

Ministério da Saúde
Agência Nacional de Vigilância Sanitária
Diretoria Colegiada

RESOLUÇÃO - RDC Nº 823, DE 19.10.2023

Institui o projeto piloto de implementação do procedimento de avaliação otimizada, 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 Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 13 de outubro de 2023, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Esta Resolução tem por objetivo definir as diretrizes gerais do piloto de implementação do procedimento de avaliação otimizada baseado no risco sanitário para confirmação da adequação aos requisitos técnicos da documentação submetida à Anvisa em petições de registro e pós-registro de medicamentos.

CAPÍTULO I
DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I
Abrangência

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.

Seção II Definições

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

I - Triagem: verificação da presença dos documentos aplicáveis à petição;

II - Triagem qualificada: avaliação de admissibilidade e da presença dos documentos obrigatórios à petição, e averiguação da existência de pendência classificada como de alto risco sanitário;

III - Avaliação ordinária: avaliação de uma petição de registro ou de modificações pós-registro baseado nos requisitos previstos nas Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC aplicáveis, sem o uso sistematizado de critérios de risco;

IV - Avaliação otimizada baseada em critérios de risco: abordagem tecnicamente fundamentada em critérios de risco para acelerar a conclusão da avaliação de petições de registros e de modificações pós-registro de medicamentos, em que é reduzida a conferência de informações já avaliadas e consideradas satisfatórias durante uma IPQ ou conforme publicado em um Guia Produto-Específico;

V - Centro de Equivalência Farmacêutica: laboratório habilitado pela Anvisa que realiza os ensaios físico-químicos mínimos e, quando aplicáveis, microbiológicos ou biológicos mínimos dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo, de pelo

menos uma das formas farmacêuticas: sólidas, líquidas e semissólidas, responsabilizando-se técnica e juridicamente pela veracidade dos dados e informações constantes dos estudos, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 11 de agosto de 2010, sem prejuízo das atribuições do Patrocinador do Estudo;

VI - Guia Produto-Específico (GPE): documento de natureza pública que traz orientações específicas para avaliação otimizada baseada em risco de petições de registro e pós-registro medicamentos;

VII - Inspeção de Pré-Qualificação (IPQ): inspeção realizada pela Anvisa para verificar se determinada empresa ou Centro de Equivalência Farmacêutica é capaz de cumprir de forma consistente os regulamentos sanitários que tratam dos requisitos para registro e modificações pós-registro de medicamentos;

VIII - Pendências de alto risco: referem-se a questões com alto impacto para a eficácia, a segurança ou a qualidade do medicamento e que se antevê a impossibilidade de serem adequadamente corrigidas dentro do prazo máximo previsto para cumprimento de exigência no âmbito da Agência, devido à necessidade de um período mais extenso para tratamento pelo interessado, e que estão listadas em Procedimento Operacional Padrão que estabelece as diretrizes para avaliação e tomada de decisão com base em critérios de risco;

IX - Pendências de baixo risco: englobam questões relacionadas a erros formais no processo ou a ajustes de redação nos documentos submetidos à Anvisa. Essas pendências são identificadas como de baixo risco em Procedimento Operacional Padrão que estabelece as diretrizes para avaliação e tomada de decisão com base em critérios de risco, indicando que não causam um impacto significativo na segurança, eficácia ou qualidade do medicamento. Estão associadas a aspectos administrativos ou técnicos menores, que podem ser corrigidos de maneira relativamente simples e não prejudicam o andamento do processo de regularização do medicamento;

X - Pendências de médio risco: referem-se a questões que não podem ser categorizadas como baixo risco ou alto risco ou que são identificadas como pendências de médio risco em Procedimento Operacional Padrão que estabelece as diretrizes para avaliação e tomada de decisão com base em critérios de risco. Essas pendências possuem um grau moderado de complexidade e podem demandar atenção adicional para garantir que sejam corrigidas de maneira apropriada. Embora não representem falhas insuperáveis dentro do prazo regular para

cumprimento das exigências, ainda assim têm o potencial de influenciar o desfecho do processo regulatório, pois podem representar ameaças à segurança, eficácia ou qualidade do medicamento;

XI - Procedimento Operacional Padrão: documento que visa orientar os trabalhos internos das unidades organizacionais da Agência e implementado de acordo com o Sistema de Gestão da Qualidade instituído no âmbito da Política de Governança Organizacional da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) pela Portaria PT nº 60, de 24 de janeiro de 2022, ou outra que vier a lhe substituir.

