

Perguntas e Respostas da Consulta Pública 1.108, de 2022

Este documento traz as perguntas e as respostas às dúvidas sobre a Consulta Pública 1.108/22 apresentadas em reuniões ou encaminhadas para o e-mail cp.ggmed@anvisa.gov.br. Cabe ressaltar que as respostas abaixo foram elaboradas considerando o texto da proposta de Instrução Normativa submetida à Consulta Pública. Portanto, elas não refletem a posição definitiva da Agência sobre o tema, uma vez que as contribuições recebidas durante a etapa de Consulta Pública serão avaliadas e consideradas para elaboração de uma proposta final de normativo.

Data	Pergunta	Resposta
01/09/2022	As Validações de Metodologia Analítica também seriam consideradas documentos regionais, e avaliadas pela ANVISA?	<p>As validações de métodos analíticos poderão ser analisadas pelo procedimento otimizado, nos termos da norma, desde que tenham sido as mesmas aprovadas pela AREE. Caso as validações sejam diferentes das aprovadas pela AREE em função de regras específicas locais, será aplicado o procedimento ordinário de análise.</p> <p>Ressalta-se que a adoção do procedimento otimizado de análise não isenta a empresa peticionante do cumprimento integral da RDC 166, de 2017.</p>
01/09/2022	O texto da CP não deixa muito claras as definições de análise abreviada e análise verificada.	<p>As definições para as análises abreviada e verificada indicam o grau de profundidade que o pedido deve ser avaliado quando adotada a via otimizada de análise.</p> <p>A análise verificada é baseada principalmente na verificação, em vez de avaliação, de informações apresentadas na submissão em comparação com as informações pela AREE.</p> <p>A análise abreviada se baseia principalmente em relatórios de segurança, eficácia e qualidade das AREE, que substituem a necessidade de a Anvisa avaliar todos os dados do dossiê apresentados pela via ordinária. A análise abreviada exige uma avaliação mais aprofundada do dossiê submetido à Anvisa e da documentação regulatória da AREE.</p>
01/09/2022	Está prevista uma fila específica para o Reliance?	<p>A proposta não prevê priorização de análises, ou seja, a petição submetida pela via otimizada de análise será incluída nas filas já existentes. O objetivo de se estabelecer um prazo é dar maior previsibilidade.</p>
01/09/2022	Sobre prazos, a CP fala que "uma vez que considerada elegível, a avaliação do pedido de registro de medicamento e produto biológico será concluída em até 150 dias contados a partir da data do protocolo do pedido de regularização.", pra análise otimizada de CADIFA, isso se mantém? E quanto tempo levaria essa verificação de elegibilidade? Se for verificado que a submissão não é adequada para a via otimizada, o tempo para avaliação volta a contar do zero?	<p>Para análise otimizada de CADIFA, o prazo previsto é o mesmo de 150 dias, porém o prazo se inicia após a submissão da petição de registro ou pós-registro associada à CADIFA. Somente o IFA objeto de pedido de CADIFA Associada junto à Anvisa seria elegível para o procedimento otimizado de análise.</p> <p>O pedido seguirá na fila com as demais petições protocoladas pela via ordinária, pois não foi prevista priorização.</p> <p>Se na triagem ou no início das análises for identificado que o pedido não é elegível para a análise pela via otimizada, ele será reenquadrado e analisado pela via ordinária.</p>

Data	Pergunta	Resposta
01/09/2022	Quando da apresentação de justificativa pela empresa e decisão da ANVISA por uma análise ordinária, será dado visibilidade à empresa desta decisão em prol da previsibilidade? Como isso será feito?	<p>A manifestação da Anvisa se dará pela anuência ou não anuência da petição específica que instruirá os documentos necessários para a submissão da documentação regulatória à Anvisa. Ou seja, caso seja anuído, a avaliação da Anvisa se dará pelo procedimento otimizado de análise.</p> <p>O assunto de petição para instrução do pedido prevista no artigo 12 da minuta será disponibilizado em momento oportuno (após a eventual aprovação da proposta e início da vigência da Instrução Normativa).</p>
