

REVISÃO DA RESOLUÇÃO RE Nº.893/03

REGULAMENTA SOBRE ALTERAÇÕES PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTOS

Grupo Revisor – Gerência Geral de Medicamentos

Ariadna Barra – COBIO (Coordenação de Bioequivalência)

Claudiosvam Martins Alves Sousa/ Ricardo Ferreira Borges – COPEN
(Coordenação de Medicamentos Novos)

Daniela Barros Rocha – CRMED (Coordenação de Registro de Medicamentos Similares e Genéricos)

Patricia Castilho – COPRE (Coordenação Pós-registro de Medicamentos)



APLICAÇÃO DA RESOLUÇÃO RE Nº 893, DE 29 DE MAIO DE 2003

- Determina a publicação do “Guia para Realização de Alterações, Inclusões, Notificações e Cancelamento Pós-Registro de Medicamentos” tendo como objetivos: classificar as alterações e inclusões de pós-registro de medicamentos e estabelecer a documentação e os ensaios exigidos pela Anvisa para aceitação da solicitação.
- A Resolução RE nº 893/2003 estabelece os critérios para atendimento ao disposto no Art. 23 do Decreto nº 79094 de 05 de janeiro de 1977.

“Art 23: A modificação da composição, das indicações terapêuticas ou da posologia, do processo e do local de fabricação de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos registrados e outras alterações consideradas pertinentes pela autoridade sanitária dependerá de autorização prévia do órgão ou da entidade competente do Ministério da saúde, satisfeitas as seguintes exigências, dentre outras previstas em regulamentação específica. (alteração dada pelo Decreto nº 3961, de 10 de outubro de 2001)”



ALGUMAS DAS RAZÕES QUE MOTIVARAM A REVISÃO DA RESOLUÇÃO 893/2003

- O avanço tecnológico dos processos produtivos na indústria farmacêutica;
- A necessidade de dar maior celeridade, sem perder a qualidade, no tempo de análise das solicitações e de resposta ao setor produtivo e a sociedade;
- A classificação das alterações não baseada em risco sanitário;
- Alinhar a norma regulatória à dinâmica do mercado farmacêutico no Brasil e no Mundo e a visão regulatória internacional;
- A necessidade de desburocratização da análise técnica objetivando a avaliação de aspectos relevantes;
- Aprimoramento do processo de trabalho;
- Padronização da documentação apresentada;
- Minimizar a protocolização de documentos repetidos;



Diante do exposto a Gerência Geral de Medicamentos e o segmento produtivo nacional identificou a necessidade de revisão da Resolução 893 de 29 de maio de 2003, primando pela atenção à complexidade e ao risco sanitário envolvido nas alterações propostas, bem com a celeridade na avaliação das solicitações pela Anvisa.

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES PROPOSTAS COM A REVISÃO

RESOLUÇÃO RE 893/03	PROPOSTA DA REVISÃO – CP19/2009
<p>Peticionamento individual na ANVISA para cada assunto de petição pós-registro de medicamento.</p>	<p>Peticionamento de múltiplos assuntos de petições interrelacionados, suprimindo a necessidade de apresentação de documentação repetida, sem prejuízo da arrecadação orçamentária.</p>
<p>Assuntos para peticionamentos gerais – tratando igualmente petições de baixo, moderado e alto risco sanitário.</p> <p>Ex: Alteração de Excipientes, alteração de produção e outros.</p>	<p>Assuntos para peticionamentos mais específicos, tratando diferentemente petições de baixo, moderado e alto risco sanitário.</p> <p>Ex: Para a alteração de excipientes que hoje é um assunto único, a revisão propõe 03 assuntos classificados de acordo com o risco sanitário, complexidade de análise e documentação necessária.</p> <p><u>Assunto 01</u> - Alteração menor de excipientes reportada no Histórico de Mudanças do produto;</p> <p><u>Assunto 02</u> - Alteração moderada de excipientes peticionada na ANVISA com aprovação prévia exigindo estudos de segurança e eficácia 'in vitro'.</p> <p><u>Assunto 03</u> - Alteração maior de excipientes peticionada com aprovação prévia exigindo estudos de segurança e eficácia 'in vivo'.</p>



