

Aspectos administrativos relacionados a solicitação de CADIFA

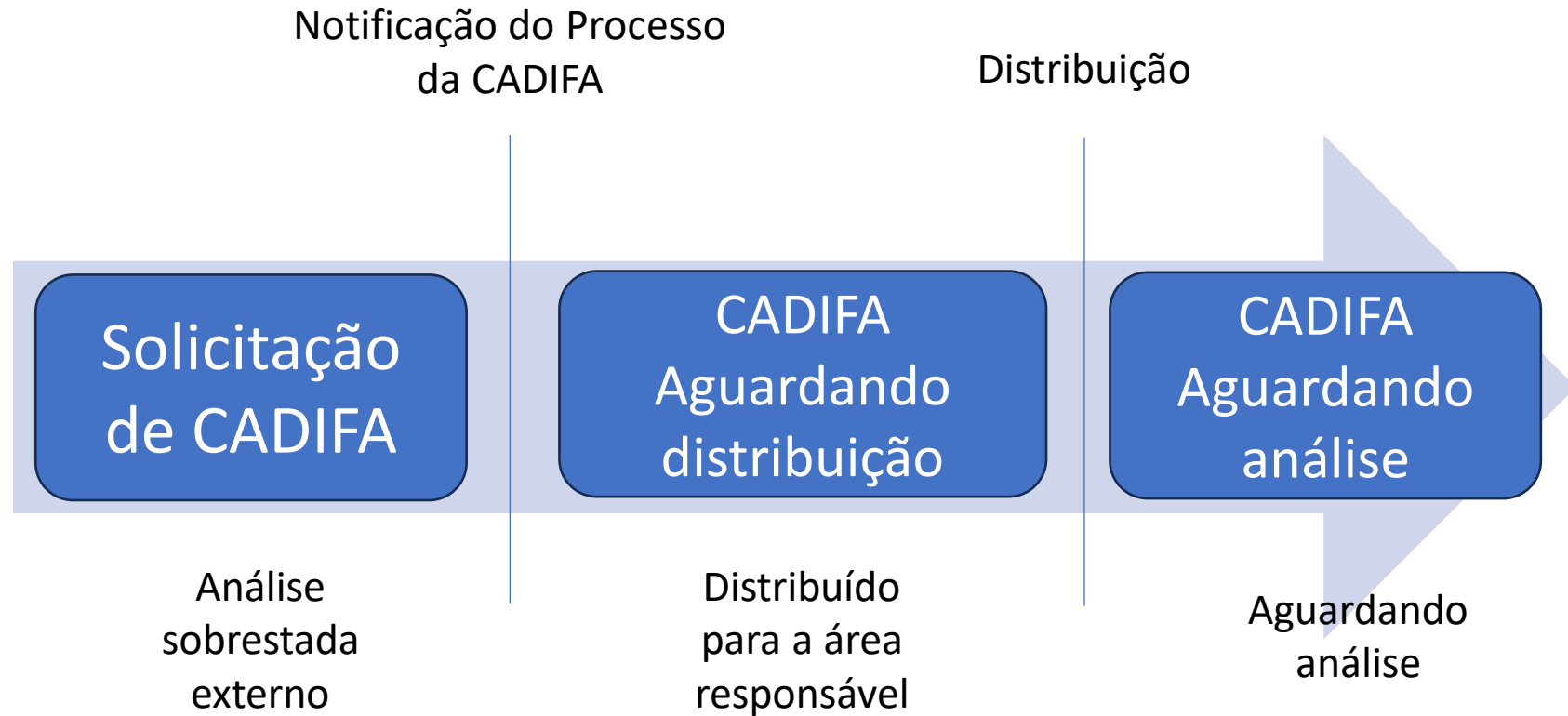
SEMINÁRIO CADIFA 2023

23 de novembro
Brasília/DF



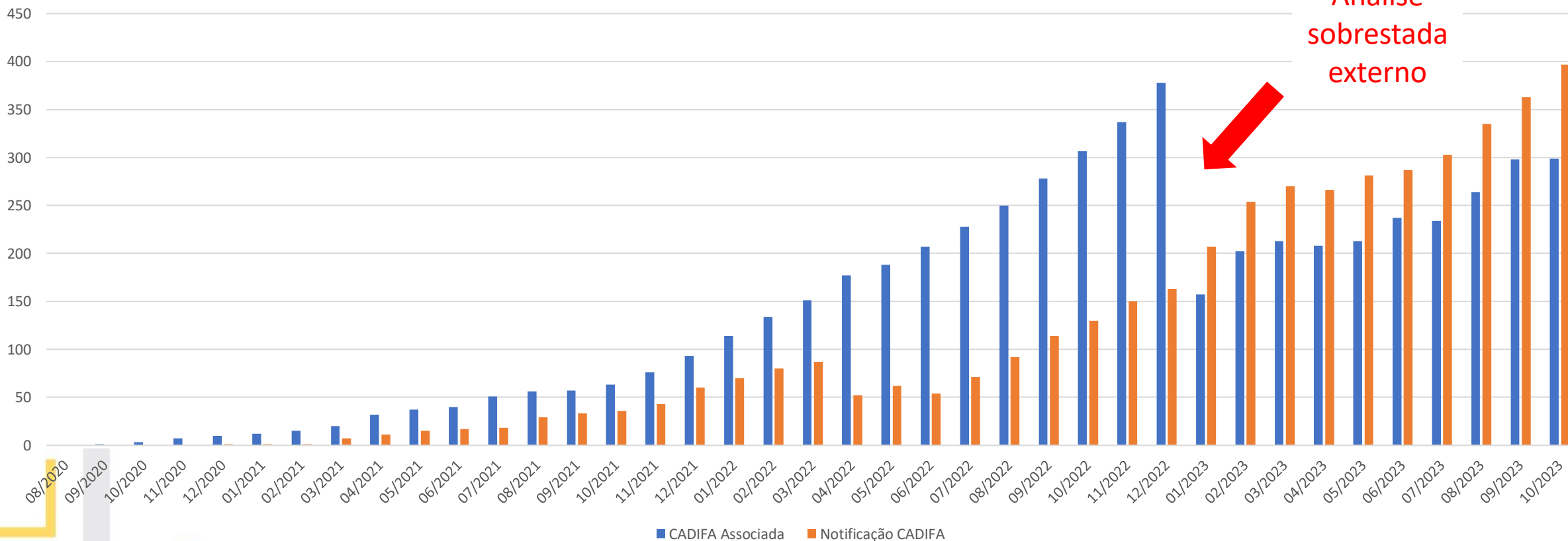
Gerenciamento de Análise

Gerenciamento de análise



Notificação CADIFA

Lista CADIFA Associada x Fila Notificação de CADIFA



Análise
sobrestada
externo

Notificação do Processo da CADIFA

- Objetivo: indicar solicitação de CADIFA que é parte do registro/pós-registro de medicamento

(1 Notificação : 1 CADIFA)

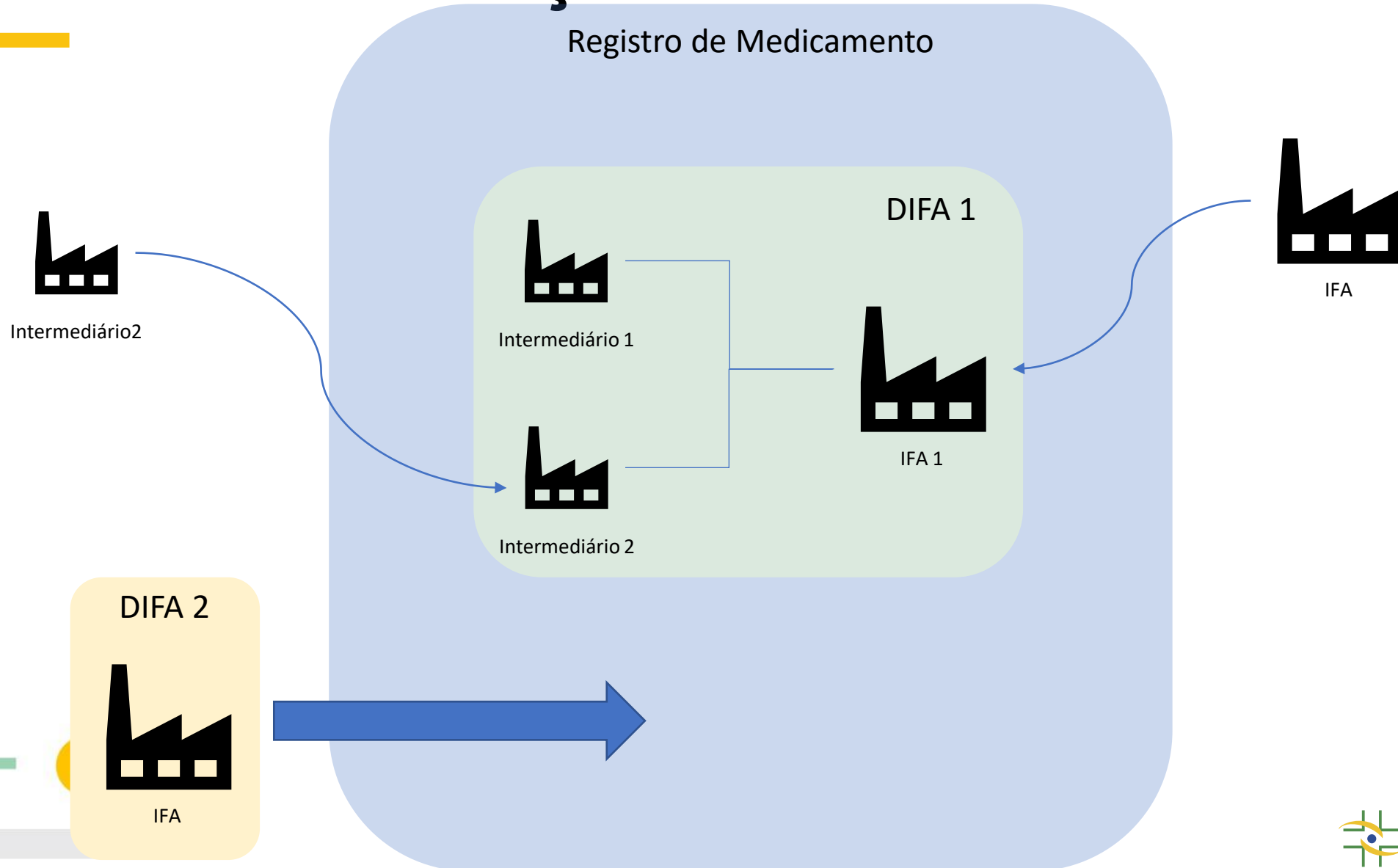
- Quem peticiona: solicitante/detentor de registro de medicamento
 - 11721 - Registro - Notificação do Processo da CADIFA
 - 11722 - Pós-Registro - Notificação do Processo da CADIFA
- Quando: CADIFA ainda não emitida.

Pergunta - Associação

Considerando que existe a possibilidade de incluir fabricante de IFA, através da mudança 1d – menor por exclusão, desde que cumpridos os requisitos de não impacto no perfil de impurezas e especificações do IFA e do medicamento, a notificação de vínculo da Cadifa deve ser submetida pelo assunto 11722 - Pós-Registro - Notificação do Processo da CADIFA?

A mudança 1.d não requer análise de CADIFA e por isso não precisa do protocolo do 11722.

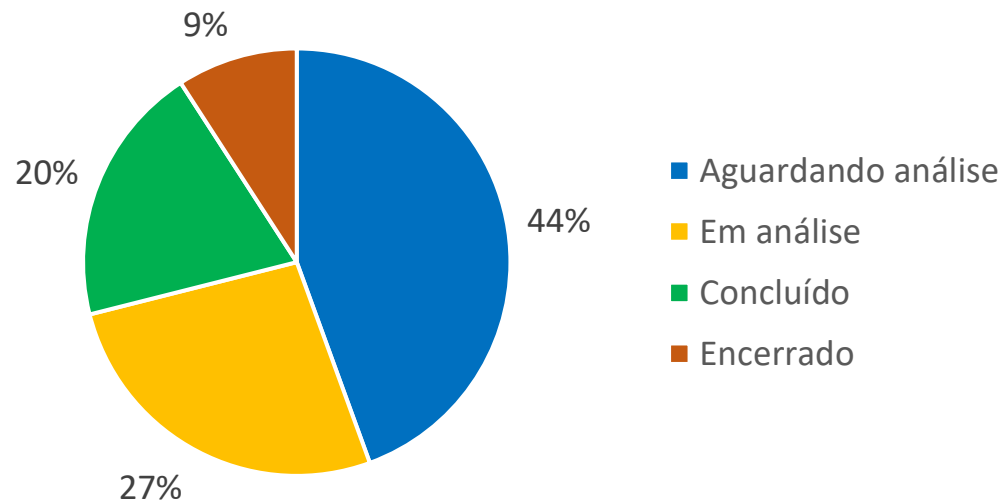
Local de fabricação x Detentor de DIFA



Notificação do Processo da CADIFA

- Ciclo de vida

Situação (11721/11722)



- Não precisa ser peticionada:
 - CADIFA emitida
 - registro ou pós-registro não requer CADIFA válida para ser aprovado
 - Clone

Questionamento – P&R RDC 359/2020

1.14. Quanto tempo a Anvisa tem para analisar minha solicitação de CADIFA?

A solicitação de CADIFA quando associada a registro ou pós-registro de medicamento deverá atender aos respectivos prazos dispostos na Lei nº 6.360/1976 (§ 2º, art. 17-A):

- a) Categoria ordinária: 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias para registro e 180 (cento e oitenta) dias para pós-registro de medicamento; e
- b) Categoria prioritária: 120 (cento e vinte) dias para registro e 60 (sessenta) dias, para pós-registro de medicamento.

Adicionalmente, caso faça parte do registro de novo medicamento para doenças raras, deve atender aos prazos da Resolução – RDC nº 205/2017 : 60 (sessenta) dias para a primeira manifestação e 45 (quarenta e cinco) dias para análise do cumprimento de exigência, quando aplicável.

Em todos os casos, os prazos são suspensos quando há emissão de notificação de exigência, tempo que o detentor do DIFA leva para elaborar o cumprimento de exigência. O Cumprimento de Exigência deve ser peticionado em 120 (cento e vinte) dias, pelo detentor do DIFA, após leitura da Notificação de Exigência. Excepcionalmente, quando fizer parte do registro de novo medicamento para doenças raras, deve atender o prazo de 30 (trinta) dias.

Perguntas - Associações

Para aprovações condicionais (RDC nº 219/2018), a emissão de CADIFA é necessária, porém estamos verificando nos nossos monitoramentos que a emissão da CADIFA está levando um tempo maior que o preconizado para a petição. Dessa forma, a emissão de CADIFA será um requisito para aprovação condicional?

Resposta – P&R RDC 73/2016

3.6.6 A aprovação condicional nos termos das RDC nº 219/2018 se aplica a petições de pós-registro que dependem de CADIFA e/ou emissão de CBPF?

A RDC nº 219/2018, que dispõe sobre as diretrizes para aprovação condicional das petições de alteração pós-registro de medicamentos, estabelece que:

“Art. 4º As petições de alterações pós-registro de medicamentos e produtos biológicos que aguardam avaliação da Anvisa podem ser objeto de aprovação condicional, desde que se enquadrem nos seguintes requisitos:

*I - estejam instruídas com **toda a documentação exigida** nas regulamentações sanitárias;” (grifo nosso)*

A RDC nº 73/2016, para as mudanças do tipo 1.a e 1.f, estabelece claramente que o deferimento da petição é condicionado a CBPF de IFA e CADIFA válidos.

Portanto, entende-se que a aprovação condicional dessas petições antes da emissão do CBPF e da CADIFA contraria o disposto no inciso I do Art. 4º da RDC nº 219/2018.

Resposta – GQMED

A CADIFA sobresta as petições que têm a possibilidade de aplicar a aprovação condicional prevista na RDC 219/2018, nos casos em que a CADIFA é uma documentação técnica prevista na lista de documentos de instrução do respectivo código de assunto. Isso significa que, se a CADIFA for um documento exigido para a instrução de uma determinada petição, a sua não apresentação torna a petição precária. Como resultado, impede-se a aplicação dos dispositivos de aprovação condicional, conforme disciplinado no Art. 4º, inciso I, da RDC 219/2018.

Portanto, a emissão de CADIFA é uma premissa para aprovações condicionais e/ou pós-registro nas situações em que este documento é parte da documentação técnica exigida para a instrução da petição. Se a CADIFA não é exigida para a petição específica em questão, ela não atrasará o deferimento ou a aprovação da petição.

Pergunta – Associação

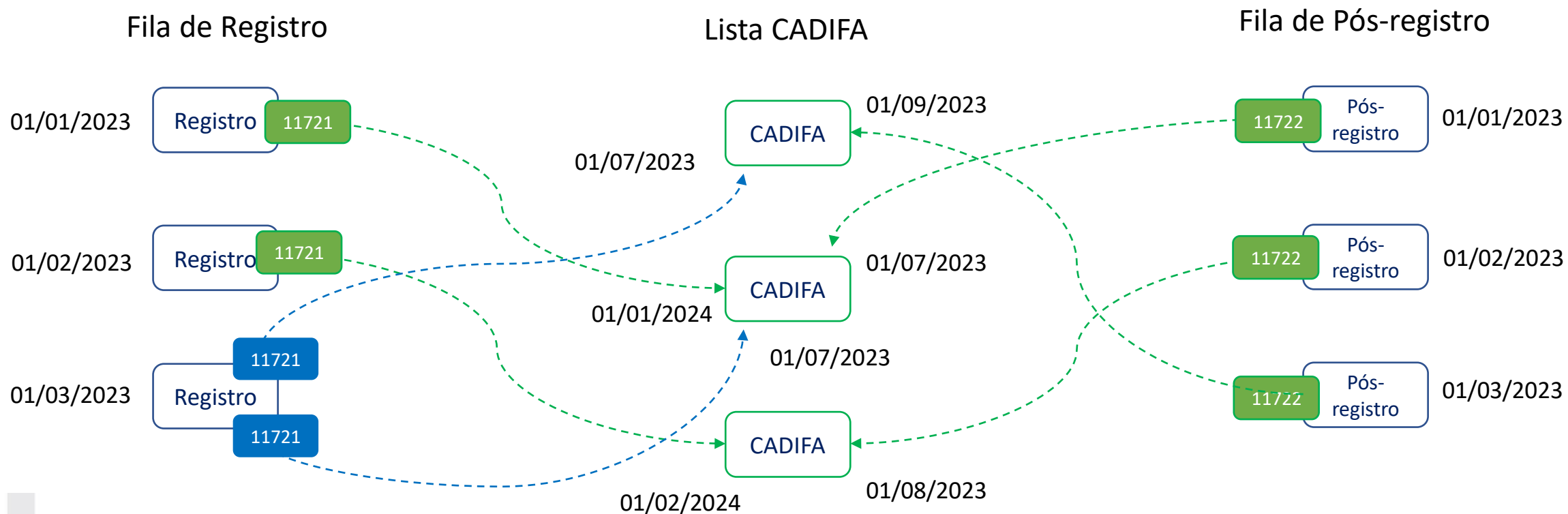
A solicitação de CADIFA quando associada a registro ou pós-registro de medicamento deverá atender aos respectivos prazos dispostos na Lei nº 6.360/1976 (§ 2º, art. 17-A):