01/09/2022	<p>1) As Agência Europeia e Chinesa farão parte desta norma de reliance?</p> <p>2) Por que a AREE Swissmedic não será aplicável para produtos biológicos?</p>	<p>Entre as Autoridades Regulatórias Estrangeiras Equivalentes (AREE) designadas automaticamente pela Anvisa está a Agência Europeia de Medicamentos – EMA, mas apenas os seus processos de análises centralizados. É designada como AREE a instituição que possui similaridade de medidas e controles em relação ao processo regulatório adotado pela Anvisa e cumpra a totalidade dos requisitos que constam na Minuta de IN. No anexo da IN estão algumas AREE designadas automaticamente.</p> <p>A Agência Chinesa e a Swissmedic não estão na lista de AREE disposta no Anexo I da proposta de Instrução Normativa. No entanto, a proposta prevê a possibilidade de designação posteriores de novas AREE, desde que atendidos os critérios e fluxos previstos nos artigos 4º e 5º.</p>
01/09/2022	<p>1) A descrição da modalidade C cita somente medicamentos, e a NT informa que a matriz de risco para essa modalidade ainda está em construção. Nesse caso, nenhum CADIFA poderá ser classificado como modalidade C?</p> <p>III - Modalidade C: aplicável a medicamento definido como de menor risco, conforme orientações dispostas em guia específico publicado pela Anvisa.</p> <p>2) Quais serão os produtos de menor risco que seguirão a modalidade C? A Anvisa já está trabalhando na proposta de Guia?</p>	<p>Ainda estão sendo discutidos quais produtos poderão ser enquadrados na modalidade C.</p> <p>Considerando a necessidade de informações sobre o IFA e de fluxos claros, somente estarão abrangidos pela proposta os pedidos de regularização do IFA objeto de pedido de CADIFA junto à Anvisa. Ademais, de acordo com a RDC 359, 27 de março de 2020, o período de transição encerrará em agosto de 2023, ou seja, a CADIFA se tornará mandatória.</p>
01/09/2022	<p>1) Para pós-registros que já estão no mercado, eles não serão incluídos na proposta? Se os produtos possuem as mesmas características essenciais, ainda que não tenham sido registrados pelo procedimento otimizado, porque não poderiam ter seu pós-registro aprovado por essa via?</p> <p>2) A dúvida está relacionada a abrangência da Consulta Pública com relação aos assuntos de petição como Inclusão de Nova Farmacêutica e Nova Concentração, para produtos já registrados. Será possível aplicar este procedimento nestes casos? Se sim, o pós-registro vinculado será aplicável apenas a esta nova forma farmacêutica ou concentração?</p>	<p>O texto da minuta de Instrução Normativa submetida a Consulta Pública não prevê a possibilidade de adoção do procedimento otimizado de análise para as mudanças pós-registro quando o registro inicial foi concedido pela via ordinária de análise.</p> <p>Adicionalmente, a minuta estabelece em seu art. 15 que, uma vez que ocorra a aprovação pela Anvisa pela via otimizada de análise, as mudanças pós-registro aprovadas pela AREE devem ser submetidas à Anvisa em um prazo de até 6 meses após a aprovação pela AREE.</p>

Data	Pergunta	Resposta
01/09/2022	Deixo registrado uma sugestão para GESEF considerar a criação de uma versão alternativa do roteiro de análise de segurança e eficácia, adaptada para análise na confiança.	Os procedimentos internos serão ajustados, em momento oportuno, para preverem os critérios a serem adotados em análises pela via otimizada.
