



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1053, de 31 de agosto de 2021
D.O.U de 8/09/2021

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 30 de agosto de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Resolução que Institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/157277?lang=pt-BR>.

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/GQMED, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

ANEXO

PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.913136/2021-65

Assunto: Proposta de Resolução que institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos.

Agenda Regulatória 2021-2023: 7.25 - Registro e pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos (genéricos, similares e novos)

Área responsável: QQMED/GGMED

Diretor Relator: Rômison Rodrigues Mota

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 201..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art.1º Fica aprovado o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, nos termos do item 4 do *guideline* ICH Q12 - *Post-approval Change Management Protocol (PACMP)*.

Art.2º Ficam adotadas, para realização deste Projeto Piloto, todas as definições e recomendações do *guideline* ICH Q12 “Technical And Regulatory Considerations For Pharmaceutical Product Lifecycle Management”.

Art.3º Para fins desta Resolução, aplicam-se as seguintes definições:

I - Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro: ferramenta regulatória proposta pela detentora do registro e avaliada pela ANVISA com o objetivo de dar previsibilidade sobre as provas necessárias e ao tipo de petição para futuras mudanças pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos;

II - Redução de grau de risco de mudança pós-registro: decisão administrativa da Agência limitada a determinado(s) tipo(s) de mudanças pós-registro previstas na Resolução RDC 73/2016 e também a uma determinada lista de produtos, que permite a reclassificação de mudanças que aguardam análise para de implementação imediata, mediante apresentação e anuência prévia de protocolo de mudanças pós-registro.

Art.4º O PGMP pode ser apresentado das seguintes formas:

I - Como petição secundária, em processo de registro já concedido ou não, se aplicando a uma mesma mudança pós-registro que será realizada várias vezes no mesmo produto;

II - Como petição primária, se aplicando a uma mesma mudança que será realizada em vários produtos.

Art.5º A aplicação de um procedimento de PGMP normalmente envolve as duas etapas a seguir:

I - Passo 1: Apresentação de um protocolo escrito que descreve a(s) mudança(s) proposta(s), sua(s) justificativa(s), atividades de gerenciamento de risco, estudos propostos e critérios de aceitação para avaliar o impacto da(s) mudança(s), outras condições a serem atendidas (por exemplo, confirmação de que não há alteração na especificação aprovada), a categoria de peticionamento proposta para a(s) alteração(ões) e qualquer outra informação de suporte.

II - Passo 2: Os testes e estudos descritos no protocolo são realizados, e se os resultados / dados gerados atenderem aos critérios de aceitação do protocolo e quaisquer outras condições forem atendidas, o detentor do registro submete essas informações à ANVISA de acordo com a categoria de peticionamento prevista no protocolo aprovado, e dependendo da categoria a aprovação da ANVISA pode ou não ser exigida antes da implementação da mudança.

Art.6º As mudanças pós-registro que podem ser objeto do PGMP são aquelas que guardam entre si relação de semelhança em causa ou em provas necessárias, de forma que se permita apresentar um racional e um planejamento de elaboração de provas semelhantes.

Parágrafo único. As mudanças que podem ser objeto do PGMP incluem, mas não se limitam a:

- I- Mudanças de local de fabricação que serão implementadas para vários medicamentos;
- II- Mudanças de equipamentos em uma linha de produção utilizada para vários medicamentos;
- III- Mudanças em composição, forma, tamanho ou processo de produção de material de embalagem utilizado em vários medicamentos;
- IV- Mudanças em métodos de análise com a mesma técnica e que sejam aplicados ao controle de qualidade de vários medicamentos;
- V- Mudanças sequenciais relacionadas ao DIFA no mesmo medicamento, ou vários medicamentos contendo o mesmo IFA;
- VI- Mudanças sequenciais relacionadas ao processo de produção ou ao tamanho de lote do medicamento;
- VII- Ampliações sequenciais do prazo de validade do medicamento.

Art.7º O PGMP deve indicar todos os produtos envolvidos na mudança, bem como deve conter, no maior grau de detalhamento possível, os testes, provas e avaliações que serão realizados antes da implementação da(s) mudança(s) pós-registro abordadas por ele e os critérios de aceitação para todos os testes.

