Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas
Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos

Informações Gerais

Este roteiro aplica-se a produtos biológicos em geral, exceto biossimilares e vacinas.

Este roteiro aplica-se ao modelo de parecer técnico simplificado, indicando, em cada seção do parecer, o que deve ser preenchido, analisado e discutido.

As cores no Parecer indicam a origem da informação e/ou quem é responsável por preencher os dados.

- Preto: dizeres a serem mantido no documento
- Azul: instruções de preenchimento
- Vermelho: dados a serem preenchidos (CTD)
- Verde: a ser preenchido pela Anvisa

Deve-se utilizar as informações resumidas a partir do Módulo 2 traduzido do CTD para preencher os campos com a descrição em vermelho. Apenas na ausência da informação necessária para o preenchimento do campo, é que se deve utilizar as informações do Módulo 3, 4 ou 5. No entanto, estas devem ser resumidas para conter apenas a informação solicitada, descrições extensas não devem ser feitas e deve-se optar por apenas referenciar a seção do CTD. A numeração para os itens do CTD destacados em vermelho segue a notação do Guia ICH M4.

O Parecer simplificado tem o objetivo de fornecer uma visão geral dos dados apresentados na solicitação de registro de forma concisa. Assim, a repetição de informações deve ser evitada e, quando necessária, deve-se utilizar referências cruzadas.

Em todas as seções referentes à análise técnica de qualidade ou de eficácia e segurança, é importante informar se a empresa seguiu algum guia de autoridade regulatória reconhecida pela Anvisa (AREE) ou Guia ICH.

Não é permitido remover campos do Parecer. No caso de as informações não serem aplicáveis, preencher o campo com N/A ou esclarecer as razões para não se incluir as informações

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas
Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos

PARECER TÉCNICO - PRODUTOS BIOLÓGICOS (EXCETO VACINAS E BIOSSIMILARES)

Empresa- CNPJ	Insira o nome da empresa solicitante- 00.000.000/0000-00	
Número de processo	Insira o número do processo ao qual o expediente está vinculado	
Princípio Ativo	Insira o nome da substância ativa do produto	
Nome Comercial	Insira o nome comercial do produto	
Petição	**Expediente:** Insira o número do expediente da solicitação	**Data:** Insira a data de submissão da petição.
	Assunto: Insira o código e nome do assunto	
Classe terapêutica	Insira a classe terapêutica, conforme cadastro no Datavisa	

1. DO PEDIDO

A empresa supracitada solicita Código e o nome do assunto para o produto Nome comercial do produto (DCB da substância ativa) e com este intuito protocolou documentação sob número de expediente o número do expediente na data de XX/XX/XXXX.

Este dossiê foi avaliado de acordo com a RDC n°55/2010 e a RDC n° XX/XXXX (listar as RDCs aplicáveis à análise, como por exemplo RDC n° 1001/2025, RDC n°205/2017, IN nº 289/2024 e suas atualizações. Em caso de priorização, informar o embasamento de acordo com a normativa vigente (Artigo e inciso). Caso seja uma petição ordinária, apagar este trecho.

2. DA DOCUMENTAÇÃO

Para avaliação da petição citada acima, foram protocolados os seguintes documentos:

Check List	
1 - Formulários de petição de registro - FP1 e FP2 devidamente preenchidos	Escolher um item.
2 - Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (GRU)	Escolher um item.
3 - Cópia de Licença de funcionamento da empresa ou alvará sanitário atualizado	Escolher um item.

4 - Cópia do Certificado de Autorização de Funcionamento da Empresa ou de sua publicação em D.O.U	Escolher um item.
5 - Cópia do Certificado de Responsabilidade Técnica válido – CRT	Escolher um item.
6 - Justificativa técnica para o registro do produto	Escolher um item.
7 - Cópia do CBPF, expedido pela ANVISA para todos os fabricantes do princípio ativo, do produto biológico a granel, do produto biológico em sua embalagem primária, do produto biológico terminado, do diluente e do adjuvante.	Escolher um item.
8 - Cópia do CBPF, emitido pela autoridade sanitária competente do país onde se localiza o fabricante do princípio ativo, do produto biológico a granel, do produto biológico em sua embalagem primária, do produto biológico terminado, do diluente e do adjuvante	Escolher um item.
9 - Histórico da situação de registro em outros países, quando for o caso	Escolher um item.
10 - Cópia do comprovante do registro do país de origem do produto biológico, emitido pela respectiva Autoridade Sanitária competente	Escolher um item.
11 - Modelos de bula e embalagens primária e secundária, de acordo com a legislação vigente	Escolher um item.
12 - Código de barra (GTIN) para todas as apresentações ou mecanismos de identificação e segurança de acordo com a legislação vigente	Escolher um item.
13 - Cópia do compêndio nacional, internacional ou interno da empresa com a determinação das especificações do produto biológico terminado	Escolher um item.
14 - Informações adicionais de acordo com a legislação vigente sobre o controle de EET, quando aplicável	Escolher um item.
15 - Relatório Técnico do Produto	Escolher um item.
16 - Relatório de Experimentação Terapêutica	Escolher um item.
17 - Relatório de farmacovigilância – avaliado pela GFARM (petição específica)	Escolher um item.
18 - Relatório do estudo de imunogenicidade	Escolher um item.
19 - Plano de farmacovigilância e plano de minimização de risco – avaliado pela GFARM (petição específica)	Escolher um item.
20 - Documento indicando nome e endereço de todos os fabricantes envolvidos na produção do princípio ativo; do produto biológico a granel; do produto biológico em sua embalagem primária; do produto biológico terminado, do diluente, do adjuvante e do local de liberação do lote	Escolher um item.

21 - Documentação de Produção e Controle de Qualidade, conforme seções III, IV, V da RDC 55/2010.	Escolher um item.
22 – Certificado de Qualidade em Biossegurança (CQB) para os produtos abrangidos pela Lei nº 11.105/2005.	Escolher um item.

Além dos documentos avaliados na petição inicial de registro, em função das exigências, também foram avaliados os documentos do cumprimento de exigências (expedientes n° XXXXXXX/XX-X e XXXXXXX/XX-X) e aditamentos relacionados à solicitação (expedientes n° XXXXXXX/XX-X e XXXXXXX/XX-X).
Este parecer foi preenchido conforme dados do CTD fornecidos pela empresa, sobretudo do módulo 2. Somente as seções "Comentários do avaliador" e AVALIAÇÃO BENEFÍCIO/RISCO refletem de fato a análise e conclusão dos avaliadores da GPBIO.

3. COMUNICAÇÕES COM A EMPRESA

Orientação para preenchimento das informações:
- Indicar se ocorreram reuniões com a área de registro ou com outras áreas da Anvisa (como COPEC e GFARM) antes da submissão formal do processo ou SAT/Ofícios com pedidos de informação e esclarecimentos de dúvidas. Os principais assuntos tratados e encaminhamentos dados, que sejam relevantes para a presente submissão devem ser informados.