01/09/2022 15/09/2022	1) O que se espera com o relatório contendo a avaliação da empresa? Haverá um template? 2) Em relação ao relatório a ser elaborado pela empresa, previsto no inciso VI do Art. 11, poderiam detalhar o conteúdo a ser abordado na avaliação da empresa? Será disponibilizado um template como referenciado em minutas disponibilizadas anteriormente?	O relatório deve conter a avaliação da documentação regulatória apresentada à Anvisa e, adicionalmente, a demonstração de que o medicamento, IFA ou o produto biológico e suas substâncias ativas, objeto do pedido de regularização, possui características essenciais idênticas às aprovadas pela AREE. Está prevista a existência de um “template” para comparação das características essenciais registradas na AREE e pleiteadas junto à Anvisa. No entanto, ainda será necessário que a empresa peticionante apresente uma análise crítica da documentação regulatória submetida à Anvisa na forma de um relatório.
01/09/2022	Tendo em vista a obrigatoriedade de vinculação do ciclo de vida do produto com o ciclo de vida internacional (nos termos do Art. 15 da RDC): Haveria a possibilidade de desvinculação desses ciclos de vida? Quais casos? (Poderia haver casos q a empresa perde o interesse comercial no país da AREE escolhida, mas gostaria de manter o registro no Brasil, por exemplo.)	Conforme orientações das Boas Práticas de Reliance, não devem ser permitidas mudanças que não tenham sido submetidas e aprovadas pela AREE. Excetua-se dessa regra as mudanças realizadas em função de regras específicas para o mercado brasileiro que não serão submetidas a AREE de referência. Sendo assim, somente será permitida mudança pós-registro que não tenha sido avaliada pela AREE quando se tratar de mudança que impacte exclusivamente em estudos e informações apresentadas no pedido de registro inicial para atender a regulamentação específica do Brasil. Portanto, quando um produto for descontinuado no país da AREE, será necessário protocolar o pós-registro pela via ordinária de análise.
01/09/2022	Tive o entendimento de que uma alteração pós registro que não tenha sido aprovada pela AREE não poderia ser submetida no Brasil, e por todas as experiências que tivemos durante este período de pandemia com vários desafios de desabastecimento, esta limitação não poderia criar um desafio neste sentido? por exemplo a necessidade do Brasil ter um site adicional de fabricação para atender a demanda local e este site estar aprovado por outra autoridade mas não a AREE utilizada no registro inicial.	Conforme recomendações da OMS, se uma ARN se baseou na avaliação de outra ARN para a sua decisão inicial, é benéfica a utilização de medidas semelhantes para a gestão de mudanças pós-registro, desde que seja mantida a similaridade do medicamento ou produto biológico desde a aprovação inicial. As mudanças específicas para o contexto local, que não tenham sido aprovadas pela AREE, poderão ser analisadas pela Anvisa. Sobre os locais alternativos ou adicionais de fabricação, sugerimos que seja consultada a subseção intitulada “Locais de fabricação adicionais” do Anexo II da proposta de IN.
01/09/2022	Caso haja informações tarjadas no relatório da autoridade equivalente, porém as informações para comprovar que as características essenciais são iguais estejam disponíveis, os relatórios com tarjas serão aceitos?	A proposta de IN prevê que as informações disponíveis na documentação regulatória devem ser suficientes para a avaliação da Anvisa. Dessa forma, caso haja informações tarjadas que sejam relevantes para análise da Anvisa, a documentação regulatória não seria adequada e o pedido de regularização deverá ser submetida à análise pela via ordinária. A Anvisa iniciou diálogos com as ARNs descritas no anexo I e com algumas outras, de forma a ampliar o diálogo e as possibilidades de acessos de informações necessárias para avaliação da Anvisa.