Parágrafo único O grau de detalhamento requerido no PGMP deve considerar, entre outros fatores:

- I- No caso de mudanças protocoladas mediante relatório de estabilidade, quais serão os testes realizados no estudo e qual será o tempo de estabilidade no momento da submissão e quais serão os critérios para avaliação de tendência;
- II- No caso de mudanças protocoladas mediante protocolo de estabilidade, quais serão os testes realizados no estudo na condição proposta;
- III- No caso de mudanças listadas nas tabelas 4, 5 e 6 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada -RDC 73/2016, quais serão os critérios de validação de processo na condição proposta, quais serão os controles em processo aplicados para assegurar a qualidade do lote produzido na condição proposta e como eles se correlacionam com os atributos de qualidade do medicamento;
- IV- No caso de mudanças listadas na tabela 7 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 73/2016, quais serão os critérios para demonstração da manutenção das características da embalagem, relacionadas à administração, uso, segurança e estabilidade do medicamento.
- V- No caso de mudanças listadas na tabela 1 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 73/2016, quais serão os critérios para considerar que a rota de

- síntese e o processo de produção do fabricante proposto estão bem descritos, incluindo o número de etapas de transformação química considerados mínimos ou outros critérios objetivos para a definição do material de partida;
- VI- Ainda no caso de mudanças listadas na tabela 1 do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 73/2016, quais serão os critérios objetivos para avaliação comparativa dos perfis de impurezas nas condições aprovada e proposta, incluindo como essa avaliação será correlacionada com as rotas de síntese e com as demais informações do DIFA;
- VII- Para qualquer mudança pós-registro, havendo mudança paralela ou concomitante de especificação do IFA ou do medicamento, como será avaliado o risco desta mudança e qual(is) mudança(s) de especificação não será(ão) permitida(s).

Art.8º Após submissão do protocolo, a empresa deve aguardar análise e manifestação favorável da ANVISA para sua implementação, não sendo permitida realização de mudanças baseadas em protocolo que não tenha sido expressamente aprovado.

Art.9º A petição de submissão do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) não é sujeita a aprovação condicional nem a qualquer tipo de aprovação tácita.

Art.10 Quando aplicável a vários produtos, o protocolo de mudanças pós-registro pode prever a análise prévia da(s) mudança(s) em um ou mais produtos para então permitir a implementação imediata em outros.

Art.11 Após aprovação do protocolo de mudanças pós-registro, a empresa poderá considerar a forma de implementação das mudanças incluídas nele conforme descrito no protocolo, ainda que a classificação não esteja de acordo com legislação de pós-registro vigente.

§1 A mudança pós-registro decorrente do protocolo deverá ser protocolada individualmente e conter resultados conformes de todos os testes previstos no protocolo, sem necessidade de apresentação de toda a documentação exigida para mudança conforme legislação de pós-registro vigente.

§2 As mudanças que devem aguardar análise conforme norma de pós-registro vigente e passarem a ser de implementação imediata após aprovação de PGMP devem ser protocoladas por meio de código de assunto específico, podendo ser implementadas imediatamente após o protocolo.

Art.12 As empresas poderão ter a suspensão do procedimento descrito nesta Resolução nos seguintes casos:

- I- Não cumprimento por parte da empresa do descrito no PGMP previamente aprovado;
- II- Implementação de mudanças pós-registro sem a anuência prévia da ANVISA, quando aplicável, ainda que para produtos ou mudanças não descritos em PGMP;
- III- Implementação de mudanças pós-registro descritas no PGMP com resultados reprovados para algum dos testes realizados;
- IV- Achados de inspeção que indiquem mau gerenciamento do controle de mudanças por parte da empresa;
- V- Suspensão ou cancelamento do certificado de boas práticas de fabricação por parte da ANVISA de qualquer empresa envolvida na fabricação ou no controle de qualidade do(s) medicamento(s).
- VI- Nos casos previstos nos incisos I, II, III e IV, a suspensão do procedimento simplificado poderá ser de, no máximo, 1 (um) ano, ou no máximo 2 (dois) anos no caso de reincidência.

§1 No caso previsto no inciso V, a suspensão do procedimento simplificado dura até retirada da suspensão ou emissão de novo CBPF por parte da ANVISA.

§2 A empresa suspensa do procedimento descrito nesta Resolução fica impedida de protocolar mudanças decorrentes de protocolos de mudanças pós-registro, ainda que eles tenham sido anteriormente aprovados pela Agência.

§3 A menos que expressamente determinado pela ANVISA, a suspensão não tem efeito sobre mudanças que já tenham sido protocoladas até a data de sua efetivação.

§4 A suspensão de que trata este Artigo se dará por meio de Ofício enviado à empresa, cabendo contra ela recurso administrativo conforme normas vigentes.

Art.13 Os protocolos de mudanças pós-registro poderão ser realizados a partir de 3 (três) meses após a publicação desta Resolução.

DIRETOR PRESIDENTE