

Nº 235 - DOU de 09/12/20 - Seção 1 – p. 373

**MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA/DIRETORIA COLEGIADA**

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 443, DE 7 DE DEZEMBRO DE 2020

Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016.

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, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 1º de dezembro de 2020, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Esta Resolução altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, para reclassificar as mudanças relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e medicamento e prevê regras de reenquadramento de petições protocoladas anteriormente.

Art. 2º O art. 12 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, passa a vigorar com a seguinte redação:

"Art. 12.....

§ 2º As mudanças relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e medicamento estão descritas no anexo I, item 2 (dois), modificações a; b; c; d; e; f; g; h; i.

.....

§ 13 As mudanças relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e medicamento que sejam exclusivamente decorrentes de atualizações de monografias do produto em farmacopeia que já era utilizada não são consideradas mudanças pós-registro e devem ser implementadas nos prazos de vigência dados pelos referidos compêndios.

§ 14 As provas de adequabilidade das mudanças descritas no § 13, incluindo as validações analíticas aplicáveis conforme norma vigente, devem estar disponíveis mediante solicitação de autoridade sanitária." (NR)

Art. 3º O item 2 (dois) "Mudanças relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e medicamento" do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, passa a vigorar com a redação do item 2 (dois) "Mudanças relacionadas aos testes, limites de especificações e métodos analíticos do controle de qualidade e estabilidade do insumo farmacêutico ativo e medicamento" do Anexo desta Resolução.

Art. 4º As petições de pós-registro contempladas no escopo deste regulamento protocoladas antes da data vigência desta Resolução, incluindo as que se encontram em análise na Gerência-Geral de Medicamentos, serão analisadas conforme as Resoluções vigentes à época do protocolo.

§ 1º As petições já protocoladas, das quais a análise não tenha sido iniciada, cujo objeto seja enquadrado por este regulamento como de implementação imediata a serem submetidas no HMP poderão ser implementadas seguindo o

disposto no art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, desde que seja solicitada a desistência da petição protocolada.

§ 2º As petições já protocoladas, das quais a análise não tenha sido iniciada, cujo objeto seja enquadrado por este regulamento como de implementação imediata e que não sejam peticionadas via HMP poderão ser implementadas seguindo o disposto no art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, desde que haja a formalização da mudança realizada por meio de aditamento específico ao expediente referente à mudança pós-registro, contemplando identificação do objeto da petição e reclassificação nos termos do Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016.

§ 3º A ANVISA poderá reenquadrar as mudanças que se enquadram no caput para implementação imediata independente de solicitação da empresa, caso a petição cumpra com esses requisitos considerando o Anexo I da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 73, de 2016, e este fato seja observado antes do início da análise técnica.

§ 4º Se for realizado o reenquadramento descrito no § 3º, a detentora do registro receberá notificação da ANVISA e poderá implementar a mudança a partir da data da notificação.

Art. 5º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 73, DE 7 DE ABRIL DE 2016

"ANEXO I

1. MUDANÇAS RELACIONADAS AO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO

2. MUDANÇAS RELACIONADAS AOS TESTES, LIMITES DE ESPECIFICAÇÕES E MÉTODOS ANALÍTICOS DO CONTROLE DE QUALIDADE E ESTABILIDADE DO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO E MEDICAMENTO

Refere-se a mudanças realizadas pelo fabricante e/ou pelo importador do medicamento. Deve-se deixar claro na justificativa da mudança se ela está sendo realizada somente pelo fabricante, somente pelo importador ou pelo fabricante e pelo importador.

É permitido o protocolo concomitante destas mudanças quando forem realizadas de forma simultânea, prevalecendo o enquadramento da mudança de maior risco.

Modificações	Condições	Documentos	Tipo de peticionamento
a. Inclusão não crítica de testes ou métodos	A mudança não deve ser decorrente de eventos inesperados na produção que resultaram em resultados fora das especificações no controle de qualidade, decorrente de resultados fora da especificação em estudo de estabilidade ou relacionada a obrigação assumida em Termo de Compromisso.	1, 2, 3, 4, 5, 7	Implementação imediata. Não requer protocolo individual. HMP.
b. Exclusão não crítica de testes ou métodos	A mudança não deve ser decorrente de eventos inesperados na produção que resultaram em resultados fora das especificações no controle de qualidade, decorrente de resultados fora da especificação em estudo de estabilidade ou relacionada a obrigação assumida em Termo de Compromisso.	4, 5	Implementação imediata. Requer protocolo individual.