- a) Categoria ordinária: 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias para registro e 180 (cento e oitenta) dias para pós-registro de medicamento; e*
- b) Categoria prioritária: 120 (cento e vinte) dias para registro e 60 (sessenta) dias, para pós-registro de medicamento.*

Para CBPF existe uma previsão de tempo de análise nos casos de inspeção?

Sim.

Fila de solicitação de CADIFA (11637)



Pergunta – Associação

No caso de petições de registro ou pós-registro, priorizadas no escopo da resolução RDC 204/2017, como é realizada a comunicação no âmbito das gerências e coordenações da GGMed? As avaliações de CADIFA e inspeções CBPF de submissões priorizadas possuem fila diferenciada de análise?

Sim, são priorizadas da mesma forma.

Pergunta – Associação

Existe estabelecido ciclo de produtividade para análise dos pedidos de CADIFA e CBPF das petições de registro ou pós-registro ordinárias? Se sim, como é o ciclo?

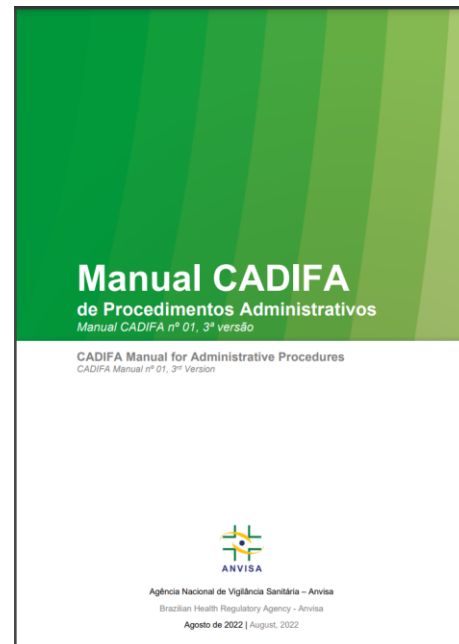


Acompanhamento de análise

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

<https://consultas.anvisa.gov.br/#/documentos/tecnicos/>



ANEXO 9: CONSULTA À SITUAÇÃO DE DOCUMENTOS

ANEXO 10: ACOMPANHANDO A SITUAÇÃO DE DOCUMENTOS

Acompanhamento de análise

 BRASIL | Serviços | Participe | Acesso à informação | Legislação | Canais 

[Ir para o conteúdo 1](#) [Ir para o menu 2](#) [Ir para a busca 3](#) [Ir para o rodapé 4](#) [ACESSIBILIDADE](#) [ALTO CONTRASTE](#) [MAPA DO SITE](#)

Consultas

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

[Consultas](#) / [Situação de Documentos](#) / Técnico

Tipo de Documento

Administrativo Técnico

Critérios para Consulta

CNPJ

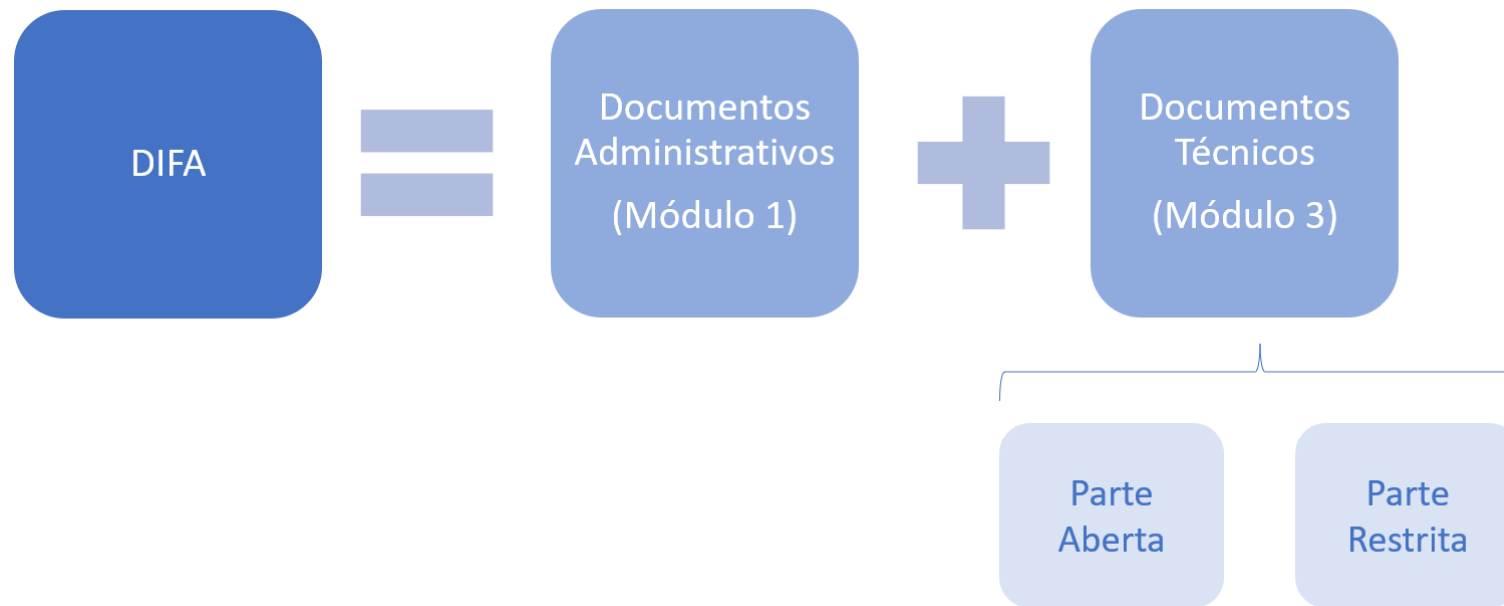
Área



Documentos Administrativos

DIFA

- Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA)
 - Conjunto de documentos administrativos e de qualidade de um IFA.



Módulo 1 – RDC 359/2020

Art. 9º. O Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA) deve conter os seguintes documentos administrativos:

- I - formulário de IFA preenchido e declarações em que constarão as responsabilidades do detentor do DIFA com a ANVISA e com o solicitante ou detentor de registro do medicamento; e
- II - avaliação do detentor do DIFA quanto ao risco de transmissão de encefalopatia espongiforme transmissível ou, quando aplicável, declaração de que não se utilizam matérias-primas de origem humana ou animal.

ITEM OBRIGATÓRIO
INDEFERIMENTO SUMÁRIO

Módulo 1

FP
+
Declarações

ANEXO 1: Carta de autorização.

ANEXO 2: Declaração do fabricante comprometendo-se a informar o detentor do DIFA de qualquer mudança realizada, para que o DIFA enviado a ANVISA possa ser atualizado.

ANEXO 3: Declaração de fabricação de acordo com o dossiê e de acordo com as regras de BPF.

ANEXO 4: Declaração de disposição de ser inspecionado.

ANEXO 5: Declaração sobre a utilização ou não de materiais de origem humana ou animal, incluindo materiais de risco para Encefalopatia Espongiforme Transmissível.

ANEXO 6: Declaração de compromisso de fornecer amostras, se solicitado pela Anvisa.

ANEXO 7: Declaração dos compromissos do detentor do DIFA.

ANEXO 8: Tabela Comparativa.

Módulo 1 – Formulário de Peticionamento (FP)



COIFA/GQMED/GGMED/DIRE2

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM

1. Informações Gerais | General Information

1.1 Tipo de submissão | Application type

1.1.1	<i>Por favor, escolha um item Please select only one item</i>
1.1.2 ¹	<i>< Por favor, descreva brevemente a sua solicitação. Por exemplo: (a) se Solicitação de CADIFA Não Associada, mencione a manifestação de interesse aprovada ou convite da DICOL, (b) se Manifestação de Interesse, justifique sua submissão, e (c) se é um DIFA Semelhante ></i> <i>Please briefly describe your submission. For instance, (a) if Standalone CADIFA Application, mention the approved Expression of Interest or invitation from DICOL; (b) if Expression of Interest, justify why ANVISA should assess your DIFA; and (c) if the application is for a Similar DIFA. ></i>
1.1.3	Solicitação de CADIFA CADIFA Application nº ² : <i>< Número de referência Reference Number ></i>

1.2 IFA | API³

Módulo 1 – Formulário de Peticionamento (FP)

<p>Agência Nacional de Vigilância Sanitária FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM</p> <p>1.3 Especificação Specification²</p> <p>1.3.1⁵ Farmacopeia Pharmacopoeia: < Monografia Monography > E/ou And/or In-House: < Código, Versão, Data Code, Number, Date ></p> <p>1.4 Prazo de reteste ou de validade Retest or shelf life period²</p> <p>1.4.1 Prazo proposto Proposed period: < Escolha um Choose one ></p> <p>1.4.2 Embalagem comercial Commercial packaging: < Primária Primary > < Secundária Secondary ></p> <p>1.4.3 Cuidados de Conservação Storage conditions: < ex. Temperatura e.g. Room temperature (between 15°C and 30°C) ></p> <p>1.5 DIFA DIFA⁶</p> <p>DIFA: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa > E/ou And/or</p> <p>Parte aberta Applicant's Part: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>Parte restrita Restricted Part: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>E/ou And/or</p> <p>1.5.1⁷</p> <p>3.2.S.1: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.2.1 < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.2.2: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.2.3: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.2.4: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.2.5: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>2/18</p>	<p>Agência Nacional de Vigilância Sanitária FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM</p> <p>3.2.S.2.6: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.3.1: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.3.2: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.4.1: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.4.2: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.4.3: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.4.4: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.4.5: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.5: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.6: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.7.1: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.7.2: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>3.2.S.7.3: < Código, Versão Code, version > Data: < dd/mm/aaaa ></p> <p>2. Nomes e Endereços Names and addresses</p> <p>2.1 Detentor do DIFA DIFA Holder⁸</p> <p>2.1.1 Razão Social da Empresa Company Name < Razão social da Empresa Company Name ></p> <p>2.1.2 CNPJ DIFA Holder Number (DHN): < número do CNPJ Anvisa's CNPJ ></p> <p>2.1.3 Endereço Address⁹ < Endereço completo da sede administrativa Full address of the administrative headquarters (city, state, country and CEP) Full address of the administrative headquarters (city, state, country and CEP) ></p> <p>2.1.4 Telefone Telephone: < Inserir Código do país, cidade e telefone and the telephone number ></p> <p>2.1.5 E-mail: < E-mail institucional Company e-mail ></p> <p>3/18</p>	<p>Agência Nacional de Vigilância Sanitária FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM</p> <p>COIFA/GQMED/GGMED</p> <p>2.1.6 Contato para assuntos relacionados ao DIFA DIFA Contact person¹⁰ < Nome completo Full Name (do not use abbreviations) > < Profissão Job title > < Setor Department > < e-mail ></p> <p>2.2 Gestor de Segurança Authorized User^{11, 12}</p> <p>2.2.1 Tratamento Title: < Sr., Sra, Srta., Dr. Mrs., Mr., Dr. > Nome Name³ < Nome completo Full Name ></p> <p>2.2.2 Cargo Job title < Cargo Job title > Departamento Department: < Departamento Department ></p> <p>2.2.3 Razão Social da Empresa Company Name: < Razão Social da Empresa Company Name ></p> <p>2.2.4 CPF Authorized User Number (AUN) (if available): < Número do CPF Anvisa's AUN ></p> <p>2.2.5 Data de Nascimento Date of Birth: < dd/mm/aaaa dd/mm/yyyy ></p> <p>2.2.6 Endereço Address for correspondence²: < Endereço completo Full address (street, city, country and ZIP code) ></p> <p>2.2.7 Telefone Telephone: < +XXXXXXXXXXXX ></p> <p>2.2.8 E-mail (diferente do 2.5 different from 2.5): < E-mail do gestor de segurança Authorized e-mail ></p> <p>2.2.9 Idioma para comunicação Language: < Por favor, escolha um item Please select only one item ></p> <p>2.2.10 Usuário Regulatório Regulatory User¹³: < Por favor, escolha um item Please select only one item ></p> <p>2.3 Local (s) de fabricação Manufacturing site(s)¹⁴</p> <p>2.3.1 Função/Etapas realizadas Responsibilities/Steps undertaken: < Função/Etapa Responsibilities/Steps ></p> <p>2.3.2 Razão Social da Empresa (planta) Company Name (site): < Razão Social da Empresa Company Name ></p> <p>2.3.3 Endereço Address: < Endereço completo (bloco, unidade, rua, cidade, país e CEP) Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) ></p> <p>4/18</p> <p>Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022 CADIFA Form 02 – Rev. 03, 08/30/2022</p>	<p>Agência Nacional de Vigilância Sanitária FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM</p> <p>COIFA/GQMED/GGMED/DIRE2</p> <p>2.3.4 Complemento (se necessário) Address cont. (if necessary) < Complemento do endereço Address complement ></p> <p>2.3.5 Coordenadas Geográficas do local de fabricação Global Positioning System (World Geodetic System 84) coordinates of the site: < Latitude (S ou N) e Longitude (L ou O), expressas em graus minutos e segundos com 1 casa decimal da entrada principal (caso não seja, especificar o local). Alternativamente, pode ser expresso em graus com no mínimo 5 casas decimais ou em graus minutos com no mínimo 3 casas decimais Latitude (S or N) and Longitude (E or W) expressed in Degrees Minutes Seconds to 1 decimal place of main entrance (if not, specify the place). Alternatively it can be expressed in Degrees to at least 5 decimal places or Degrees Minutes to at least 3 decimal places ></p> <p>2.3.6 E-mail E-mail: < E-mail institucional Company e-mail ></p> <p>2.3.7 Número DUNS (se disponível) DUNS number (if available): < Número Number ></p> <p>2.3.8 CNPJ ou Código Único (se disponível) CNPJ or Manufacturer Number (if available): < Número Number ></p> <p>2.3.9 Número de solicitação de certificação da Anvisa (se disponível) Number of request for Anvisa's GMP certification (if available): < Número Number ></p> <p>5/18</p> <p>Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022 CADIFA Form 02 – Rev. 03, 08/30/2022</p>
--	--	---	--

Módulo 1 – Formulário de Peticionamento (FP)



COIFA/GQMED/GGMED/DIRE2

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM

3. Histórico da substância | History of the substance

3.1 Lista de medicamentos comercializados | List of marketed medicinal products¹⁶

Nome comercial do medicamento ou IFA Brand name of medicinal products or API	Nome da empresa Company name	Número do registro Registration number

3.2 Lista de países onde o DIFA foi submetido | List of countries where DIFA was submitted¹⁷

		Versão do DIFA e	Idêntico? Se não,

Módulo 1 – Anexo 1

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

COIFA/GQMED/GGMED/DIREZ

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO
APPLICATION FORM

Anexo 1
Modelo de carta de autorização
Annex 1
Template of authorization letter

< Full DIFA holder address (street, city, country and ZIP code) >
< dd/mm/aaaa >, < Place >

AUTHORIZATION LETTER

We, < Name of DIFA holder >, hereby authorize, < Mrs, Mr, Dr > < Authorized User Complete Name >, to act as the official representative for our Letter of Suitability for < API name >.

Signature
[Company Responsible Official/Legal Representative or other Authorized Official]


8/18

Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022
CADIFA Form 02 – Rev. 03, 08/30/2022

ANEXO 1: Carta de autorização.

- Mesmo anexo do Formulário de Registro
- Confirmar informações do registro da empresa internacional
- Submissão inicial e na submissão subsequente à alteração do Gestor de Segurança

Módulo 1 – Anexo 2

 Agência Nacional de Vigilância Sanitária

COIFA/GQMED/GGMED/DIRE2

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO
APPLICATION FORM

Anexo 2
Modelo de declaração do fabricante comprometendo-se a informar o detentor do DIFA de qualquer mudança realizada
Annex 2
Template of declaration from the manufacturer to commit to inform the DIFA holder of any change made

< Endereço completo (bloco, unidade, rua, cidade, país e CEP) | Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) >
< dd/mm/aaaa >, < Place >

CARTA DE CONCORDÂNCIA
LETTER OF AGREEMENT

Nós, < Nome do fabricante >, nos comprometemos a informar < Nome do detentor do DIFA >, o detentor do DIFA, de todas as informações necessárias e também de qualquer alteração no conteúdo do dossiê do insumo farmacêutico ativo (DIFA) do < Nome do IFA > para que essas informações possam ser notificadas à ANVISA pelo detentor do DIFA durante a avaliação do DIFA e/ou após a concessão da Carta de Adequação do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (CADIFA).

We < Name of manufacturer > commit to inform < Name of DIFA holder >, intended holder, of any necessary information and also of any change in the content of the dossier for the Letter of Suitability for < API name > so that they may be notified to the ANVISA by the holder during the assessment of the dossier and/or after the Letter of Suitability of the Active Pharmaceutical Ingredient (CADIFA) has been granted.

