

# RELATÓRIO DA CONSULTA DIRIGIDA

**CD Nº 03/2024**

**Boas Práticas Farmacopeicas**

Coordenação de Farmacopeia – COFAR  
Gerência de Laboratórios de Saúde Pública - GELAS  
Brasília, xx de setembro de 2024.

*Copyright ©2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.*

**Diretor-Presidente**

Antonio Barra Torres

**Diretor**

Rômison Rodrigues Mota

**Área Responsável pela elaboração do relatório:**

Coordenação de Farmacopeia - COFAR

# SUMÁRIO

<b>SIGLAS E ABREVIATURAS</b>	<b>4</b>
<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>5</b>
<b>1. ANÁLISE GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES</b>	<b>6</b>
<b>1.1 Perfis dos participantes</b>	<b>6</b>
<b>1.2 Opiniões gerais sobre as Boas Práticas Farmacopeicas</b>	<b>7</b>
1.2.1 Introdução ao tema	7
1.2.2 Sobre o conhecimento dos participantes a respeito de outras farmacopeias e de Boas Práticas Farmacopeicas	9
1.2.3 Sobre a inexistência de normativa da Anvisa para tratar de Boas Práticas Farmacopeicas ser um problema	10
1.2.4 Sobre a ausência explícita dos itens de 2.1 a 2.8 em norma da Anvisa ser um problema	12
1.2.5 Sobre o impacto dos itens 2.1 a 2.8 nas áreas de atuação	13
1.2.6 Sobre o prazo de implantação para adequações/adaptações/revisões	17
1.2.7 Comentários adicionais	18
<b>2. ANÁLISE TÉCNICA DAS CONTRIBUIÇÕES</b>	<b>19</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>20</b>

## SIGLAS E ABREVIATURAS

AIR: Análise de Impacto Regulatório

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BPL: Boas Práticas de Laboratório

CCT-MG: Comitê Técnico Temático de Métodos Gerais e Capítulos

CD: Consulta Dirigida

Dicol: Diretoria Colegiada

FB: Farmacopeia Brasileira

FE: Farmacopeia Europeia

ICH: *International Council for Harmonisation*

OMS: Organização Mundial de Saúde

PDG: *Pharmacopeial Discussion Group*

RDC: Resolução da Diretoria Colegiada

USP: Universidade de São Paulo



## INTRODUÇÃO

Um dos temas da Agenda Regulatória da Anvisa (2024-2025) é a implementação de Boas Práticas Farmacopeicas na Farmacopeia Brasileira. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o objetivo principal da orientação das Boas Práticas Farmacopeicas é definir abordagens e políticas no estabelecimento de padrões farmacopeicos com o objetivo final de harmonização. Essas Boas Práticas Farmacopeicas descrevem um conjunto de princípios que fornecem orientação para autoridades farmacopeicas nacionais e autoridades farmacopeicas regionais que facilita a concepção, desenvolvimento e manutenção adequados de padrões farmacopeicos.

Diante do exposto, a Coordenação da Farmacopeia (COFAR) tem como objetivo para a implementação das Boas Práticas Farmacopeicas, além de promover a harmonização de procedimentos e o estabelecimento de padrões, dar suporte às autoridades regulatórias no controle da qualidade dos insumos farmacêuticos e dos produtos acabados e se candidatar como membro do *Pharmacopeial Discussion Group* (PDG).

Nesse contexto, a Análise de Impacto Regulatório (AIR) é um procedimento, a partir da definição de problema regulatório, de avaliação prévia à edição dos atos normativos de interesse geral, que conterà informações e dados sobre os seus prováveis efeitos, para verificar a razoabilidade do impacto e subsidiar a tomada de decisão.

Assim, para subsidiar a AIR que será elaborada, optou-se pela realização da presente CD a fim de coletar dados e informações sobre aspectos específicos relacionados às Boas Práticas Farmacopeicas, para ampliar, coletar ou validar evidências ou informações.

Os dados coletados serão utilizados, exclusivamente, para subsidiar a elaboração da AIR referente às Boas Práticas Farmacopeicas.

