



Orientações para elaboração de texto de bula de medicamentos novos e inovadores.

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

Apresentamos a seguir um compilado das respostas para as perguntas do Webinar sobre *elaboração de texto de bula de medicamentos novos e inovadores* apresentado em 07/10/2019. Perguntas com conteúdos semelhantes foram agrupadas.

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

1. Alterações na seção de Indicação

Pergunta de usuário: Dados obtidos através de estudos pós-comercialização (fase IV) podem ser usados para alterar/ampliar a indicação do medicamento?

Resposta Anvisa: As alterações de indicação seguem a resolução RDC 73/2016.

Pergunta de usuário: Em casos de produtos cuja indicação é tratamentos de sintomas que podem ser provenientes de diferentes tipos de doenças e a indicação não é exaustiva, por exemplo: indicado para o tratamento de dor e febre. É possível inferir e comunicar que o produto trata dor e febre de qualquer etiologia?

Resposta Anvisa: Não. As indicações que constam em bula são baseadas nas condições avaliadas nos estudos clínicos apresentados para embasar o registro do produto. Para condições clínicas específicas, é possível haver indicações mais amplas e gerais, entretanto, isso deve ser suportado pelo pacote de desenvolvimento clínico do produto.

2. Alterações na seção de Resultados de eficácia

Pergunta de usuário: No caso de medicamentos para tratamento de doença crônica, se na submissão inicial foi incluído na seção de "Resultados de eficácia" os dados de eficácia somente advindos de resultado parcial, para incluir os dados dos demais relatórios parciais e o resultado final do estudo, pode-se atualizar a bula por meio de uma petição de notificação, considerando que trata-se de atualização de dados de um estudo já aprovado?

Resposta Anvisa: Nestes casos, recomenda-se peticionamento de uma alteração de texto de bula, código 11315 com envio dos dados que embasem a solicitação.

Pergunta de usuário: Como a empresa deve proceder para incluir dados de estudos pós-comercialização (fase IV) nos dados de eficácia e segurança do medicamento?

Resposta Anvisa: Deve ser protocolada uma petição de alteração de texto de bula, código 11315 com envio dos dados que embasem a solicitação.

3. Alterações na seção de Posologia e modo de usar

Pergunta de usuário: Uma alteração no modo de uso de um medicamento sem alteração na posologia, como, por exemplo, orientações para reconstituição ou uso de um acessório, pode ser submetida como Alteração de Texto de Bula?

Resposta Anvisa: Sim, pode ser solicitado pelo código de assunto 11315, caso não haja implicação nos parâmetros de segurança e eficácia.

4. Alterações na seção de Reações adversas

Pergunta de usuário: Para alteração de frequência de um evento adverso (p.ex. de incomum para comum), esta deverá ser realizada por meio de petição de Alteração de Texto de Bula?

Resposta Anvisa: Nos casos em que se esteja diminuindo a frequência da reação adversas (p.ex. alteração de incomum para rara), a empresa deve protocolar uma petição de alteração de texto de bula. Nos casos de aumento de frequência (p.ex. de comum para muito comum), a alteração pode ser protocolada por meio de notificação.

Pergunta de usuário: Uma alteração no item de Reações Adversas para harmonização conforme o CCDS (*Company Core Data Sheet*) pode ser notificada? Ou somente quando se tratar de inclusão?

Resposta Anvisa: Somente quando se tratar de inclusão a modificações podem ser feitas por meio de notificação.

5. Bulas de medicamentos genéricos e similares

Pergunta de usuário: Nos casos de medicamento similar ou genérico em que sejam identificadas redundâncias no texto de bula do medicamento de referência, o texto deve ser copiado na íntegra ou pode ser corrigido?

Resposta Anvisa: A empresa que identificou o erro deve protocolar petição de alteração de bula padrão.

Pergunta de usuário: No caso em que o medicamento de referência seja retirado do mercado, como a empresa deve proceder para embasar os tópicos da bula que foram apresentados?

Resposta Anvisa: A empresa deve contatar a agência para que seja feita uma avaliação caso a caso.

Pergunta de usuário: Como as empresas detentoras dos medicamentos similares devem proceder se a bula padrão estiver com as informações erradas?

Resposta Anvisa: A empresa que identificou o erro deve protocolar petição de alteração de bula padrão.

Pergunta de usuário: Quando a bula do medicamento de referência não contém alguma informação obrigatória, o genérico/similar pode incluir e submeter como notificação?

Resposta Anvisa: Não. A empresa deverá submeter petição de alteração de bula padrão, para alteração da bula do medicamento de referência.

6. Bulas de medicamentos inovadores

Pergunta de usuário: Nos casos de medicamentos inovadores, que sejam registrados com estudo de BDR como prova de segurança e eficácia, as bulas dos medicamentos de referência comparadores devem ser acompanhadas e as atualizações pertinentes devem ser realizadas na bula dos medicamentos inovadores? Essa atualização pode ser feita por notificação com a justificativa de adequação à bula do medicamento comparador? Como a empresa deve proceder nos casos de novas indicações? Qual assunto a ser peticionado?

Resposta Anvisa: Sugere-se que as informações de segurança sejam atualizadas. Nos casos de novas indicações, deve ser peticionada a inclusão de nova indicação terapêutica conforme a categoria do medicamento (código de assunto específico para cada categoria).

7. Exclusão de informações do texto de bula

Pergunta de usuário: Se houver informações duplicadas e quisermos excluir em alguma seção, a exclusão pode ser feita sem análise da Anvisa?