Assinatura | Signature
[Representante da empresa | Company Responsible Official/Legal Representative or another Authorized Official]

9/18 Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022
CADIFA Form 02 – Rev. 03, 08/30/2022

ANEXO 2: Declaração do fabricante comprometendo-se a informar o detentor do DIFA de qualquer mudança realizada, para que o DIFA enviado a ANVISA possa ser atualizado

- Obrigatório para cada local de fabricação listado na seção 3.2.S.2.1 quando o detentor do DIFA e o fabricante do IFA não são a mesma empresa.

Módulo 1 – Anexos 3, 4, 5 e 6

Modelo de documento	Modelo de documento	Modelo de documento	Modelo de documento
Template of document	Template of document	Template of document	Template of document
< Endereço completo (bloco, unidade, rua, cidade, país e CEP) Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) >	< Endereço completo (bloco, unidade, rua, cidade, país e CEP) Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) >	< Endereço completo (bloco, unidade, rua, cidade, país e CEP) Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) >	< Endereço completo (bloco, unidade, rua, cidade, país e CEP) Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) >
DECLARAÇÃO	DECLARATION OF WORK	DECLARAÇÃO	DECLARATION OF WORK
DECLARATION	We < Company Name > manufacture/product	DECLARATION	We < Company Name > manufacture/product
Nós, < Nome do fabricante >, por meio deste documento, nos comprometemos a fornecer amostras do < Nome do IFA > e/ou de suas impurezas, se solicitado pela Anvisa, a qualquer momento, durante o ciclo de vida da CADIFA.	Nós, < Nome do fabricante >, por meio deste documento, nos comprometemos a fornecer amostras do < Nome do IFA > e/ou de suas impurezas, se solicitado pela Anvisa, a qualquer momento, durante o ciclo de vida da CADIFA.	Nós, < Nome do fabricante >, por meio deste documento, nos comprometemos a fornecer amostras do < Nome do IFA > e/ou de suas impurezas, se solicitado pela Anvisa, a qualquer momento, durante o ciclo de vida da CADIFA.	Nós, < Nome do fabricante >, por meio deste documento, nos comprometemos a fornecer amostras do < Nome do IFA > e/ou de suas impurezas, se solicitado pela Anvisa, a qualquer momento, durante o ciclo de vida da CADIFA.
We < Name of manufacturer > hereby commit to provide samples of < API name > and/or its impurities if requested by Anvisa at any time during the life cycle of CADIFA.	We < Name of manufacturer > hereby commit to provide samples of < API name > and/or its impurities if requested by Anvisa at any time during the life cycle of CADIFA.	We < Name of manufacturer > hereby commit to provide samples of < API name > and/or its impurities if requested by Anvisa at any time during the life cycle of CADIFA.	We < Name of manufacturer > hereby commit to provide samples of < API name > and/or its impurities if requested by Anvisa at any time during the life cycle of CADIFA.
Assinatura Signature	Assinatura Signature	Assinatura Signature	Assinatura Signature
[Representante da empresa Company Responsible Official/Legal Representative or another Authorized Official]	[Representante da empresa Company Responsible Official/Legal Representative or another Authorized Official]	[Representante da empresa Company Responsible Official/Legal Representative or another Authorized Official]	[Representante da empresa Company Responsible Official/Legal Representative or another Authorized Official]
Nome do material Name of the material	Nome do material Name of the material	Nome do material Name of the material	Nome do material Name of the material
[MP = Material]	[MP = Material]	[MP = Material]	[MP = Material]
[Representante da empresa]	[Representante da empresa]	[Representante da empresa]	[Representante da empresa]
10/18	11/18	12/18	13/18
Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022	Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022	Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022	Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022

ANEXO 3: Declaração de fabricação de acordo com o dossiê e de acordo com as regras de BPF.

ANEXO 4: Declaração de disposição de ser inspecionado.

ANEXO 5: Declaração sobre a utilização ou não de materiais de origem humana ou animal, incluindo materiais de risco para Encefalopatia Espongiforme Transmissível.

ANEXO 6: Declaração de compromisso de fornecer amostras, se solicitado pela Anvisa.

- Obrigatório para cada local de fabricação listado na seção 3.2.S.2.1 incluindo fabricantes de intermediários, exceto quando for responsável exclusivamente pelo controle de qualidade do IFA.

Módulo 1 – Anexo 7



COIFA/GQMED/GGMED/DIRE2

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM

Anexo 7

Modelo de declaração de compromissos do titular

Annex 7

Template of declaration of Holder's commitments

< *Endereço completo do detentor do DIFA (rua, cidade, país e CEP) | Full DIFA holder address (street, city, country and ZIP code)* >
< *dd/mm/aaaa* >, < *Place* >

COMPROMISSOS DO DETENTOR DO DIFA DIFA HOLDER'S COMMITMENTS

Certificamos que lemos a Resolução - RDC nº 359/2020 e o Manual CADIFA de Procedimentos Administrativos

We certify that we have read the Resolution – RDC nº 359/2020 and CADIFA Guidance for Administrative Procedures

Comprometemo-nos a informar sem demora todos os nossos clientes sobre qualquer mudança no nosso Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA) e qualquer revisão, suspensão ou cancelamento de nossa Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (CADIFA).

Módulo 1 – Anexo 8

- Mudança
- DIFA semelhante
- Retificação

FORMULÁRIO DE PETIÇÃO
APPLICATION FORM

Anexo 8
MODELO DE QUADRO COMPARATIVO
Annex 8
TEMPLATE OF COMPARATIVE TABLE

Todas as mudanças devem ser listadas na tabela.
All changes should be listed in the table.

Classificação da alteração Classification of the change ³	Justificativa Justification ⁴	Seção do DIFA DIFA's section	Texto aprovado Approved text ¹	Texto proposto Proposed text ^{1,2}	Data da implementação Implementation Date ⁵

¹Especificar o texto proposto e aprovado com precisão da seção do DIFA. | Specify the precise approved and proposed wording of the DIFA section.

²Sublinhar ou realçar as alterações no texto. | Underline or highlight the changes in the text.

³Classificar de acordo com a Resolução – RDC nº 359/2020. | Classify according to Resolution – RDC nº 359/2020.

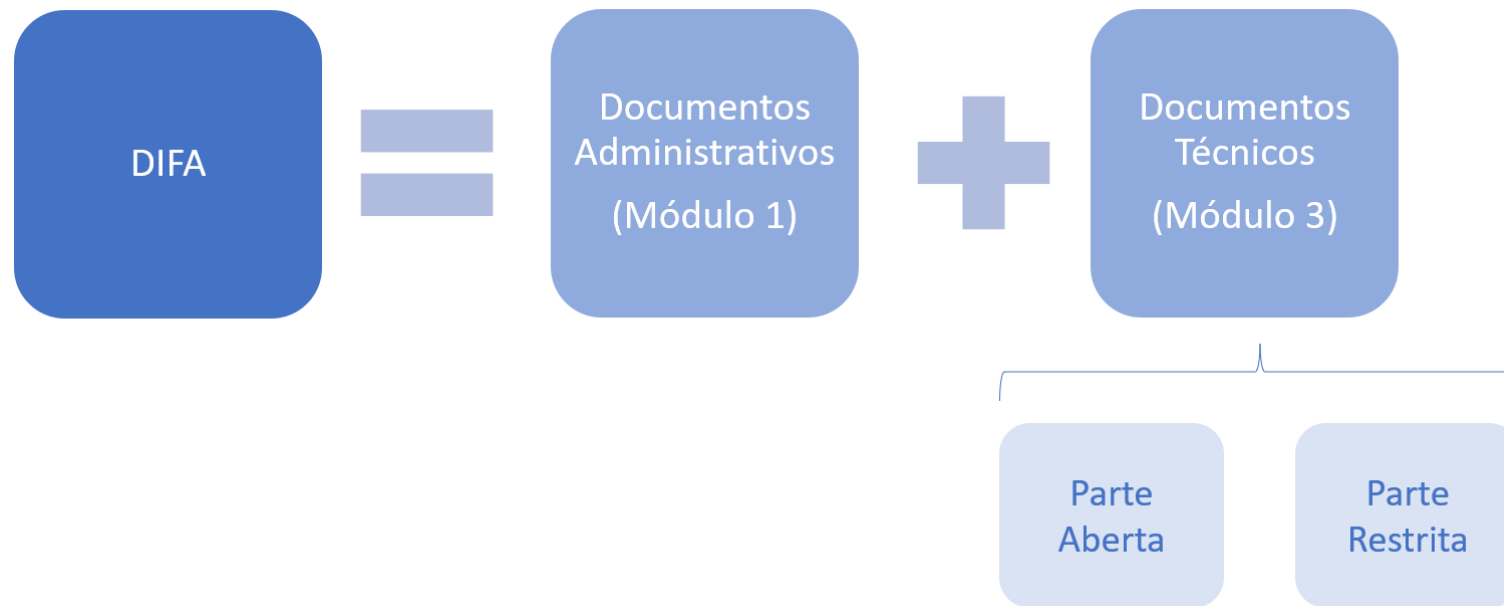
⁴Breve descrição e justificativa das alterações (se necessário, uma justificativa completa pode ser descrita no campo 1.1.2 do Formulário). | Brief description and justification of the changes (if necessary, a complete justification should be provided in the field 1.1.2 of the Form).