# 1. ANÁLISE GERAL DAS CONTRIBUIÇÕES

## 1.1 Perfis dos participantes

Esta Consulta Dirigida (CD) contou com a participação da sociedade. Foram recebidas 10 contribuições, sendo que 4 (40%) se identificaram como Representantes do Setor Produtivo, 2 (20%) como Servidores Públicos de órgão que atua em áreas com interface em ações de vigilância sanitária, 1 (10%) como Representante de Instituições de Ensino e Pesquisa, e 3 (30%) como outras áreas de atuação.

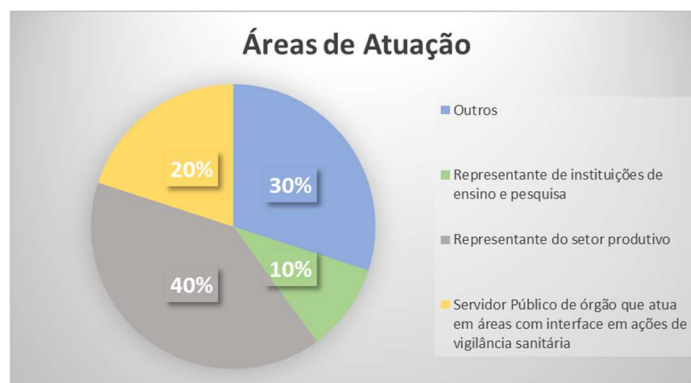


Figura 1

Em relação aos participantes que identificaram sua área de atuação como outros, 1 (um) indicou ser da ABNT, 1 (um) de empresa privada e 1 (um) de fundação.

Sobre a origem das contribuições, todas as 10 (100%) respostas foram oriundas do Brasil.

Em relação à localização geográfica dos respondentes, das 10 contribuições recebidas, 6 são provenientes de São Paulo (SP), 1 do Rio de Janeiro (RJ), 1 do Paraná (PR), 1 de Minas Gerais (MG) e 1 do Distrito Federal (DF). (Figura 3).

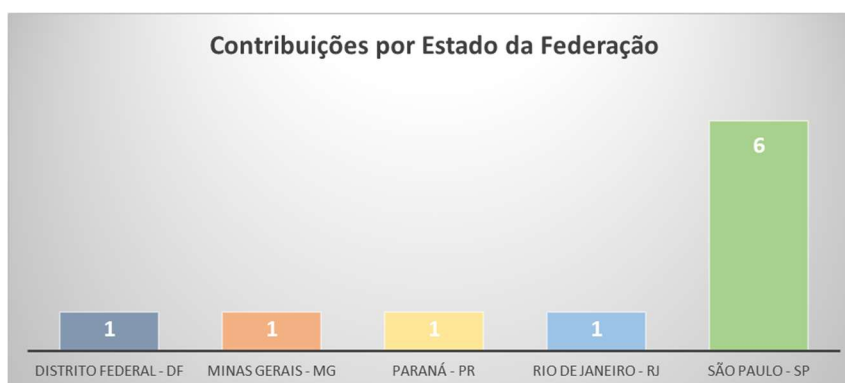


Figura 2

## 1.2 Opiniões gerais sobre as Boas Práticas Farmacopeicas

### 1.2.1 Introdução ao tema

As Boas Práticas Farmacopeicas serão aplicáveis aos textos desenvolvidos/aprovados para os produtos da Farmacopeia Brasileira, bem como àqueles que serão atualizados ou por ela incorporados. Possui o objetivo de estabelecer critérios para o desenvolvimento, manutenção, incorporação e atualização dos textos farmacopeicos, além de definir os atores que contribuirão para o constante incremento desse compêndio.

Nesse contexto, incluem-se, de maneira geral, a proposição dos seguintes requisitos:

2.1. Para elaboração de monografias e métodos aprovados/desenvolvidos para a Farmacopeia Brasileira, deve ser considerada a convergência regulatória internacional.

2.2. As monografias e métodos farmacopeicos desenvolvidos para a Farmacopeia Brasileira devem ser validados conforme o disposto na Resolução-RDC 166, de 24 de julho de 2017, e suas alterações.

2.3. Os textos e monografias a serem disponibilizados na Farmacopeia Brasileira e nos seus produtos podem advir do corpo técnico da Anvisa, dos membros que compõem os Colegiados, de literatura científica indexada, de fontes publicamente disponíveis, de farmacopeias reconhecidas pela Anvisa para fins de harmonização, de laboratórios oficiais, de instituições de ensino e pesquisa e do setor produtivo.

