



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA 05/2014

Orientações sobre terceirização de ensaios no estudo de equivalência farmacêutica e alterações de equipamentos e instrumentos em Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados

Coordenação de Equivalência Terapêutica - CETER

Gerência Geral de Medicamentos - GGMED

Superintendência de Medicamentos - SUMED

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA Nº 05/2014/CETER/GGMED/SUMED/ANVISA-MS

Orientações sobre terceirização de ensaios no estudo de equivalência farmacêutica e alterações de equipamentos e instrumentos em Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados

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 e traz orientações sobre alterações de equipamentos e instrumentos.
2. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados nos escopos físico-químicos não podem terceirizar seus ensaios mínimos:

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

Ensaio s 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 s 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).

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

<u>Equipamentos Obrigatórios Mínimos para o Escopo Físico-Químico – Sólido</u>	
a.	Desintegrador comprimido/cápsula;
b.	Dissolutor - b.1. Aparato 1 (cesto); - b.2. Aparato 2 (pá).
c.	Durômetro;
d.	Friabilômetro;
e.	Karl Fischer.
<u>Equipamentos Obrigatórios Mínimos para o Escopo Físico-Químico – Semi-Sólidos e Líquidos</u>	
a.	Viscosímetro;
b.	Picnômetro;
c.	Potenciômetro.
<u>Outros Equipamentos Obrigatórios Mínimos para o Escopo Físico-Químico</u>	
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.

4. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados pela ANVISA poderão terceirizar ensaios microbiológicos e biológicos sem prévia autorização, desde que realizados em Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados para tal escopo.
5. Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados pela ANVISA poderão terceirizar ensaios físico-químicos que dependam de equipamentos que não sejam parte integrante do escopo mínimo sem prévia autorização, desde que realizados em Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados para tais ensaios.
6. 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.

7. Os Centros de Equivalência Farmacêutica envolvidos nas terceirizações descritas nos itens 4 a 6 deverão cadastrar no Sistema de Informações sobre Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência – SINEB os dados referentes aos ensaios terceirizados. Esses dados serão monitorados pela CETER.
8. A terceirização de ensaios que **não** façam parte do escopo de nenhum Centro de Equivalência Farmacêutica habilitado – conforme lista disponível no Portal da ANVISA – será objeto de avaliação prévia. Para tal solicitação, deverão ser submetidos à CETER 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.
9. O caso citado no item 08 poderá exigir o acompanhamento do ensaio por representantes da ANVISA.
10. No caso de condução de ensaio em laboratórios não habilitado, a responsabilidade é compartilhada entre o Centro de Equivalência Farmacêutica contratante e o patrocinador, que devem garantir a rastreabilidade dos dados gerados.
11. A terceirização de etapas ou ensaios não exime as partes de suas responsabilidades técnicas e legais relativas aos procedimentos adotados e aos resultados obtidos.
12. No caso de transporte de amostras de medicamentos, os centros envolvidos serão co-responsáveis pelo encaminhamento 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.
13. Cópia de toda a documentação referente à etapa ou ensaio terceirizado deve estar disponível no Centro de Equivalência Farmacêutica responsável pelo estudo. A documentação original deve

ser arquivada no centro que realizou a etapa ou ensaio terceirizado. Tal documentação estará sujeita a auditorias por parte da ANVISA.

14. As alterações de equipamentos ou instrumentos em Centros de Equivalência Farmacêutica habilitados que não impliquem em inserção de ensaio ao escopo não necessitarão de avaliação prévia e deverão ser informadas à ANVISA semestralmente através da submissão à Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) de CD contendo tabela de excel com os seguintes dados:

Coluna 1: Equipamento/instrumento;

Coluna 2: Modelo;

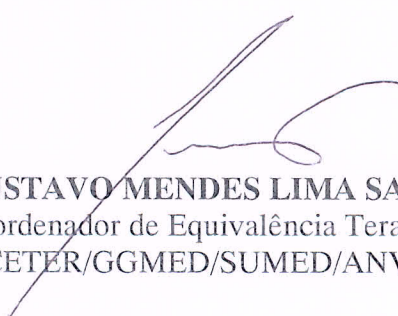
Coluna 3: Marca;

Coluna 4: Ensaio a ser realizado com tal equipamento/instrumento;

Coluna 5: Data da última calibração do equipamento/instrumento.

15. Esta Nota Técnica entra em vigor a partir de sua publicação, sendo a Nota Técnica n.º 003/2010/CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA revogada na mesma data.

Brasília, 19/08/2014.



GUSTAVO MENDES LIMA SANTOS
Coordenador de Equivalência Terapêutica
CETER/GGMED/SUMED/ANVISA



RICARDO FERREIRA BORGES
Gerente Geral de Medicamentos
GGMED/SUMED/ANVISA