CAPÍTULO II DOS CRITÉRIOS DE RISCO

Seção I Das etapas de avaliação

Art. 4º As petições de registro e de mudanças pós-registro de medicamentos podem passar pelas seguintes etapas de avaliação pela Anvisa:

I - triagem ou triagem qualificada; e

II - avaliação otimizada baseada em critérios de risco ou avaliação ordinária.

Parágrafo único. A triagem ou triagem qualificada será aplicada a todas as petições de registro e de mudanças de pós-registro de medicamento para classificar as pendências identificadas de acordo com risco à qualidade, segurança e eficácia.

Art. 5º A triagem qualificada será aplicada a partir da vigência de Procedimento Operacional Padrão que estabelece as diretrizes para avaliação e tomada de decisão a partir de critérios de risco.

§1º. A triagem qualificada levará em consideração a versão vigente, no momento do protocolo da petição, do Procedimento Operacional Padrão de que trata o caput aplicável à unidade organizacional responsável pela avaliação da petição.

§2º A triagem qualificada poderá considerar uma versão subsequente do Procedimento Operacional Padrão, desde que esta nova versão atribua à pendência um grau de risco inferior ao da versão anterior.

Art. 6º A avaliação otimizada baseada em critérios de risco é aplicada em substituição à avaliação ordinária de partes ou da totalidade do conteúdo da petição de registro ou da modificação pós-registro nos seguintes casos:

I - Informações apresentadas estiverem em conformidade com os aspectos abordados no GPE;
e/ou

II - A abordagem usada pela empresa para geração de informações tiver sido considerada satisfatória durante uma IPQ.

§1º A avaliação otimizada baseada em critérios de risco estabelecida nesta Resolução não impede que a Anvisa proceda a avaliação ordinária, a qualquer momento, da documentação enviada.

§2º A avaliação otimizada baseada em critérios de risco não impede que seja realizada, ainda que de forma amostral, avaliações de aspectos abordados pelo GPE ou avaliados em IPQ.

Seção II

Das decisões sobre os peticionamentos de registro e de modificações pós-registro de medicamentos quando identificadas pendências

Art. 7º As petições em que forem identificadas pendências após avaliação ordinária ou avaliação otimizada baseada em critérios de risco serão tratadas das seguintes formas:

I - Indeferimento sem exigência, se houver ao menos uma pendência de alto risco;

II - Exigência, se não houver pendência de alto risco e se houver ao menos uma pendência de risco médio;

III - Aprovação com pendências, se não houver pendência de alto risco ou de médio risco.

Parágrafo único. As pendências de baixo risco serão informadas à empresa peticionante por meio de ofício eletrônico e será determinado prazo para realização dos ajustes necessários e para o protocolo de resposta junto à Anvisa.

Art. 8º Se forem identificados atrasos ou o não cumprimento das obrigações estabelecidas no parágrafo único do artigo 7º, a modalidade de aprovação com pendências não será mais aplicada aos processos da empresa em questão.

Parágrafo único. A retomada da adoção do procedimento de aprovação com pendências poderá ocorrer depois de nova avaliação das respostas aos ofícios, que se dará com periodicidade anual.

Seção III

Da Inspeção de Pré-Qualificação (IPQ) de Empresas

Art. 9º São elegíveis para fins de IPQ, as empresas que cumprirem os seguintes requisitos:

I - realizar atividades de fabricação, pesquisa e desenvolvimento de medicamentos ou

realização de estudos de equivalência terapêutica em território nacional há mais de 10 anos;

II - ser capaz de demonstrar o envolvimento da alta gestão da empresa na política da qualidade; e

III - não ter sido classificada com insatisfatória em IPQ nos últimos 24 (vinte e quatro) meses.

Art. 10. A IPQ terá caráter opcional e 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 peticionamento 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.

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 do caput deste artigo, a empresa com a porcentagem de aprovação mais alta conforme estabelecido no §1º deste artigo terá preferência para as IPQ.

§3º O cronograma de IPQ será deliberado pela Diretoria Colegiada.