	Não se aplica aos testes críticos para a forma farmacêutica em questão.		
c. Mudanças nos limites de especificação dentro de limites aprovados anteriormente	Aplica-se aos casos em que todos os resultados aceitáveis conforme o limite proposto também seriam aceitáveis conforme o limite aprovado. Aplica-se também aos casos de adequação aos limites farmacopeicos, no caso de adoção integral da farmacopeia para determinado teste.	2, 4	Implementação imediata. Não requer protocolo individual. HMP.
d. Mudanças nos limites de especificação fora de limites aprovados anteriormente	Aplica-se às mudanças de limites de aceitação que não atendam às condições descritas na mudança "2c".	4, 6, 7	Requer protocolo individual. Deve aguardar manifestação favorável da Anvisa para implementação.
e. Mudanças menores de métodos analíticos	Não se aplica a método biológico ou microbiológico e nem às alterações nas condições de dissolução (aparato, meio, velocidade). É necessário que a mudança cumpra ao menos uma das seguintes condições: 1. Estar dentro da faixa prevista em capítulo geral de ajustes do compêndio ao qual o método pertence;	1, 2, 3	Implementação imediata. Não requer protocolo individual. HMP.
	2. Ser de técnica não cromatográfica para cromatográfica; 3. Ser referente a mudança nos parâmetros de método cromatográfico isocrático, que não inclua composição química da coluna ou composição qualitativa da fase móvel.		
f. Mudanças intermediárias de métodos analíticos	Aplica-se às mudanças de métodos não enquadradas em "2e" e que atendam a todos os critérios abaixo, se aplicáveis ao método em questão: 1. As técnicas analíticas são semelhantes, como por exemplo separação por cromatografia líquida	1, 2, 3, 7	Implementação imediata. Requer protocolo individual.
	em fase reversa e detecção por espectroscopia ultravioleta - ou a mudança é de método qualitativo ou semi-quantitativo para método quantitativo; 2. Os critérios de aceitação para os parâmetros de validação do método aprovado também devem		
	se aplicar para o método proposto; 3. O método proposto é equivalente ou melhor que o aprovado; 4. Os resultados obtidos com o método proposto são equivalentes aos obtidos com o método aprovado; 5. A mudança não resulta em aprovação de lotes que seriam reprovados pelo método anterior;		
	6. A mudança não requer dados toxicológicos. Também se aplica a mudança para método descrito em monografia de farmacopeia reconhecida pela ANVISA, ainda que não cumprindo as condições anteriores. Não se aplica a métodos biológicos, imunológicos ou		

	imunoquímicos nem a mudanças em modelos de métodos multivariados.		
g. Mudanças maiores de métodos analíticos	Aplica-se às mudanças não enquadradas em "2e" e "2f".	1, 2, 3, 7	Requer protocolo individual. Deve aguardar manifestação favorável da Anvisa para implementação.
h. Inclusão crítica de testes ou métodos	Aplica-se às mudanças que não atendam às condições descritas na mudança "2a".	1, 2, 3, 4, 7	Implementação imediata. Requer protocolo individual.
i. Exclusão crítica de testes ou métodos	Aplica-se às mudanças que não atendam às condições descritas na mudança "2b".	4	Requer protocolo individual. Deve aguardar manifestação favorável da ANVISA para implementação.

Documentação

1	Cópia do método analítico proposto ou do método analítico para o teste proposto.
2	Resultados de análise de 1 (um) lote envolvendo o teste ou o método objeto da mudança, demonstrando que o produto é aprovado conforme a condição proposta.
3	Relatório de validação do método analítico apenas referente ao teste ou ao método que está sendo incluído ou modificado.
4	Descrição dos testes, limites de especificação e/ou método analítico propostos.
5	Dados de avaliação de risco demonstrando que a inclusão ou a exclusão de teste ou método não é crítica.
6	Dados de avaliação de risco demonstrando que a ampliação do limite não impacta na qualidade e segurança do medicamento.
7	Nos casos de mudança nas condições de dissolução ou inclusão de teste de dissolução, relatório do desenvolvimento do método de dissolução.

(NR)"

.....