Comentário do(s) avaliador(es): *a ser preenchido pela Anvisa.*

4. DADOS GERAIS SOBRE O PRODUTO

a. Forma farmacêutica e apresentações

O produto é forma farmacêutica do produto. As seguintes apresentações foram propostas:

- Descrição da apresentação conforme formulário de petição 2 (destinação da apresentação)
- Descrição da apresentação conforme formulário de petição 2 (destinação da apresentação)

O cadastro do produto no Sistema Datavisa foi verificado pelo Especialista da GPBIO responsável pela análise dos aspectos de qualidade e as informações estão de acordo com os Formulários de Petição (FP) aprovados para o produto.

b. Via(s) de administração

Intramuscular/ Subcutânea/Endovenosa/etc.

c. Indicação(ões) terapêutica(s)

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar as indicações conforme proposto no texto de bula do profissional de saúde.

d. Posologia

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar a posologia conforme proposto no texto de bula do profissional de saúde.

e. Prazo de validade da substância ativa e do produto terminado

Orientação para preenchimento das informações:

Substância ativa: Inserir prazo de validade proposto para a substância ativa.
Produto terminado: Inserir prazo de validade proposto para o produto terminado.

f. Temperatura e cuidados de conservação da substância ativa e produto terminado

Orientação para preenchimento das informações:

Substância ativa: Descrever os cuidados de conservação aprovados para a substância ativa.
Produto terminado: Descrever os cuidados de conservação propostos para o produto terminado.

g. População alvo

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar se o produto é de uso adulto ou pediátrico. No caso de produto pediátrico, informar a partir de qual idade.

Exemplo:
Uso adulto e pediátrico (acima de 12 anos).

h. Restrição de uso

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar se o produto é de uso restrito a estabelecimentos de saúde, se é de venda livre ou vendido sob prescrição.

i. Produto de controle especial

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar se o produto é de controle especial.

5. ASPECTOS DE QUALIDADE

5.1. Substância ativa (Nome da substância ou intermediário)

Orientação para preenchimento das informações:

- Em algumas situações, é possível que a substância ativa possua componentes em sua formulação que, de alguma forma, auxiliem na ação/atividade do medicamento. Caso o produto

possua adjuvantes de sua ação ou seja conjugado a outras moléculas (ex: anticorpo monoclonal com hialuronidase na formulação para aumentar a permeabilidade do tecido; fator VIII conjugado ao PEG para prolongar sua ação; anticorpo conjugado a droga para direcionar o produto a alvos específicos), as seções incluídas em 5.1 devem ter subseções para cada componente da substância ativa e para o intermediário com o intuito de incluir as informações sobre o adjuvante ou outra molécula conjugada ao produto biológico. As seções para as quais as informações não sejam aplicáveis, podem ser preenchidas com N/A. Segue exemplo abaixo sobre a organização da documentação esperada para um anticorpo conjugado a droga, mas que pode ser extrapolado para qualquer situação em que mais de um ativo/adjuvante esteja presente na formulação:

5.1.4. Controle de Qualidade da Substância Ativa (DS)
5.1.4.1. Especificação e justificativa mAb XXXXXX
5.1.4.2. Especificação e justificativa molécula YYYYYY
5.1.4.3. Especificação e justificativa da substância ativa ZZZZZ

5.1.1. Informações gerais

Orientação para preenchimento das informações:

- Nomenclatura: Incluir pelo menos uma frase para mencionar o nome da substância ativa. Informar se o nome é DCB, INN, nome químico, etc., além de incluir a descrição de códigos internos da empresa.

- Incluir uma descrição da substância ativa e elementos da estrutura importantes para o mecanismo de ação. Incluir uma figura da estrutura, se disponível.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.1 ou 3.2.S.1

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.2. Fabricação

5.1.2.1. Local(is) de fabricação

Razão Social	Operação	CBPF
Informar o nome e endereço do fabricante ou local de controle de Qualidade da substância ativa	• Listar as etapas de fabricação realizadas neste fabricante para a substância ativa e/ou os testes de controle de qualidade realizados	Incluir informações sobre o CBPF e as etapas aprovadas na resolução mencionada. Exemplo: Resolução

		n° XXX/ANVISA de XX/XX/XXXX - pg: XXX para: Insumo Ativo XXXX. Caso seja um local que realiza apenas o controle de qualidade do produto terminado, o campo deve ser marcado com N/A.
Informar o nome e endereço do fabricante ou local de controle de Qualidade da substância ativa	• Listar as etapas de fabricação realizadas neste fabricante para a substância ativa e/ou os testes de controle de qualidade realizados	Incluir informações sobre o CBPF e as etapas aprovadas na resolução mencionada. Exemplo: Resolução n° XXX/ANVISA de XX/XX/XXXX - pg: XXX para: Insumo Ativo XXXX. Caso seja um local que realiza apenas o controle de qualidade do produto terminado, o campo deve ser marcado com N/A.

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.2.2. Descrição do processo de fabricação e controles em processo

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir informações sobre a definição de escala comercial utilizada.
- Incluir um fluxograma das etapas de produção da substância ativa e dos controles em processo, especialmente os relacionados à segurança do produto (ex: testes para agentes adventícios).
- Caso mais de um fabricante da substância ativa seja utilizado e haja diferenças nos processos, deve-se incluir um fluxograma para cada fabricante e as devidas justificativas para as diferenças.

- Informar se reprocessos são permitidos durante o processo produtivo e especificar em quais etapas eles podem ocorrer.
- Incluir breve descrição sobre tempos de espera, de preferência em formato tabular.
- Incluir breve descrição sobre o transporte do produto ao longo da cadeia produtiva.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.2

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.2.3. Controle de Matérias-primas

Substrato celular

Orientação para preenchimento das informações:

- Caso um substrato celular seja utilizado para a fabricação da substância ativa (ex: estabelecimento de banco mestre de produtos biotecnológicos ou para que haja multiplicação viral), incluir descrição sobre o substrato celular com breve descrição sobre seu desenvolvimento, incluindo o componente genético. Caso este item não seja pertinente, o campo deve conter a informação "Não aplicável".

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.3

Sistema de bancos celulares, caracterização e estabilidade

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir fluxograma de obtenção dos bancos celulares a partir do substrato celular e tabelas com os testes de caracterização realizados, tabelas com as especificações de liberação e estabilidade (os resultados não precisam ser incluídos na minuta de parecer). A avaliação de células ao final da produção também deve ser resumidamente descrita. Caso este item não seja pertinente, o campo deve conter a informação "Não aplicável".