Data	Pergunta	Resposta
01/09/2022	Reliance para PDPs a serem iniciadas, no caso da nacional a solicitar o registro é aplicável? Tendo em visto que depois teríamos os pós-registros de internalização das etapas?	<p>A proposta prevê essa possibilidade, desde que o produto possua “características essenciais” iguais ao do registrado pela AREE e que sejam atendidos todos os demais requisitos normativos.</p> <p>Entretanto, as mudanças pós-registro para internalização não serão objeto de análise verificada ou abreviada, sendo necessária análise completa.</p>
01/09/2022 15/09/2022	<p>1) Também não temos visibilidade ou experiência em quanto tempo obteremos autorização das autoridades internacionais para enviar a documentação, o que também pode ser um importante impeditivo para adesão. O fato de existir cooperação técnica entre as autoridades já não seria suficiente?</p> <p>2) Sobre a autorização da AREE para submissão mencionada nos Anexos I e II: “Declaro que possuo autorização da(s) AREE(s) para submissão à Anvisa de toda a documentação regulatória que compõem o presente protocolo”. Visto que a obtenção desta autorização irá postergar a submissão do aditamento à Anvisa, o que pode ser variável conforme a AREE e ser até um impedimento para uso do procedimento otimizado considerando o caráter temporário da norma. Tal questionamento se deve ao fato de tratar-se de um documento cuja obtenção é demorada. Dessa forma, gostaríamos de entender melhor a real necessidade dessa obrigatoriedade.</p>	<p>A Segunda Diretoria, com participação das áreas técnicas e da Assessoria Internacional da Anvisa, está em contato com as ARNs para tratar do tema e para discutir formas de acelerar esse processo.</p> <p>No entanto, cabe ressaltar que a autorização para submissão da documentação tem por objetivo garantir que a empresa peticionante é parte legítima no processo de submissão de pedidos de registros junto à AREE e, conseqüentemente, à Anvisa.</p> <p>A necessidade identificada é para mitigar a possibilidade de uso indevido de documentação regulatória obtida por vias inapropriadas.</p>

Data	Pergunta	Resposta
01/09/2022 15/09/2022	<p>1) Petições de pós-registro terão análise abreviada e no conceito dessa análise se prevê a utilização de relatórios não editados. Porém para pós-registro de qualidade não há relatórios. Como as empresas conseguirão manter os produtos iguais entre os países durante todo o ciclo de vida se não terão a documentação para poder protocolar pelo procedimento otimizado?</p> <p>2) Para mudanças de pós-registro de qualidade, como regra geral, não são elaborados relatórios de avaliações pelas AREE. Desta forma, uma possibilidade para utilização de vias de reliance para estas mudanças seria apresentar a carta de aprovação ou documento equivalente destas Agências, como proposto na minuta anterior e na Orientação de Serviço nº 45/2018. Gostaríamos de propor a manutenção dessa possibilidade, pois caso contrário a norma ficará ainda mais restritiva que a via de reliance já estabelecida há anos na Agência, não agregando na redução das filas e limitando o uso da norma para estas petições.</p>	<p>Está previsto na IN que as mudanças pós-registro de medicamento e produtos biológicos podem ser de implementação imediata se cumprirem o disposto nos §§ 3º e 4º do Art. 17 da proposta de IN. As petições que não estejam relacionadas as condições regularizadas no Brasil também não necessitarão ser protocoladas na Anvisa (§1º do Art. 15).</p> <p>Por sua vez, as alterações do produto que sejam relacionadas a requisitos específicos locais deverão ser submetidas pela via ordinária de análise (§2º do Art. 15).</p> <p>As mudanças que devem protocoladas deverão ser instruídas com os documentos previstos no Art. 17. Cabe ressaltar que dentre as informações previstas no Art. 17, é elencado, dentre outras, a necessidade de comprovação de que a mudança pós-regularização foi aprovada pela AREE. Dentre a documentação elencada, não é mencionado “relatórios não editados”. No entanto, a expressão “relatórios não editados” foi usada na definição de “análise abreviada” (inciso VI do Art. 3º), que é o tipo de análise a ser adotada nas mudanças pós-registro.</p> <p>Logo, para que fosse mantida a coerência, teria sido mais apropriado o uso da expressão “documentação regulatória” (inciso VI do Art. 3º) em vez de “relatórios não editados” na definição de “análise abreviada” (inciso VI do Art. 3º).</p>
01/09/2022	A norma de reliance para pesquisa clínica (RDC 601) é temporária. Haverá a publicação de regulamentação específica para pesquisa?	A pergunta está fora do escopo da proposta em discussão. Recomenda-se que o questionamento seja enviado à Coordenação de Pesquisa Clínica (COPEC/Dire2) pelos canais de atendimento da Anvisa.
