

## **ORIENTAÇÃO DE SERVIÇO Nº 59/GGMED/ANVISA, DE 13 DE MARÇO DE 2019**

Dispõe sobre os procedimentos administrativos para protocolo dos aditamentos referentes às solicitações de registro, renovação de registro e alteração pós-registro de medicamentos.

**A Diretora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe conferem o art. 44, IV, aliado ao art. 54, II, § 2º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, e

considerando a publicação da Lei nº 13.411, de 28 de dezembro de 2016, que estabelece prazos para a decisão final nos processos de registro e pós-registro de medicamentos e estabelece a necessidade de dar transparência e previsibilidade ao processo de concessão e renovação de registro de medicamentos e de alteração pós-registro;

considerando que o processo de análise para a concessão e renovação de registro e de alteração pós-registro de medicamentos requer diferentes áreas de conhecimento e especialização, sendo contra produtivo desenvolver todo conhecimento necessário em uma mesma área, o que torna necessária a segmentação da análise entre as diferentes unidades da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED);

considerando que o Sistema de Produtos e Serviços sob Vigilância Sanitária – DATAVISA não é adequado para a realização de mais de uma manifestação concomitantemente em um mesmo número de expediente, o que inviabiliza a análise simultânea das diferentes áreas da GGMED acerca de uma solicitação de registro de medicamento, **resolve**:

Art. 1º Estabelecer o fluxo administrativo para o protocolo dos aditamentos necessários à análise concomitante das petições de registro, renovação de registro e alteração pós-registro de medicamentos pelas diferentes áreas da GGMED.

Art. 2º Com vistas à racionalização e agilidade da análise das petições de registro, renovação de registro e alteração pós-registro de medicamentos, a avaliação será compartilhada entre as diferentes áreas de conhecimento da GGMED, levando em consideração a expertise técnica de cada uma das áreas, a saber:

I - Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED)

- avaliação da documentação relacionada à qualidade e tecnologia farmacêutica para registro de medicamentos novos, inovadores, genéricos e similares;

II - Gerência de Avaliação de Tecnologia de Pós-registro de Medicamentos Sintéticos (GEPRE) - avaliação da documentação relacionada à qualidade e tecnologia farmacêutica para pós-registro de medicamentos novos, inovadores, genéricos e similares;

III - Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) - avaliação da documentação relacionada à comprovação de segurança e eficácia para registro de medicamentos novos e pós-registro de medicamentos novos e inovadores, além da avaliação de estudos de qualificação de impurezas de medicamentos novos, inovadores, genéricos e similares;

IV - Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO) - avaliação da documentação relacionada à qualidade, tecnologia farmacêutica e à comprovação de segurança e eficácia para registro, renovação e pós-registro de produtos biológicos;

V - Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP) - avaliação da documentação relacionada à qualidade, tecnologia

farmacêutica e à comprovação de segurança e eficácia para registro, renovação e pós-registro de medicamentos específicos, fitoterápicos e dinamizados;

VI - Coordenação de Inovação Incremental (COINC) - avaliação da documentação relacionada à comprovação de segurança e eficácia para registro de medicamentos inovadores;

VII - Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) - avaliação de estudos de biodisponibilidade relativa, bioequivalência e interação farmacocinética ou bioisenção;

VIII - Coordenação de Registro de Medicamentos de Menor Complexidade, Bula e Rotulagem (CRMEC) - avaliação da rotulagem, bula e nome comercial, quando aplicável, de medicamentos genéricos e similares; avaliação de rotulagem e nome comercial de medicamentos novos, inovadores, radiofármacos e produtos biológicos; e avaliação do nome comercial de medicamentos específicos, fitoterápicos e dinamizados;

IX - Coordenação de Pós-registro de Menor Complexidade (CPMEC) - avaliação de alterações pós-registro de menor complexidade de medicamentos sintéticos e semissintéticos novos, inovadores, genéricos e similares.

Art. 3º Para viabilizar a manifestação simultânea das diferentes áreas envolvidas na avaliação das solicitações de registro, renovação de registro e alteração pós-registro de medicamentos descritas no art. 2º, faz-se necessário o protocolo de um expediente específico destinado a cada uma das áreas.

Parágrafo único. Para medicamentos sintéticos e semi-sintéticos, a fim de evitar duplicidade de documentos, racionalizando a submissão para o setor regulado e a análise pelas áreas técnicas, fica dispensada a apresentação na petição inicial da documentação a ser apresentada nos aditamentos específicos de cada área, devendo ser apresentada na petição inicial apenas a documentação pertinente à análise da GRMED, conforme *checklist* da petição inicial disponível na página eletrônica da Anvisa.

