

## **VOTO Nº 283/2023/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.935242/2022-81

Analisa RDC que define as diretrizes gerais para o piloto de implementação do procedimento otimizado de análise, baseado em critérios de risco, para confirmação da adequação aos requisitos sanitários da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos.

Área responsável: GGMed/DIRE2

Agenda Regulatória: Tema não está previsto

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### **1. Relatório**

Refiro-me ao procedimento regulatório que institui o projeto piloto de implementação do procedimento otimizado de avaliação, baseado em critérios de risco, para confirmação da adequação aos requisitos sanitários da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos.

A escrita final descrita na Minuta de Resolução da Diretoria Colegiada 2617717 foi obtida após amplo debate, com a realização de 3 reuniões públicas, 3 atualizações do documento Perguntas & Respostas, a elaboração de versão preliminar do POP que descreve os procedimentos para a análise otimizada, baseada em critérios de risco, bem como extensa participação setorial na Consulta Pública nº 1.136/2022 (2192739), com um

total de 167 contribuições recebidas. O prazo para a realização da participação social foi prorrogada por mais 60 dias, assim foi encerrada no dia 06 de março de 2023.

Todos os documentos relacionados a esta matéria estão disponíveis em nosso Portal. (<http://antigo.anvisa.gov.br/consultas-publicas#/visualizar/500543>)

Destaco alguns pontos abordados no voto quando fui relatora da abertura deste processo regulatório, ressaltei que a capacidade de uma Autoridade Reguladora em atingir a pontualidade de uma avaliação de um pedido de registro ou de modificação pós-registro de um medicamento, bem como a previsibilidade, consistência, transparência, clareza, eficiência e alta qualidade, pode ter um impacto significativo na saúde pública e que as Autoridades Reguladoras buscam, cada vez mais, maneiras de melhorar seu desempenho e garantir a qualidade de seus sistemas regulatórios.

Também, afirmei que a estratégia adotada pela Autoridade Reguladora para avaliação de um pedido de registro e de modificações pós-registro deve ser moldada pela investigação aprofundada e resolução de problemas, pautada pela flexibilidade regulatória, análises baseadas em critérios de risco e habilidades de síntese para conceber e recomendar soluções alternativas sempre que necessário.

Externei minha preocupação sobre o tempo médio atual de análises, conforme dados colhidos no painel contendo o Ciclo de Vida da Análise de Petições disponível no Portal da Anvisa. Este tempo tem superado os prazos legais contidos na Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016. (<https://www.gov.br/anvisa/pt.br/acessoainformacao/dadosabertos/informacoes-analiticas/ciclo-de-vida-de-analise-de-peticoes>).

Foi diante desse cenário desafiador que medidas de racionalização da avaliação das petições de registro e de modificações pós-registros foram ponderadas. Nesse sentido, a adoção de abordagens que considerem cenários de risco, de forma a otimizar o processo de avaliação para reduzir o tempo gasto para sua conclusão, desde que devidamente fundamentadas, devem ser estimuladas e implementadas.

É importante também lembrar o compromisso firmado por esta Diretoria Colegiada na 16ª Reunião Ordinária

Pública (ROP), quando aprovamos a Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 750/2022, que estabeleceu procedimento otimizado temporário de análise, em que se utiliza das análises conduzidas por Autoridade Regulatória Estrangeira Equivalente, foi estabelecido em sua redação que:

Art. 22. A Gerência-Geral de Medicamentos deve, no prazo de até 60 dias, adotar iniciativa para análise, baseada em critérios de risco, de petições de registro e pós-registro de medicamentos inovadores, genéricos, similares, fitoterápicos e específicos.

Parágrafo único. Os critérios de que trata o caput devem considerar, minimamente, o risco intrínseco do produto e o histórico de aderência da empresa peticionante às normas sanitárias editadas pela Anvisa.

Este compromisso, de revisão dos procedimentos de trabalho e dos tempos de análise da GGMED, se expressa nesta RDC, que ora deliberamos.

Por essas razões, o tema não consta da Agenda Regulatória 2021-2023, e por ser piloto, possui caráter experimental. Contudo, o tema vem no bojo das estratégias para o fortalecimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde com medidas para reduzir a dependência do país e assegurar o acesso universal à saúde.