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.3

Informações sobre materiais de origem biológica e risco de EET

Orientação para preenchimento das informações:

- Listar os materiais de origem biológica utilizados para a obtenção do substrato celular e dos bancos celulares e informar sobre a sua adequabilidade (ex: informar se apresentou certificado do EDQM para o componente biológico). Caso este item não seja pertinente, o campo deve conter a informação "Não são utilizados materiais de origem biológica para a obtenção da

substância ativa ou são empregados materiais de risco negligenciável para EET" ou "Apenas materiais com risco de EET negligenciável são utilizados no produto".

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.3

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.2.4. Controles de etapas críticas e intermediários

Controles de etapas críticas

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir uma tabela com os controles das etapas críticas, os testes e critérios de aceitação previstos para cada etapa crítica.
- Caso mais de um fabricante da substância ativa seja utilizado e haja diferenças nos parâmetros monitorados ou nas faixas de aceitação dos testes, deve-se incluir uma tabela com os testes e controles aplicáveis para cada fabricante e as devidas justificativas para as diferenças.
- Incluir também informações sobre a qualidade e o controle de intermediários isolados durante o processo de fabricação do ativo.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.4

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.2.5. Validação e/ou Avaliação do Processo

Orientação para preenchimento das informações:

- Descrever resumidamente a estratégia de validação de processo e incluir uma tabela com, minimamente, o número dos lotes, data de fabricação e a escala validada. Informações sobre a validação de etapas passíveis de reprocesso também devem ser incluídas.
- Apresentar informações sobre a validação de remoção de impurezas.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.5

***Comentários do avaliador de qualidade*:** a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.2.6. Desenvolvimento do Processo de Fabricação

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir um breve resumo sobre o desenvolvimento do processo de fabricação da substância ativa (ex: informar os diferentes processos de fabricação desenvolvidos e as principais diferenças entre eles, preferencialmente em formato tabular) e incluir uma tabela contendo

minimamente os lotes de substância ativa utilizados ao longo do desenvolvimento, a escala produtiva, o local de fabricação e a finalidade do lote (exemplo: estudo não-clínico, estudo clínico, estabilidade, PPQ).
- Caso diferentes processos tenham sido implementados por diferentes fabricantes, deve-se criar um tópico por fabricante para demonstrar a comparabilidade entre eles.
- Informar se foram utilizados elementos QbD (ex: avaliação de risco, DoE, modelagem, conhecimento prévio).
- Fornecer um breve resumo da abordagem.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.6

Comparabilidade da substância ativa ao longo do desenvolvimento

Orientação para preenchimento das informações:
- Inserir breve resumo sobre os estudos realizados para determinar a comparabilidade entre a substância ativa fabricada em escala comercial e os lotes utilizados nos estudos clínicos e não clínicos, preferencialmente em formato de tabela.
- Caso sejam reportadas diferenças no perfil de qualidade da substância ativa, estas devem ser discutidas. Estudos adicionais realizados para fornecer provas de que diferenças observadas no exercício de comparabilidade não têm impacto na eficácia do produto devem ser relatados.
- Caso diferentes fabricantes da substância ativa tenham sido utilizados durante o desenvolvimento ou sejam utilizados na fabricação comercial, os dados de comparabilidade entre os fabricantes também devem ser apresentados nesta seção.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.2 ou 3.2.S.2.6

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.3. Caracterização

5.1.3.1. Elucidação de estrutura

Orientação para preenchimento das informações:
- Apresentar, em formato tabular, os testes de caracterização da molécula no que se refere à caracterização da estrutura primária, secundária, terciária e quaternária, mudanças pós traducionais, atividade biológica e pureza, conforme o caso.
- Dados resumidos sobre a degradação forçada também devem ser incluídos nesta seção.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.3 ou 3.2.S.3.1.

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.3.2. Impurezas

Impurezas relacionadas ao produto

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar o perfil das impurezas relacionadas ao produto em formato tabular.
- Apresentar breve descrição da estratégia de controle das impurezas.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.3 ou 3.2.S.3.2

Impurezas relacionadas ao processo

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar o perfil das impurezas relacionadas ao processo em formato tabular.
- Apresentar breve descrição da estratégia de controle das impurezas.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.3 ou 3.2.S.3.2

Impurezas elementares

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar o perfil das impurezas elementares e a estratégia para controle ao longo do processo.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.3 ou 3.2.S.3.2

Nitrosaminas e Outras Impurezas Mutagênicas

Orientação para preenchimento das informações:

- Apresentar breve descrição sobre a avaliação de risco para a formação de nitrosaminas (ex.: uso de soluções tampão com nitrito).
- Apresentar breve descrição sobre a avaliação de risco para outras impurezas mutagênicas, se aplicável.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.3 ou 3.2.S.3.2

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.4. Controle de Qualidade da Substância Ativa (DS)

5.1.4.1. Especificações e Justificativa das especificações da DS

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir tabela com as especificações de liberação e de estabilidade da substância ativa com referência para os procedimentos analíticos utilizados.
- Uma breve descrição para a abordagem geral utilizada para justificar as especificações deve ser fornecida.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.4 ou 3.2.S.4.1 e 3.2.S.4.5

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.4.2. Procedimentos analíticos e Validações do Procedimentos Analíticos

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir uma tabela com os procedimentos analíticos empregados na análise da substância ativa e as respectivas referências (se método farmacopeico ou interno).

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.4 ou 3.2.S.4.2 e 3.2.S.4.3

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.4.3. Análise de Lotes

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir uma tabela identificando os lotes da substância ativa apresentados na seção 3.2.S.4.4, informando o(s) local(is) de fabricação, escala, tamanho de lote e finalidade.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.4 ou 3.2.S.4.4

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.5. Substâncias Químicas de Referência

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir um pequeno histórico sobre os padrões de referência utilizados ao longo do desenvolvimento e sobre a qualificação dos padrões estabelecidos em relação ao lote usado anteriormente.
- Caso o padrão de referência utilizado seja um padrão internacional, a empresa deverá informar a origem do padrão e prazo de validade.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.5 ou 3.2.S.5

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.6. Sistema de acondicionamento

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir informações sobre o sistema de acondicionamento da substância ativa (ex: bolsas garrafa plástica). Informar as monografias farmacopeicas utilizadas para testar os materiais ou as especificações de análise.
- Incluir breve resumo dos estudos de extraíveis e lixiviáveis (E&L), mencionar os estudos E&L realizados e as respectivas conclusões. Caso estudos de lixiviáveis não estejam disponíveis até o final da validade proposta, deve ser apresentada uma justificativa adequada com informação de data estimada para conclusão.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.6 ou 3.2.S.6