Resposta Anvisa: As alterações devem ser protocoladas conforme a seção a ser alterada, ou seja, alterações em seções que podem ser notificadas, podem ser protocoladas por notificação de texto de bula. Para as outras seções, deve ser protocolada petição de alteração de texto de bula.

8. Informações de segurança

Pergunta de usuário: Segundo a apresentação, qualquer alteração nas informações de segurança que não seja inclusão necessita de aprovação prévia da Anvisa. Contudo, a RDC 60/12 permite que alterações nas informações de segurança sejam notificadas, desde que não impactem nas indicações e posologia ou esteja relacionada com ampliação de uso. A RDC 60 não está sendo considerada nestes casos?

Resposta Anvisa: A orientação geral é que qualquer inclusão de informação de segurança poderá ser notificada. Nos casos de exclusões, estas deverão ser protocoladas por petições de alteração de texto de bula. Para medicamentos que não possuem bula padrão, podem ser aplicadas as disposições da RDC 60/2012.

Pergunta de usuário: Adequações em itens de segurança (art. 17 da RDC 47/2009) que visem maior clareza podem ser realizadas via notificação?

Resposta Anvisa: Somente as alterações para fins de inclusão de informação de segurança podem ser realizadas por via de notificação.

Pergunta de usuário: A categoria de risco de gravidez ainda está vigente? A Resolução 1548/2003 não foi revogada pela RDC 60/2010? Pelo site do FDA, muitas vezes o medicamento não está mais classificado como A, B, C, D ou X.

Resposta Anvisa: As categorias de risco de gravidez estão previstas na Resolução RE nº 1.548, de 23 de setembro de 2003. A Resolução 1548/2003 foi revogada pela RDC 60/2010, que por sua vez foi revogada dias depois pela RDC 63/2010, perdendo todos seus efeitos. Logo, a Resolução 1543/2003 permanece vigente e traz as categorias de risco de gravidez que devem constar nas bulas de medicamentos destinados ao mercado brasileiro. Na elaboração de textos de bula, deve ser considerada a regulamentação brasileira.

Pergunta de usuário: É necessário repetir as mesmas informações em mais de uma seção em contraindicação, advertência/precaução e interações medicamentosas?

Resposta Anvisa: Se for aplicável a todas as seções, a empresa deve escolher aquela seção que considera a mais adequada para inserir a informação completa sobre o tema. Nas demais seções, o ideal seria citar a situação de forma breve e referenciar a seção que contém a informação mais completa.

9. Fluxo administrativo

Pergunta de usuário: É possível verificar andamento da fila de análise de petições de alteração de texto de bula por dados clínicos (assunto 11315)?

Resposta Anvisa: Até o momento não. A criação da fila de análise já foi solicitada, mas aguardamos a avaliação e implementação pela área de tecnologia da Anvisa.

Pergunta de usuário: Terá um prazo para a inclusão do nome VigiMed nos textos de bula?

Resposta Anvisa: Considerando que a implementação do VigiMed está sendo gradual, atualmente a frase com o nome do novo sistema é apenas uma recomendação, sem prazo definido.

Pergunta de usuário: Para medicamentos antigos já registrados, quando não existem estudos atuais, como a empresa deve proceder para embasar os tópicos da bula que foram apresentados?

Resposta Anvisa: A empresa deve contatar a agência para que seja feita uma avaliação caso a caso.

Pergunta de usuário: A elaboração de texto de bula será adequada ao ICH?

Resposta Anvisa: No momento a regulamentação vigente para a elaboração de textos de bula é a RDC 47/2009. Caso haja alguma alteração devido à implementação de algum guia ICH, haverá também uma alteração da regulamentação brasileira.

Pergunta de usuário: Em quais casos o código de assunto 10278 – MEDICAMENTO NOVO Alteração de texto de bula pode ser utilizado?

Resposta Anvisa: O código de assunto 10278 foi desativado, não sendo mais possível protocolo de petição sob esse código de assunto.

Pergunta de usuário: Como a empresa deve proceder se existe um texto de bula de medicamento que ainda não foi aprovado, mas recebeu exigência de farmacovigilância, este texto deve ser aditado ao aditamento da COINC ou GESEF? Qual é a instrução?

Resposta Anvisa: Nos casos em que a análise de segurança e eficácia ainda esteja em andamento, a empresa deve incluir as alterações solicitadas pela GFARM em um eventual cumprimento de exigência da análise da COINC ou GESEF. Caso não seja emitida exigência, as alterações solicitadas pela GFARM deverão ser apresentadas no texto final de bula que será protocolado no bulário.

Pergunta de usuário: Caso já tenha um texto de bula de novo medicamento submetido e aguardando análise, é recomendável fazer ajustes antes de iniciar a análise ou devemos aguardar manifestação da agência?

Resposta Anvisa: É recomendável que a empresa apresente o novo texto de bula por meio de um aditamento ao processo, comunicando à área responsável pela análise por meio de SAT.

Pergunta de usuário: No caso de um medicamento que é aprovado na FDA e EMA, porém as bulas não contêm exatamente o mesmo conteúdo. A empresa deve escolher uma das bulas para seguir como "referência" ou combinar as informações de ambas as bulas de segurança e eficácia?

Resposta Anvisa: A empresa deverá fazer uma análise crítica das informações de ambas as bulas e justificar suas escolhas de acordo com a indicação terapêutica pleiteada para o Brasil.