



Produtos de degradação em medicamentos

AIR sobre revisão da RDC 53/2015 e do Guia 04/2015

SEI 25351.933093/2021-34

Raphael Sanches Pereira

20/06/2023



Agenda regulatória

➤ Revisão da RDC 53/2015

- Revisão do Guia 04/2015 e do Perguntas e Respostas



LISTA DE PROJETOS REGULATÓRIOS
DA AGENDA REGULATÓRIA 2021-2023

ATUALIZAÇÃO ANUAL 2022



(Indica projetos alterados, atualizados, concluídos, incluídos ou excluídos* em Fev/22)

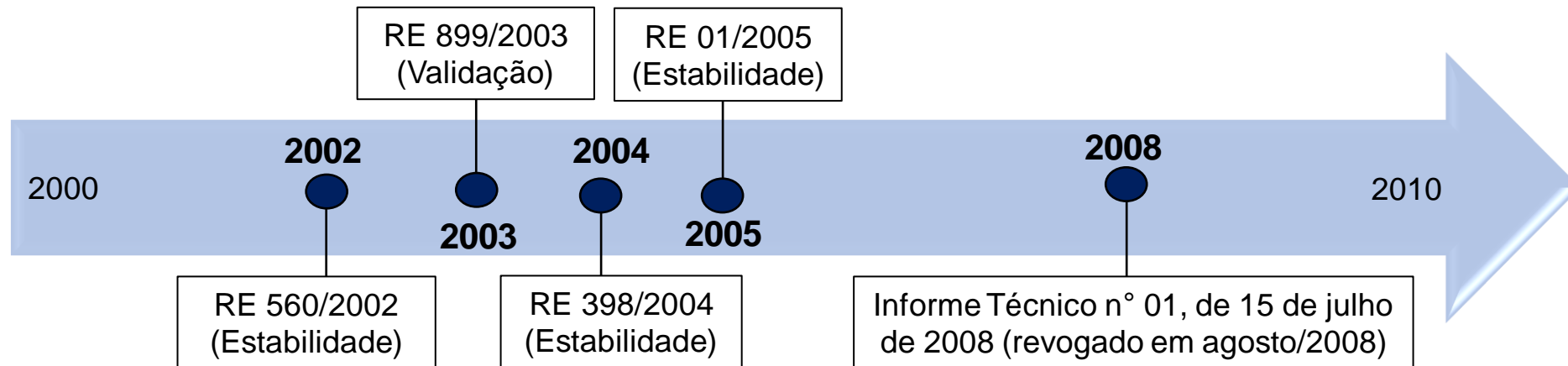
1. ASSUNTOS TRANSVERSAIS		
N. Projeto	Nome do Projeto Regulatório	Objetivo Estratégico relacionado ao Projeto Regulatório
8.2	Alinhamento internacional dos parâmetros para a verificação de produtos de degradação em medicamentos (Revisão da RDC 53/2015)	Objetivo 1- Promover ações que garantam e ampliem o acesso da população a medicamentos e insumos estratégicos, com qualidade, segurança, eficácia, em tempo oportuno, promovendo seu uso racional

AIR
Consulta pública
Reunião pública



Introdução

➤ Histórico:



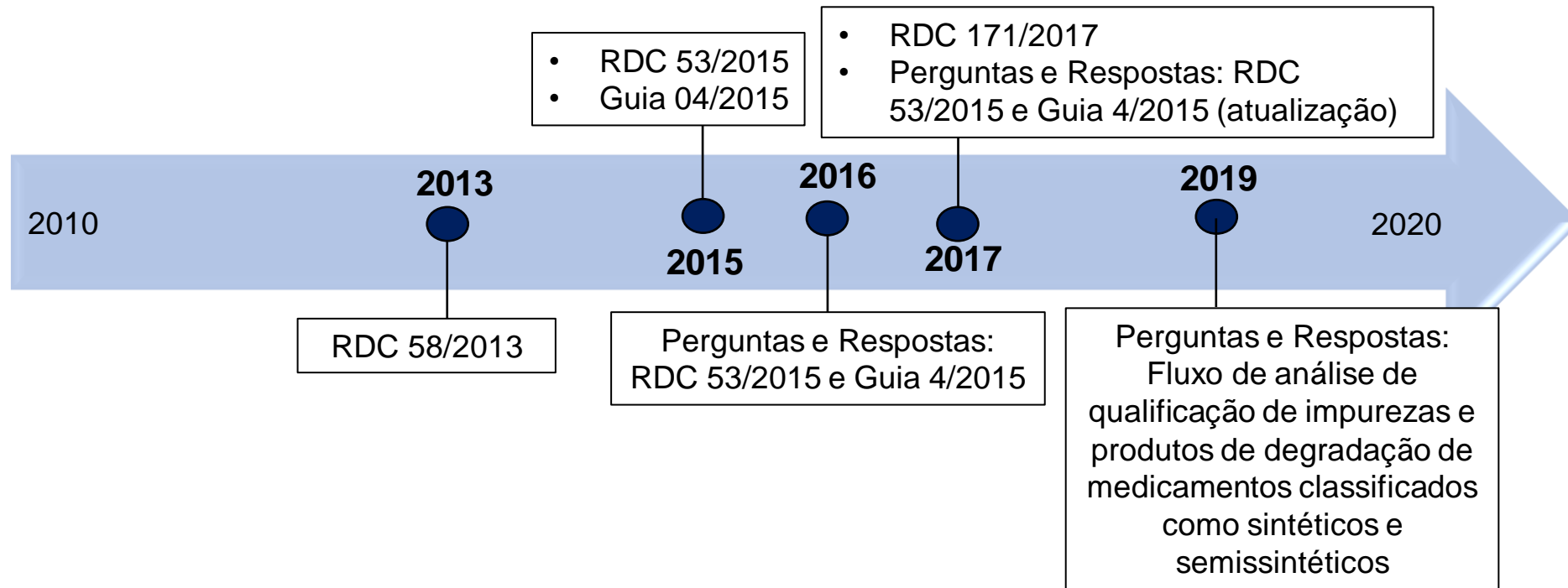
▪ Necessidade regulatória:

- quantificar produtos de degradação em medicamentos → RE 01/2005
- estabelecer limites de notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação (ICH Q3B)



Introdução

➤ Histórico:





O que aconteceu nesses últimos anos?

➤ Pontos a melhorar:

- Questionamentos constantes (principalmente das empresas multinacionais);
- Alto número de exigências;
- Excesso de detalhamento normativo;
- Desconhecimento dos requisitos técnicos básicos (em alguns casos).

