

**VOTO Nº 105/2018/ 5ª DIRETORIA/ANVISA**  
**ROP 01/2019**

**Item 3.1.6.1**

Processo nº 25351.596152/2016-01  
Expediente nº 0497652/18-5  
Análise do recurso administrativo  
interposto pela Farmoquímica S/A  
frente o indeferimento da petição de  
registro do medicamento similar  
referente ao produto Dina  
(desloratadina)  
Área responsável: GGMED

Relator: WILLIAM DIB

**1. Relatório**

- 1.1. Trata-se do indeferimento da petição de registro do medicamento similar referente ao produto Dina (desloratadina), xarope, interposto pela Farmoquímica S/A.
- 1.2. Não foi expedida nenhuma notificação de exigência para a petição indeferida.
- 1.3. Em 21/05/2018, foi publicada, na edição 96/2018 do Diário Oficial da União (DOU), por meio da Resolução Específica (RE) nº 1229, de 17/05/2018, o indeferimento da petição anteriormente citada.
- 1.4. A empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão em 20/06/2018, sob o expediente nº 0497652/18-5.
- 1.5. É em síntese o relatório.

**2. Análise**

- 2.1. O indeferimento em questão foi embasado na ausência de balanço de massas satisfatório para o método de determinação de substâncias relacionadas do produto acabado conforme os dados de degradação forçada realizada pelo importador e na alegação quanto a ausência de especificidade do método analítico empregado.
- 2.2. Conforme a área técnica da GGMED, de acordo com os estudos de degradação conduzidos, apenas na condição de degradação alcalina foi obtida degradação do IFA em conformidade com o preconizado pelo parágrafo 1º do artigo 5º da RDC 53 de 2015:

*“§ 1º Os testes devem promover uma degradação superior a 10% (dez por cento) e inferior àquela que levaria à degradação completa da amostra, comprometendo o teste”.*

2.3. Nessa condição de degradação, o teor do fármaco foi reduzido de 100,58% para 77,64%, representando uma degradação de 22,94%. Porém, observou-se que, apesar desse decaimento do teor, o somatório de impurezas aumentou de 0,21% (controle) para 15,62%, representando uma formação de impurezas de 15,41%. O balanço de massas absoluto obtido para a condição alcalina foi, portanto de 93,26%.

2.4. De acordo com a área técnica da GGMed, em seu ofício de indeferimento, a diferença entre a queda de teor (22,94%) e quantificação de impurezas (15,62%) na condição alcalina, que é de 7,32%, significou que o método de determinação de substâncias relacionadas não foi capaz de quantificar 31,9% das impurezas formadas.

2.5. A área técnica considerou que essa porcentagem não quantificada era substancial para o caso em tela e que, portanto, representava que o método não era específico e nem indicativo de estabilidade.

2.6. Diante do exposto, esta Relatoria já se manifestou algumas vezes frente a temática. Segue o entendimento:

2.7. Referente as argumentações apresentadas pela GGMed para o parâmetro balanço de massas, é relevante trazer à luz o conceito deste termo que se encontra no ***Guia para obtenção do perfil de degradação, e identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos:***

*“Balanço de massas: processo de adição do teor e dos níveis de produtos de degradação encontrados para avaliar a proximidade da soma deles a 100% do valor inicial de teor, com a devida consideração da margem de precisão e exatidão analítica. **Esse conceito é útil para a avaliação de dados, porém não é sempre factível na prática.**” (grifo nosso)*

2.8. Em última instância, o balanço de massas é uma técnica útil para avaliar se a metodologia empregada sinaliza a capacidade de mensurar a formação de produtos de degradação e o quão próximo esse quantitativo se relaciona a queda ou aumento de teor do ativo. No entanto, nem sempre é factível na prática, pois não garante a correlação

idêntica dos fatores de resposta dos produtos de degradação e do ativo farmacêutico, entre outras limitações inerentes a própria metodologia empregada.

2.9. Neste sentido, nem sempre é possível afirmar que um balanço positivo/negativo de massas invalida a metodologia analítica empregada sem antes avaliar os possíveis fatores que possam estar impactando nesta análise.

2.10. Logo, esta relatoria entende que a alegação referente ao balanço de massas apontados pela área técnica da ANVISA, por si só, não é suficiente para condenar a metodologia analítica empregada pela empresa e muito menos atestar que esta não é específica para a finalidade proposta.

### **3. Voto**

3.1 Pelos fatos e fundamentos expostos acima, opino por CONHECER do recurso e DAR PROVIMENTO com RETORNO A ÁREA TÉCNICA.

Brasília – DF, 15 de Janeiro de 2019.

---

**William Dib**  
Diretor Anvisa