

## VOTO Nº 66/2022/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.913136/2021-65

Analisa a proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) que institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos.

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED)

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

Relator: Rômison Rodrigues Mota

### 1. **Relatório**

Trata-se de **proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)**, que institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, item 2.4.29 da pauta da Reunião Ordinária Pública - ROP nº 07/2022.

Esse tema está previsto na Agenda Regulatória 2021/2023, Projeto 7.25 - Registro e pós registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos (genéricos, similares e novos).

A abertura do processo regulatório e a proposta de Consulta Pública de Resolução de Diretoria Colegiada foram aprovadas na Reunião Ordinária Pública (ROP) nº 17/2021, realizada em 30/08/2021, tendo sido sorteada para este Diretor a relatoria da matéria.

Constam no processo documentos fundamentais à sua instrução, como o Termo de Abertura de Processo Administrativo de Regulação nº 79, de 08 de setembro de 2021 (1593106), a Consulta Pública nº 1.053, de 31 de agosto de 2021 (1584465), a Planilha de Análise das Contribuições (1710343) e o PARECER Nº 8/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (1710349).

A GQMED/GGMED encaminhou o processo para a Quarta Diretoria por meio do Memorando nº 15/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, posteriormente complementado pelo Memorando nº 75/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA.

De posse do processo, a Quarta Diretoria, prontamente, procedeu com o encaminhamento à Procuradoria Federal junto à Anvisa para análise jurídica, a qual se manifestou por meio do PARECER nº 89/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (1839162).

Após avaliação das considerações da Procuradoria Federal, foi gerada a Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada Sei nº 1842254, objeto de apreciação neste momento.

Sendo este o relatório, passo, então, à análise.

## 2. **Análise**

A participação da Anvisa como membro do *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) favorece o alinhamento da legislação brasileira sobre medicamentos às melhores práticas internacionais.

O desenvolvimento recente de diversos guias do ICH, especialmente o guia Q12, trouxe considerações importantes para o manejo de mudanças pós-registro relacionadas à qualidade dos medicamentos, conhecidas internacionalmente como CMC (*Chemistry, Manufacturing and Controls*), tornando-o mais preditivo e eficiente.

Isso decorre do fato das Autoridades Reguladoras encontrarem dificuldades para atender a demanda contínua e crescente de análise dessas mudanças, cujos requisitos regulatórios não baseados em risco podem impedir o desenvolvimento tecnológico do setor farmacêutico e, ainda, implicar em desafios logísticos para as empresas, em especial multinacionais. Esse cenário, portanto, traz desafios tanto para o ente regulador quanto para a cadeia produtiva de medicamentos, podendo impactar ainda na garantia de acesso da população a medicamentos com qualidade, segurança e eficácia.

Frente ao exposto, cabe a esta Agência buscar harmonizar seus requisitos regulatórios com mercados desenvolvidos, sob pena de incrementar o risco de desabastecimento de medicamentos no Brasil, em especial os importados.

Além disso, a simplificação regulatória é uma ferramenta importante para otimizar a escassez de força de trabalho especializada nas áreas diretamente envolvidas na avaliação de mudanças pós-registro. Ressalta-se que o alcance efetivo dos benefícios da simplificação perpassa a revisão de normas e discussão com o setor regulado.

Portanto, a proposta de RDC ora em análise (1842254) visa dar continuidade à implementação do Guia ICH Q12, ao propor a instituição do Piloto de Implementação do PGMP de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos.

Importante mencionar que tal proposta configura-se como uma medida opcional. Assim, caso a empresa opte por não seguir o PGMP, as análises de mudanças pós-registro e os fluxos já adotados serão mantidos conforme previsto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73/2016. No entanto, a adoção do PGMP, ainda que não seja obrigatória, poderá auxiliar na simplificação e harmonização dos processos de mudanças pós-registro, sendo uma medida especialmente importante para situações de aquisição de novas plantas ou reforma de plantas de produção, em especial de produtos estéreis, como exposto pela área técnica no DESPACHO Nº 127/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (1855329).

Conforme deliberado pela Diretoria Colegiada da Anvisa (DICOL) na ROP nº 17/2021, foi publicada a Consulta Pública nº 1.053/2021, com objetivo de coletar contribuições da sociedade sobre o assunto, durante um período de 45 dias.