⁵Aplicável para as mudanças de implementação imediata. | Applicable to immediate implementation changes.

Organização Módulo 3

DIFA

- Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA)
 - Conjunto de documentos administrativos e de qualidade de um IFA.



Módulo 3 – RDC 359/2020

Art. 10. As seções da documentação de qualidade do DIFA devem ser estruturadas conforme o módulo de qualidade do insumo farmacêutico ativo (3.2.S) do Guia para Organização do Documento Técnico Comum (CTD) para Registro e Pós-registro de Medicamentos emitido pela ANVISA.

§ 1º Quando houver restrição de confidencialidade entre o detentor do DIFA e o solicitante do registro do medicamento, a documentação de qualidade deve ser dividida em parte aberta e parte restrita, conforme tabela do Anexo III desta Resolução.

§ 2º A parte aberta deve conter informações suficientes para permitir ao solicitante/detentor do registro do medicamento avaliar a qualidade e a adequabilidade para a fabricação do medicamento

ITEM OBRIGATÓRIO
INDEFERIMENTO SUMÁRIO

Módulo 3 – RDC 359/2020

- (a) A parte aberta deve conter, no mínimo, diagrama da rota de síntese e descrição simplificada do processo de fabricação, desde a introdução do material de partida.
- (b) A parte restrita deve conter todas as informações pertinentes ao processo de fabricação.
- (c) Informações que também sejam relevantes para o solicitante do registro do medicamento.
- (d) Informações relacionadas à descrição detalhada do processo de fabricação e não relevantes para o solicitante do registro do medicamento.
- (e) Para IFA estéreis, quando não houver etapa de esterilização adicional no processo de fabricação do medicamento.
- (f) Informações sobre impurezas potenciais que remetam à narrativa sequencial do processo de fabricação podem constar na parte restrita, desde que haja comprovação inequívoca de que não há necessidade de serem controladas no IFA.
- (g) Informações referentes à narrativa sequencial do processo de fabricação, controle de matérias-primas e validação de processo podem constar na parte restrita.

Seção CTD		Parte aberta	Parte restrita	
Informações Gerais	3.2.S.1.1	Nomenclatura	X	
	3.2.S.1.2	Estrutura	X	
	3.2.S.1.3	Propriedades Gerais	X	
Fabricação	3.2.S.2.1	Fabricante(s)	X	
	3.2.S.2.2	Descrição do Processo de Fabricação do IFA e dos Controles em Processo	(a)	(b)
	3.2.S.2.3	Controle de Matérias-primas		X
	3.2.S.2.4	Controle de Etapas Críticas e Intermediários	(c)	(d)
	3.2.S.2.5	Validação de Processo	(e)	X
	3.2.S.2.6	Desenvolvimento do Processo de Fabricação		X
Caracterização	3.2.S.3.1	Elucidação da Estrutura e Outras Características	X	
	3.2.S.3.2	Impurezas	X	(f)
Controle de Qualidade	3.2.S.4.1	Especificação	X	
	3.2.S.4.2	Métodos Analíticos	X	
	3.2.S.4.3	Validação de métodos analíticos	X	
	3.2.S.4.4	Análise de Lotes	X	
	3.2.S.4.5	Justificativa de Especificação	X	(g)
Materiais e Substâncias Químicas de Referência	3.2.S.5		X	
Embalagem	3.2.S.6		X	
Estabilidade	3.2.S.7.1	Sumário de Estabilidade	X	
	3.2.S.7.2	Protocolos e Comprometimentos Pós-submissão	X	
	3.2.S.7.3	Dados e relatórios de estabilidade	X	

RDC 359/2020, Anexo III



Customização de DIFA

Pergunta – Associação

Tendo em vista que a CADIFA é um instrumento administrativo que atesta a qualidade do IFA frente ao conjunto de testes que compõem sua especificação, e considerando que testes que não tem impacto sobre o grau de qualidade do insumo podem ser customizáveis para diferentes clientes, como o teste de PSD (distribuição de tamanho de partícula), de modo que não é imperativa sua inclusão a este documento, considere a dúvida:

Se um IFA possui diferentes formas polimórficas, cujas propriedades físico-químicas são equivalentes, não tendo impacto sobre a qualidade e que, por questões particulares, o fabricante do IFA opte por incluir o teste em sua especificação, é facultado ao mesmo incluir o referido teste em sua CADIFA, assim como é feito para o teste de tamanho de partículas?

Pergunta – Associação

Como serão tratadas as adequações personalizadas ao medicamento (PSD, testes microbiológicos, testes adicionais na especificação)? Essas informações virão na CADIFA ou, caso sejam de responsabilidade do fabricante do medicamento, devemos enviar no protocolo do registro do medicamento?



Mudança de DIFA

Pergunta- Associação

Como as farmoquímicas devem proceder quando o DIFA está na fila para ser analisado pela ANVISA e foi implantada alguma mudança? Ex: aumento do tamanho de lote, neste caso já devemos informar à ANVISA ou aguardar a avaliação e informar posterior? Ex. em casos que são de notificação anual.



Pergunta- Associação

O documento de Perguntas e Respostas da RDC n° 359 hoje traz poucas dúvidas com relação à enquadramento de mudanças. Será emitido um novo documento mais atualizado e com mais perguntas e respostas como temos hoje para a RDC n° 73/2016?

Afirmativo. Estamos trabalhando para o lançamento do P&R da RDC nº 359.


Pergunta- Associação

Conforme Art. 68 da RDC 359/2020, constarão na CADIFA: i) Número e data de emissão da CADIFA, ii) nome e número DCB e CAS do IFA, iii) razão social e endereço do detentor do DIFA, iv) razão social e endereço de fabricação do local de fabricação do IFA, v) especificação do IFA, vi) descrição da embalagem, vii) condição de armazenamento, viii) prazo de reteste ou validade do IFA e ix) campo de declaração de acesso.

Sendo assim, podemos considerar que QUALQUER mudança, seja ela de qualidade e/ou administrativa, implicará na necessidade de novo pedido de CADIFA ou será realizada apenas uma revisão da CADIFA existente?

Em caso de necessidade de novo pedido, a solicitação entrará em uma fila de avaliação prioritária?

Revisão da CADIFA.



RDC 750/2022

Pergunta- Associação

Verificamos que alguns fabricantes que protocolaram a solicitação de CADIFA associada estão recebendo ofício da Agência, no qual é questionado se há interesse em seguir com o procedimento otimizado temporário de análise (RDC 750/2022). Para seguir com este procedimento, os fabricantes de IFA estão com dificuldade para elaborar o relatório contendo a avaliação da documentação prevista no art. 8º, demonstrando que o IFA, objeto do pedido de registro, possui características essenciais equivalentes às aprovadas pela AREE e solicitam aos fabricantes de medicamentos melhor esclarecimento. Desta forma, gostaríamos de saber se há previsão da Agência publicar um modelo deste relatório.

Relatório demonstrando que o IFA objeto do pedido de regularização possui características essenciais equivalentes às aprovadas pela AREE. Discussão das informações apresentadas no Anexo II e tabela comparativa.

Pergunta- Associação

Atualmente a COIFA está emitindo ofícios solicitando submissão de procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza das análises conduzidas por AREE de acordo com a RDC 750/2022, para IFAs tiveram pedido de CADIFA submetido e possuam CEP (uma vez que o EDQM é uma AREE). E, por isso tenho algumas dúvidas:

a. Em alguns casos o pedido de CADIFA, de um IFA específico, já teve análise e aprovação da COIFA pela OS 58 e essa informação estava reportada no formulário de petição (bem como a informação de CEP aprovado e ou aprovação em outras agências reguladoras). Dessa forma, endereço as seguintes dúvidas:

i. Por que não está utilizando a aprovação OS 58, uma vez que seria uma via mais célere para emissão da CADIFA?



ii. Em alguns casos a versão de DIFA submetida está atualizada, porém, entendo que um documento comparativo (e.g. Anexo 8) seria colaborativo para eximir dúvidas a COIFA sobre as divergências da versão aprovada via OS 58 e a versão utilizada no pedido de CADIFA.

iii. O ofício vem sem prazo e opção para responder o interesse na submissão de análise otimizada. Seria possível a COIFA incluir essa possibilidade? Pergunto isso pois tivemos um caso em que estávamos trabalhando nos documentos para submissão, conforme solicitado no ofício, mas, tivemos um atraso interno por conta de outras demandas e em um espaço de 30 dias acabamos recebendo uma exigência da COIFA. Adicionalmente, este IFA também havia sido aprovado via OS 58.