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.1.7. Estabilidade

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir informações sobre o prazo de validade proposto pela empresa, os lotes incluídos nos estudos de estabilidade, descrevendo o local de fabricação, escala, data de fabricação e finalidade dos lotes.
- Incluir um breve resumo sobre o desenho dos estudos de estabilidade, informando as condições de armazenamento, a duração do estudo e a situação do estudo (se finalizado ou até qual tempo de teste o produto foi avaliado).
- Incluir resumo sobre os dados relevantes para a estabilidade, especialmente para os parâmetros indicativos de estabilidade, com tendência a modificação ao longo do tempo. Resultados fora da especificação confirmados devem ser apresentados e justificados nesta seção.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.S.7 ou 3.2.S.7

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.2. Agentes Adventícios

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir um breve resumo sobre a estratégia da empresa para a mitigação de riscos relacionados à contaminação do processo de fabricação por agentes adventícios deve ser fornecido (exemplo: controles aplicados aos bancos celulares, intermediários e substância ativa, estratégia de seleção de fornecedores e de matérias-primas). Além disso, informações sobre os estudos de remoção/inativação viral do processo devem ser fornecidas, assim como dados de redução viral após as etapas de purificação e quais vírus foram utilizados para avaliar a efetividade de remoção/inativação das etapas pertinentes. Apresentar os resultados sumários em forma de tabela.
- Informações sobre hemoderivados devem ser incluídas neste campo. Caso o hemoderivado utilizado no processo ou como excipiente possua registro na Anvisa, é suficiente informar o número de registro do produto.
- Caso o processo e as matérias-primas não possuam risco de contaminação viral, informar nesta seção que não há risco de contaminação viral do produto devido à ausência de materiais de origem biológica no processo de fabricação e na formulação.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.A.2 ou 3.2.A.2

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3. Produto terminado

5.3.1. Descrição e Fórmula do Medicamento

Orientação para preenchimento das informações:
- Inserir uma breve descrição de todos os componentes da apresentação a ser comercializada, incluindo diluentes de reconstituição, dispositivos médicos, etc. Quando a apresentação do produto incluir um dispositivo médico, é importante fazer referência aos detalhes do dispositivo. Usar como referência os documentos 8, 9, 10 e 11 do assunto 67 da IN 65/2020.
- Devem constar ainda informações sobre a forma farmacêutica, se o produto possui conservantes ou não, e o tipo de acondicionamento utilizado para armazenamento (seringa, frasco-ampola.
- Incluir uma tabela contendo minimamente a fórmula do produto, a quantidade de ativo e excipientes na formulação, suas respectivas funções e referência aos padrões de qualidade.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.1 ou 3.2.P.1

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.2. Desenvolvimento Farmacotécnico (incluindo Componentes do produto terminado e Formulação do produto terminado)

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir informações resumidas sobre os estudos de desenvolvimento conduzidos para estabelecer que a forma farmacêutica e a formulação são adequadas para a finalidade do produto e características especiais (por exemplo, se elementos QbD foram usados).
- Apresentar o Perfil Alvo de Qualidade do Produto (QTPP).
- Indicar qualquer excesso ou excesso de preenchimento (*overfill*).

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.2 ou 3.2.P.2.1 e 3.2.P.2.2

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.2.1. Desenvolvimento do Processo de Fabricação

Orientação para preenchimento das informações:
- Inserir uma breve descrição sobre o desenvolvimento do processo de fabricação (ex: informar os diferentes processos de fabricação desenvolvidos e as principais diferenças entre eles, em formato tabular) e incluir uma tabela contendo minimamente os lotes de produto terminado utilizados ao longo do desenvolvimento, a escala produtiva, o local de fabricação e a finalidade do lote (estudo não-clínico, estudo clínico, estabilidade, PPQ, etc).
- Citar os estudos de caracterização e desenvolvimento de processo conduzidos (QbD, avaliação de risco, DoE, *design space*, conhecimentos prévios etc).

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.3 ou 3.2.P.2.3

Comparabilidade durante o desenvolvimento do processo de fabricação do produto terminado
Orientação para preenchimento das informações:
- Inserir um breve resumo sobre os estudos realizados para determinar a comparabilidade entre o produto terminado fabricado em escala comercial e os lotes de desenvolvimento.
- Discutir potenciais diferenças relacionadas entre locais de fabricação e processos, quando for o caso.
- Devem ser discutidos de forma resumida os resultados nos quais diferenças no perfil de qualidade do produto tenham sido verificadas. Estudos adicionais realizados para fornecer provas de que diferenças observadas nos estudos de comparabilidade não têm impacto na eficácia do produto devem ser relatados sumariamente.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.3 ou 3.2.P.2.3

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.2.2. Embalagem

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir informações sobre a adequabilidade do sistema de fechamento utilizado para a estocagem e transporte do produto (descrição, composição dos materiais da embalagem primária). Incluir informações sobre proteção contra vazamento, compatibilidade com o produto e resultados de testes de toxicidade e reatividade biológica.
- Caso o produto contenha uma embalagem secundária funcional, como canetas injetoras, deve-se incluir informações resumidas sobre o tipo de material e a capacidade do dispositivo médico em administrar uma dose reprodutível e precisa, se aplicável. Essa discussão também deve considerar a escolha dos materiais, a compatibilidade dos materiais de construção, desempenho do dispositivo e proteção conferida pelo material contra a luz e umidade, por exemplo.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.7 ou 3.2.P.2.4

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.3. Atributos Microbiológicos

Orientação para preenchimento das informações:
- Informar resumidamente quais estudos foram realizados para avaliar os atributos microbiológicos do produto.
- Informar também se o produto tem algum conservante e os testes realizados para avaliar a sua eficácia.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.2 ou 3.2.P.2.5

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.4. Compatibilidade

Orientação para preenchimento das informações:
- Incluir um breve resumo dos estudos realizados para avaliar a compatibilidade do produto com a embalagem, diluentes de reconstituição e dispositivos de administração.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.2 ou 3.2.P.2.6

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.5. Fabricação

5.3.5.1. Local(is) de fabricação

Razão Social	Operação	CBPF

Informar o nome e endereço do fabricante ou local de controle de Qualidade do produto terminado	• Listar as etapas de fabricação realizadas neste fabricante para o produto terminado e/ou os testes de controle de qualidade realizados	Incluir informações sobre o CBPF e as etapas aprovadas na resolução mencionada. Exemplo: Resolução n° XXX/ANVISA de XX/XX/XXXX - pg: XXX para: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica. Caso seja um local que realiza apenas o controle de qualidade do produto terminado, o campo deve ser marcado com N/A.
Informar o nome e endereço do fabricante ou local de controle de Qualidade do produto terminado	• Listar as etapas de fabricação realizadas neste fabricante para o produto terminado e/ou os testes de controle de qualidade realizados	Incluir informações sobre o CBPF e as etapas aprovadas na resolução mencionada. Exemplo: Resolução n° XXX/ANVISA de XX/XX/XXXX - pg: XXX para: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica. Caso seja um local que realiza apenas o controle de qualidade do produto

		terminado, o campo deve ser marcado com N/A.