2.4. Os textos e monografias podem ser enviados pelo setor produtivo a partir das seguintes situações:

- I. Envio proativo, voluntário, sem solicitação prévia do corpo técnico da Anvisa.
- II. Envio facultativo, em resposta a uma solicitação pontual do corpo técnico da Anvisa.
- III. A Coordenação da Farmacopeia, como unidade organizacional da Anvisa, a qualquer tempo, poderá se valer das informações disponíveis no parecer público de aprovação do registro, quanto ao método analítico validado, para fins de publicação na Farmacopeia Brasileira, mediante conhecimento prévio do detentor de registro.

2.5. Os textos a serem submetidos para avaliação da Farmacopeia Brasileira, incluindo as especificações adotadas, deverão atender às diretrizes estabelecidas no Guia para Elaboração de Monografias para a Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, e suas atualizações.

2.6. Um texto farmacopeico pode ser total ou parcialmente revisado, sempre que necessário, pela detecção de erros, necessidade de atualização científica e tecnológica ou necessidade regulatória.

2.7. Os laboratórios responsáveis pela execução dos ensaios relacionados às monografias e métodos gerais devem observar:

- I. práticas seguras de laboratório, incluindo o uso de equipamentos de proteção individual e conhecimento sobre as substâncias químicas e técnicas a serem utilizadas;
- II. a utilização de vidrarias e equipamentos calibrados;
- III. o registro e rastreabilidade de todos os procedimentos e dados obtidos.

2.8. Para fins de monografias e métodos gerais a serem publicados na Farmacopeia Brasileira, os ensaios analíticos deverão ser realizados em, pelo menos, dois laboratórios, além do laboratório responsável pelo desenvolvimento da monografia/método para fins de comparação interlaboratorial.

- I. No caso de as informações disponíveis no parecer público de aprovação do registro serem utilizadas para fins de publicação na Farmacopeia Brasileira, a gestão dos ensaios interlaboratoriais será de responsabilidade da unidade organizacional da Anvisa que responde pela Farmacopeia Brasileira.
- II. Para fins de comparação interlaboratorial, deve-se considerar estruturas laboratoriais correspondentes, avaliação de medidas ou testes da mesma amostra ou amostras semelhantes, de acordo com condições pré-determinadas.
- III. Os laboratórios participantes dos estudos interlaboratoriais devem receber procedimentos e instruções provenientes do laboratório responsável pelo desenvolvimento da monografia/método para a boa condução do estudo.
- IV. Previamente à análise estatística dos resultados, os dados obtidos devem ser avaliados com relação à presença de variações extremas por meio da aplicação de um Teste Q.
- V. Os resultados obtidos pelos laboratórios deverão ser comparados entre si, sendo permitido o limite ou intervalo de tolerância de 1% em relação aos valores obtidos pelo laboratório responsável pelo desenvolvimento da monografia/método.



### 1.2.2 Sobre o conhecimento dos participantes a respeito de outras farmacopeias e de Boas Práticas Farmacopeicas

Dentre as 10 contribuições recebidas, 5 (50%) afirmaram que têm conhecimento sobre a forma de atuação de outras farmacopeias no que diz respeito às Boas Práticas Farmacopeicas para fins de atualização de monografias e métodos. Já 5 (50%) apontaram que não têm esse conhecimento.

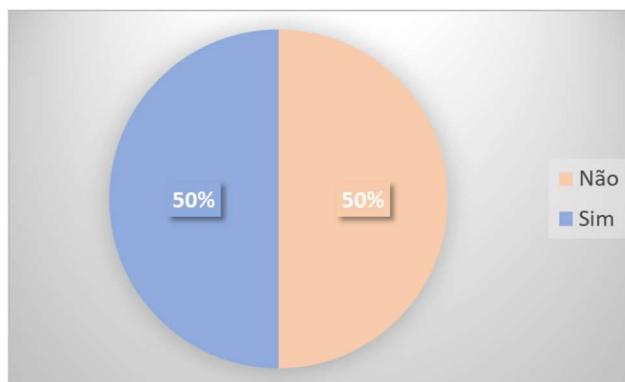


Figura 3

Em referência aos participantes que afirmaram ter conhecimento sobre a forma de atuação de outras farmacopeias no que diz respeito às Boas Práticas Farmacopeicas para fins de atualização de monografias e métodos, foram recebidos os seguintes comentários das 5 (cinco) contribuições:

- *“A USP tem um corpo próprio de cientistas que trabalha no desenvolvimento e atualização de monografias e métodos.” (sic)*
- *“Atualização dos processos descritos na FB”(sic)*
- *“Cada farmacopeia possui seus próprios processos e diretrizes, mas há alguns princípios comuns que todas seguem para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. A seguir, destaco algumas práticas:*
  - *Consulta Pública e Colaboração Internacional: Muitas farmacopeias, como a FB, USP (United States Pharmacopeia) e a Farmacopeia Europeia (EP), realizam consultas públicas para a revisão e atualização de monografias e métodos. Essas consultas envolvem a participação de stakeholders, incluindo indústria, academia e órgãos reguladores.*
  - *A colaboração internacional é fundamental para a harmonização das normas. Farmacopeias como a EP participam ativamente de grupos de trabalho internacionais, como o ICH (International Council for Harmonisation), para alinhar suas práticas com outras farmacopeias globais.*
  - *Revisão Periódica e Atualização de Monografias: As farmacopeias realizam revisões periódicas de suas monografias para incorporar novos conhecimentos científicos e tecnológicos. A USP, por exemplo, tem um calendário regular de revisão e publica atualizações através de suplementos.*

- *A Farmacopeia Brasileira (FB) também segue um processo rigoroso de revisão, com comitês técnicos especializados que avaliam e atualizam monografias baseadas nas necessidades nacionais e nos avanços científicos.*
- *Boas Práticas de Laboratório e Validação de Métodos: As boas práticas de laboratório (BPL) são seguidas rigorosamente para garantir a precisão e a reprodutibilidade dos métodos analíticos. Métodos novos ou modificados passam por processos rigorosos de validação antes de serem incluídos nas farmacopeias.*
- *Farmacopeias como a EP publicam guias detalhados de validação de métodos, que são utilizados como referência para garantir que todos os métodos atendam aos padrões internacionais de qualidade.*
- *Transparência e Acesso à Informação: A transparência é um princípio fundamental. Farmacopeias como a USP e a EP disponibilizam informações sobre os processos de revisão e as justificativas para as alterações propostas. Isso inclui a publicação de documentos de suporte e relatórios técnicos.*
- *A FB também promove a transparência através da publicação de propostas de revisão e da coleta de comentários dos interessados.” (sic)*
- *“Seguir o conceito da prática de validação de metodologia analítica.” (sic)*
- *“Uma diferença que observamos em outras farmacopeias é que o setor produtivo tem mais representantes com experiência prática nos grupos de trabalho e que estes participam ativamente do processo de construção de monografias.” (sic)*

### 1.2.3 Sobre a inexistência de normativa da Anvisa para tratar de Boas Práticas Farmacopeicas ser um problema

Em relação à pergunta se, na percepção dos respondentes, a inexistência de normativa da Anvisa para tratar de Boas Práticas Farmacopeicas pode ser considerada um problema, das 10 contribuições recebidas, 9 (90%) afirmaram que sim e 1 (10%) afirmou que não (figura 4).

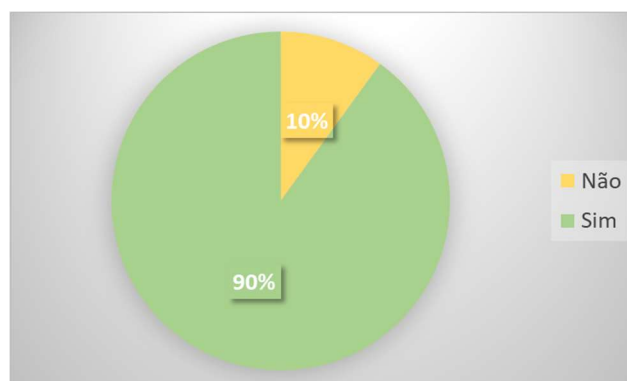


Figura 4

Dessas 9 (nove) respostas que afirmaram que a inexistência de normativa da Anvisa para tratar de Boas Práticas Farmacopeicas pode ser considerada um problema, foram recebidos os seguintes comentários:

- *“A ausência de uma normativa específica da ANVISA para Boas Práticas Farmacopeicas pode ser um problema significativo. Sem diretrizes claras, a uniformidade e a padronização na qualidade dos medicamentos podem ser comprometidas, afetando a segurança e a eficácia dos produtos. Além disso, a falta de harmonização com farmacopeias internacionais dificulta a competitividade dos medicamentos brasileiros no mercado global. A inexistência de tais normativas também pode gerar desconfiância no público e nos profissionais de saúde, além de retardar a inovação e a adoção de novas tecnologias. Portanto, a implementação de uma normativa específica é crucial para garantir a qualidade e a confiância nos produtos farmacêuticos brasileiros.” (sic)*
- *“A inexistência de normativa contendo os requerimentos acarreta na falta de padronização para a execução das atividades dentro do escopo. Falta de padronização durante inspeções sanitárias.” (sic)*
- *“A inexistência de normativa para tratar de Boas Práticas Farmacopeicas causa a falta de clareza por parte do setor regulado sobre o entendimento da Anvisa referente ao tema, desconhecimento das responsabilidades e possibilidade de atuação do setor quanto às inclusões, exclusões ou revisões das monografias e métodos.” (sic)*
- *“A inexistência de normativas dificulta o entendimento das indústrias biofarmacêuticas sobre o processo de estabelecimento de métodos analíticos, e conseqüentemente, gera questionamentos sobre quais critérios obrigatórios devem ser seguidos no caso de desenvolvimento de métodos in house e de potencial publicação farmacopeica, Adicionalmente, dificulta as consultas públicas sobre os métodos e quais referências foram utilizadas para a publicação daqueles já existentes na Farmacopeia Brasileira, pois as regras não são transparentes/estabelecidas.” (sic)*
- *“Como não há normativas, não há clareza do corpo técnico de como podemos contribuir para envio de novas monografias e solicitações/ sugestões de mudanças nas monografias existentes.” (sic)*
- *“Falta das revisões dos parâmetros” (sic)*
- *“Falta de padronização de procedimentos e ações relacionadas à farmacopeia.” (sic)*
- *“Valores de referência e padrões equivocados.” (sic)*
- *“Falta de padronização no desenvolvimento e aplicação das monografias. Desenvolvimento de monografias em laboratórios que não seguem as BPL. Elaboração de monografias de difícil aplicabilidade pelo setor produtivo.” (sic)*

1 (um) respondente afirmou que a inexistência de normativa da Anvisa para tratar de Boas Práticas Farmacopeicas não pode ser considerada um problema. Este participante adicionou o seguinte comentário:

- *“Seguindo prática já de conhecimento das indústrias farmacêuticas, entretanto talvez não um conceito generalizado em outras áreas que também utilizem as farmacopeias. Talvez a atualização de metodologias pode sempre ser mantida a metodologia já previamente presente na farmacopeia.” (sic)*

#### 1.2.4 Sobre a ausência explícita dos itens de 2.1 a 2.8 em norma da Anvisa ser um problema

Na percepção dos participantes, ao serem questionados se a ausência explícita dos itens 2.1 a 2.8 em norma da Anvisa pode ser considerada um problema, conforme mencionados na introdução deste relatório, 8 (80%) responderam que sim, é um problema, e 2 (20%) responderam que não.

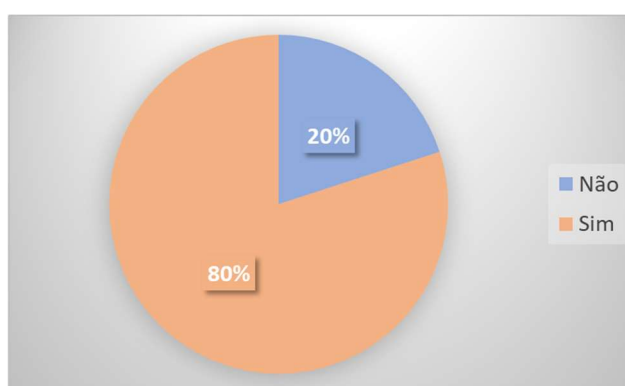


Figura 5

Os 8 (oito) respondentes que afirmaram que a ausência dos itens acima em norma da Anvisa pode ser considerada um problema, foram captadas as seguintes respostas:

