



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA 1/2018

Considerações sobre a padronização de procedimentos administrativos e técnicos relacionados a avaliação toxicológica realizada pela Anvisa para fins de avaliação e classificação toxicológica de produtos técnicos, agrotóxicos, afins e preservativos de madeira.

**Gerência Geral de Toxicologia- GGTOX
Diretoria de Autorização e Registro Sanitários- DIARE
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

www.anvisa.gov.br

Brasília, 17 de abril de 2018



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA N. 1/2018 - GGTOX/DIARE/ANVISA-MS

Considerações sobre a padronização de procedimentos administrativos e de avaliação toxicológica realizada pela Anvisa para fins de avaliação e classificação toxicológica de produtos técnicos, agrotóxicos, afins e preservativos de madeira.

1. A presente Nota Técnica tem o objetivo de esclarecer quanto aos procedimentos administrativos e técnicos adotados pela Gerência Geral de Toxicologia - GGTOX durante a avaliação dos estudos toxicológicos aportados nos dossiês de produtos técnicos, agrotóxicos, afins e preservativos de madeira.
2. Para fins de avaliação toxicológica as empresas requerentes deverão apresentar toda documentação estabelecida na legislação pertinente e todos os estudos toxicológicos deverão ser conduzidos conforme expresso pela Portaria-MS n. 03/1992 e suas atualizações:

17 - As provas e ensaios devem ser efetuados de acordo com as especificações publicadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Programa Internacional de Segurança de Substâncias Químicas (IPCS / OMS), Agência Internacional de Pesquisas Sobre o Câncer (IARC / OMS), Centro Pan Americano de Ecologia Humana e Saúde (ECO / OPS), Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação (FAO), Registro Internacional de Substâncias Potencialmente Tóxicas do Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (IRPTC / UNEP), Organização para Cooperação Econômica e Desenvolvimento da Comunidade Econômica Europeia (OECD / CEE) e Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos da América (EPA).

3. A Anvisa somente realizará a avaliação toxicológica do pleito se o processo administrativo estiver corretamente instruído com toda documentação pertinente. Assim, a insuficiência ou a insatisfatoriedade da documentação técnica enseja o indeferimento da petição nos termos da Resolução – RDC n. 204, de 2005 e RDC n. 25/2008:

“Art. 2º Para os efeitos desta Resolução consideram-se:

...

VI - Indeferimento de Petição - ato produzido pela autoridade competente seja pela conclusão da análise técnica com resultado insatisfatório, seja pela insuficiência da documentação técnica exigida;

§2º, inciso II

...

NOTA TÉCNICA N. 1/2018 - GGTOX/DIARE/ANVISA-MS



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Parágrafo único. A insuficiência da documentação técnica exigida quando do protocolo da petição e a conclusão da análise técnica com resultado insatisfatório pelos documentos apresentados ensejam o indeferimento da petição.”

4. E considerando a definição de aditamento constante na Resolução-RDC n. 25, de 16 de junho de 2011, não serão aceitos aditamentos protocolados que alterem o requerimento inicial do processo de registro, tal como solicitação de alterações e inclusões que configuram petições pós-registro:

“ Art. 2º Para efeitos desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

*I- aditamento: toda e qualquer complementação a processo que se limita ao aprimoramento do conhecimento do objeto do processo, não resultando em manifestação diversa da anteriormente peticionada;
(...)”*

5. Desde o ano de 2009, através da emissão do Ofício-circular n. 0002/2009/GGTOX e do informativo de 2010 intitulado, “Esclarecimento sobre os indeferimentos de pleitos de registro devido à realização de estudos toxicológicos em desacordo com protocolos internacionalmente reconhecidos”, a GGTOX tem sinalizado a adoção do instrumento de indeferimento sem emissão de exigência nos casos em que os processos não estiverem devidamente instruídos com a documentação requerida.

6. A utilização do instituto da exigência não é obrigatória, a Resolução – RDC nº 204, de 2005 prevê a sua utilização nos casos de solicitação de informações ou esclarecimentos sobre a documentação protocolada:

“Art. 2º Para os efeitos desta Resolução consideram-se:

...

V - Exigência - providência que pode ser utilizada como diligência ao processo, quando a autoridade sanitária entender necessária a solicitação de informações ou esclarecimentos sobre a documentação que instrui as petições protocolizadas na ANVISA;

§2º

...

II - não são passíveis de exigência técnica as petições que não estiverem instruídas com a documentação exigida quando do seu protocolo, incluindo o comprovante de recolhimento da taxa, quando couber.

Parágrafo único. A insuficiência da documentação técnica exigida quando do protocolo da petição e a conclusão da análise técnica com resultado insatisfatório pelos documentos apresentados ensejam o indeferimento da petição. ”



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

7. Mantendo o mesmo entendimento das orientações emitidas em 2009 e 2010, em maio de 2016 a GGTOX publicou a Orientação de Serviço- OS nº 10/2016-GGTOX/DIARE/ANVISA-MS, na qual traz a informação de que os pleitos que não forem corretamente instruídos serão indeferidos sem a emissão de exigência.
8. Consta ainda na referida OS a impossibilidade de emissão de nova exigência reiterando informação contida em exigência anteriormente enviada.