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.5.2. Fórmula do lote

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir uma tabela com a fórmula do lote, listando a quantidade de cada componente por lote, incluindo excessos. Preferencialmente, a tabela também deve conter o requisito de qualidade (farmacopeico ou interno) com o qual o excipiente e a substância ativa devem cumprir.

Preencher conforme seções do CTD: 2.3.P.3 ou 3.2.P.3.2

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.5.3. Descrição dos Processos de Fabricação, Controles de Processo e Controles de etapas críticas e intermediários

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir informações sobre a definição da escala comercial utilizada.
- Incluir informações sobre qualquer agrupamento (*pooling*) da substância ativa durante a fabricação do produto terminado. Por exemplo, caso o produto terminado seja obtido por meio de *pools*, deve-se informar quantas unidades formam o *pool* para obtenção de um lote do produto terminado.
- Incluir um fluxograma das etapas de produção do produto, com indicação das etapas críticas, e incluindo os controles críticos do processo e testes em processo aplicáveis a cada etapa.
- Caso mais de um fabricante do produto terminado seja utilizado e haja diferenças nos processos, nos parâmetros monitorados ou nas faixas de aceitação dos testes, deve-se incluir um fluxo ou tabela com os testes e controles aplicáveis para cada fabricante e as devidas justificativas para as diferenças.
- Incluir, em formato tabular, informações sobre tempos de espera entre etapas, a ocorrência de reprocessos e respectivas etapas e os testes e critérios de aceitação para as etapas críticas.
- Incluir também informações sobre a qualidade e o controle de intermediários isolados durante o processo de fabricação do produto terminado.
- Incluir breve descrição sobre o transporte do produto ao longo da cadeia produtiva.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.3 ou 3.2.P.3.3

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.5.4. Validação e/ou Avaliação do Processo

Orientação para preenchimento das informações:

- Descrever resumidamente a estratégia de validação de processo e incluir uma tabela com, minimamente, o número dos lotes, data de fabricação e a escala validada.
- Informações sobre a validação de etapas passíveis de reprocesso também devem ser incluídas.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.3 ou 3.2.P.3.5

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.6. Controle de Excipientes e Novos excipientes

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar se os excipientes possuem grau farmacêutico e cumprem com especificações compendiais. Caso excipientes não farmacopeicos sejam utilizados, devem ser fornecidas as especificações correspondentes. Novos excipientes também devem ser mencionados, assim como estudos realizados para determinar a sua segurança. Mencionar se há excipientes de origem animal e, caso positivo, informar se certificados EET foram apresentados.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.4 ou 3.2.P.4 e 3.2.A.3

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.7. Controle de Qualidade do Produto Terminado

5.3.7.1. Especificações e Justificativa das Especificações

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir tabela com as especificações de liberação e de estabilidade do produto terminado com referência para os procedimentos analíticos utilizados.

Uma breve descrição para a abordagem geral utilizada para justificar as especificações deve ser fornecida.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.5 ou 3.2.P.5.1 e 3.2.P.5.6

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.7.2 Procedimentos Analíticos e Validações dos Procedimentos Analíticos

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir uma tabela com os procedimentos analíticos empregados na análise do produto terminado e as respectivas referências (se método farmacopeico ou interno).

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.5 ou 3.2.P.5.2 e 3.2.P.5.3

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.7.3. Análise de lotes

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir uma tabela identificando os lotes do produto terminado apresentados na seção 3.2.P.5.4, informando o(s) local(is) de fabricação, escala, tamanho de lote e finalidade.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.5 ou 3.2.P.5.4

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.7.4. Caracterização de impurezas

Orientação para preenchimento das informações:

- Caso novas impurezas ou produtos de degradação sejam formados durante a fabricação do produto terminado, indicar nesta seção. A estratégia de controle das impurezas presentes deve ser apresentada caso não tenha sido previamente reportada na seção referente à substância ativa. Se não for esperado que novas impurezas sejam formadas, informar nesta seção.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.5 ou 3.2.P.5.5

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.8. Substâncias Químicas de Referência ou Padrões/Materiais de Referência

Orientação para preenchimento das informações:

- Se o padrão de referência utilizado para o produto terminado for o mesmo utilizado para a substância ativa, incluir apenas uma referência para a seção 5.1.5. Substâncias Químicas de Referência.
- Caso os padrões sejam diferentes, incluir um pequeno histórico sobre os padrões de referência utilizados ao longo do desenvolvimento e sobre a qualificação dos padrões estabelecidos em relação ao lote usado anteriormente.
- Caso o padrão de referência utilizado seja um padrão internacional, a empresa deverá informar a origem do padrão e prazo de validade.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.6 ou 3.2.P.6

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.9. Sistema de acondicionamento

Orientação para preenchimento das informações:

- Inserir informações sobre o sistema de acondicionamento do produto terminado (ex: frasco de vidro, carpule, seringa de vidro). Informar as monografias farmacopeicas utilizadas para testar os materiais ou as especificações de análise.
- Incluir breve resumo dos estudos de extraíveis e lixiviáveis (E&L), mencionar os estudos E&L realizados e as respectivas conclusões. Caso estudos de lixiviáveis não estejam disponíveis até o final da validade proposta, deve ser apresentada uma justificativa adequada com informação de data estimada para conclusão.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.7 ou 3.2.P.7

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

5.3.10. Estabilidade

Orientação para preenchimento das informações:

- Incluir informações sobre o prazo de validade proposto pela empresa, os lotes incluídos nos estudos de estabilidade, descrevendo o local de fabricação, escala, data de fabricação e finalidade dos lotes.
- Incluir um breve resumo sobre o desenho dos estudos de estabilidade, informando as condições de armazenamento, a duração e a situação do estudo (se finalizado ou até qual tempo de teste o produto foi avaliado).
- Dados relevantes para a estabilidade, especialmente para os parâmetros indicativos de estabilidade, com tendência a modificação ao longo do tempo. Resultados fora da especificação confirmados devem ser apresentados e justificados nesta seção.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.8 ou 3.2.P.8

5.3.10.1. Estudos de ciclagem térmica e em outras condições especiais:

Orientação para preenchimento das informações:

- Informar se a empresa realizou estudos de ciclagem térmica (ex: congelamento/descongelamento) ou em outras condições especiais (ex: fora de refrigeração). Incluir informações sobre os lotes utilizados no estudo, descrevendo o local de fabricação, escala e data de fabricação. Incluir breve resumo sobre as condições de armazenamento, a duração e

a situação do estudo (se finalizado ou até qual tempo de teste o produto foi avaliado). Dados relevantes para a estabilidade devem ser apresentados nesta seção, especialmente para os parâmetros indicativos de estabilidade, com tendência a modificação ao longo do tempo. Resultados fora da especificação confirmados devem ser apresentados e justificados nesta seção.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.8 ou 3.2.P.8