- *“A ausência dos itens impacta em menor contribuição da comunidade científica e indústrias nos textos da farmacopeia brasileira.” (sic)*
- *“A ausência explícita dos itens de 2.1 a 2.8 em uma norma da ANVISA pode gerar vários problemas significativos:*
  - *Falta de Harmonização Internacional: Sem diretrizes claras sobre convergência regulatória, pode haver dificuldades na harmonização com padrões internacionais, afetando a competitividade e aceitação dos produtos brasileiros no mercado global.*
  - *Incerteza na Validação de Métodos: A ausência de normas específicas para a validação de métodos pode levar a inconsistências na qualidade e confiabilidade dos testes, comprometendo a segurança e eficácia dos produtos.*
  - *Lacunas na Qualidade das Monografias: Sem diretrizes detalhadas para a elaboração de monografias, a qualidade e a uniformidade das informações podem ser comprometidas, afetando a transparência e a confiança no sistema regulatório.*

- *Desorganização nos Processos de Submissão: A falta de um processo estruturado para a submissão de textos e monografias pelo setor produtivo pode resultar em desorganização e ineficiência na avaliação e atualização da Farmacopeia Brasileira.*
- *Risco à Segurança Laboratorial: Sem a obrigatoriedade de práticas seguras de laboratório, pode haver um aumento no risco de acidentes e contaminações, afetando a integridade dos ensaios e a saúde dos profissionais.*
- *Dificuldades na Comparação Interlaboratorial: A ausência de normas para ensaios interlaboratoriais pode levar a variações significativas nos resultados analíticos, dificultando a validação e confiabilidade dos métodos.*
- *Esses problemas podem comprometer a qualidade dos produtos regulados, a segurança dos consumidores e a eficiência dos processos regulatórios, afetando negativamente a indústria farmacêutica e de dispositivos médicos no Brasil.” (sic)*
- *“É ideal termos um documento único para se basear do que realizar uma coletânea de informações provenientes de farmacopeias diferentes. Algumas informações são de conhecimento das áreas analíticas por conta de experiências prévias, mas a consulta de um único documento contendo todas as informações pertinentes seria o ideal.” (sic)*
- *“Entendo ser importante a clareza no Guia, não levando a dúvida das práticas.” (sic)*
- *“Falta de entendimento por parte do setor quanto às expectativas e práticas adotadas pela Anvisa, e falta de clareza da possibilidade de atuação no tema.” (sic)*
- *“Padronização da informações” (sic)*
- *“Valores de referência e padrões equivocados. Falta de padronização no desenvolvimento e aplicação das monografias. Desenvolvimento de monografias em laboratórios que não seguem as BPL. Elaboração de monografias de difícil aplicabilidade pelo setor produtivo.” (sic)*

Já os 2 (dois) participantes que responderam sobre ausência dos itens acima em norma da Anvisa não poder ser considerada um problema, foram obtidos os seguintes comentários:

- *“A empresa não tem intenção de incluir métodos ou monografias na FB.” (sic)*
- *“Apesar de não estar em norma de forma explícita, a FB já adota vários destes itens como normativos.” (sic)*

### 1.2.5 Sobre o impacto dos itens 2.1 a 2.8 nas áreas de atuação

Ao serem perguntados sobre quais dos itens elencados acima (2.1 a 2.8) representam maior impacto em suas áreas de atuação, os respondentes selecionaram

as opções a seguir (Figura 5). Salienta-se que, nesta pergunta, era possível aos participantes marcarem mais de uma resposta.



Figura 5

Em justificativa às respostas acima (figura 5), foram recebidas as seguintes explicações:

- *“Clareza na descrição do guia.” (sic)*
- *“Em muitas situações, a Farmacopeia Brasileira não apresenta de forma detalhada, nas monografias dos produtos ou métodos, informações ou critérios de aceitação que são críticos para a análise dos produtos produzidos pelo IB. De forma a permanecer aderente aos requisitos farmacopeicos, seria importante que houvesse diretrizes para o envio de adaptações/ complementações à descrição das monografias/ métodos, que muitas vezes partem de desenvolvimento interno institucional e que poderiam ser descritos também para auxiliar outras instituições. Isso inclui não só o compartilhamento das informações pelo detentor do produto/método, mas também o entendimento de como essas sugestões de alteração à FB poderiam ser aceitas, e que possuem relação direta com o detalhamento do estudo interlaboratorial a ser conduzido. O item 2.8 pode ser considerado o de maior impacto. Assim como o descrito pelo BIO-in vivo, realizamos ensaios fundamentados nos métodos farmacopeicos e, muitas vezes, não encontramos informações que nos respalda para a avaliação de produtos imunobiológicos.” (sic)*
- *“Itens mais relevantes para o CTT-MG (Métodos Gerais e Capítulos)” (sic)*
- *“monografias e métodos aprovados” (sic)*
- *“Na minha área de atuação em consultoria regulatória, governamental e de sistemas de qualidade para produtos regulados, os seguintes itens apresentam maior impacto:*
  - *2.1 Convergência regulatória internacional: Este item é crucial, pois a convergência regulatória facilita a harmonização de normas, o que é fundamental para a internacionalização dos produtos e para garantir que os padrões brasileiros sejam reconhecidos globalmente. Isso impacta diretamente na minha consultoria, uma vez que eu preciso orientar os clientes sobre a conformidade com padrões internacionais, o que pode facilitar a exportação de produtos.*

- 2.2 Validação conforme RDC 166/2017: A exigência de validação de monografias e métodos de acordo com a RDC 166/2017 assegura que os métodos sejam robustos e confiáveis. Como consultor, eu precisarei garantir que meus clientes compreendam e implementem esses requisitos de validação, o que é essencial para a conformidade regulatória e para a aprovação de produtos pela ANVISA.
- 2.5 Diretrizes para Elaboração de Monografias: Seguir as diretrizes estabelecidas no Guia para Elaboração de Monografias é vital para garantir que as submissões estejam em conformidade com os padrões exigidos. Esse conhecimento é essencial para a minha consultoria, pois eu preciso orientar meus clientes na preparação adequada de monografias e garantir que elas atendam aos requisitos regulatórios.
- 2.7 Práticas seguras de laboratório: Assegurar que os laboratórios sigam práticas seguras e mantenham a rastreabilidade e a calibração dos equipamentos é fundamental para a qualidade e segurança dos produtos. Como consultor, eu devo garantir que meus clientes implementem essas práticas, minimizando riscos e garantindo a conformidade com os requisitos regulatórios.
- 2.8 Ensaio analítico em laboratórios múltiplos: A realização de ensaios interlaboratoriais é importante para validar a robustez dos métodos analíticos. Este item exige que eu, como consultora, tenha um entendimento aprofundado do processo para guiar meus clientes na coordenação e execução desses ensaios, garantindo a comparabilidade e a consistência dos resultados.

*Esses itens têm um impacto significativo em minha área de atuação, pois envolvem a conformidade com normas internacionais, a validação rigorosa de métodos, a elaboração de documentação técnica adequada e a garantia de qualidade e segurança dos procedimentos laboratoriais.” (sic)*

- *“No item 2.2 é importante que seja citado além da RDC 166/2017, o guia do ICH, pois a norma brasileira não está totalmente alinhada ao guia. Por isso, sugerimos o seguinte texto para o item 2.2: As monografias e métodos farmacopeicos desenvolvidos para a Farmacopeia Brasileira devem ser validados conforme o disposto na Resolução-RDC 166, de 24 de julho de 2017, e suas alterações, ou do Guia ICH Q2. Esta inclusão já foi aceita em outras normas da Anvisa, como por exemplo a RDC 677/2022.” (sic)*
- *“No item 2.4 Sugerimos que o detentor do registro tenha conhecimento E consentimento prévio, pois o desenvolvimento de um método pelo detentor da empresa envolve custos financeiros e são de propriedade intelectual e não deverá ser publicado sem seu consentimento. 2.4. Os textos e monografias podem ser enviados pelo setor produtivo a partir das seguintes situações:*
  - *I. Envio proativo, voluntário, sem solicitação prévia do corpo técnico da Anvisa.*
  - *II. Envio facultativo, em resposta a uma solicitação pontual do corpo técnico da Anvisa.*

- *III. A Coordenação da Farmacopeia, como unidade organizacional da Anvisa, a qualquer tempo, poderá se valer das informações disponíveis no parecer público de aprovação do registro, quanto ao método analítico validado, para fins de publicação na Farmacopeia Brasileira, mediante conhecimento E CONSENTIMENTO prévio do detentor de registro.*

*O laboratório que desenvolve a monografia precisa ter boas práticas de laboratório (BPL) implementadas conforme a legislação vigente. Segue abaixo uma sugestão de redação do item 2.7:*

