

**Nota Técnica n.º 003/2010/CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA**

Ementa: Terceirização de etapas e ensaios no Estudo de Equivalência Farmacêutica.

1. Esta Nota Técnica dispõe sobre os requisitos mínimos a serem atendidos pelos Centros de Equivalência Farmacêutica para terceirização de etapa e ensaios no Estudo de Equivalência Farmacêutica.
2. Centros de Equivalência Farmacêutica não habilitados pela ANVISA no escopo microbiológico (contagem de microrganismos viáveis totais e pesquisa e identificação de patógenos) podem terceirizar os ensaios microbiológicos, sem prévia autorização da ANVISA, em Centros de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitados para esse escopo.
3. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados no escopo microbiológico podem terceirizar o ensaio doseamento microbiológico, sem prévia autorização da ANVISA, em Centros de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitados para esse escopo.
4. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados pela ANVISA no ensaio biológico esterilidade podem terceirizar os ensaios biológicos de endotoxina bacteriana ou pirogênio, sem prévia autorização da ANVISA, em Centros de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitados para esse escopo.
5. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados pela ANVISA nos ensaios biológicos de endotoxina bacteriana ou pirogênio podem terceirizar o ensaio biológico esterilidade, sem prévia autorização da ANVISA, em Centros de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitados para esse escopo.



6. Centros de Equivalência Farmacêutica não habilitados pela ANVISA no escopo biológico (esterilidade, endotoxina bacteriana e pirogênio) podem terceirizar os ensaios biológicos, sem prévia autorização da ANVISA, em Centros de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitados para esse escopo.
7. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados nos escopos físico-químicos não podem terceirizar seus ensaios mínimos:

**Ensaio mínimos do Escopo Físico-Químico - Sólidos**

- a. Aspecto;
- b. Conteúdo de água;
- c. Determinação de impurezas/substâncias relacionadas/produtos de degradação (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- d. Determinação de peso em formas farmacêuticas;
- e. Determinação de tempo de desintegração;
- f. Determinação de tempo de dissolução (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- g. Doseamento (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- h. Dureza;
- i. Friabilidade;
- j. Identificação (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- k. Perfil de dissolução comparativo (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);



- I. Uniformidade de doses unitárias (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9).

**Ensaio mínimos do Escopo Físico-Químico – Semi-Sólidos**

- a. Aspecto do medicamento;
- b. Determinação de impurezas/substâncias relacionadas/produtos de degradação (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- c. Determinação de peso em formas farmacêuticas;
- d. Determinação de pH;
- e. Determinação de viscosidade;
- f. Doseamento (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- g. Identificação (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- h. Uniformidade de doses unitárias (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9).

**Ensaio mínimos do Escopo Físico-Químico - Líquidos**

- a. Aspecto do medicamento;
- b. Determinação de densidade;
- c. Determinação de impurezas/substâncias relacionadas/produtos de degradação (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- d. Determinação de pH;
- e. Determinação de viscosidade;



- f. Determinação de volume em formas farmacêuticas;
- g. Doseamento (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- h. Identificação (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9);
- i. Teste de gotejamento;
- j. Uniformidade de doses unitárias (exceto para ensaios realizados em equipamentos não descritos no item 9).

8. É permitida a terceirização dos ensaios de dissolução e perfil de dissolução comparativo quando um Centro de Equivalência Farmacêutica for habilitado exclusivamente nos escopos físico-químicos líquidos ou semi-sólidos.

9. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados nos escopos físico-químicos não podem terceirizar ensaios que dependam dos seguintes equipamentos/instrumentos obrigatórios mínimos:

**Equipamentos Obrigatórios Mínimos para o Escopo Físico-Químico – Sólido**

- a. Desintegrador comprimido/cápsula;
- b. Dissolutor
  - b.1. Aparato 1 (cesto);
  - b.2. Aparato 2 (pá).
- c. Durômetro;
- d. Friabilômetro;
- e. Karl Fischer.



**Equipamentos Obrigatórios Mínimos para o Escopo Físico-Químico – Semi-Sólidos e Líquidos**

- a. Viscosímetro;
- b. Picnômetro;
- c. Potenciômetro.

**Outros Equipamentos Obrigatórios Mínimos para o Escopo Físico-Químico**

- a. Balança analítica;
- b. Balança semi-analítica;
- c. Capela de segurança química;
- d. Cromatógrafo líquido de alta eficiência UV-VIS;
- e. Espectrofotômetro UV-VIS;
- f. Espectrofotômetro infravermelho;
- g. Estufa à vácuo;
- h. Purificador de água (ter uma ou mais opções):
  - i. Destilador de água;
  - ii. Ultrapurificador de água;
  - iii. Ultrapurificador de água por osmose reversa.
- i. Refrigerador;



j. Termohigrômetro.