§4º A relação das empresas selecionadas para as IPQ que manifestarem concordância em receber a inspeção será publicada no Portal da Anvisa.

Art. 12. O resultado da IPQ será informado à empresa inspecionada por meio de relatório de inspeção, que descreverá minimamente:

I - O escopo inspecionado pela equipe da Anvisa;

II - As não conformidades identificadas e os respectivos requisitos normativos descumpridos, se houverem; e

III - Conclusão da equipe de inspeção sobre o enquadramento da empresa como satisfatória, parcialmente satisfatória ou insatisfatória.

§1º A conclusão do relatório indicará os requisitos técnico sanitários que poderão ser objeto da avaliação otimizada de que trata o inciso II do art. 6º.

§2º A empresa considerada como parcialmente satisfatória terá um prazo de até 120 (cento e vinte) dias, improrrogáveis, para apresentar as correções das não conformidades identificadas.

§3º Caso as correções de que trata o §2º do caput forem consideradas adequadas, a empresa será reenquadrada como satisfatória.

§4º Caso as correções de que trata o §2º do caput forem consideradas inadequadas ou não for cumprido o prazo para apresentar as devidas correções, a empresa será reenquadrada como insatisfatória e o processo de inspeção encerrado.

§5º A empresa considerada insatisfatória poderá ser objeto de nova IPQ, desde que esteja enquadrada nos requisitos previstos no art. 9º.

§6º A empresa satisfatória será reenquadrada como insatisfatória, a qualquer momento, em decorrência do resultado de nova IPQ ou se identificado descumprimentos dos normativos vigentes que acarretem a exclusão da empresa dos critérios de elegibilidade previstos no art. 9º.

Art. 13. A petição de registro e de modificações pós-registro de medicamentos de empresas que tiveram resultados satisfatórios em IPQ deve ser instruída com todos os documentos e informações estabelecidos pelo regulamento específico vigente para sua respectiva categoria regulatória.

Seção IV

Dos critérios e requisitos para inclusão de medicamentos no guia produto-específico (GPE) para fins de avaliações baseadas em risco de petições de registro e de modificações pós-registro de medicamentos

Art. 14. São critérios para inclusão de um medicamento no GPE:

I - ingredientes de baixo risco, com um alto nível de conhecimento e experiência adquirido pela Anvisa;

II - avaliação da biodisponibilidade, bioequivalência ou outros dados clínicos não serem necessários para registro do medicamento;

III - possuir monografia na Farmacopeia Brasileira ou em códigos farmacêuticos considerados admissíveis pela Anvisa nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 511, de 27 de maio de 2021, ou de outra regulamentação que vier a lhe substituir; e

IV - os atributos de qualidade puderem ser suficientemente assegurados por meio dos controles descritos no GPE.

Parágrafo único. Os critérios de inclusão previstos nos incisos do caput poderão ser desconsiderados quando se tratar de medicamento com risco de desabastecimento ou para tratamento de doenças negligenciadas.

Art. 15. As informações que podem ser incluídas em GPE para fins de avaliação pelo procedimento otimizado baseado em risco são:

I - ingrediente(s) ativo(s) e concentração(ões);

II - excipientes;

III - forma farmacêutica;

IV - indicações terapêuticas;

V - instruções de uso;

VI - rotulagem e mensagens de alerta;

VII - padrões de qualidade e especificações do produto acabado;

VIII - métodos de análise;

IX - tipos de etapas do processo aplicáveis, como a esterilização;

X - controles em processos necessários; e

XI - estudos de estabilidade e prazos de validade.

Art. 16. A petição de registro e de modificações pós-registro de produtos previstos no GPE devem ser instruídas com todos os documentos e informações estabelecidos pelo regulamento

específico vigente para sua respectiva categoria regulatória.

**CAPÍTULO III
DAS DISPOSIÇÕES FINAIS**

Art. 17. Para fins de avaliações otimizadas baseado em risco, poderão ser considerados os resultados das inspeções realizadas nos Centros de Equivalência Terapêutica anteriores a vigência dessa Resolução.

Art. 18. Esta Resolução entra em vigor em 1º de novembro de 2023.

Parágrafo único. Esta Resolução terá vigência até 31 de dezembro de 2026.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente

(DOU de 23.0.2023 – págs. 107 e 108 – Seção 1)