Isto posto cabe-nos então esclarecer:

9. Uma petição pode ser indeferida sem a emissão de exigência sendo este indeferimento fundamentado na reprovação de um único estudo que prejudique a continuidade da análise. Uma vez que, sendo insuperável a falha ou ausência deste estudo, a avaliação toxicológica do pleito restaria prejudicada, frente a dependência desta em relação ao documento reprovado ou ausente. Essa condição deverá ser explicitada no ofício de indeferimento.
10. Quando o estudo toxicológico apresentar desvio ao protocolo, será de responsabilidade da empresa requerente anexar, junto ao relatório do estudo, justificativa técnica-científica, acrescida das evidências documentais pertinentes, a serem avaliadas pela Anvisa.
11. No caso de apresentação de justificativa para dispensa de estudos, esta deve vir de forma clara junto a documentação inicialmente aportada, podendo ser indeferida a petição que não tiver nem o estudo nem justificativa para a sua dispensa.
12. A identificação por parte da Anvisa de qualquer estudo toxicológico que possua falha insuperável poderá gerar o indeferimento, não cabendo emissão de exigência, sendo devidamente apresentado no ofício de indeferimento a motivação para considerar a falha insuperável.
13. Não caberá à Anvisa realizar estudos estatísticos ou pesquisas de informações externas ao dossiê técnico submetido para análise. Todas as informações necessárias para a conclusão da avaliação toxicológica devem constar no dossiê do pleito protocolado nesta Anvisa. Estudos e documentos referenciados devem constar do dossiê.
14. Para os casos em que algum documento exigido em norma não for aplicável para determinado produto, a não apresentação do documento deverá ser justificada tecnicamente pela empresa requerente junto ao processo administrativo.
15. Para os casos em que os protocolos referidos pela Portaria-MS n. 03/1992, ou suas atualizações, não estejam disponíveis, os procedimentos utilizados para a condução do estudo deverão ser descritos e a sua utilização deverá ser justificada.
16. Caso a empresa requerente já tenha conduzido um estudo exigido pela legislação para determinado *endpoint*, e deseje aditar ao processo outro estudo conduzido para o mesmo *endpoint*, ambos os estudos serão avaliados, podendo, neste caso, ocorrer uma das seguintes situações:



- 16.1. Caso ambos os estudos sejam aprovados, a Anvisa utilizará o resultado mais restritivo para classificar o produto;
 - 16.2. Caso um dos estudos não seja válido (ex. foi conduzido fora do protocolo ou apresentou desvios graves que não foram justificados pela empresa), o pleito será classificado conforme o estudo válido; e
 - 16.3. Caso ambos os estudos não sejam válidos, assim como as justificativas apresentadas pela empresa, o pleito será indeferido sem a emissão de exigência. Neste caso, por se tratar de documentação obrigatória para o protocolo do pleito, não haverá a possibilidade de envio de novo estudo na fase de recurso administrativo¹.
17. Os documentos e as justificativas técnicas científicas citadas nos itens 10, 11, 13 e 14 já devem constar no processo administrativo antes de iniciada a análise técnica.
18. Quando emitida, a exigência, visará clarificar e esclarecer aspectos técnicos importantes da análise, ou seja, a exigência não será utilizada para solicitar um novo estudo ou documentos que já deveriam estar presentes na petição.
- 18.1 No protocolo de cumprimento da exigência podem ser entregues novos estudos, desde que haja justificativa para não conhecimento dos estudos inicialmente entregues, mas não será dado prazo para a condução de novo estudo.
 - 18.2 Após emitida uma exigência, a requerente tem a possibilidade de encaminhar dúvidas através dos canais de comunicação oficiais da Anvisa; complementarmente, pode solicitar reunião técnica através do sistema do parlatório; e ainda solicitar prorrogação de prazo para garantir o cumprimento integral das informações requeridas.
 - 18.3 O pleito será indeferido quando o cumprimento da exigência for protocolado fora do prazo ou quando existir algum item da exigência para o qual o requerente não tenha prestado justificativas.
 - 18.4 Também enseja o indeferimento do pleito a conclusão da análise com resultado insatisfatório frente a documentação apresentada em cumprimento de exigência.
- 19 Estudos complementares que tenham por finalidade auxiliar na análise do pleito poderão ser protocolados juntamente com a petição inicial, aditados ao processo antes do início da análise ou apresentados em cumprimento de exigência.

¹ A não aceitação, em fase recursal, de documentos cuja apresentação no ato do protocolo das petições já está prevista em legislação ou que deveriam ser apresentados em cumprimento a exigências exaradas é entendimento que vem sendo aplicado pela Diretoria Colegiada da Anvisa. De acordo com informações levantadas pela COREC, a DICOL vem mantendo tal entendimento nos julgamentos dos recursos desde 2010.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

20 A decisão pela não aceitabilidade de qualquer estudo toxicológico apresentado no pleito sempre será motivada pela Anvisa.

21 Conforme expresso pela OS n. 10/2016 - GGTOX, a avaliação de petições relacionadas a produtos priorizados ou de desabastecimento serão avaliadas com absoluta peculiaridade, levando-se em conta o impacto da decisão e a busca de soluções que atendam ao interesse sanitário.

22 Esta Nota Técnica entra em vigor a partir de sua publicação.

GRAZIELA COSTA ARAÚJO
Gerência Geral de Toxicologia
GGTOX/DIARE