## 2. **Análise**

Como bem contextualizado pela área técnica e voto do diretor relator, a proposta com prazo para iniciar já em novembro, aborda três propostas independentes com um mesmo objetivo, ou seja, prever que as decisões sejam tomadas mediante critérios de risco, utilizando as seguintes estratégias:

i) Classificar as pendências identificadas na avaliação de pedidos de registro e de pós-registros de acordo com o risco à qualidade, segurança e eficácia;

ii) Prever a publicação de Guia produto-específico para fins de análises baseadas em risco;

iii) Pré-qualificação de empresas mediante inspeções.

Os critérios delineados pela GGMED tiveram como base o conceito mais abrangente do ciclo de vida de um medicamento; os resultados obtidos com a publicação da RDC nº

484/2021 que estabeleceu procedimentos temporários e extraordinários para a autorização em caráter emergencial, de medicamentos anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e outros medicamentos hospitalares usados na Pandemia, bem como as atividades relacionadas ao Programa Brasileiro de Operador Econômico Autorizado - OEA, que permite a certificação de intervenientes da cadeia logística que representem baixo grau de risco em suas operações aos controles exercidos pelos órgãos ou entidades da Administração Pública que demonstrarem interesse em integrar o programa.

Esta avaliação, baseada em critérios de risco, representa um grande avanço que se amolda aos princípios da eficiência, proporcionalidade e razoabilidade, sem se afastar dos parâmetros essenciais de segurança, qualidade e eficácia.

Conforme discussão da DIRE2 com a GGMED, alguns ajustes foram realizados, os quais destaco:

- Artigo 11: os incisos foram reescritos e foram criados alguns parágrafos de modo a estabelecer critérios de seleção de empresas mais claros e eliminar questionamentos.

Art. 11. O cronograma de IPQ será elaborado considerando os seguintes critérios:

I - Ordem decrescente de empresas com o maior número de pedidos de registros e de inclusão de novas concentrações de medicamentos pendentes de avaliação na Anvisa; e

II - Capacidade operacional da Anvisa;

§1º Somente serão consideradas elegíveis para as inspeções mencionadas no caput as empresas que, nos últimos dois anos, obtiveram aprovação em 80% ou mais dos pedidos de registro e inclusão de novas concentrações de medicamentos.

§2º Se houver empate no número de pedidos pendentes de avaliação mencionado no inciso I, a empresa com a porcentagem de aprovação mais alta conforme estabelecido no §1º terá preferência para as IPQ.

§3º A relação das empresas selecionadas para as IPQ e que manifestarem concordância em receber a inspeção será publicada no Portal da Anvisa.

- Art. 2º: foi acrescentado um parágrafo único para esclarecer que a proposta de norma não se aplica aos produtos sob a responsabilidade da GGBIO

Art. 2º Esta Resolução se aplica aos Centros de Equivalência Terapêutica, às empresas detentoras de registro e às empresas responsáveis pela pesquisa, desenvolvimento e fabricação de medicamentos que comercializam ou pleiteiam comercializar seus medicamentos em território nacional.

Parágrafo único. Esta Resolução não se aplica aos Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas.

- Art. 10: foi criado o §3º que estabelece um prazo para que as empresas selecionadas para serem submetidas ao IPQ manifestem interesse.

Art. 10. A IPQ será realizada com o objetivo de verificar a qualidade e a assertividade com que são gerados os documentos que compõem os dossiês de registro ou de mudanças pós-registro.

§1º A IPQ poderá ser realizada de forma presencial ou remota, a critério da Anvisa, nas seguintes empresas:

I - Centro de Equivalência Terapêutica;

II - responsáveis pelo petitionamento de pedidos de registro ou de mudanças pós-registro; ou

III - estabelecimento fabricante de medicamentos.

§2º A realização da IPQ será precedida de um comunicado da Anvisa à empresa a ser inspecionada com, no mínimo, 1 (um) mês de antecedência.

§3º A empresa tem até 10 (dez) dias úteis, a partir do recebimento do comunicado mencionado no §2º deste artigo, para manifestar seu interesse em se submeter à IPQ.

- Foi retirado o artigo com previsão de que o descumprimento dos requisitos da norma proposta constituiria infração sanitária, conforme sugeriu a GGFIS/Dire4.