CBPF de IFA

CBPF de IFA – RDC 359/2020

 <p>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</p> <p>FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM</p> <p>Anexo 5 Modelo de declaração de disposição de ser inspecionado Template of declaration of willingness to be inspected</p> <p>< Full address (block, unit, street, city, country and ZIP code) > < dd/mm/aaaa >, < Place ></p> <p>DECLARATION OF WILLINGNESS TO BE INSPECTED AT GMP</p> <p>We < Company Name > hereby declare that we are not the manufacturer/production of < API name > if requested.</p> <p>Assinatura Signature [Representante da empresa Company Representative or another Authorized Official]</p> <p>11/18</p>	 <p>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</p> <p>COIFA/GQMED/GGEMED/DIREZ</p> <p>FORMULÁRIO DE PETIÇÃO APPLICATION FORM</p> <p>Anexo 5 Modelo de declaração sobre a utilização de substâncias de origem animal/humana Annex 5 Template declaration on the use of substances of animal/human origin</p> <p>< Endereço completo (rua, cidade, país e CEP) Full address (street, city, country and ZIP code) > < dd/mm/aaaa >, < Place ></p> <p>DECLARAÇÃO RELATIVA AO USO DE MATERIAL DE ORIGEM HUMANA OU ANIMAL, INCLUINDO SUBSTÂNCIAS EM RISCO DE AGENTES TRANSMISSORES DE ENCEFALOPATIAS ESPONGIFORMES ANIMAIS DECLARATION REGARDING THE USE OF MATERIAL OF HUMAN OR ANIMAL ORIGIN INCLUDING SUBSTANCES AT RISK OF TRANSMITTING AGENTS OF ANIMAL SPONGIFORM ENCEPHALOPATHIES</p> <p>Nós, < Nome da empresa >, por meio deste documento, confirmamos que os materiais utilizados no processo de fabricação de < Nome do IFA > não são de origem humana ou animal. We, < Company's Name >, hereby confirm that materials used in the manufacturing process of < API name > are not of human or animal origin.</p> <p>OU (marque o parágrafo aplicável) OR (please tick the relevant paragraph)</p> <p>Nós, < Nome da empresa >, por meio deste documento, confirmamos que os seguintes materiais de origem humana ou animal são utilizados na fabricação do < Nome do IFA > (Tabela abaixo a ser preenchida). We, < Company's Name >, hereby confirm that the following materials of human or animal origin are used in the manufacturing process of < API name > (Table below to be filled in):</p> <table border="1" data-bbox="580 861 1123 961"> <thead> <tr> <th>Nome do material Name of the material</th> <th>Função Function (MP ou or R)¹</th> <th>Origem do animal susceptível a EET Animal origin susceptible to TSE</th> <th>Outra origem animal Other animal origin</th> <th>Origem humana Human origin</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table> <p>¹MP = Material de Partida Starting Material; R = Reagente Reagent</p> <p>Assinatura Signature [Representante da empresa Company Responsible Official/Legal Representative or another Authorized Official]</p> <p>12/18</p> <p>Formulário CADIFA 02 – Rev. 03, 30/08/2022 CADIFA Form 02 – Rev. 03, 08/30/2022</p>	Nome do material Name of the material	Função Function (MP ou or R) ¹	Origem do animal susceptível a EET Animal origin susceptible to TSE	Outra origem animal Other animal origin	Origem humana Human origin					
Nome do material Name of the material	Função Function (MP ou or R) ¹	Origem do animal susceptível a EET Animal origin susceptible to TSE	Outra origem animal Other animal origin	Origem humana Human origin							

ANEXO 3: Declaração de fabricação de acordo com o dossiê e de acordo com as regras de BPF.

ANEXO 4: Declaração de disposição de ser inspecionado.

- Obrigatório para cada local de fabricação listado na seção 3.2.S.2.1 incluindo fabricantes de intermediários, exceto quando for responsável exclusivamente pelo controle de qualidade do IFA.

CBPF de IFA – RDC 359/2020

Art. 59. O detentor do DIFA deve informar o solicitante ou detentor de registro de medicamento das mudanças sujeitas ou não a aprovação regulatória, quando requerido pelas boas práticas de fabricação ou acordos de qualidade.

Art. 69. Os fabricantes devem cumprir com as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos.

Parágrafo único. A CADIFA não será emitida caso se constate descumprimento das boas práticas de fabricação

CBPF de IFA – RDC 359/2020

Art. 71. A CADIFA poderá ser **suspensa** em decorrência de:

I - inspeção sanitária conduzida pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) ou por entidades com as quais a ANVISA tenha acordos de cooperação que detecte não conformidades críticas ou maiores e que levem à conclusão de que o processo de fabricação do IFA é realizado em desacordo com as boas práticas de fabricação, podendo causar risco sanitário;

Art. 75. A CADIFA poderá ser **cancelada** em decorrência de:

I - inspeção sanitária conduzida pelo SNVS ou por entidades com as quais a ANVISA tenha acordos de cooperação que detecte não conformidades críticas ou maiores que levem à conclusão de que o processo de fabricação do IFA é realizado em desacordo com as boas práticas de fabricação, podendo causar risco sanitário grave;

CBPF de IFA – RDC 753/2020

Art. 16. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deve apresentar as seguintes informações referentes ao IFA:

(...)

II - declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo com as Boas Práticas de Fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida;

III - número do expediente do pedido de CBPF de IFA, conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre a certificação de boas práticas de fabricação de IFA;

RDC
658/2022

CBPF de IFA – RDC 73/2016

Item 1 do Anexo 1, documentos:

2	Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida. A declaração deve ser baseada em auditoria de boas práticas de fabricação conduzida nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC que dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos.
3	Número do expediente do pedido de CBPF de IFA, conforme Resolução de Diretoria Colegiada – RDC que dispõe sobre a certificação de boas práticas de fabricação de IFA. Para as mudanças “1d”, “1e”, “1j” e “1k”, o documento só se aplica à mudança associada a novo local de fabricação.

RDC
658/2022

Pergunta - Associação

Quando o fabricante de intermediário não fabrica o IFA final, como devemos proceder com o CBPF uma vez que o órgão sanitário local não emite a certificação para intermediários? É aceita declaração atestando o cumprimento das BPF mediante auditoria presencial?

É justificável a ausência de CBPF para cada local de material de partida e intermediários, uma vez que no item 3.6.13 do P&R da RDC 73/2015 (Edição 5) informa que para a alteração de local que não envolva a fabricação do IFA, a ausência do documento 3 é justificável?

Pergunta - Associação

3.6.13 Quando a mudança de local não envolver a fabricação do IFA (por exemplo, alteração de local de fabricação do intermediário ou de etapas físicas), a empresa poderá justificar a não apresentação do documento 3?

P&R RDC
73/2016

Sim. Para a alteração de local que não envolva a fabricação do IFA, é justificável a ausência do documento 3 do item 1 do anexo I da RDC 73/2016. No entanto, faz-se necessário o cumprimento das boas práticas de fabricação e a Anvisa, mediante exigência, poderá determinar a solicitação de CBPF para o local proposto. De forma a justificar a ausência do documento 3, sugere-se o envio de:

1. Declaração de fabricação de acordo com o dossiê e de acordo com as regras de BPF; e
2. Declaração de disposição de ser inspecionado.

Sugerimos a utilização dos disponíveis no Formulário de Peticionamento de solicitação de CADIFA (anexos 3 e 4, respectivamente).

Pergunta - Associação

3.6.13 Quando a mudança de local não envolver a fabricação do IFA (por exemplo, alteração de local de fabricação do intermediário ou de etapas físicas), a empresa poderá justificar a não apresentação do documento 3?

(continuação)

Ainda, quando disponível, recomendamos a apresentação de:

1. Certificado ou documento que comprove o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação vigente, emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor (caso o certificado não tenha sido emitido nos idiomas inglês, espanhol ou português, deverá ser enviada uma cópia do certificado original e uma versão traduzida); e
2. Cópia do relatório conclusivo de inspeção emitido por autoridade sanitária de país reconhecido pela Anvisa como equivalente com relação às medidas e aos controles aplicados para a comprovação de boas práticas de fabricação de IFA, acompanhado de declaração da empresa fabricante do IFA atestando que não há divergência na fabricação e controles adotados para o IFA que será fornecido para fabricação de medicamentos destinados ao mercado Brasileiro.

P&R RDC
73/2016

Pergunta - Associação

Critérios de CBPF para locais de fabricação de Intermediários na rota do IFA

Conforme parágrafo 2º, inciso III, Art. 5º da RDC 672/22 “A Anvisa pode determinar, mediante exigência, a solicitação de CBPF para intermediários de IFAs.”

Porém, na RDC 753/22 e check-list de registro não é exigida esta solicitação.

Gostaríamos de entender quais critérios/ requisitos, devemos seguir para tomada de decisão em solicitar ou não o CBPF de locais de fabricação de Intermediários antes da submissão de registro do medicamento para que não prejudique sua publicação .

Locais que realizam apenas etapas físicas ou de salificação, ou seja, que não possuam etapas de síntese química, terão CBPF de IFA para o local anterior solicitado.

Outras situações: caso a caso.

Pergunta - Associação

Em relação aos intermediários avançados da rota de síntese de IFA, conforme os casos abaixo:

- A. Intermediário avançado considerado como insumo advindo de indústria química não classificado como IFA, o qual ainda passa etapas químicas até chegar o IFA final;*
- B. Intermediário avançado que também pode ser comercializado como IFA e que passa apenas por transformação química simplificada, uma salinificação por exemplo.*

Considerando algumas exigências recebidas, gostaríamos de confirmar o entendimento da Agência sobre o cumprimento de Boas Práticas de Fabricação (BPF) para os casos expostos, com relação a necessidade de auditoria/inspeção com solicitação ou não de CBPF por parte do fabricante do intermediário de síntese.

