

**VOTO Nº 251/2021/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.921764/2020-33

Analisa propostas de abertura de processo regulatório e de Resolução de Diretoria Colegiada que altera o art. 9º da RDC nº 283, de 17 de maio de 2019, que dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em antagonistas de receptor de angiotensina II. Urgência na apreciação da matéria, que dispensa Análise de Impacto Regulatório.

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

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

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Cuida-se de proposta de abertura de processo regulatório e de ato normativo, que tem o objetivo de alterar, pontualmente, o art. 9º da Resolução de Diretoria Colegiada - [RDC nº 283, de 17 de maio de 2019](#), que trata das regras para investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em insumos farmacêuticos ativos (IFA) antagonistas do receptor de angiotensina II.

A proposta de alteração se faz necessária para harmonizar os requisitos aplicáveis ao controle de nitrosaminas com os conhecimentos atuais, gerados a partir dos estudos realizados a partir da publicação da Resolução, os quais resultaram na publicação [Guia nº 50/2021](#), em 06 de julho de 2021.

Consta do processo regulatório o Formulário de Solicitação de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI 1718492), devidamente preenchido pela área técnica competente – Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS).

Também consta o Parecer Técnico (SEI 1718500) que apresenta justificativas ao pedido de dispensa de Avaliação de Impacto Regulatório (AIR), nos termos da Portaria nº 162 de 12 de março de 2021, que traz novas diretrizes e procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

Manifestou-se sobre as propostas a Gerência de Processos Regulatórios (GPROR/GGREG), conforme Despacho nº 483/2021/SEI/GPROR/GGREG/GADIP/ANVISA (SEI 1719415).

Do mesmo modo, posicionou-se favoravelmente ao processo a Procuradoria Federal junto à Anvisa (Procr/Anvisa), no que tange à juridicidade do conteúdo da Minuta de Resolução apresentada, por meio do Parecer nº 215/2021/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI nº 1720455).

Superadas as etapas regulatórias e demonstrado cumprimento às suas boas práticas, conforme preceitos definidos em normativas específicas mencionadas, passo à discussão.

É o relatório.

2. Análise

A publicação da RDC nº 283/2019 se deu em contexto emergencial, com a finalidade de estabelecer regras sanitárias protetivas à saúde da população brasileira frente à comunicação, por parte da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), sobre a presença de impurezas da classe das nitrosaminas em insumos farmacêuticos ativos (IFAs) empregados em medicamentos contra a hipertensão arterial, conhecidos como "sartanas".

Tendo em vista o potencial carcinogênico ou mutagênico atribuído às nitrosaminas, conforme classificação da Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC) e Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), a Anvisa determinou, por meio da referida RDC, que os fabricantes de medicamentos contendo IFAs antagonistas do receptor de angiotensina II ou "sartanas" adotassem metodologias analíticas adequadas para pesquisa de nitrosaminas em seus insumos.

Adicionalmente, conforme redação dada pela RDC nº 494, de 2021, definiu que a partir de 31/12/2021 não seria aceita a presença de nitrosaminas em IFA da classe dos antagonistas do receptor de angiotensina II.

Ocorre que, desde a publicação da norma diversas ações e estudos vêm sendo realizadas, a fim de gerar conhecimento sobre o tema.

Nesse sentido, em 2020 foi realizada apresentação de painel de discussão pela GGFIS sobre o tema e instituído o [Programa Especial de Monitoramento Analítico de Nitrosaminas em Medicamentos](#), em parceria com o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/Fiocruz), para análises de amostras de IFAs e medicamentos, com finalidade fiscal ou de orientação.

Além disso, foi constituído Grupo Técnico (GT) pela Portaria nº 630, de 9 de outubro de 2020, que culminou na publicação do [Guia nº 50/2021](#), de 6 de julho de 2021, que traz orientações sobre o controle de nitrosaminas em IFA e medicamentos, mediante abordagem de risco, considerando-se o limites seguros pré-estabelecidos para essas substâncias.

Destaca-se ainda a publicação da [Consulta Pública \(CP\) nº 1050/2021](#), a qual propôs o estabelecimento de ato normativo para tratar da avaliação de risco e controle de nitrosaminas nos termos descritos no Guia para medicamentos de uso humano de modo geral, e não somente para os medicamentos contemplados na RDC nº 283/2019, com consequente revogação dessa Resolução.

A proposta de regulamento objeto da CP nº 1050/2021 se encontra em trâmite na Anvisa, havendo expectativa de que a matéria seja pautada pela Diretora relatora no início do ano de 2022, para deliberação da Diretoria Colegiada.

Isso posto, tendo em vista previsão de publicação da nova normativa no início do próximo ano e que o requisito estabelecido no art. 9º da RDC 283, de 2019, que determina a eliminação das nitrosaminas a partir de 31/12/2021, difere do constante da atual minuta de RDC resultado da Consulta Pública nº 1050/2021, que está baseada em avaliação de risco e ainda a proximidade do prazo limite (31/12/2021) estabelecido no atual regramento, proponho para apreciação e deliberação da Diretoria Colegiada da Anvisa (Dicol), a seguinte alteração da RDC:

De:

Art. 9º Não será aceitável a presença de nitrosaminas citadas nesta Resolução em IFA da classe dos antagonistas do receptor de angiotensina II, após 31/12/2021.

Parágrafo único. Para fins do disposto no caput, considera-se ausência de nitrosaminas quando o resultado da análise for inferior ao limite de detecção do método, não sendo este maior que 0,03ppm

Para:

Art. 9 Não será permitida a presença de nitrosamina(s) em IFA da classe dos antagonistas do receptor de angiotensina II, acima dos limites dispostos no Anexo.

Parágrafo único. Nos casos em que mais de uma nitrosamina precise ser controlada na especificação do IFA, deve-se ajustar os limites a fim de assegurar a manutenção do risco negligenciável." (NR).

Importante observar que a redação acima proposta já contempla a sugestão apresentada pela Procuradoria Federal, por meio do Parecer nº 215/2021/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, no que se refere à necessidade de se referenciar que os limites aceitáveis de nitrosaminas são aqueles constantes do anexo da RDC 283, de 2019.

Ainda, em atendimento às recomendações da Procuradoria Federal e nos termos do parágrafo único do artigo 4º Decreto nº 10.139, de 2019, justifico a necessidade de que a RDC ora em deliberação entre em vigor na data de sua publicação tendo em vista a proximidade da expiração do prazo previsto na cabeça do art. 9º da RDC nº 283, de 2019.

3. Voto

Pelo exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** a proposta de abertura de processo regulatório e de Resolução de Diretoria Colegiada (SEI 1720585) que tem o objetivo de alterar o art. 9º da Resolução de Diretoria Colegiada ([RDC nº 283, de 17 de maio de 2019](#)) que trata das regras para investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em insumos farmacêuticos ativos (IFA) antagonistas do receptor de angiotensina II.

É o voto que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.

RÔMISON RODRIGUES MOTA

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 23/12/2021, às 12:10, 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 **1719350** e o código CRC **81F94884**.