresas. Portanto, os requisitos até então definidos serão mantidos e os aditamentos devem seguir a [OS nº 59/GGMED/ANVISA/2019](#).

7. P: Nos dossiês submetidos, atualmente a documentação do IFA (DMF) é avaliada exclusivamente pela COIFA?

Resposta Anvisa:

Considerando a força de trabalho atual e as demais atividades de cada área, a maioria dos DMFs relacionados aos pedidos de registro de medicamentos genéricos e similares, protocolados a partir de julho de 2018 estão sendo avaliados pela COIFA. Porém, para os casos em que o prazo para avaliação da GRMED é mais curto (ex. medicamentos priorizados e destinados a doenças raras, conforme RDC 204/2017 e RDC 205/2017) isso pode não ocorrer. Ademais, por se tratar de projeto ainda em fase piloto, caso a COIFA não tenha força de trabalho suficiente para analisar todos os DMF's, a GRMED poderá reassumir a análise de alguns processos para não comprometer os prazos.

8. Qual é o prazo médio atual de análise de um dossiê de registro?

Resposta Anvisa:

Devido às estratégias para atendimento à Lei 13.411/2016, houve uma mudança muito grande nos prazos de análise, e isso faz com que os tempos tirados neste momento sejam muito variáveis. De uma forma aproximada, a análise propriamente dita dura de 3 a 4 semanas para a petição inicial, e de 1 a 2 semanas para cumprimentos de exigência, mas para processos mais complexos (por exemplo, formas farmacêuticas diferenciadas, produtos com vários princípios ativos, etc.) o prazo pode ser maior. Somam-se a estes prazos os prazos de tramitação interna após análise (assinatura de pareceres, trâmites de publicação, etc.) que duram de 1 a 2 semanas, os tempos de espera para início de análise (tempo de fila), que tem reduzido drasticamente e o tempo em que se aguarda o cumprimento de exigência da empresa, que é de até 120 dias para cada exigência.

9. No link que foi mencionado, referente ao FP (formulário de petição), há um manual de preenchimento do novo modelo de FP, para o qual está suspensa a implementação. Quando elaboramos o FP no modelo atualmente utilizado (excel), há dificuldade em encontrar os códigos dos itens. Essas informações estão disponíveis?

Resposta Anvisa:

Para preenchimento correto dos FPs sugerimos seguir o [Manual de Preenchimento do FP](#) e [Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de medicamentos](#) e [Lista de DCB - Denominações Comuns Brasileiras](#).

PRIORIZAÇÃO

10. Há algum motivo de a ANVISA não publicar mais os nomes dos medicamentos/ativos que tiveram priorização concedida? Anteriormente, com a RDC 37/2014, percebíamos uma maior transparência da informação do que atualmente.

Resposta Anvisa:

Atualmente, as petições com solicitação de priorização, nos termos da RDC nº 204/2017, podem ser acompanhadas no site da Anvisa, [fila de análise priorizados](#). A alteração no procedimento de solicitação de priorização foi a causa da interrupção da publicação nomes dos medicamentos/ativos que tiveram priorização concedida. Está sendo discutido internamente se as informações sobre os IFAs e as formas farmacêuticas poderão ser publicitadas. A ideia é que após a definição, sejam padronizadas para todas as filas de medicamentos.

11. Se a Anvisa não estiver de acordo com o critério de priorização de análise apresentado pela empresa., o pedido de registro é indeferido?

Resposta Anvisa:

De acordo com a RDC nº 204/2017, art. 11, parágrafo único, “*caso o enquadramento na categoria prioritária não seja confirmado durante a análise técnica, a petição será indeferida.*”.

12. P: Quando a petição de registro está na fila de priorização, ainda não foi confirmado que a petição foi priorizada, correto?

Resposta Anvisa:

Correto, a empresa será informada via ofício eletrônico pelo Datavisa sobre a anuência da priorização. Enquanto aguarda a análise, o pedido de registro encontra-se com o status de “*a petição teve pedido de priorização e aguarda análise pela área técnica*”.

METODOLOGIA ANALÍTICA

13. P: Em alguns momentos, abordou-se sobre a necessidade de avaliar a metodologia do fármaco e do medicamento frente as farmacopeias disponíveis, uma vez que o fármaco e o produto terminado podem ter rota de síntese e matriz diferentes, respectivamente, características diferentes, do IFA/medicamento que originou a monografia farmacopeica. Nesse caso, para a aplicação de um método farmacopeico ou um desenvolvido internamente, deve ser solicitada uma reunião na ANVISA? Ou a empresa pode apenas comprovar no processo de registro que o método escolhido é o ideal para o medicamento?

Resposta Anvisa:

Não é necessário agendar uma reunião com a Anvisa para esse tipo de esclarecimento. A empresa, no processo de registro, deverá apresentar provas que o método escolhido é adequado para o IFA ou para o produto terminado. Conforme informado no “[Perguntas e Respostas: Registro de medicamentos genéricos, novos e similares: Tecnologia Farmacêutica](#)”, pergunta 3.3.4, devem ser apresentados justificativa técnica (com dados comprobatórios, se aplicável), especificações, método e validação (protocolo e relatório). Ressalta-se que não devem ser suprimidos testes previstos em farmacopeia, nem adotadas especificações menos rigorosas.

MEDICAMENTOS IMPORTADOS

14. P: Em relação ao controle de qualidade do fabricante comparado ao do importador, é possível que um fabricante siga uma farmacopeia, enquanto o importador siga a Farmacopeia Brasileira? Os métodos utilizados para um mesmo teste podem ser diferentes?

Resposta Anvisa:

Não há impedimento na utilização de monografias farmacopeicas diferentes pelo fabricante do medicamento e pelo importador, desde que sejam mantidas a qualidade, segurança e eficácia do produto terminado e seja demonstrada a equivalência dos atributos críticos avaliados. Conforme abordado anteriormente, deverá ser comprovado que o método escolhido é adequado para o produto terminado e não devem ser suprimidos testes previstos em farmacopeia, nem adotadas especificações menos rigorosas. Ademais, os requisitos estabelecidos na [RDC nº 10/2011](#) devem ser cumpridos.

15. P: É possível a exclusão de testes que a empresa importadora considere não relevantes?

Resposta Anvisa:

De acordo com a resposta anterior, não há impedimento na utilização de especificações e métodos diferentes pelo fabricante do medicamento e pelo importador, desde que sejam mantidas a qualidade, segurança e eficácia do produto terminado e seja demonstrada a equivalência dos atributos críticos avaliados. Ademais, os requisitos estabelecidos na [RDC nº 10/2011](#) devem ser cumpridos.

16. Por que é necessária a apresentação de certificado de registro (CPP) para medicamentos importados?

Resposta Anvisa:

Embora não esteja na legislação de registro, a obrigatoriedade se encontra na Lei nº 6.360/1976, art. 18 e seu parágrafo 1º, transcritos abaixo:

“Art. 18 - O registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos de procedência estrangeira dependerá, além das condições, das exigências e dos procedimentos previstos nesta Lei e seu regulamento, da comprovação de que já é registrado no país de origem.

*§ 1º Na impossibilidade do cumprimento do disposto no **caput** deste artigo, deverá ser apresentada comprovação do registro em vigor, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado ou autoridade sanitária internacional e aprovado em ato próprio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde.”*

17. No caso de solicitações de registro em que o produto ainda não esteja registrado no país de origem ou outro país, a empresa pode justificar a ausência do documento? E no caso de o registro ainda não estar aprovado no país de origem, a Anvisa aguardará a aprovação para publicar o deferimento?

Resposta Anvisa:

Conforme já explicitado acima, a obrigatoriedade de apresentação de certificado se encontra na Lei nº 6.360/1976, art. 18 e seu parágrafo 1º, e este requisito é considerado necessário para aprovação do registro na Anvisa. Apenas no caso de registro de medicamentos novos indicados para o tratamento de doenças raras, solicitado de acordo com a RDC nº 205/2017, e se o registro apresentar todos os dados necessários para a aprovação do registro e a única pendência for a comprovação de registro no país de origem, o caso poderá ser discutido gerencialmente para verificação da possibilidade de se aguardar a publicação do registro no outro país. No caso de o registro ainda não estar aprovado no país de origem, se esta for a única pendência, a Anvisa aguardará a aprovação para publicar o deferimento

18. No caso de solicitação de registro de medicamentos que sejam isentos de registro em outro país, é possível apresentar uma justificativa de ausência de CPP, acompanhado de comprovante de que o produto é comercializado em outro país?

Resposta Anvisa:

Sim, conforme o art. 18, § 1º, da Lei nº 6.360/1976, *“Na impossibilidade do cumprimento do disposto no caput deste artigo, deverá ser apresentada comprovação do registro em vigor, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado ou*

autoridade sanitária internacional e aprovado em ato próprio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde.”

19. Existe previsão para revisão da Lei nº 6.360/1976 para exclusão do requerimento de registro no país de origem ou em país que seja comercializado o medicamento?