10. A autorização para a terceirização, em Centro de Equivalência Farmacêutica habilitado pela ANVISA, de ensaio físico-químico que dependa de equipamento que não seja considerado parte integrante dos escopos físico-químicos mínimos será objeto de avaliação prévia por parte da ANVISA. Para tal solicitação, deverá ser protocolizado formalmente à Coordenação de Equivalência Farmacêutica (CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA) via UNIAP os seguintes documentos:

- a. Justificativa técnica para a solicitação;
- b. Dados do Centro de Equivalência Farmacêutica com quem se pretende terceirizar o ensaio (nome, nº. EQFAR);
- c. Identificação do ensaio a ser terceirizado;
- d. Descrição e referência bibliográfica da metodologia aplicada;
- e. Identificação do equipamento necessário para realização do ensaio.

11. A autorização para a terceirização de ensaio físico-químico, que **não** faça parte do escopo de nenhum Centro de Equivalência Farmacêutica habilitado pela ANVISA, conforme lista disponível no Portal da ANVISA, será objeto de avaliação prévia por parte da ANVISA. Para tal solicitação, deverá ser protocolizado formalmente à Coordenação de Equivalência Farmacêutica (CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA) via UNIAP os seguintes documentos:

- a. Dados da empresa/laboratório com quem se pretende terceirizar o ensaio (nome, endereço);
- b. Características do equipamento/instrumento necessário à terceirização do ensaio (descrição, código de identificação, fabricante, marca);



- c. Cópia do certificado de calibração/qualificação do equipamento/instrumento;
- d. Critérios de aceitação/especificações e descrição completa do método do ensaio a ser terceirizado, informando como e onde serão preparadas as amostras, as diluições empregadas (se for o caso), a pesagem, fórmula entre outras informações sobre a condução do ensaio;
- e. Descrição e certificados de calibração/qualificação de outros equipamentos/instrumentos necessários à condução do ensaio;
- f. Certificado de calibração de vidrarias necessárias à condução do ensaio;
- g. Contrato de prestação de serviço/terceirização entre as partes;
- h. Declaração de que o Centro de Equivalência Farmacêutica habilitado pela ANVISA responsável pelo estudo acompanhará todas as análises realizadas na empresa contratada para a terceirização do ensaio, e responsabilizar-se-á tecnicamente pelos resultados obtidos.

12. O caso citado no item 11 poderá ou não exigir o acompanhamento do ensaio por representantes da ANVISA.

13. A terceirização de etapas/ensaios não exime as partes de suas responsabilidades técnicas e legais relativas aos procedimentos adotados e aos resultados obtidos. No caso de recebimento ou encaminhamento de amostras de medicamentos, ambas as partes serão co-responsáveis pelo seu transporte e recebimento. Medicamentos sujeitos a controle especial pela Portaria nº. 344/98 e suas atualizações devem seguir o preconizado na Resolução-RDC nº. 197/2004.

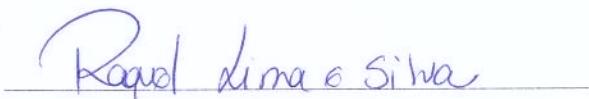
14. Cópia de toda a documentação referente à etapa/ensaio terceirizado deve estar disponível no Centro de Equivalência Farmacêutica Responsável pelo Estudo. A documentação



original deve ser arquivada na empresa que realizou a etapa/ensaio terceirizado. Tal documentação está sujeita a auditorias futuras por parte da ANVISA.

É o entendimento que submeto à Gerente de Tecnologia Farmacêutica.

Brasília, 25/5/2010.



**RAQUEL LIMA E SILVA**

Coordenadora de Equivalência Farmacêutica  
CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA

De acordo. Submeto à Gerente Geral de Medicamentos.

Brasília, 27/5/2010.

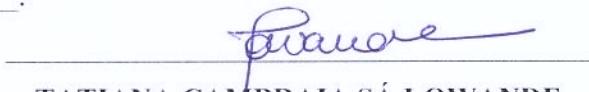


**RICARDO FERREIRA BORGES**

Gerente de Tecnologia Farmacêutica - Substituto  
GTFAR/GGMED/ANVISA

De acordo. Aprovo a Nota Técnica e solicito o encaminhamento à CEFAR/GTFAR/GGMED para demais providências, no que couber.

Brasília, 11/6/10.



**TATIANA CAMBRAIA SÁ LOWANDE**

Gerente Geral de Medicamentos  
GGMED/ANVISA