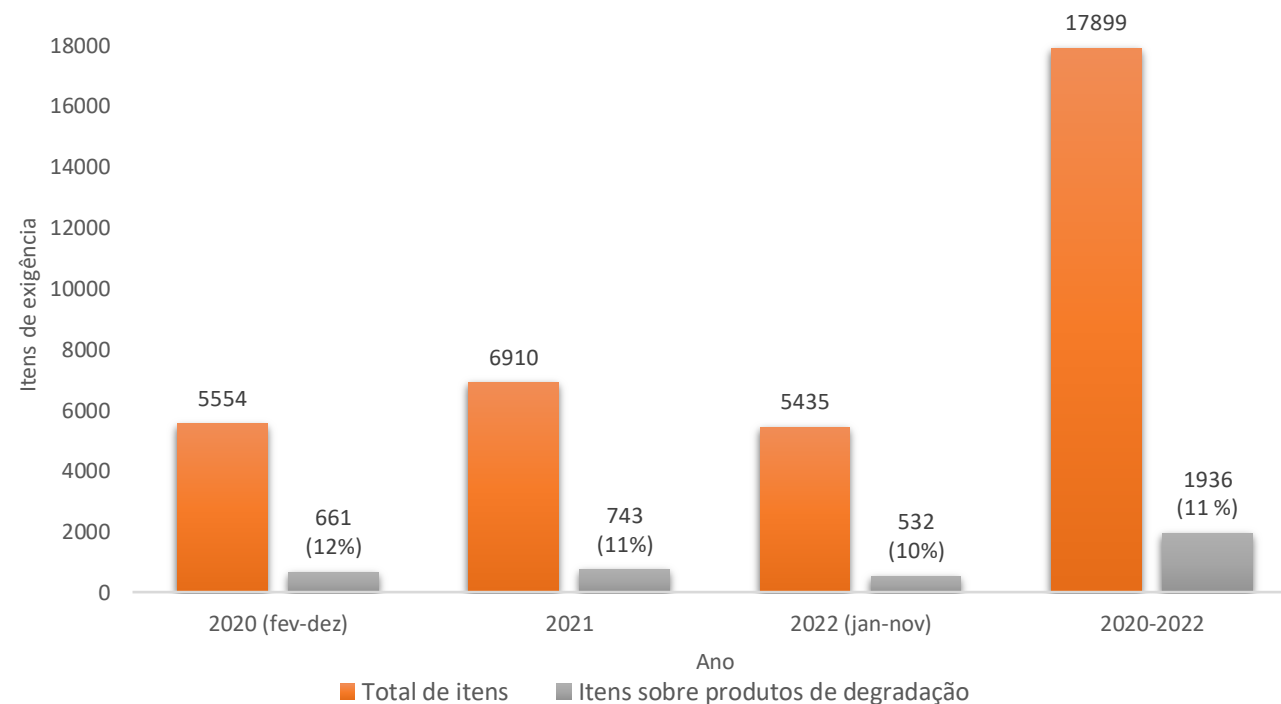


Figura 2. Itens de exigência emitidos pela GQMED entre 03/02/2020 e 9/11/2022, classificados em totais e relacionados ao controle de produtos de degradação



Objetivos

- Harmonização internacional (especialmente com o ICH), no que for possível:
 - conceitos, limites, requisitos já previstos em guias internacionais
- Redefinir os critérios técnicos, com base no conhecimento científico disponível:
 - reduzir detalhamento do texto normativo
 - aumentar possibilidade de justificativa
 - valorizar o conhecimento científico
- Apresentar orientações claras, que reduzam dúvidas técnicas relacionadas ao tema

Porém, manter/elevar o grau de qualidade **do desenvolvimento analítico e a ideia de que a empresa precisa conhecer seu produto!**



Resultados esperados

- Redução do número de exigências e de indeferimentos relacionados ao tema;
- Redução dos custos de desenvolvimento de medicamentos:
 - estudos desnecessários, repetição de estudos;
- Redução dos questionamentos de empresas multinacionais;
- Incentivo ao uso de racional científico no desenvolvimento de produtos e de métodos analíticos



Alternativas regulatórias

➤ Alternativa 3a

- Implementar o guia ICH Q3B tal e qual

Norma Controle de produtos de degradação em medicamentos (especificações e qualificação)

Guia Estudos de degradação forçada

Vantagens

- Harmonização internacional
- Maior flexibilidade
- Redução de custos iniciais
- Apoio do setor regulado (empresas multinacionais)

Desvantagens

- Aumento do número de exigências e maior possibilidade de indeferimento
- Atraso na aprovação de petições
- Aumento de custos durante o processo de análise
- Resistência do setor regulado (empresas nacionais)



Alternativas regulatórias

➤ Alternativa 3b

- Implementar guia ICH Q3B acrescido de orientações locais

Norma Informações gerais sobre controle de produtos de degradação em medicamentos e estudos de degradação forçada

Guia Informações específicas sobre controle de produtos de degradação em medicamentos e estudos de degradação forçada

Vantagens

- Redução do número de exigências e menor possibilidade de indeferimento
- Orientações claras sobre os estudos necessários para fins de registro
- Apoio do setor regulado (empresas nacionais, multinacionais?)
- Redução de custos

Desvantagens

- Harmonização internacional menos evidente
- Flexibilidade?
- Resistência do setor regulado (empresas multinacionais?)

Comparação de alternativas por análise multicritério



Principais alterações propostas para a RDC

➤ Gerais:

- Alteração de forma (divisão em capítulos), adequação de conceitos (alinhamento aos guias ICH), revisão normativa, esclarecimento sobre adequação de produto e repetição de estudo

➤ Escopo:

- De “novos, genéricos e similares” para “contendo IFA sintético e/ou semissintético” (alguns notificados)

➤ Inclusão de requisitos “teóricos”:

- Avaliação prévia, discussão dos resultados, balanço de massas



Principais alterações propostas para a RDC

➤ Requisitos práticos

- Redução das condições de degradação do produto acabado sólido (de 7 para 3)
- Aumento das condições de degradação do IFA (de 7 para 8) – auto-oxidação
- Retirada da obrigatoriedade do estudo com placebo
- Retirada da obrigatoriedade do *endpoint* de 10%
- Possibilidade de justificativas (associações, rotas de síntese e concentrações)

➤ Qualificação

- Inclusão de duas novas vias de qualificação (comparativa e por lista)
- Qualificação baseada nas especificações



Pontos levantados pelo setor regulado

- Respostas ao OFÍCIO Nº 99/2023/SEI/DIRE2/ANVISA
 - Inclusão de nova condição (necessidade de adequação) – **prazo 12 meses**
 - Convergência internacional vs. necessidade de previsibilidade
 - Ajuste textual – etapa de Consulta Pública



Obrigado!

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília - DF

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

ouvidoria@anvisa.gov.br



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

MINISTÉRIO DA
SAÚDE