Art. 4º Observados os códigos de assunto de cada categoria regulatória, os aditamentos a serem protocolados para as petições de registro de medicamentos, a fim de possibilitar o envio de toda a documentação necessária ao protocolo do registro são:

I - 10470 - SIMILAR - Aditamento à solicitação de registro, com o Formulário de Informações relativas à Documentação de Registro (FIDR), endereçado à GRMED e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para os casos de solicitação de registro de medicamentos similares;

II - 10471 - GENÉRICO - Aditamento à solicitação de registro, com o Formulário de Informações relativas à Documentação de Registro (FIDR), endereçado à GRMED e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para os casos de solicitação de registro de medicamentos genéricos;

III - 10474 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento à solicitação de registro, com o Formulário de Informações relativas à Documentação de Registro (FIDR), endereçado à GRMED e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para os casos de solicitação de registro de medicamentos novos e inovadores;

IV - 11212 - GENÉRICO/SIMILAR - Aditamento para a CRMEC de bula, rotulagem e nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação de bula, rotulagem e nome comercial, quando aplicável, de medicamentos genéricos e similares;

V - 11213 - NOVO - Aditamento de rotulagem e nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação de rotulagem e nome comercial de medicamentos novos e inovadores;

VI- 1384 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento de avaliação de segurança e eficácia, endereçado à GESEF, para apresentação dos dados de segurança e eficácia das petições de registro de medicamento novo. Deve ser protocolado fisicamente na Anvisa;

VII - 11485 - MEDICAMENTO INOVADOR - Aditamento para avaliação de segurança e eficácia, endereçado à COINC, para apresentação dos dados de segurança e eficácia das petições de registro de medicamento inovador. Deve ser protocolado fisicamente na Anvisa;

VIII - 10717, 10718, 10719, 10720, 10721, 10722, 10723, 10724, 10725 - Plano de

Farmacovigilância / Plano Minimização de Risco - para registro de medicamentos, conforme cada categoria regulatória específica, endereçado à GFARM e protocolado exclusivamente por via eletrônica;

IX- 11402 - PRODUTO BIOLÓGICO - Aditamento de rotulagem e nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação de rotulagem e nome comercial de produtos biológicos;

X - 11403 - RADIOFÁRMACO - Aditamento de rotulagem e nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação de rotulagem e nome comercial de radiofármacos;

XI- 11404 - DINAMIZADO - Aditamento de nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação do nome comercial de medicamentos dinamizados;

XII - 11405 - ESPECÍFICO - Aditamento de nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação do nome comercial de medicamentos específicos;

XIII - 11406 - FITOTERÁPICO - Aditamento de nome comercial, endereçado à CRMEC e protocolado exclusivamente por via eletrônica, para avaliação do nome comercial de fitoterápicos.

§ 1º Na folha de rosto de cada aditamento, no campo observações, deverá ser informado a que produto se refere o aditamento, com nome comercial, princípio ativo, forma farmacêutica e concentração, citando o número de expediente e o assunto da petição inicial.

§ 2º Mesmo nos casos de registro de medicamentos novos e inovadores cujo desenvolvimento clínico tenha sido baseado em estudos de biodisponibilidade relativa, conforme previsto na regulamentação vigente, há a necessidade de avaliação do racional clínico do produto proposto e do texto de bula, devendo ser apresentado à área pertinente o aditamento para avaliação de segurança e eficácia.

§ 3º Os documentos a serem apresentados na submissão dos assuntos constantes no caput devem estar de acordo com os *checklists* de cada código de assunto, disponíveis na página eletrônica da Anvisa.

Art. 5º Observados os códigos de assunto de cada categoria regulatória, a requerente deve avaliar a necessidade do protocolo dos seguintes aditamentos:

I - 557 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção - endereçado à CETER, para os casos em que existam estudos realizados para fins de ponte entre o lote clínico/biolote e os lotes comerciais (alterações de formulação, alteração dos locais de fabricação, etc.) para petições de registro e pós-registro de medicamentos novos;

II - 11487 - MEDICAMENTO INOVADOR - Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção, endereçado à CETER, para os casos em que existam estudos de biodisponibilidade relativa realizados para fins de ponte entre o lote clínico/biolote e os lotes

comerciais (alterações de formulação, alteração dos locais de fabricação, etc.) ou para as petições de registro de nova forma farmacêutica, registro de nova concentração e registro de nova via de administração, nos casos em que os estudos clínicos fase 2 e 3 forem substituídos por estudos de biodisponibilidade relativa, nas petições de registro de medicamentos inovadores;

