

VOTO Nº 146/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.913690/2023-12

Analisa a abertura de processo administrativo de regulação e proposta de Consulta Pública para a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC que altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 53/2015, para prever a qualificação de impurezas/produtos de degradação em medicamentos por meio da lista de impurezas qualificadas e seus respectivos limites.

Área responsável: GESEF/GGMED/DIRE2

Agenda Regulatória 2021-2023: 8.2 Alinhamento internacional dos parâmetros para a verificação de produtos de degradação em medicamentos (Alteração da RDC 53/2015)

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Trata-se de abertura de processo administrativo de regulação e proposta de Consulta pública de Resolução de Diretoria Colegiada – RDC para Inclusão de dispositivo no art. 10 da RDC 53/2015, prevendo a qualificação de impurezas/produtos de degradação em medicamentos por meio da lista de impurezas qualificadas e seus respectivos limites, alterando a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 53, de 04 de dezembro de 2015, que estabelece parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos com substâncias ativas sintéticas e semissintéticas, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.

2. **Análise**

A RDC nº 53/2015 estabelece, entre outros pontos, que as impurezas/produtos de degradação acima do limite de qualificação disposto em seu Art. 9º devem ter seu perfil de segurança avaliado, ou seja, devem ser qualificadas quanto à segurança. Os critérios para definição de impurezas a serem qualificadas, conforme disposto no Art. 10º da referida norma são, em resumo: (I) quando o composto for um metabólito, (II) quando estiver descrito em literatura científica ou compêndios oficiais, e (III) quando for avaliado em estudos de toxicidade.

Considerando que vários produtos de degradação se repetem quando da avaliação dos processos de registro ou pós-registro de um mesmo Insumo Farmacêutico Ativo, é possível a Anvisa otimizar a sua análise para um novo produto, nos casos da constatação da mesma impureza já qualificada e tecnicamente analisada, evitando repetição

de esforços e retrabalho em nova análise da mesma impureza.

Neste contexto, a presente proposta de alteração é pontual para a melhoria do processo de trabalho e redução da carga administrativa para a Anvisa e para o regulado. A proposição prevê a publicação de uma lista periódica de impurezas consideradas qualificadas. A lista com a relação das impurezas é elaborada por especialista da Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia de Medicamentos (GESEF), conta com a relação de compostos que já foram analisados e qualificados, a partir de dados públicos. Certamente, a publicação da referida lista é um grande avanço e se soma aos esforços e metas perseguidas pela Agência para diminuir os custos e prazos regulatórios, permitindo maior celeridade nas análises de registro e pós-registro de medicamentos sintéticos, contribuindo com a ampliação do acesso.

Para ilustrar o impacto da análise de impurezas e produtos de degradação já realizados pela Anvisa, desde a criação do aditamento de qualificação de impurezas em 2018 até março de 2023 foram emitidos 365 pareceres de qualificação de impurezas. Entre esses, 66 pareceres objetivavam qualificar impurezas ou produtos de degradação considerando se tratar apenas de metabólitos, conforme dados públicos de farmacocinética ou de literatura, o que corresponde a aproximadamente 18% do trabalho executado.

Uma vez que a alteração da RDC nº 53/2015 seja publicada, viabilizando assim a vinculação e publicação da IN com a lista de impurezas qualificadas e seus limites, os compostos publicados serão considerados qualificados e não necessitará de novo protocolo, o que diminuirá a entrada de petições e permitirá maior celeridade nas análises de outras demandas, otimizando assim o trabalho da Anvisa.

A celeridade vislumbrada impactará não apenas no trabalho atual da GESEF, mas também no trabalho das áreas vinculadas, como GQMED e COIFA, e no tempo total de análise e decisão de petições de registro e pós-registro de medicamentos sintéticos, uma vez que a qualificação de impurezas ou produtos de degradação subsidia a segurança da especificação pleiteada para um medicamento ou um IFA em petições de registro ou pós-registro de IFAS e medicamentos sintéticos, que ficam aguardando a avaliação de segurança de impurezas para a publicação da decisão final do pleito.

Além dos benefícios já citados, a publicação da lista de impureza está alinhada às diretrizes de transparência, previsibilidade e economia processual, princípios da eficiência da administração pública. Ademais, a medida tem convergência com a Direção Europeia para a Qualidade dos Medicamentos e Cuidados de Saúde (EDQM) que também publica as impurezas qualificadas, contribuindo para o desenvolvimento de novos medicamentos, e com o acesso a medicamentos de boa qualidade e promove e com a promoção da saúde humana.

Não é demais citar que estamos empenhados em trabalhar em parceria com agências, autoridades, instituições e o setor regulado para ampliar a lista de impurezas qualificadas, para favorecer o benefício mais amplo de todos. Mantemos o compromisso com a melhoria contínua, a mais alta qualidade dos medicamentos, beneficiando diretamente os pacientes brasileiros.

Reafirmamos que a medida reduzirá os custos regulatórios e aprimorará os mecanismos de otimização de análise, também reduzirá a realização de estudos desnecessários para a qualificação de uma impureza já conhecida e presente na lista.

Por isso, é justificável a dispensa de AIR solicitada pela GGMed para alteração da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 53/2015, para prever a qualificação de impurezas/produtos de degradação em medicamentos por meio da lista de impurezas qualificadas e seus respectivos limites. Igualmente, ainda que justificável a dispensa de

Consulta Pública (CP), considerando que a proposta possui como único objetivo, a inclusão de dispositivo na RDC nº 53/2015 para viabilizar a publicação da IN com lista de impurezas qualificadas, a qual será responsável por redução de custos regulatórios para regulador e setor regulados sem impacto negativo na segurança de produtos registrados. Contudo, essa relatoria entende ser razoável dispor de um breve tempo de Consulta Pública e trabalho para avaliação da temática.

A Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) se manifestou quanto à adequação da instrução processual da proposta de abertura de processo regulatório, nos termos da Portaria nº 162, de 2021, que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa, e da Orientação de Serviço (OS) nº 96/Anvisa, de 12 de março de 2021, que dispõe sobre o fluxo para a elaboração e a deliberação de instrumentos regulatórios, concluindo no PARECER Nº 18/2023/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA, que o processo em questão foi instruído com os elementos necessários à abertura da proposta regulatória nas seguintes condições processuais: assunto contemplado na Agenda Regulatória, dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e até mesmo de Consulta Pública (CP).

A Procuradoria Federal junto à Anvisa concluiu que “quanto a alteração aditiva proposta não se observa ilegalidade que a impeça de serem avaliada e decida pelo Colegiado Dirigente, observadas as considerações pontuais lançadas nesta manifestação jurídica.” A GESEF pontualmente acatou as alterações recomendadas no PARECER nº 108/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Dessa maneira, o processo regulatório está adequado às diretrizes e aos procedimentos para melhoria da qualidade regulatória, e encontra suporte jurídico para o prosseguimento da marcha processual regulatória, conforme pontuado pela Procuradoria.

3. Voto

A partir do exposto, VOTO FAVORAVELMENTE à abertura de processo de regulação e proposta de Consulta Pública de 15 dias, excepcionalmente, para alteração pontual da Resolução de Diretoria Colegiada nº 53/2015, para prever a qualificação de impurezas/produtos de degradação em medicamentos por meio da lista de impurezas qualificadas e seus respectivos limites.

É este o voto que submeto à apreciação e deliberação da Dicol.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 19/07/2023, às 15:51, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2440272** e o código CRC **2CE59F8D**.