08/09/2022	De acordo com um dos itens do checklist (Anexo II, item Segurança e Eficácia – Estudos Clínicos), "Novos estudos clínicos foram conduzidos ou novas evidências clínicas foram obtidas desde que o medicamento ou produto biológico foi avaliado pela AREE?" uma resposta SIM, excluiria a possibilidade do processo seguir pelo Reliance. Considerando que sempre novos dados são investigados para o produto, inclusive pensando em novas indicações e ampliação de acesso aos medicamentos, o entendimento é que qualquer estudo em andamento com o produto após a aprovação do produto na AREE, extinguiria a possibilidade de aplicação do Reliance?	<p>O item do checklist tem por finalidade identificar situações em que novos estudos concluídos ou novas evidências clínicas foram obtidas devem impedir o uso da via otimizada de análise. A motivação é que em determinados cenários, são necessárias análises mais aprofundadas que somente poderiam ser realizadas pela via ordinária de análise.</p> <p>Cabe destacar que a pergunta foi construída no tempo verbal passado, ou seja, faz referência a “estudos conduzidos” e “novas evidências clínicas foram obtidas”. Portanto, estudos em andamento, ou seja, que ainda não foram concluídos, não impediriam o uso da via otimizada. Quando os estudos em andamento forem finalizados e aprovados pela AREE, os mesmos devem ser submetidos à Anvisa, conforme prevê o artigo 15 da proposta de IN.</p> <p>Cabe ressaltar que novas evidências ou novos estudos concluídos relacionados às condições de uso pleiteadas junto à Anvisa, que tenham sido gerados depois da aprovação pela AREE e que impactem direta ou indiretamente as condições de uso aprovadas pela AREE (em especial indicações, população alvo e contra-indicações), podem impactar na relação benefício-risco do medicamento ou produto biológico. Nessas situações, a existência de tais estudos deve ser relatada e a via otimizada de análise poderá não ser aplicada ao pedido.</p>

Data	Pergunta	Resposta
09/09/2022	<p>Com relação à Consulta Pública 1.108/2022, solicitamos gentilmente esclarecimento sobre as seguintes perguntas:</p> <p>a) Para um produto cuja aprovação inicial do registro tenha sido pela via ordinária de análise, será permitido submeter um pós registro utilizando procedimento otimizado de análise, conforme disposto na CP 1.108?</p> <p>a) Como se dará a manifestação da Agência quanto à elegibilidade do pedido de regularização para o procedimento otimizado de análise? A empresa será informada por ofício ou a informação será pública?</p> <p>Parabenizo pela iniciativa de criação deste canal de consulta e também pela organização na condução da discussão desta proposta de texto com o setor regulado.</p> <p>Agradeço antecipadamente a disposição.</p>	<p>As respostas aos questionamentos são as que seguem:</p> <p>a) O texto da minuta de Instrução Normativa submetida a Consulta Pública não prevê a possibilidade de adoção do procedimento otimizado de análise para as mudanças pós-registro de registros concedidos pela via ordinária de análise. A minuta estabelece, em seu art. 15, que uma vez que ocorre a aprovação pela Anvisa pela via otimizada de análise, as mudanças pós-registro aprovadas pela AREE devem ser submetidas à Anvisa. Ainda, o art. 16 prevê que se a regularização inicial tiver se dado pela via otimizada, as mudanças pós registro devem ser aprovadas pela mesma AREE usada como referência no pedido inicial de regularização (vide artigos 15 a 18 para exceções).</p> <p>b) A manifestação da Anvisa se dará pela anuência ou não anuência da petição específica que instruirá os documentos necessários para a submissão da documentação regulatória à Anvisa. Ou seja, caso seja anuído, a avaliação da Anvisa se dará pelo procedimento otimizado de análise. O assunto de petição para instrução do pedido prevista no artigo 12 da minuta será disponibilizado em momento oportuno (após a eventual aprovação da proposta e início da vigência da Instrução Normativa).</p>