Considerando a interface do assunto com a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária - GGFIS, houve troca de informações e realização de uma reunião virtual para tratar sobre o tema, em especial sobre a relação entre o PGMP e possíveis achados de inspeção de Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Durante a consulta pública foram recebidas 53 (cinquenta e três) contribuições, de cinco diferentes entidades (Alanac, Grupo FarmaBrasil, Abifina, Interfarma e Sindusfarma), todas do setor regulado, como já era esperado, considerando a natureza procedimental e a profundidade técnica do tema, ainda que com um impacto em potencial para os usuários de medicamentos. Das cinco entidades, quatro indicaram apenas impactos positivos, enquanto apenas uma identificou impactos positivos e negativos. Foi sinalizada ainda a necessidade de criação de um documento de Perguntas e Respostas pela QMED.

A maioria das contribuições foi aceita parcialmente ou aceita (68% no total), e apenas 13% das propostas não foram aceitas, demonstrando a disposição da área técnica em receber as contribuições e adaptar a proposta à realidade do setor regulado.

Quanto às principais mudanças adotadas após a consulta pública, destaco o que se segue:

- Alteração na maioria dos artigos quanto à redação, buscando maior clareza e/ou melhor alinhamento com a ferramenta Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (*Post-approval Change Management Protocol - PACMP*), prevista no guia ICH Q12;
- Criação do art. 9º, para previsão de mudança em PGMP aprovado, visto que de fato essa possibilidade existe no guia ICH Q12 e não estava prevista na norma;
- Previsão de um prazo de 60 dias para conclusão da Anvisa sobre o PGMP, em linha com prazo adotado pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA);
- Conforme tratativas com a GGFIS e considerando contribuições recebidas por parte do setor regulado, foi identificada a necessidade de alteração dos dispositivos que poderiam ocasionar suspensão do PGMP, no art. 11.

Ressalto que a norma aqui proposta se refere apenas a um projeto piloto de implementação do guia ICH Q12, sendo que a implementação definitiva deste guia para medicamentos sintéticos e semissintéticos será realizada posteriormente, por meio de alterações da RDC nº 73/2016 e da RDC nº 200/2017.

Vale aqui ressaltar alguns esclarecimentos prestados no VOTO Nº 152/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (1575903), quando da aprovação da proposta de consulta pública.

Este Projeto Piloto não se propõe a afastar ou provocar a perda do controle sobre as mudanças pós-registro. Nesta primeira ação, a proposta ainda mantém a decisão administrativa da Agência, limitada a determinado(s) tipo(s) de mudanças pós-registro, previstas na RDC nº 73/2016 e também a uma determinada lista de produtos, permitindo a reclassificação de mudanças que, atualmente, aguardam análise para a categoria de implementação imediata, mediante a apresentação e anuência prévia de protocolo de mudanças pós-registro.

Com essa proposta, 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. A petição de submissão do PGMP **não é sujeita a aprovação condicional nem a aprovação tácita.**

Quanto à análise jurídica, a Procuradoria Federal junto à Anvisa (PROCR) concluiu em seu Parecer que a proposta ora analisada encontra suporte jurídico e **opinou favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual regulatória**, desde que observadas as recomendações feitas.

Os ajustes de texto sugeridos pela PROCR foram avaliados e acolhidos pela

GQMED, nos termos do DESPACHO N° 116/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (1842289), culminando na proposta (1842254) objeto de deliberação.

No que se refere a entrada em vigor da Resolução, conforme determina o art. 4º do Decreto nº 10.139, de 28 de novembro de 2019, os atos normativos estabelecerão data certa para a sua entrada em vigor e para a sua produção de efeitos de, no mínimo, uma semana após a data de sua publicação e sempre no primeiro dia do mês ou em seu primeiro dia útil. Dessa forma, a data de entrada em vigor da norma deverá ser no dia 01/06/2022, o que ensejou a elaboração de nova minuta de RDC (1859984). Adicionalmente, foram feitos pequenos ajustes quanto à técnica legislativa, conforme estabelecido no Decreto nº 9.191, de 1º de novembro de 2017.

### 3. **Voto**

Diante do exposto, **VOTO** pela **APROVAÇÃO** da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (1859984), que institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação pela Diretoria Colegiada.

**Rômison Rodrigues Mota**  
Diretor  
Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 12/05/2022, às 12:05, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1849741** e o código CRC **37ACC0A2**.