Feito as considerações sobre o texto disponibilizado

pela GGMED, entendo relevante destacar alguns pontos sobre a Inspeção Pré-Qualificação-IPQ, uma das propostas que tem provocado debate interno tanto entre as áreas técnicas, como entre os diretores.

A princípio, a GGMED sinalizou sua capacidade operacional por 12 meses para realizar as IPQs, serão 5 inspeções e seus desdobramentos, ou seja, engloba a condução completa do processo de pré-qualificação, incluindo as inspeções e as avaliações subsequentes para verificação das medidas adotadas pelas empresas para ajustes de eventuais não conformidades relacionadas aos requisitos de registro.

Esta participação na pré-qualificação não é compulsória, sendo necessário o consentimento das empresas mencionadas para a realização das inspeções. Assim, embora seja opcional, frisa-se que na instrução deste processo regulatório há manifestação formal das principais entidades que se encontram dentro do escopo desta proposta de RDC que enaltecem as ações propostas, concordam e afirmaram que estão em consonância com as atuais práticas da Anvisa para otimização e simplificação dos processos de análise de petições.

Esta Agência tem ciência dos impactos sofridos em se postergar decisões sobre as petições de registro e pós-registro, falamos em menor oferta de medicamentos, diminuição de acesso a tratamentos de pacientes, assim como representa alto investimento econômico realizado pelas empresas imobilizado nas filas, e infelizmente, contribuindo para o aumento do Custo Brasil.

A criação das estratégias de regulação inteligente, como as propostas nesta RDC coaduna com o fortalecimento do ecossistema brasileiro para a maior resiliência da cadeia farmacêutico que atua no País, convergindo com as discussões atuais do Grupo Executivo do Complexo Econômico-Industrial da Saúde.

Destaca-se que não há que se falar em elevação de custos para as empresas e administração pública, uma vez que o potencial de benefício relacionado à redução expressiva de horas de dedicação de servidores públicos e à maior celeridade estimada em que serão concluídas as avaliações de medicamentos representam economia de recursos públicos expressivos, superiores aos eventuais custos com a realização de inspeção de pré-qualificação. Adicionalmente, a diminuição de tempo no processo de análise de medicamentos tem impactos

positivos projetados para as empresas participantes do programa.

Além disso, as IPQs estão projetadas para serem realizadas no âmbito nacional, com a opção de realizar inspeções presenciais ou remotas, de forma a otimizar a utilização dos recursos.

Outro ponto importante de ser destacado é a diferenciação do objeto e dos momentos de Inspeções de Pré-Qualificação (IPQs) das inspeções de Boas Práticas de Fabricação.

As Inspeções de Pré-Qualificação (IPQs) enfocam nos requisitos para estudos de desenvolvimento de medicamentos.

As inspeções de BPF asseguram a conformidade das instalações, dos processos e dos procedimentos de fabricação com os regulamentos e diretrizes estabelecidos pelas autoridades regulatórias. Isso abarca aspectos como controle de qualidade, higiene e a implementação de procedimentos operacionais padrão. As inspeções de BPF validam a capacidade das instalações de fabricação em produzir medicamentos que atendam aos requisitos regulatórios e padrões de qualidade.

Esclareço que o fundamental nas inspeções de pré-qualificação é o foco na análise de documentos de registro, que envolvem as informações relacionados ao desenvolvimento do produto. São dados referentes a produtos que ainda não foram comercializados e, geralmente, são gerados por entes que não sofrem inspeções de BPF diretamente, tais como laboratórios de controle de qualidade não associados a locais de fabricação, laboratórios de desenvolvimento analítico, centros de equivalência farmacêutica, prestadores de serviço de desenvolvimento de métodos analíticos, ou serem gerados pelo próprio fabricante de medicamento que é/será inspecionado, porém em ambiente diverso do que é foco de inspeções de BPF – por exemplo, setor de desenvolvimento farmacotécnico (para obtenção de lotes de bancada que geram dados de desenvolvimento), desenvolvimento analítico (para obtenção de dados de desenvolvimento do método prévios aos dados de validação analítica, tais como desenvolvimento do método de dissolução, definição das condições cromatográficas, definição dos parâmetros de adequação do sistema, entre outros).

Destaco alguns exemplos de documentações que compõem os dossiês de registro e que não são verificadas em inspeções de BPF:

- relatórios de desenvolvimento de dissolução (para justificar limite e tempo de dissolução dos medicamentos),
- relatórios de perfil de degradação (para demonstrar o potencial indicativo de estabilidade de métodos para teor e produtos de degradação),
- relatórios de desenvolvimento farmacotécnico (para justificar a utilização e compatibilidade dos excipientes e parâmetros de processo).

Um ponto de intersecção pode envolver o tópico validação analítica. Esta documentação deve ser avaliada durante uma inspeção de BPF e provavelmente ele se refere a um produto já comercializado, e portanto, já registrado. Contudo, as fragilidades que a GGMED pretende sanar/ mitigar com as inspeções de pré-qualificação se referem a inadequações anteriores do que poderia vir a ser observado no contexto de inspeções de BPF.

Vejam. Apesar das nossas diversas atribuições, definidas em regimento interno, nossas atividades se completam, havendo sinergismo para um trabalho coeso, uma vez que somos uma só Anvisa, com foco na mesma visão e missão, alinhada também aos princípios da eficiência, legalidade e transparência.

Lembramos neste ponto nossos pares, as vigilâncias locais, que são responsáveis pelas inspeções de avaliação das BPF da maioria das empresas elegíveis para IPQ. Ressalto que a GGMED será zelosa em seu planejamento. Primeiramente, solicitará reunião no GT-VISA para apresentar a proposta desta RDC, bem como compartilhará os cronogramas de inspeções, ou seja, manterá a plena comunicação com os entes locais de modo a esclarecer que o cerne das inspeções englobará as avaliações de dossiês de registro, sendo esta competência indelegável e exclusiva da esfera federal.

A implementação do processo de IPQ e toda a proposta busca aprimorar o processo de avaliação e registro de medicamentos. Após um exercício interno, a GGMED estimou que o resultado da pré-qualificação de 5 empresas, prevista para ocorrer em 12 meses seria o equivalente a 90 processos analisados pela via ordinária, correspondendo a 1830 dias úteis trabalhados.

Além disso, como melhores práticas, a



Regulamentação em apreço favorecerá a padronização, dentro do possível, das decisões sobre a adequação das petições de registro e pós-registro que são avaliadas por diferentes servidores da Anvisa. Portanto, essa iniciativa tem um impacto positivo interno muito significativo, embora também beneficie todas as empresas de medicamentos reguladas pela Agência, pois ainda não estejam no escopo da norma, colherão vantagens significativas com esta medida ao também terem seus processos avaliados antes do inicialmente previsto.

Como estes indicadores de resultado são expressivos, não me furto em afirmar que discutimos uma estratégia inteligente, inovadora e sólida, que entrega à sociedade brasileira mais resultados com a força de trabalho atualmente disponível.

Não obstante, repisa-se que a proposta não terá o condão de superar o conhecido histórico e contínuo déficit de recursos humanos vivido pela GGMed e GGBio, é imprescindível que sejam ocupadas a lacuna e descompasso da força de trabalho com as demandas enfrentadas.

Por fim, alinhada as diretrizes do [Decreto nº 11.715, de 26 de setembro de 2023](#) que instituiu a Estratégia Nacional para o Desenvolvimento do Complexo Econômico-Industrial da Saúde, acredito que estamos liderando a proposta mais ousada e inovadora para a regulação sanitária e a serviço do acesso a medicamentos, bem como da soberania nacional. Esta estratégia regulatória além de aprimorar o modelo de avaliação da Agência tem o condão de contribuir com a qualidade dos medicamentos e de ampliar a capacidade produtiva da indústria farmacêutica nacional.

### 3. **Voto**

Por todo o exposto, VOTO pela APROVAÇÃO de proposta de RDC que define as diretrizes gerais para o piloto de implementação do procedimento otimizado de análise, baseado em critérios de risco, para confirmação da adequação aos requisitos sanitários da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos.

Este é o Voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.

MEIRUZE SOUSA FREITAS  
Diretora  
Segunda Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 16/10/2023, às 15:53, 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 **2629392** e o código CRC **E0B4C9AA**.

**Referência:** Processo nº  
25351.935242/2022-81

SEI nº 2629392