



**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)

**Consulta Pública nº 44, de 18 de junho de 2014**  
**D.O.U de 20/06/2014**

A **Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe confere os incisos III e IV, do art. 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, inciso V, e §§ 1º e 3º do art. 5º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650 da ANVISA, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02 de junho de 2014, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei nº 9.782, de 1999, o art. 35 do Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 16 de junho de 2014, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de Revisão da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 103/2003 que dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: [http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=16335](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=16335)

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu “resultado”, inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/GGMED, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/ Núcleo de Assessoramento em Assuntos Internacionais (Naint), SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

*DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO*

## ANEXO

### PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.190090/2010-71

Assunto: Proposta de Revisão da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC 103/2003 que dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos.

Agenda Regulatória 2013-2014: Tema nº 38

Regime de Tramitação: Especial

Área responsável: GG MED

Relator: Dirceu Brás Aparecido Barbano

#### RESOLUÇÃO - RDC Nº XXX, DE XXX DE XXX DE XXX

Dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos e dá outras providências.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos parágrafos 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da Anvisa, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em, adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

### CAPÍTULO I

#### DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

##### Seção I

##### Objetivo

Art. 1º Esta Resolução estabelece os requisitos e procedimentos administrativos a serem atendidos para a Certificação de Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos e define quais estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência (BD/BE) de medicamentos devem ser realizados em centros de pesquisa certificados.

##### Seção II

##### Abrangência

Art. 2º Os estudos de BD/BE para fins de registro e pós-registro de medicamentos devem ser realizados em centros de pesquisa certificados.

Parágrafo único. Para os produtos pertencentes à categoria de “medicamento novo”, o disposto no *caput* se aplica somente quando o estudo de bioequivalência for utilizado em substituição ao estudo clínico conforme a RDC nº 136 de 29 de maio de 2003 Dispõe sobre o registro de medicamento novo, e os medicamentos teste e de referência forem produzidos por fabricantes distintos.

##### Seção III

##### Definições

Art. 3º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I. centro de pesquisa: instituição que realize ao menos uma das etapas clínica ou bioanalítica de um estudo de BD/BE de medicamentos;

II. estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência (BD/BE) de medicamentos: comparação de parâmetros farmacocinéticos ou farmacodinâmicos entre medicamento teste e medicamento de referência;

III. etapa clínica: etapa do estudo de BD/BE que compreende elaboração do protocolo, planejamento e cálculo amostral; recrutamento, seleção, internação, acompanhamento e alta dos voluntários; armazenamento, retenção e administração dos medicamentos teste e referência; obtenção de parâmetros farmacodinâmicos; coleta, processamento, armazenamento e destinação das amostras biológicas; análise estatística dos resultados e emissão de relatório;

IV. etapa bioanalítica: etapa do estudo de BD/BE que compreende validação do método bioanalítico; recebimento, armazenamento, processamento, análise e destinação das amostras biológicas e emissão de relatório;

V. região metropolitana: região estabelecida por legislação federal, estadual ou municipal, constituída por agrupamentos de municípios limítrofes;

VI. representante nacional: pessoa jurídica legalmente estabelecida no País responsável pela petição de certificação junto à Anvisa;

VII. medicamento teste: medicamento submetido ao estudo de BD/BE que é comparado ao medicamento de referência;

VIII. medicamento de referência: medicamento comparador cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto à Anvisa.

IX. Boas Práticas em Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos: conjunto de práticas que devem ser adotadas pelos centros de pesquisa a fim de garantir a qualidade e a conformidade dos estudos de BD/BE, de acordo com os critérios estabelecidos nesta Resolução.

## **CAPÍTULO II**

### **DA CERTIFICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS EM BIOEQUIVALÊNCIA/BIODISPONIBILIDADE DE MEDICAMENTOS**

Art. 4º A concessão da certificação de que trata esta Resolução dependerá da verificação do efetivo cumprimento dos requisitos preconizados pelas Boas Práticas de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos (BPBD/BE) por meio de inspeção, documentada em relatório, no respectivo centro de pesquisa objeto da certificação, e de parecer técnico favorável emitido pela Anvisa.

