

Nota Técnica nº 17/2015/COGEN/GGMED/SUMED/ANVISA (versão 02)

Assunto	Mudanças relacionadas ao Insumo Farmacêutico Ativo para Medicamentos Específicos
---------	---

1. Conforme determina o parágrafo único do Art. 115 da RDC nº 76/2016, as petições referentes a “Mudanças Relacionadas ao Fármaco”, descritas no Capítulo XII da RDC nº 76/2018, aplicam-se apenas aos ativos que constam no inciso VII do Art. 5º da RDC nº 24/2011, ou seja, medicamentos à base de rutina e/ou quercetina e/ou hesperidina e/ou diosmina e/ou troxerrutina e/ou cumarina, isolados ou associados entre si.
2. Todavia, a alteração do fabricante de IFA de qualquer medicamento, além de requerer nova qualificação de fornecedor e, possivelmente, o estabelecimento de novas especificações para a matéria-prima, pode impactar na qualidade do medicamento, de modo que a empresa responsável pelo medicamento deve demonstrar que o produto fabricado a partir de IFA obtido de um novo fabricante não sofrerá alterações que possam prejudicar sua qualidade, e afetar a eficácia e segurança deste medicamento.
3. Dessa forma, quanto às alterações pós-registro relacionadas ao IFA, os medicamentos específicos se dividem em dois grupos:
 - a. Para medicamentos com substâncias ativas que se enquadram no inciso VII do artigo 5º da RDC 24/2011 (medicamentos à base de rutina, quercetina, hesperidina, diosmina, troxerrutina e cumarina, isolados ou associados entre si), conforme o Art. 47 da RDC 24/2011, se aplica o capítulo XII da RDC nº 76/2018 e, portanto, caso queria realizar alguma alteração ou inclusão referente ao IFA, a empresa deverá protocolar petição com os assuntos “10494 - ESPECÍFICO - Alteração da rota de síntese do fármaco”, “10492 - ESPECÍFICO - Alteração de local de fabricação do fármaco”, “10495 - ESPECÍFICO - Inclusão de rota de síntese de fármaco” ou “10493 - ESPECÍFICO - Inclusão de local de fabricação do fármaco”. Neste caso as alterações somente poderão ser implementadas

Gerência Geral de Medicamentos

Coordenação de Medicamentos Específicos,
Notificados e Gases Medicinais

após o deferimento da petição pela Anvisa publicado no Diário Oficial da União (DOU).

- b. Para os demais medicamentos específicos, para os quais não se aplica o protocolo de petição de inclusão de local de fabricação de fármaco conforme RDC nº 76/2018, a empresa deverá informar no HMP do produto, como informação suplementar, o novo local de fabricação do fármaco e anexar a respectiva documentação técnicas. Tendo em vista o que dispõe o Art. 161 da RDC nº 76/2018, a documentação técnica necessária em casos de alteração relacionadas ao IFA desses medicamentos poderá incluir:
 - i. Nos casos em que a alteração referente ao IFA não implicar em nenhuma outra alteração de pós-registro passível de peticionamento de acordo com a RDC nº 76/2018, a empresa deverá informar a alteração via Histórico de Mudanças do Produto (HMP), incluindo a seguinte documentação:
 1. Perfil comparativo de impurezas entre 1(um) lote do IFA obtido pela rota de síntese, ou extração ou local de fabricação aprovada no registro e 1(um) lote do IFA obtido pela nova rota de síntese, extração ou local de fabricação ou justificativa da ausência;
 2. Rota de síntese ou de extração completa com produtos intermediários ou justificativa da ausência;
 3. Laudo analítico de controle de qualidade do IFA referente a 1(um) lote emitido pelo fabricante do medicamento;
 4. Laudo analítico de controle de qualidade do IFA referente a 1(um) lote emitido pelo fabricante do IFA;
 5. Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado referente a 1 (um) lote;
 6. Protocolo de estudo de estabilidade de 1(um) lote do produto acabado realizado com o novo IFA;
 7. Relatório de estudo de estabilidade de 1(um) lote do produto acabado realizado com o novo IFA (a ser incluído nos HMP dos anos seguintes à implementação da alteração);

Gerência Geral de Medicamentos

Coordenação de Medicamentos Específicos,
Notificados e Gases Medicinais

8. Informações referentes aos solventes utilizados; à lista de solventes residuais; ao polimorfismo; aos limites, quantificação e especificação de impurezas de síntese e a produtos de degradação, além das informações referentes à quiralidade e proporção de isômeros, conforme o caso;
9. Discussão relativa ao impacto de eventuais alterações do perfil de impureza e validação, ou revalidação, da metodologia de análise.
 - ii. Nos casos em que a alteração referente ao IFA implicar em alguma outra alteração pós-registro passível de peticionamento de acordo com a RDC nº 76/2018, a empresa deverá peticionar a alteração pós-registro correspondente e informar a alteração referente ao IFA com alteração concomitante, incluindo a documentação citada no inciso i.
4. Qualquer alteração de especificação da matéria-prima decorrente da alteração referente ao IFA deve ser peticionada como “Atualização de especificações e métodos analíticos”. Caso haja mais de uma alteração decorrente da alteração referente ao IFA, tais como alterações de processo, alterações de excipientes, dentre outras, estas devem ser peticionadas como alterações concomitantes ou paralelas, nos termos da RDC nº 76/2018.
5. Os estudos de estabilidade realizados com o IFA devem seguir o disposto na RDC nº 318/2019 e podem ser realizados pelo fabricante do IFA ou pelo fabricante do medicamento, devendo estar disponíveis para avaliação pelas autoridades sanitárias em momento oportuno.
6. Qualquer resultado fora da especificação observado durante a realização dos estudos de estabilidade deve ser informado imediatamente à Anvisa e a empresa deve tomar as ações necessárias caso haja evidências de que a estabilidade do medicamento tenha sido reduzida pela alteração referente ao IFA, conforme determina o Art. 12 da RDC nº 76/2018.

Gerência Geral de Medicamentos

Coordenação de Medicamentos Específicos,
Notificados e Gases Medicinais

Versão	Data	Alterações
01	N/A	Texto inicial
02	30/09/2023	- Exclusão de referências normativas revogadas; - Atualização de referências normativas; - Ajustes textuais.