5.3.10.2. Fotoestabilidade

Orientação para preenchimento das informações:
- Incluir informações sobre os lotes utilizados no estudo de fotoestabilidade, descrevendo o local e data de fabricação. Incluir breve resumo sobre as condições de exposição, a duração do estudo. Relatar cuidados de armazenamento recomendados com base nos resultados do estudo de fotoestabilidade.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.8 ou 3.2.P.8

5.3.10.3. Estudos do produto em uso

Orientação para preenchimento das informações:
- Incluir informações sobre os lotes avaliados no estudo do produto em uso, descrevendo o local de fabricação, escala e data de fabricação. Importante também informar as condições da reconstituição ou diluição, como diluentes utilizados, tempo e temperatura de estocagem após a diluição/reconstituição. Incluir breve resumo informando as condições de armazenamento e a duração do estudo. Incluir referências para as seções 5.3.3. Atributos Microbiológicos e 5.3.4. Compatibilidade, caso contenham informações relevantes para os dados de estabilidade em uso. Relatar as condições de uso recomendadas (ex: temperatura e tempo) com base nos resultados do estudo de estabilidade em uso do produto e incluir o texto de bula correspondente proposto.

Preencher com informações das seções do CTD: 2.3.P.8 ou 3.2.P.8

Comentários do avaliador de qualidade: a ser preenchido pela Anvisa.

6. ASPECTOS NÃO CLÍNICOS

6.1. Visão geral do desenvolvimento não clínico

Orientação para preenchimento das informações:

- Espera-se que a seção traga informações com relação aos estudos não clínicos realizados, contendo tipo de estudo, objetivos, espécie/modelo animal utilizado, situação de BPL, via de administração, dose, conforme o caso.
- Espera-se uma breve descrição com relação à Farmacodinâmica primária; Farmacodinâmica secundária; Farmacologia de segurança; Farmacocinética; Toxicologia; Estudos de toxicidade de dose única; Estudos de toxicidade de dose repetida; Genotoxicidade; Carcinogenicidade; Toxicidade reprodutiva e de desenvolvimento; Tolerância local; Outros estudos de toxicidade.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 traduzido do CTD: 2.4 VISÃO GERAL NÃO CLÍNICA (NONCLINICAL OVERVIEW); item VISÃO GERAL DA ESTRATÉGIA DE TESTES NÃO CLÍNICOS (Overview of the nonclinical testing strategy)
Tabelas a serem incluídas:
2.6.3 Resumo tabular de farmacologia - visão geral - programa de estudos (Pharmacology tabulated summary - overview - study program).
2.6.3.1 Tabela: Visão Geral de Farmacologia (Pharmacology: Overview)
2.6.5 Resumo tabulado de farmacocinética (Pharmacokinetic tabulated summary)
2.6.5.1 Tabela: Visão Geral de Farmacocinética (Pharmacokinetics: Overview)
2.6.7 Resumo Tabulado de Toxicologia (Toxicology Tabulated Summary)
2.6.7.1 Tabela: Visão Geral de Toxicologia (Toxicology: Overview)

6.2. Discussão e conclusões sobre os estudos não-clínicos

Orientação para preenchimento das informações:

- A seção deve conter análise crítica dos dados gerados no desenvolvimento não clínico, destacando os principais achados e seus impactos no desenvolvimento clínico e na caracterização do perfil de segurança, incluindo riscos potenciais e comprovados, como genotoxidade. Devem ser descritas as avaliações faltantes, limitações e incertezas.
- Os dados apresentados devem ser avaliados com base nos critérios legais da submissão, requisitos regulamentares, diretrizes aplicáveis e outros critérios científicos. O principal guia a ser utilizado na avaliação é o *ICH S6 (R1) Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals*. O guia ICH M3 (R2) *Non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials for pharmaceuticals* também deve ser utilizado a depender das características do produto, como por exemplo, para avaliação do componente sintético de uma proteína de fusão e outros produtos com características sintéticas. Outros guias sobre desenvolvimento não clínico estão disponíveis para assuntos específicos, como por exemplo, *ICH S8 Immunotoxicity studies for human pharmaceuticals*.
- Resultados de estudos não clínicos geram informações que porventura devem constar em texto de bula, portanto, seções da bula como contraindicações, interações, gravidez e lactação, classificação de risco na gravidez, propriedades farmacodinâmicas devem considerar os dados obtidos nos estudos não clínicos.
- Em geral, não são conduzidos estudos de genotoxicidade em produtos biológicos tradicionais. No entanto, novos produtos, como por exemplo, conjudados droga-anticorpo, podem requerer

este tipo de estudo para avaliar o potencial mutagênico em virtude do componente sintético (ICH *Guideline* S6 (R1) – *Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals*).
- Em geral, estudos de carcinogenicidade padrão não são necessários para medicamentos derivados da biotecnologia, exceto quando houver uma preocupação sobre o potencial carcinogênico. No entanto, a avaliação específica do potencial carcinogênico do produto ainda pode ser necessária a depender da duração do tratamento, população de pacientes e/ou atividade biológica do produto (por exemplo, fatores de crescimento, agentes imunossupressores, entre outros). (ICH *Guideline* S6 (R1) – *Preclinical Safety Evaluation of Biotechnology-Derived Pharmaceuticals*).
- Achados importantes devem ser discutidos, bem como a potencial relevância para o uso humano.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.4 VISÃO GERAL NÃO CLÍNICA (NONCLINICAL OVERVIEW); Item VISÃO GERAL INTEGRADA E CONCLUSÕES (Integrated Overview and Conclusions).

Comentários do avaliador de eficácia e segurança: a ser preenchido pela Anvisa.

7. ASPECTOS CLÍNICOS

7.1. Visão geral do desenvolvimento clínico

Orientação para preenchimento das informações:

Espera-se que esta seção tenha informações sobre:
- As características da patologia, como fisiopatologia, gravidade, evolução e prognóstico, incidência na população brasileira, tratamentos aprovados no Brasil e racional para uso do produto para o tratamento na(s) indicação(ões) propostas.
- Mecanismo de ação e racional utilizado para o desenvolvimento clínico em relação à indicação e posologia propostas.
- Se os ensaios clínicos foram realizados de acordo com as Boas Práticas Clínicas (BPC).
- Tabela com a visão geral do programa clínico (título e código do estudo, fase, objetivos, descrição da população avaliada (principais características, tamanho amostral) faixa etária, nº de sujeitos, descrição de tratamentos administrados (produto investigacional e comparadores), dos desfechos primários, secundários e exploratório principais desfechos, status do estudo (concluído/em andamento).