Parágrafo único. O regulamento técnico e os critérios mínimos para cumprimento das BPBD/BE serão estabelecidos por Instrução Normativa específica.

Art. 5º A Certificação de BPBD/BE será concedida para a etapa clínica, etapa bioanalítica ou ambas as etapas dos estudos.

Parágrafo único. Apenas centros de pesquisa situados no Brasil terão certificação para a Etapa Clínica.

Art. 6º Para centros de pesquisa localizados fora do Brasil, a Certificação de BPBD/BE deverá ser solicitada por meio de um representante nacional.

Art. 7º As petições de Certificação de BPBD/BE deverão ser realizadas por meio do formulário de petição próprio e dos documentos nele especificados disponibilizados no sítio eletrônico da Anvisa.

Parágrafo único. Qualquer alteração com relação à documentação original deverá ser peticionada por meio de aditamento ao processo de Certificação de BPBD/BE, salvo o disposto no art. 12.

Art. 8º O recolhimento prévio da taxa de fiscalização de vigilância sanitária – TFVS correspondente é condição para a análise das petições de certificação.

Art. 9º A validade da Certificação de BPBD/BE será de dois anos, contados a partir da data de sua publicação no Diário Oficial da União.

Art. 10. O certificado de BPBD/BE será publicado no Diário Oficial da União em nome do centro de pesquisa onde a atividade objeto da certificação é realizada.

Parágrafo único. No caso de centros de pesquisa localizados em outros países, o certificado de BPBD/BE mencionará a razão social e o CNPJ do representante nacional solicitante.

Art. 11. A Certificação de BPBD/BE será concedida para cada centro de pesquisa e suas unidades localizadas no mesmo município, região metropolitana ou Distrito Federal.

Parágrafo único. Para unidades localizadas em outro município ou região metropolitana, o centro de pesquisa ou representante nacional deverá peticionar processo de certificação independente.

Art. 12. As solicitações de inclusão ou alteração de unidades ou etapa no certificado de BPBD/BE estarão sujeitas à avaliação da Anvisa e não alteram a data de validade do certificado em vigor.

Parágrafo único. Nos casos citados no *caput*, as inclusões e alterações deverão ser solicitadas por meio de petição com recolhimento prévio de nova taxa de fiscalização de vigilância sanitária – TFVS correspondente.

### **CAPÍTULO III**

#### **DA SUSPENSÃO E CANCELAMENTO DA CERTIFICAÇÃO**

Art. 13. A Certificação de BPBD/BE poderá ser suspensa ou cancelada caso seja comprovado pela autoridade sanitária competente o descumprimento dos requisitos preconizados pelas normas vigentes de BPBD/BE.

Parágrafo único. A suspensão de que trata o *caput* será revogada após a adequação integral às exigências pelo centro de pesquisa de acordo com os prazos estabelecidos na RDC nº 204, de 06 de julho de 2005, que regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da Anvisa.

Art. 14. Não serão aceitos os estudos de BD/BE iniciados durante o período de suspensão da certificação para fins de registro e pós-registro de medicamentos.

Parágrafo único. A continuidade dos estudos iniciados anteriormente à data de suspensão da certificação ficará condicionada à manifestação formal da Anvisa.

### **CAPÍTULO IV**

#### **DOS CRITÉRIOS PARA A CONCESSÃO DE NOVA CERTIFICAÇÃO**

Art. 15. A solicitação de nova Certificação de BPBD/BE deverá ser realizada por meio do formulário de petição próprio e dos documentos nele especificados disponibilizados no sítio eletrônico da Anvisa.

Parágrafo único. O recolhimento prévio da taxa de fiscalização de vigilância sanitária – TFVS correspondente é condição para a análise das petições de nova certificação.

Art. 16. A nova certificação poderá ser concedida mediante parecer técnico sobre a necessidade ou não de nova inspeção, que levará em consideração os seguintes itens:

I - histórico de cumprimento das BPBD/BE pelo centro de pesquisa a ser certificado;

II - histórico de desvios comprovados, queixas técnicas e/ou infrações sanitárias comprovadas pelas autoridades sanitárias locais ou pela Anvisa;

III - histórico de produtividade;

IV - índice de reprovações e exigências dos estudos realizados;

V - informações recebidas de outras autoridades sanitárias com as quais a Anvisa possui acordos de confidencialidade.