Resposta Anvisa:

Não há previsão de revisão da Lei nº 6.360/1976 para retirada de apresentação de comprovação de registro no país de origem ou, na sua impossibilidade, no país de comercialização.

ESTABILIDADE

20. Há uma previsão para revisão do guia de fotoestabilidade para definir a necessidade de somente 1 lote para os estudos de fotoestabilidade, conforme guia do ICH e conforme o *checklist* atualmente disponível?

Resposta Anvisa:

As normativas relacionadas à estabilidade, incluindo fotoestabilidade, estão em processo de revisão. O período de contribuição, [Consulta Pública nº 453 de 28/12/2017](#), já foi finalizado e as contribuições estão sendo avaliadas internamente.

PROCESSO PRODUTIVO

21. No item “PARA PRODUTOS IMPORTADOS A GRANEL OU EM EMBALAGEM PRIMÁRIA: Cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC), emitido pela ANVISA”, todos os países deverão apresentar este certificado?

Resposta Anvisa:

Todas as empresas envolvidas na fabricação do medicamento deverão ter certificado de boas práticas de fabricação e controle emitido pela Anvisa, em conformidade com a RDC nº 200/2017. No caso de produtos intermediários, poderá ser apresentado documento de comprovação de boas práticas de fabricação emitido pelo órgão responsável pela Vigilância Sanitária do país fabricante.

22. *Pellets* são considerados produtos intermediários?

Resposta Anvisa

Sim, *pellets* são considerados produtos intermediários.

23. O guia sobre validação de processo traz uma série de recomendações que não estão alinhadas com documentos globais, como ICH. A apresentação da validação de processo precisa obrigatoriamente seguir o Guia? Pode ser considerada a versão do CTD?

Resposta Anvisa:

O guia expressa o entendimento da Anvisa sobre as melhores práticas com relação a procedimentos, rotinas e métodos considerados adequados ao cumprimento de requisitos

técnicos ou administrativos exigidos pela legislação. Não confere ou cria novas obrigações, devendo ser utilizado por agentes públicos e privados como referência para cumprimento legislativo. Abordagens alternativas são possíveis, de modo que sua inobservância não caracteriza infração sanitária, nem constitui motivo para indeferimento de petições, desde que atendidos os requisitos exigidos pela legislação, ainda que por meio diverso daquele previsto nesta recomendação.

RELATÓRIO DE DESENVOLVIMENTO

24. O que deve ser incluído no item relatório de desenvolvimento da formulação para medicamentos genéricos?

Resposta Anvisa:

No item “relatório de desenvolvimento da formulação”, devem ser apresentados os documentos listados no *checklist*, em linha com os requisitos definidos na RDC nº 200/2017.

DOCUMENTAÇÃO DO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO

25. É necessária tradução juramentada para GMP e Licença do fabricante do ativo?

Resposta Anvisa

Conforme Art. 6º da RDC 200/2017, os documentos oficiais em idioma estrangeiro usados para fins de registro, expedidos pelas autoridades sanitárias, deverão ser acompanhados de tradução juramentada na forma da lei. Assim, deverá ser apresentada tradução juramentada para o GMP e licença do fabricante do IFA.

26. Se a informação sobre o fornecedor/a origem do material de partida ou sobre as empresas responsáveis por desenvolvimento dos métodos dos IFAs não são informações reguladas, porque devem ser informadas?

Resposta Anvisa:

Conforme a RDC nº 200/2017, devem ser apresentadas informações sobre a rota de síntese, incluindo estrutura dos materiais de partida, e informações sobre impurezas, a fim de que o art. 76 da Lei nº 6.360/1976 seja cumprido. Portanto, é necessário que a empresa comprove que foram estabelecidos controles adequados desde o material de partida até o IFA final. Quanto às empresas responsáveis pelo desenvolvimento dos métodos dos IFAs, essa informação é necessária para verificar, no caso de transferência de metodologia analítica, se foram cumpridos os requisitos da RDC nº 166/2017.

27. Para o caso de etapa de micronização do IFA, esta etapa deve ser realizada em empresa com certificação CBPF?

Resposta Anvisa:

Conforme o art. 22, inciso I, alínea “d” da RDC nº 200/2017, as empresas envolvidas na rota de síntese devem apresentar o documento do órgão oficial sanitário do país de origem comprovando autorização para a atividade de fabricar IFA.

WEBINAR

28. P: A apresentação do Webinar será disponibilizada?

Resposta Anvisa:

Sim, no Portal da Anvisa, juntamente com as informações do Webinar.