III- 10416 - GENÉRICO - Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção endereçado à CETER, para apresentação dos estudos de bioequivalência para petições de registro de medicamentos genéricos;

IV- 10415 - SIMILAR - Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção endereçado à CETER, para apresentação dos estudos de bioequivalência para petições de registro de medicamentos similar;

V - 11304 - MEDICAMENTO NOVO - Aditamento de estudo de qualificação de impurezas e produtos de degradação, endereçado à GESEF, para os casos em que as especificações de impurezas/produtos de degradação de medicamentos novos ultrapassem os limites de qualificação previstos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 53, de 4 de dezembro de 2015;

VI- 11314 - MEDICAMENTO GENÉRICO/ SIMILAR - Aditamento de estudo de qualificação de impurezas e produtos de degradação, endereçado à GESEF, para os casos em que as especificações de impurezas/produtos de degradação de medicamentos genéricos e similares ultrapassem os limites de qualificação previstos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 53, de 2015;

VII - 11486 - MEDICAMENTO INOVADOR - Aditamento de estudo de qualificação de impurezas e produtos de degradação, endereçado à GESEF, para os casos em que as especificações de impurezas/produtos de degradação no controle de qualidade/estudo de estabilidade de medicamentos inovadores ultrapassem os limites de qualificação previstos na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 53, de 2015;

VIII - 10846 - PRODUTO BIOLÓGICO - Aditamento de estudos de farmacocinética, para apresentação dos estudos de farmacocinética para o registro de produtos biológicos pela via de desenvolvimento por comparabilidade;

IX- 1385 - PRODUTO BIOLÓGICO - Aditamento do material destinado à consulta *ad-hoc*, para apresentação da documentação referente à eficácia e segurança para o registro de produtos biológicos;

X - 10705, 10706, 10707, 10708, 10709, 10710, 10711, 10712, 10713, 10714, 10715 e 10716 - RPF/Sumário - relatório periódico de farmacovigilância ou sumário executivo, conforme cada categoria regulatória específica, endereçado à GFARM e protocolado exclusivamente por via eletrônica, de acordo com a regulamentação vigente.

§ 1º Os aditamentos previstos nos incisos de I a VIII devem ser protocolados apenas quando os respectivos estudos tenham sido conduzidos e sejam prova necessária ao registro do medicamento. Caso os aditamentos não sejam aplicáveis, não deve ser realizado protocolo para a apresentação de justificativa de ausência da documentação.

§ 2º Na folha de rosto de cada aditamento, no campo observações, deverá ser informado a que produto se refere o aditamento, com nome comercial, princípio ativo, forma farmacêutica e concentração, citando o número de expediente e o assunto da petição vinculada.

§ 3º Os documentos a serem apresentados na submissão dos assuntos constantes no art. 5º devem estar de acordo com os *checklists* de cada código de assunto, disponíveis na página eletrônica da Anvisa.

Art. 6º O protocolo dos aditamentos pertinentes à solicitação de registro, renovação de registro ou alteração pós-registro deverá ser realizado imediatamente após a geração do número do expediente da petição inicial.

§ 1º A previsão constante no *caput* advém do entendimento de que a petição deve ser instruída com a documentação completa no ato do protocolo inicial. Entretanto, em razão de limitações administrativas, não é possível que a requerente protocole os aditamentos juntamente com a petição inicial.

§ 2º Na eventualidade de ocorrência de erro de sistema comprovado que impossibilite o peticionamento dos assuntos exclusivos de protocolo em meio eletrônico no prazo previsto no *caput* deste artigo, poderá ser realizada a submissão da petição assim que o sistema permitir, devendo a documentação obrigatória se fazer acompanhar do documento que comprove o erro no sistema eletrônico.

§3º Os aditamentos vinculados a petições secundárias, como renovações de registro e alterações pós-registro, devem ser protocolados como petições terciárias.

Art. 7º Na distribuição para análise técnica será respeitada a ordem cronológica da data de entrada da petição inicial, e não a data de entrada dos aditamentos específicos de cada área, ressalvados os casos de priorização de análise, conforme regulamentação vigente.

Art. 8º Cada área técnica envolvida na análise dará manifestação no expediente do aditamento específico a ela direcionado, com exceção das áreas delegadas como responsáveis pela publicação da decisão da petição, as quais se manifestarão no expediente inicial da solicitação de registro ou de alteração pós-registro.

Parágrafo único. A requerente poderá acompanhar o andamento da análise de cada área por meio do status de cada aditamento específico.

Art. 9º Esta Orientação de Serviço entra em vigor na data de sua publicação.

**ALESSANDRA BASTOS SOARES**