Caso A: Entendemos **não** ser necessário CBPF.

Caso B: Entendemos ser necessário CBPF.

Pergunta - Associação

Conforme previsto pela RDC 497/2021, o detentor de registro de medicamento pode utilizar o CBPF do IFA solicitado por outro solicitante, para os casos em que o solicitante inicial não tenha interesse em manter o CBPF do IFA, outra empresa interessada pode solicitar a renovação deste CBPF?

Não.

Pergunta - Associação

CBPF de Intermediários

Podemos inserir no mesmo pedido de CBPF do local de fabricação do IFA o local de fabricação do Intermediário?

Considerando os cenários abaixo:

Empresas do mesmo grupo econômico e local de fabricação, porém em prédios diferentes.

Empresas do mesmo grupo econômico e cidade, porém local diferente.

Empresas do mesmo grupo econômico e mesmo país, porém cidades diferentes.

Sim.

Não.


Não.

Pergunta - Associação


Possibilidade de CADIFA e CBPF após protocolo do registro:

Conforme incisos I e III, Art. 16 da RDC 753/22 e check-list de registro é solicitado CADIFA e número de expediente do pedido de CBPF do fabricante do IFA, ainda nesse sentido o P&R da RDC 359/20, descreve como sugestão a seguinte ordem: (1) solicitação de CADIFA; (2) solicitação de CBPF de IFA; e (3) solicitação de registro de medicamento. Por se tratar de uma sugestão no P&R e que ocorrerá aditamento específico para CADIFA juntamente com expediente do CBPF no registro do medicamento, gostaríamos de entender se seria possível o protocolo de Registro pelo fabricante do medicamento e posterior solicitação de CADIFA e CBPF sendo o envio destes dentro do prazo previsto no Check-list dos aditamentos específicos de 10 dias.

Não.



Pós-registro de medicamento (RDC 73/2016)



Pergunta - Associação

Conforme disposto no § 1º-D do Art. 12. da RDC 73/2016, se a mudança do DIFA implicar em revisão da CADIFA, o detentor do registro do medicamento deve protocolar a mudança pós-registro do medicamento somente após a aprovação da mudança do DIFA. No caso de mudanças de implementação imediata protocoladas pelo detentor do DIFA, porém que altera a CADIFA (exemplo: 2.7.3. Exclusão de teste de IFA não significativo – Notificação anual) como será o fluxo de análise dessas petições?

Resposta: Fluxo normal: Mudanças relacionadas ao DIFA com CADIFA devem ser protocoladas pelo detentor do DIFA, nos termos da RDC 359/2020. Adicionalmente, as mudanças que revisarem a CADIFA (art. 58 da RDC 359/2020) também vão requerer protocolo de pós-registro no medicamento, conforme descrito na norma. Assim, de forma geral, quando o detentor do DIFA fizer alterações no DIFA com CADIFA, o detentor de registro do medicamento deve avaliar se houve revisão da CADIFA e protocolar as mudanças pós-registro correspondentes.

RDC 73/2016 – Documento 13, do item 1 do ANEXO I

13	CADIFA ou CADIFA revisada, com a declaração de acesso preenchida pelo detentor do DIFA em nome do detentor do registro de medicamento. Caso a mudança do DIFA puder ser implementada por decurso de prazo, dispensa-se a apresentação da CADIFA revisada na petição pós-registro do medicamento.
----	---

Pergunta - Associação

Para os casos de DIFA sem CADIFA, quando houver alteração na especificação e método do IFA, o detentor do registro do medicamento deve seguir somente os requisitos do quadro 2 da RDC 73/2016?

Resposta: Quando a mudança do DIFA sem CADIFA se referir exclusivamente a testes, métodos analíticos e/ou critérios de aceitação do IFA e que, por sua vez, determinar uma mudança de testes, métodos analíticos e/ou limites de especificação do IFA pelo detentor do registro de medicamento, a mudança do DIFA poderá ser concomitante à mudança do item “2. Mudanças Relacionadas aos Testes, Limites de Especificações e Métodos Analíticos do Controle de Qualidade e Estabilidade do Insumo Farmacêutico Ativo e Medicamento” do anexo I desta Resolução. (RDC 73/2016 – item 1).

Pergunta - Associação

Para DIFA sem CADIFA, os casos em que a farmacopeia não era utilizada anteriormente e passa a ser utilizada na especificação e método do IFA qual seria o enquadramento a ser seguido pelo detentor do registro do medicamento?

Resposta: Fluxo normal: Para as mudanças do DIFA sem CADIFA (1.b a 1.f), o detentor do registro do medicamento deverá enquadrar a mudança conforme o Anexo II da RDC 359/2020 e, posteriormente, verificar a correspondente mudança no item 1 do anexo da RDC 73/2016.

Pergunta - Associação

Para DIFA com CADIFA existe o código de assunto “11711 – CADIFA Mudança Menor por Exclusão” para mudanças classificadas como menor por exclusão, no entanto, para o DIFA sem CADIFA não há código de assunto específico, neste caso, qual seria a forma de peticionamento (submissão) a ser seguida pelo detentor do registro do medicamento?

Resposta: Para mudanças do DIFA não previstas no ANEXO II da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC que institui o DIFA, o enquadramento deve ser realizado considerando as condições das mudanças "b", "c", "d" e "e". (RDC 73/2016 – item 1).

Pergunta - Associação

Há casos de processos de pós-registro de inclusão ou alteração de fabricante de IFA, que envolvem avaliação de CADIFA e a Anvisa já informou que desde 01/2023 está sobrestando a petição do produto acabado, até que a análise do CADIFA seja concluída. Na maior parte dos casos, a documentação de qualidade elaborada pelo fabricante do medicamento (especificação e método) é idêntica à do fabricante do IFA. Nestes casos, em que a Anvisa deixa sobrestado a do acabado, mas durante a análise do CADIFA, por exigência da Anvisa ou para responder a exigência, o fabricante atualiza a documentação incluindo teste, ou alterando limites, como deve ser feita a atualização da documentação do acabado? Será exarada exigência dentro da documentação do acabado? Há uma comunicação entre COIFA e GQMED sendo que a documentação é idêntica? Esse questionamento é aplicável para os casos em que ainda não há um CADIFA e ambas as petições de CADIFA e acabado estão sendo feitos na sequência.

Pergunta - Associação

No caso de mudanças para o fabricante do DIFA, já com CADIFA emitido, que são de notificação anual, mas com atualizações de seções do DIFA, como a empresa fabricante do acabado enviará essa informação à Anvisa ou não há necessidade de informar se não houver atualização de CADIFA ou de documento que impacte no acabado?

Resposta: Fluxo normal: Mudanças relacionadas ao DIFA com CADIFA devem ser protocoladas pelo detentor do DIFA, nos termos da RDC 359/2020. Como não há revisão de CADIFA, não há pós-registro de medicamento.

RDC 359/2020:

Art. 59. O detentor do DIFA deve informar o solicitante ou detentor de registro de medicamento das mudanças **sujeitas ou não a aprovação regulatória**, quando requerido pelas boas práticas de fabricação ou acordos de qualidade.

Pergunta - Associação

De acordo com a 73/2016, a mudança 1.I) Vinculação à CADIFA é de implementação imediata e requer protocolo individual.

Considerando que o PATE é um documento que deve ser submetido à Anvisa nas petições de pós-registro, e tem como objetivo avaliar os impactos de uma mudança, gostaríamos de esclarecer a necessidade de PATE para o caso de vinculação à CADIFA, em que não há mudança entre a condição registrada e a CADIFA.

Outros



Pergunta - Associação

A Anvisa sugere que a empresa do mesmo grupo econômico domiciliada no Brasil seja a responsável pela aplicação da CADIFA, neste cenário seria necessário apresentar uma procuração de representação entre ambas empresas (grupo Internacional e domiciliada no Brasil)?

Não.

Pergunta - Associação

Muitos fabricantes relatam que tem dificuldade de acompanhamento da caixa postal no sistema, visto que não tem o costume de verificarem com frequência o mesmo. Há alguma possibilidade de o sistema enviar um e-mail automaticamente ao gestor quando houver exigência na caixa postal?

Não.

Pergunta - Associação

Há previsão da construção de um banco de dados com os IFAs/fabricantes que já possuem Cadifa aprovada?



Pergunta - Associação

Qual tem sido o prazo considerado por esta Coordenação para Análise do Cadastro enviado pelos fabricantes de IFA (Step 1)? Inicialmente havia sido reportado o prazo de 5 dias úteis, mas temos observado que esse prazo não está sendo cumprido.



Pergunta - Associação

A criação de DHN para o fabricante do IFA, atualmente, é realizada por e-mail, sem criação de número de rastreio/protocolo/processo. Existe a possibilidade de criação de algum número de rastreio para que a empresa fabricante do medicamento possa acompanhar o andamento junto à ANVISA e, caso necessário, possa auxiliar nas pendências/solicitações adicionais, realizadas por esta Agência, junto ao fabricante do IFA, tratando diretamente sobre o número de rastreio específico? Visto se tratar de um procedimento novo, os fabricantes de IFA têm nos reportado muitas dúvidas quanto ao procedimento.



Obrigado!!



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