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.5 VISÃO GERAL CLÍNICA (CLINICAL OVERVIEW); item 2.5.1 Justificativa para o Desenvolvimento do Produto (Product Development Rationale)
Tabelas a serem incluídas (módulo 5 CTD): 5.2 Lista tabular de todos os estudos clínicos (Tabular Listing of All Clinical Studies)*

(*) Considerando que a tabela 5.2 será apresentada em inglês em grande parte dos casos, é possível verificar se os sumários clínicos do módulo 2 contém uma tabela equivalente com as informações traduzidas (ex: na Visão Geral de Farmacologia Clínica). Nesse caso, pode-se utilizar essa tabela alternativa se ela apresentar o resumo de todos os estudos mencionados na tabela 5.2, sempre referenciando a tabela utilizada.

7.1.1 Resumo do(s) estudo(s) clínico(s) principal(is)

Orientação para preenchimento das informações:

Espera-se que esta seção tenha informações sobre:

- Sinopses dos estudos clínicos pivotais, incluindo os resultados de eficácia e segurança.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.7.6 Sinopses de Estudos Individuais - apenas do(s) estudo(s) pivotal(is) (Synopses of Individual Studies)

7.1.2 Evidências de Vida Real (se aplicável)

Orientação para preenchimento das informações:

- Sinopse das evidências de vida real, com descrição da metodologia da avaliação e dos tipos de dados utilizado que possam ter sido apresentados como suporte adicional para a avaliação de eficácia e segurança.

7.2 Visão geral de Farmacologia Clínica

Orientação para preenchimento das informações:

- Apresentar uma análise crítica dos dados farmacocinéticos (PK), farmacodinâmicos (PD) e *in vitro* relacionados no CTD. A análise deve considerar todos os dados relevantes e explicar por que e como os dados sustentam as conclusões apresentadas.
- Enfatizar resultados incomuns e problemas conhecidos ou potenciais, ou apontar a ausência dos mesmos.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.5 VISÃO GERAL CLÍNICA (CLINICAL OVERVIEW); item 2.5.3 Visão geral da farmacologia clínica (Overview of Clinical Pharmacology)

Comentários do avaliador de eficácia e segurança: a ser preenchido pela Anvisa.

7.3. Visão geral de Eficácia

Orientação para preenchimento das informações:

- Apresentar uma análise geral dos dados clínicos pertinentes à eficácia do medicamento na população-alvo. A análise deve considerar todos os dados relevantes, sejam eles positivos ou negativos, e deve explicar por que e como os dados sustentam a indicação proposta e as informações de prescrição.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.5 VISÃO GERAL CLÍNICA (CLINICAL OVERVIEW); item 2.5.4 Visão geral da eficácia (Overview of Efficacy)*
(*) Incluir conclusão geral no caso de análises integradas ou conclusões individuais dos estudos, caso avaliados apenas individualmente.

7.4. Visão geral de Segurança

Orientação para preenchimento das informações:

- Fornecer uma análise concisa dos dados de segurança, observando como os resultados apoiam e justificam as informações de prescrição propostas.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.5 VISÃO GERAL CLÍNICA (CLINICAL OVERVIEW); item 2.5.5 Overview of Safety*
(*) Incluir conclusão geral no caso de análises integradas ou conclusões individuais dos estudos, caso avaliados apenas individualmente.

7.5. Discussão e conclusões sobre a eficácia e segurança clínicas

Orientação para preenchimento das informações:

- Apresentar as discussões e as conclusões, utilizando uma análise integrada de todas as evidências apresentadas, acerca dos dados clínicos e das evidências de mundo real, se aplicáveis.
- Os dados apresentados devem ser avaliados com base nos critérios legais da submissão, requisitos regulamentares, diretrizes aplicáveis e outros critérios científicos, tais como ICH E3, E6, ICH E8, E9; E10; E23, M1, M10, etc; e RDC 941/2024 (métodos bioanalíticos).
- Deve ser informado se existem guias gerais e específicos, da Organização Mundial da Saúde (OMS) ou de Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREEs), aplicáveis ao desenvolvimento do produto.
- Nos casos em que os guias existentes não tenham sido integralmente seguidos, deverá ser apresentada justificativa tecnicamente e cientificamente fundamentada, acompanhada de avaliação das incertezas decorrentes do não atendimento dessas recomendações e de seu potencial impacto na demonstração da eficácia e segurança do produto.
- Avaliar a relevância dos resultados considerando o contexto da população brasileira (população miscigenada, epidemiologia da patologia).
- Mencionar se existem dados pendentes de eficácia e segurança que permanecerão como estudos de extensão, novos estudos ou medidas pós-registro.
- Avaliar as principais questões levantadas durante a análise (limitações, dados faltantes).
- Avaliar a necessidade de Termo de Compromisso para apresentação de dados clínicos confirmatórios de eficácia ou segurança, sobretudo para produtos para doenças raras, com resultados apenas de estudos de fase 2, ou estudos sem braço controle.

Preencher (copiar e colar) com Módulo 2 do CTD: 2.5 VISÃO GERAL CLÍNICA (CLINICAL OVERVIEW); Item 2.5.6 CONCLUSÕES SOBRE BENEFÍCIOS E RISCOS (Benefits and Risks Conclusions)

Comentários do avaliador de eficácia e segurança: a ser preenchido pela Anvisa.

8. DADOS COMPLEMETARES

8.1. Plano de Farmacovigilância e Gerenciamento de Risco

A empresa submeteu o Plano de Farmacovigilância e Gerenciamento do Risco à Gerência de Farmacovigilância – GFARM/GGMON da Anvisa, sob número de expediente XXXXXXX/XX-X. Após análise da documentação, a GFARM considerou o Plano de Farmacovigilância aceitável para o monitoramento do uso do produto, uma vez que as ações de rotina apresentadas podem ser consideradas aplicáveis e oportunas para o gerenciamento dos riscos identificados, potenciais e das informações faltantes (Parecer nº XX/GFARM, anexado ao sistema Datavisa).

Comentários do avaliador de eficácia e segurança: a ser preenchido pela Anvisa.

8.2. Avaliação dos modelos de bula e rotulagem

Orientação para preenchimento das informações:

- Verificar se os modelos de bula atendem integralmente à legislação vigente.

O aditamento de expediente n° XXXXXXX/XX-X - 11402 - PRODUTO BIOLÓGICO - Documentação para análise de bula, dizeres de rotulagem e nome comercial foi avaliado e anuído pela CBRES, conforme o parecer nº XX, anexado ao sistema Datavisa.

Os textos de bula para o paciente e para o profissional de saúde foram analisados conforme o roteiro de análise de bula disposto no FORM-540.POP-F-ANVISA-146.

O modelo de bula aprovado pela GPBIO na solicitação de registro encontra-se no expediente XXXXX/XX-X.