PRINCIPAIS ALTERAÇÕES PROPOSTAS COM A REVISÃO

RESOLUÇÃO RE 893/03	PROPOSTA DA REVISÃO – CP19/2009
Quando existem, as tabelas descritivas dos níveis das alterações, estão dispostas na Web da ANVISA como recomendações ANVISA para registro e pós-registro de medicamentos.	Tabelas descritivas dos níveis das alterações dispostas como anexos da própria norma.
As tabelas/anexos da web não contemplam todos os níveis e particularidades das alterações pós-registro de medicamentos.	Tabelas/ descrição das alterações contemplando um número maior de particularidades e classificação como parte da norma. Baseadas em guias de agências internacionais como: EMEA (União Européia); FDA (EUA); TGA (Australiana); outras. Além de abordar a realidade brasileira.
BFP para todas as alterações pós-registro	CBPF para alterações que envolvam Local de Fabricação (Obrigatório pelo Decreto 79094/1977). Boas Práticas de Fabricação para as demais petições que envolvam tecnologia farmacêutica.
Documentos apresentados sem padronização. Ex: 03 Dossiês de produção e dossiê de controle de qualidade que muitas vezes repetia informações do próprio dossiê de produção.	Racionalização de documentos e padronização de apresentação do mesmo (modelos de formulários em anexo). Ex: 01 Relatório de produção em substituição aos dossiês, quadros comparativos (antes e depois da alteração); laudo de controle de qualidade.



PRINCIPAIS ALTERAÇÕES PROPOSTAS COM A REVISÃO

RESOLUÇÃO RE 893/03	PROPOSTA DA REVISÃO – CP19/2009
<p>Praticamente todas as alterações e inclusões pós-registro são necessariamente peticionadas e aguardam manifestação prévia da ANVISA para sua implementação.</p>	<ol style="list-style-type: none">1. Assuntos protocolizados e que podem ser <u>implementados imediatamente</u> sem prévia aprovação da ANVISA, que hoje, por não possuímos as ferramentas do registro eletrônico, devem ser atualizados no sistema Datavisa (Registro Eletrônica) por um especialista da casa;2. Assuntos protocolizados e que requerem <u>aprovação prévia</u> para a implementação;3. Assuntos que não necessitam de protocolização para a implementação e deverão estar registrados no <u>Histórico de Mudanças do Produto</u>. <ul style="list-style-type: none">• Histórico de Mudanças do produto - Formulário no qual deverão ser registradas as mudanças/alterações ou inclusões pós-registro de medicamentos. Algumas mudanças consideradas de menor impacto, conforme definidas nesta norma, serão reportadas somente neste histórico e, portanto isentas de protocolização individual. O histórico de mudanças deverá ser protocolizado na Anvisa periodicamente e será objeto de auditoria de registro. Auditorias de registro de medicamentos.



Autorização prévia para a implementação imediata das seguintes petições, mediante protocolo de petição ou anotação no histórico de mudanças do produto, conforme disposto nos termos dos capítulos específicos do Regulamento

- I. Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária;
- II. Alteração ou inclusão de local de embalagem primária;
- III. Alteração menor do processo de produção;
- IV. Alteração ou inclusão de equipamento de embalagem primária;
- V. Alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e princípio de funcionamento;
- VI. Inclusão de tamanho de lote em até 10 vezes;
- VII. Alteração menor de excipiente;
- VIII. Adequação de especificações e métodos analíticos a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação;
- IX. Exclusão de local de fabricação do fármaco ou local de embalagem primária ou local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto.
- X. Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação.



MODOS DE PETICIONAMENTO – CP19/2009

- implementação imediatamente após a data de protocolização da petição (atualização do site).
- implementação após análise e conclusão favorável da Anvisa.
- registro no histórico de mudanças do produto (HMP).



PETIÇÕES MÚLTIPLAS

Art. XX Nos casos de mudanças individuais e múltiplas, a empresa deverá apresentar documentação necessária para a protocolização de cada mudança individual, que contemple todas as provas relativas a cada um dos assuntos de petição, suprimindo documentações repetidas.