Parágrafo único. Não será concedida nova certificação sem inspeção para o centro de pesquisa que esteja há mais de 4 (quatro) anos sem ser inspecionado pela Anvisa.

Art. 17. Os interessados em obter nova certificação sem interrupção da continuidade com o certificado em vigor deverão protocolar a petição no lapso temporal compreendido entre 270 (duzentos e setenta) e 180 (cento e oitenta) dias antes do vencimento do certificado.

§1º Na hipótese do *caput*, cumpridos os requisitos de protocolo dispostos nesta Resolução, caberá à Anvisa manifestar-se quanto ao deferimento ou indeferimento do pleito até a data de vencimento do certificado.

§2º A ausência de manifestação por parte da área técnica responsável da Anvisa até a data de vencimento do certificado ensejará concessão automática da nova certificação.

§3º A nova certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir do vencimento do certificado anterior, independentemente da data da publicação no Diário Oficial da União.

§4º A recusa por parte do estabelecimento em receber a inspeção sanitária nas datas delimitadas pela Anvisa impedirá a concessão automática de seu certificado.

§5º A concessão automática do certificado não exclui a possibilidade do seu cancelamento, a qualquer momento, caso seja comprovado que o estabelecimento não cumpre as BPBD/BE.

## **CAPÍTULO V**

### **DA REALIZAÇÃO DO ESTUDO EM DIFERENTES CENTROS DE PESQUISA**

Art. 18. Todas as etapas do estudo deverão ser realizadas em centros de pesquisa certificados pela Anvisa.

Art. 19. O cadastro do estudo no Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência - SINEB é de responsabilidade do centro de pesquisa executor da etapa clínica.

§1º O centro executor da etapa bioanalítica deve ser indicado no momento do cadastro do estudo.

§2º A alteração do centro executor da etapa bioanalítica de estudos já cadastrados deverá ser motivada e solicitada à Anvisa.

Art. 20. O Patrocinador e os Centros envolvidos são corresponsáveis pelos procedimentos e resultados obtidos nos estudos.

Art. 21. O Patrocinador deve definir as responsabilidades pelo armazenamento, transporte e descarte de amostras biológicas entre centros de pesquisa.

Art. 22. O centro de pesquisa deverá manter toda a documentação original gerada durante a condução da etapa que executou pelo período mínimo de 10 anos.

Parágrafo único O centro de pesquisa que executou a etapa clínica deverá manter toda a documentação original da etapa que conduziu e cópia da documentação da etapa bioanalítica.

## **CAPÍTULO VI**

### **DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS**

Art. 23. A certificação dos centros de pesquisa somente produzirá efeitos após a publicação do seu deferimento no Diário Oficial da União.

Art. 24. A inobservância ou desobediência ao disposto nesta Resolução configura infração de natureza sanitária, na forma da Lei nº. 6437, de 20 de agosto de 1977, sujeitando o infrator às penalidades previstas nesse diploma legal.

Art. 25. Para estudos com pacientes sob regime de internação, os centros de pesquisa poderão utilizar unidades hospitalares não certificadas, desde que estas estejam regularizadas perante a autoridade sanitária local.

§1º O interessado deverá protocolar solicitação prévia à Anvisa, destinada ao setor responsável pela análise dos estudos de BD/BE.

§2º O estudo poderá ser iniciado somente após manifestação favorável da Anvisa.

Art. 26. Os demais casos pertinentes e não contemplados por esta norma, serão objeto de avaliação por parte da Anvisa.

Art. 27. Fica revogada a RDC nº. 103, de 8 de maio de 2003, e a RDC nº 37, de 30 de julho de 2013.

Art. 28. As petições de certificação protocoladas até a data da publicação desta Resolução serão avaliadas e regidas de acordo com os requisitos estabelecidos na Resolução – RDC nº 103, de 8 de maio de 2003.

Parágrafo único. Na hipótese do *caput* as petições de certificação secundária deferidas terão certificado com validade de um ano contado a partir da data de publicação desta Resolução.

Art. 29. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO