ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA Nº 323/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.918334/2022-04

Limite da impureza azido (5-[4'-[(5-(Azidometil)-2-butil-4-cloro-1H-imidazol-1-il)metil]-[1,1'- bifenil]2-il]-1 H-tetrazol, CAS 727718-93-6) no IFA losartana

1. Relatório

Trata-se de resposta ao Ofício nº 004/2022/ABRIFAR de 14/07/2022 em que a Associação Brasileira dos Distribuidores e Importadores de Insumos Farmacêuticos, Cosméticos, Veterinários, Alimentícios e Aditivos (ABRIFAR) solicita que a Anvisa informe os novos limites da impureza azido no insumo farmacêutico (IFA) losartana.

2. Análise

No contexto da publicação das Resoluções-RE nº 2.294 e 2.295 de 12/07/2022, publicadas no Diário Oficial da União em 13/07/2022, esta nota técnica transmite informações apresentadas pela Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia de Medicamentos – GESEF acerca do limite especificamente para a impureza azido (5-[4'-[(5-(Azidometil)-2-butil-4-cloro-1H-imidazol-1-il)metil]-[1,1'- bifenil]2-il]-1 H-tetrazol, CAS 727718-93-6) no IFA losartana.

A partir da análise dos novos estudos toxicológicos apresentadas à GESEF, a classificação da impureza azido de losartana, no presente momento, é ICHM7(R1) – classe 5. Considerando essa classificação e a dose máxima diária de losartana em bula aprovada pela ANVISA como 100 mg, tem-se que: para o controle de qualidade/ liberação de lote para o insumo farmacêutico ativo (IFA) losartana, o limite de impureza azido em linha com o guia ICH Q3A (R2) é 0,15% (exposição de 0,15 mg), ou, 150 mcg/0,1 g = 1500 ppm.

3. Conclusão

Com base nos dados atualmente disponíveis, a impureza azido (5-[4'-[(5-(Azidometil)-2-butil-4-cloro-1H-imidazol-1-il)metil]-[1,1'-bifenil]2-il]-1H-tetrazol) foi reclassificada como ICH M7(R1) – classe 5 e, a partir desta nova classificação, o limite de segurança para a presença desta impureza no IFA losartana é de 1500 ppm considerando a dose máxima diária de 100mg.

Cientes de que a obtenção de dados que agreguem informações toxicológicas adicionais pode resultar em novos desfechos, esclarecemos que novas ações de fiscalização também podem ser necessárias caso a classificação da impureza seja alterada.

---

sei! assinatura eletrônica

Documento assinado eletronicamente por **Fabricio Carneiro de Oliveira**, **Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos**, em 15/07/2022, às 08:07, 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.

Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Paixao Dias**, **Gerente-Geral de Inspeção e**

Fiscalização Sanitária Substituto(a), em 15/07/2022, às 12:50, 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 **1969675** e o código CRC **E436B9FB**.

Referência: Processo nº 25351.918334/2022-04 SEI nº 1969675

Criado por leticia.sizukusa, versão 4 por leticia.sizukusa em 14/07/2022 18:45:18.