Caso tenham sido necessárias alterações, esclarecer quais foram.

Se ainda houver pendências de bula que serão enviados por meio de ofício dependente de publicação: "Os ajustes de bulas indicados no item 8.3 deste Parecer foram informados à empresa por meio de Ofício Dependente de Publicação expediente n° XXXXXXX/XX-X. As bulas corrigidas deverão ser aditadas ao processo (assunto 1913 - PRODUTO BIOLÓGICO - Aditamento) pela empresa em até 10 dias depois do recebimento do ofício".

Comentários do avaliador de eficácia e segurança: a ser preenchido pela Anvisa.

8.3. Consultoria Externa

A avaliação externa foi solicitada pela Gerência e o Parecer Técnico Científico foi encaminhado à Anvisa em XX/XX/XXXX. **OU**

O presente pedido de registro não foi encaminhado a consultores 'ad hoc'.

Comentários do avaliador de eficácia e segurança: a ser preenchido pela Anvisa.

9. AVALIAÇÃO BENEFÍCIO/RISCO

9.1. Documentação de qualidade

A ser preenchido pela Anvisa.

9.2. Documentação de eficácia e segurança

A indicação terapêutica do medicamento se trata de uma necessidade médica não atendida atualmente, motivo pelo qual foi solicitada e concedida a priorização de análise

OU

Não se trata de uma necessidade médica não atendida. Atualmente, estão disponíveis terapias para o tratamento da(o) (indicar a patologia).

Benefícios

Os benefícios do uso do nome do produto (substância ativa) para as indicações solicitadas foram estabelecidos pelos resultados do estudo pivotal XXXX e apoiados pelos estudos XXXX.

Incertezas sobre os benefícios:

A ser preenchido pela Anvisa.

Riscos

A ser preenchido pela Anvisa.

Incertezas sobre os riscos:

A ser preenchido pela Anvisa.

Avaliação Geral de Benefício/Risco

Os estudos submetidos foram avaliados e indicam a eficácia de Nome Comercial (substância ativa) para o tratamento de XXXX em pacientes XXXX.

Em geral, o perfil de segurança do produto foi favorável desfavorável ao uso do produto na indicação proposta.

As avaliações externas *ad hoc* foram favoráveis à aprovação do produto.

O produto está aprovado em vários países no mundo, em destaque XXXX.

OU

Os estudos submetidos foram avaliados e não foi possível constatar a eficácia de Nome Comercial (substância ativa) para o tratamento de XXXX em pacientes XXXX.

Em geral, o perfil de segurança do produto foi desfavorável/inconclusivo para uso do produto na indicação proposta.

As avaliações externas *ad hoc* foram desfavoráveis à aprovação do produto.

O produto está aprovado no país de origem XXXXXX, contudo não foi aprovado pela EMA/FDA.

Assim, considerando todas as informações disponíveis até o momento, conclui-se que a relação benefício/risco é positiva/negativa/inconclusiva.

As seguintes indicações foram aprovadas:
Informar texto conforme bula do profissional de saúde aprovada (expediente nº XXXXX/XX-X).

10. TERMO DE COMPROMISSO OU PENDÊNCIAS MENORES

Orientação para preenchimento das informações:

- Se aplicável, deve ser informado neste campo o expediente em que foi firmado Termo de Compromisso (TC), o processo SEI referente ao termo e os itens acordados devem ser informados, em formato tabular, acompanhados das datas para submissão das informações e prazos Anvisa.

- No caso de existência de compromissos pós-autorização entre a empresa e a AREE, esses deverão também ser pactuados com a Anvisa, no que for aplicável. Caso as pendências sejam consideradas de baixo risco, a aprovação poderá ser concedida mediante formalização do acordado com a empresa por meio de ofício dependente de publicação, para que a empresa apresente os dados em determinado prazo ou quando da completude de um determinado estudo, sem a necessidade de TC.

Não aplicável.

OU

Para o presente pedido de registro foi protocolado termo de compromisso por meio do expediente nº. XXXXXXX/XX-X, o qual foi anuído com os seguintes itens (preferencialmente tabela com os itens e datas para cumprimento):

Itens acordados	Datas para cumprimento

OU

Para o presente pedido de registro foi acordado um ofício dependente de publicação por meio do expediente nº. XXXXXXX/XX-X, contemplando os itens abaixo:

- XXXX
- YYYY

11. CONCLUSÃO:

11.1- Recomendação dos responsáveis pela análise

O processo especificado atende satisfatoriamente a dispositivos legais: Lei nº. 6.360/1976, Decreto nº. 8.077/2013, Resolução RDC nº. 55/2010 e Resolução RDC nº. 412/2020 e outras regulamentações complementares.

Caso se trate de produtos não regulamentados pela RDC 55/2010, como soros hiperimunes, produtos alergênicos e probióticos, substituir a RDC 55/2010 pela RDC específica.

Em caso de análise via RDC n° 205/2017, se aplicável, acrescentar os seguintes dizeres:
"Esse medicamento foi avaliado por meio de um procedimento especial, conforme previsão da Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, considerando a raridade da doença para qual está indicado e a condição séria debilitante que esta representa. Dados complementares e provas adicionais ainda serão submetidos à Anvisa, após a concessão do registro do medicamento. A revisão desses novos dados pela Anvisa poderá implicar a alteração das informações descritas nesta bula ou mesmo a alteração do status do registro do medicamento."

Em caso de aprovação com TC, se aplicável, acrescentar os seguintes dizeres:
"Dados complementares e provas adicionais ainda serão submetidos à Anvisa, após a concessão do registro do medicamento. A revisão desses novos dados pela Anvisa poderá implicar a alteração das informações descritas nesta bula ou mesmo a alteração do status do registro do medicamento."

Ante o exposto, sugere-se o **IN/DEFERIMENTO** da petição, para as seguintes apresentações:

- Listar as apresentações conforme cadastro no DATAVISA e FP da petição

Este é o Parecer.
À Vossa Consideração.

X

Responsável pela Análise de Qualidade

X

Responsável pela Análise de Eficácia e Segu...

11.2 – Conclusão do Revisor do Parecer

Este parecer foi revisado por mim e emito a seguinte conclusão:

☐ **APROVADO, Parecer técnico referente ao expediente XXXXXXX/XX-X GPBIO/GGBIO.**

☐ **NÃO APROVADO, conforme despacho:**

Clique ou toque aqui para inserir o texto.

X

Responsável pela Revisão do Parecer

11.3 – Conclusão do Gestor

☐ **APROVADO, Parecer técnico referente ao expediente XXXXXXX/XX-X GPBIO/GGBIO.**

☐ **NÃO APROVADO, conforme despacho:**

Clique ou toque aqui para inserir o texto.

X

Gerente de Avalaição de Produtos Biológicos