



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 1050, de 31 de maio de 2021
D.O.U de 2/06/2021

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de maio de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 30 (trinta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da Resolução de Diretoria Colegiada que trata da avaliação de risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em medicamentos de uso humano, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/551215?lang=pt-BR>.

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos -GIMED/GGFIS, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais – AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES
Diretor-Presidente
ANEXO
PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.921764/2020-33

Assunto: Proposta de Consulta Pública de Resolução de Diretoria Colegiada que trata da avaliação de risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em medicamentos de uso humano.

Agenda Regulatória 2021-2023: Projeto 8.3 - Avaliação de risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em medicamentos de uso humano

Área responsável: GIMED/GGFIS/DIRE4

Diretor Relator: Meiruze Sousa Freitas

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre avaliação de risco e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) e medicamentos de uso humano.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 26 de maio de 2021, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art.1º Ficam estabelecidas as regras para avaliação de risco, execução de testes confirmatórios e controle de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em insumos farmacêuticos ativos (IFA) sintéticos e semi-sintéticos e em medicamentos de uso humano que as contenham, bem como produtos biológicos, quando cabível.

§1º As disposições previstas nesta Resolução são aplicáveis aos medicamentos regularizados assim como as novas petições de registro e pós-registro de IFAs e medicamentos.

§2º Entende-se como regularizados todos os medicamentos e IFAs registrados, notificados ou cadastrados na Anvisa.

§3º As alterações pós-registro a que se referem esse artigo são apenas aquelas consideradas relevantes para a formação de nitrosaminas.

Art.2º O não atendimento a qualquer requisito disposto nesta resolução deve ser tecnicamente justificado.

Seção I Abrangência

Art.3º Esta Resolução se aplica a empresas fabricantes, distribuidoras e fracionadoras de insumos farmacêuticos e empresas fabricantes e importadoras de medicamentos.

Parágrafo único. O disposto no caput não se aplica às distribuidoras e fracionadoras de IFA cujos lotes serão distribuídos exclusivamente para a indústria farmacêutica que realizará a avaliação do risco de presença de nitrosaminas e demais etapas previstas nesta Resolução, se necessário.

CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Seção I Da avaliação de risco

Art.4º A avaliação de risco consiste na investigação, identificação e análise do risco oriundo da rota de síntese do IFA, do processo produtivo e do armazenamento do medicamento e que possibilite a presença ou formação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas.

§1º A investigação deve contemplar:

- I- reagentes e demais materiais;
- II- recuperação de materiais;
- III- degradação de materiais;
- IV- contaminação cruzada entre processos e
- V- processo produtivo, incluindo interação teórica entre IFA, excipiente e embalagem.

§2º A investigação deve contemplar a avaliação da presença de qualquer nitrosamina potencialmente carcinogênica, conforme precursores e/ou condições para a sua formação.

§3º As empresas devem desenvolver matriz de risco que defina a sequência de avaliação dos produtos de seu portfólio contemplando as categorias de risco “muito alto”, “alto”, “médio”, “baixo” e “muito baixo”.

§4º Caso a empresa já tenha realizado todas as avaliações de risco dentro do prazo previsto no Art. 12, o desenvolvimento da matriz de risco não é necessário.

Seção II Dos testes confirmatórios

Art.5º Havendo possibilidade de presença de nitrosaminas, as empresas devem realizar os testes confirmatórios a fim de admitir ou refutar a presença de nitrosaminas no IFA ou produto acabado.

Parágrafo único. Deve ser adotado método analítico validado, nos termos da Resolução-RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, e suas atualizações ou Guia ICH Q2.

Art.6º As ações necessárias para a realização dos testes confirmatórios devem ser iniciadas imediatamente após a conclusão da avaliação de risco.

Art.7º Os testes confirmatórios não se aplicam aos casos em que a avaliação de risco determina que o processo de produção ou armazenamento do IFA e/ou do medicamento não possibilite a presença de nitrosaminas ou quando o risco tiver sido mitigado.

Art.8º O número de lotes a ser testado deve ser apropriado e definido pela avaliação de risco da empresa.

Seção III Do controle de nitrosaminas para produtos regularizados

Art.9º Havendo a confirmação de presença de nitrosaminas e, desde que dentro dos limites aceitáveis, deve-se definir a estratégia de controle e os detentores de registro devem, quando aplicável, realizar peticionamento da inclusão do teste de controle de nitrosaminas conforme assuntos específicos a serem divulgados, abrangendo as seguintes situações:

- I- Inclusão do teste crítico de controle de nitrosaminas no medicamento;
- II- Inclusão do teste de controle de nitrosaminas no IFA com CADIFA;
- III- Inclusão do teste de controle de nitrosaminas no IFA sem CADIFA.

§1º Durante a vigência desta Resolução, as petições de pós-registro citadas nos incisos I, II e III podem ser consideradas de implementação imediata imediata no caso de mudanças pós-registro em medicamentos, e de notificação imediata no caso de mudanças pós-CADIFA.

§2º Para as demais empresas abrangidas por esta resolução, a comprovação da implementação do controle das impurezas deve estar disponível na empresa para verificação da autoridade sanitária a qualquer momento.

§3º Alterações pós-registro adicionais podem ser necessárias em razão das ações demandadas para mitigação do risco e serão tratadas conforme norma que dispõe sobre mudanças pós-registro de medicamentos sintéticos e mudanças na CADIFA, conforme o caso.

Art. 10 Nos casos em que mais de uma nitrosamina precise ser controlada na especificação do IFA ou do produto acabado, deve-se ajustar os limites a fim de assegurar a manutenção do risco negligenciável.

Art.11 Caso sejam identificadas impurezas acima da ingestão aceitável estabelecida, as empresas devem imediatamente suspender a fabricação, a distribuição, a comercialização, o uso e a manipulação dos medicamentos ou IFAs envolvidos, devendo:

- I- segregar o estoque na empresa;

- II- recolher os lotes dos medicamentos e do IFA; e
- III- notificar a Anvisa em até 48 (quarenta e oito) horas em conformidade com a RDC nº 55/2005 e suas atualizações.

Parágrafo único. Caso a empresa opte pela manutenção da comercialização do produto, deverá protocolar as alterações pós-registro pertinentes para adequação do produto.

Seção IV Dos prazos

Art. 12 As empresas devem se adequar e atender aos requisitos dispostos nessa resolução, a contar da vigência prevista no capítulo III, no prazo de:

- I- até 09 (nove) meses para avaliação de risco dos produtos classificados como risco “muito alto”;
- II- até 12 (doze) meses para avaliação de risco dos produtos classificados como risco “alto”;
- III- até 36 (trinta e seis) meses para avaliação de risco de todos os demais produtos do portfólio da empresa; e,
- IV- até 3 (três) anos a partir da conclusão da avaliação de risco, para realização dos testes confirmatórios e protocolo dos petições de alterações pós-registro necessários.

Art.13 A ANVISA poderá solicitar a avaliação de risco de determinada nitrosamina em um período anterior ao descrito nesta Resolução, caso haja evidências de toxicidade.

CAPÍTULO III DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art.14 As empresas sujeitas a esta Resolução poderão ser inspecionadas para verificação *in loco* de dados, a critério da Anvisa.

Art.15 O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art.16 Fica revogada:

- I- a Resolução RDC nº 283, de 17 de maio de 2019.

Art.17. Esta Resolução entra em vigor 3 (três) meses após sua publicação.

DIRETOR PRESIDENTE