Para as petições simultâneas:

- Deverá ser peticionado as duas solicitações (duas taxas/ dois expedientes. etc..);
- A análise será única, podendo o parecer e a exigência serem divididas por expediente/assunto.



Da alteração ou inclusão moderada do processo de produção (exceto produtos semi-sólidos e líquidos)	Da alteração moderada de excipiente (exceto produtos semi-sólidos e líquidos)
<p>I. Relatório de produção, incluindo os quadros comparativos "a" e "d" do Anexo V;</p> <p>II. Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado referente a 1 (um) lote;</p> <p>III. Relatório de perfil de dissolução comparativo entre a condição anteriormente registrada e a nova condição, quando aplicável;</p> <p>IV. Relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote do produto acabado;</p>	<p>I. Relatório de produção, incluindo os quadros <u>comparativos "a" e "b"</u> do Anexo V;</p> <p>II. Especificação e metodologia analítica, com referência bibliográfica utilizada, ou, quando não farmacopeica, descrição da metodologia para os excipientes cujas informações ainda não constem no registro.</p> <p>III. Informações referentes à encefalopatia espongiiforme transmissível, para os excipientes cujas informações ainda não constem no registro;</p> <p>IV. <u>Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado referente a 1 (um) lote;</u></p> <p>V. <u>Relatório de perfil de dissolução comparativo entre a condição anteriormente registrada e a nova condição, quando aplicável;</u></p> <p>VI. Relatório de validação da nova metodologia analítica do produto acabado;</p> <p>VII. <u>Relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote do produto acabado;</u></p> <p>VIII. Relatório com método e resultados dos testes de eficácia de conservantes, nos casos em que se altera o próprio sistema conservante;</p>

PETIÇÕES CONCOMITANTES

Descrita no regulamento da seguinte forma:

Art. XX É permitida a concomitantemente com a alteração a que se refere esta seção.

Para as petições concomitantes:

- Não deverá ser peticionado as duas solicitações (não terão duas taxas/ dois expedientes. etc.);
- A análise será única.



DA ALTERAÇÃO OU INCLUSÃO DE EQUIPAMENTO COM MESMO DESENHO E PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO	Art. 56. É permitida a variação da capacidade, a automatização do equipamento ou alteração menor do processo de produção concomitantemente com a alteração a que se refere esta seção
<p>I. Relatório de produção, incluindo os quadros comparativos "a" e "d" do Anexo V;</p> <p>II. Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado referente a 1 (um) lote;</p> <p>III. Relatório de perfil de dissolução comparativo entre a condição anteriormente registrada e a nova condição, quando aplicável;</p> <p>IV. Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote.</p> <p>Parágrafo único. Quando se tratar de inclusão de equipamento com mesma capacidade, sistema de automatização e processo produtivo é dispensada a apresentação do item III e IV.</p>	<p>I. <u>Relatório de produção, incluindo os quadros comparativos "a" e "d" do Anexo V;</u></p> <p>II. Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado referente a 1 (um) lote;</p> <p>III. <u>Relatório de perfil de dissolução comparativo entre a condição anteriormente registrada e a nova condição, quando aplicável;</u></p> <p>IV. Protocolo de estudo de estabilidade referente ao 1º lote ou relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote.</p>



TABELAS E ANEXOS PADRONIZADOS

- Anexo I – Motivação da Alteração
- Anexo II – Anexo de Excipientes que determina os critérios para o enquadramento de alterações de excipiente em alteração menor, moderada e maior de excipientes
- Anexo III – Histórico de Mudanças do Produto protocolizado periodicamente na Anvisa e passível de auditoria
- Anexo IV – Relatório de Produção
- Anexo V – Quadro Comparativo com o objetivo de demonstrar a situação atual e a alteração proposta
- Anexo VI – Estudo de Estabilidade que determina quais e como devem ser apresentados os resultados de estabilidade
- Anexo VII – Materiais de Acondicionamento que determina a escala evolutiva dos materiais de acondicionamento



OBRIGADA

cp19.2009@anvisa.gov.br
bioequivalencia@anvisa.gov.br



Agência Nacional
de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br