- *2.7. Os laboratórios responsáveis pela execução dos ensaios relacionados às monografias e métodos gerais devem observar:*
- *I. práticas seguras de laboratório, incluindo o uso de equipamentos de proteção individual e conhecimento sobre as substâncias químicas e técnicas a serem utilizadas;*
- *II. a utilização de vidrarias e equipamentos calibrados;*
- *III. o registro e rastreabilidade de todos os procedimentos e dados obtidos.*
- *IV. implementação de boas práticas de laboratório (BPL) e documentação conforme legislação vigente.*

*Sobre o item 2.8 - V - sugerimos adotar como parâmetro de avaliação a reprodutibilidade conforme apresentado na RDC 166 / 2017, que dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências. Isso porque o critério apresentado é bastante restrito, em alguns casos até mesmo a avaliação de repetibilidade possui critério de aceitação maior do que o proposto. Abaixo transcrevemos o artigo 41 da RDC 166 e parágrafos complementares:*

- *Art. 41 A reprodutibilidade deve ser obtida por meio da proximidade dos resultados obtidos em laboratórios diferentes.*
- *§1º A reprodutibilidade é aplicável em estudos colaborativos ou na padronização de métodos analíticos para inclusão desses em compêndios oficiais, mediante testes estatísticos adequados.*
- *§2º O critério de aceitação para o desvio padrão relativo deve ser justificado conforme preconizado no art. 39.*

*Como critério de aceitação pode ser utilizado por exemplo a AOAC - Appendix F: Guidelines for Standard Method Performance Requirements, Tabela A6, pag. 9. Sugestão para o texto:*

- *2.8. Para fins de monografias e métodos gerais a serem publicados na Farmacopeia Brasileira, os ensaios analíticos deverão ser realizados em, pelo menos, dois laboratórios, além do laboratório responsável pelo desenvolvimento da monografia/método para fins de comparação interlaboratorial.*
- *V. Os resultados obtidos pelos laboratórios deverão ser comparados entre si, através do parâmetro de reprodutibilidade, conforme*



apresentado pela norma para validação de métodos analíticos vigente, o critério de aceitação para o desvio padrão relativo deve ser definido e justificado de acordo com os seguintes aspectos:

- I - objetivo do método;
  - II - variabilidade intrínseca do método;
  - III - concentração de trabalho; e
  - IV - concentração do analito na amostra.” (sic)
- “O item 2.8 dá orientações claras acerca de requisitos para submeter novos métodos a farmacopeia brasileira.” (sic)
  - “Sites externos que desenvolvem a metodologia normalmente seguem outras normativas menor restritas que a RDC 166/17, sendo necessárias adequações locais na implementação analítica e submissão regulatória para uso do método no Brasil.” (sic)

### 1.2.6 Sobre o prazo de implantação para adequações/adaptações/revisões

Ao serem questionados se, em suas opiniões, quando da etapa de elaboração do instrumento regulatório, se deverão existir prazos para implantação e para que sejam promovidas adequações ou revisões dos processos de trabalho, todos os 10 (dez) participantes responderam que sim, deve haver prazo.

Desses 10 (dez) respondentes, 9 (90%) afirmaram que o prazo mencionado acima deve ser de mais de 6 (seis) meses, enquanto 1 (10%) selecionou a opção de 6 (seis) meses (figura 6).

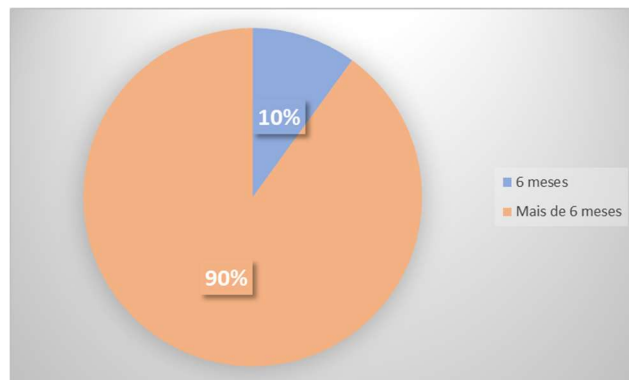


Figura 6

Foram coletados comentários e justificativas, dos participantes que selecionaram a opção de mais de 6 meses, sobre quais temas ou assuntos que deveriam ser implementados somente após tal prazo:

- “Prazo de Implementação Inicial: Um período de 6 a 12 meses para que as empresas iniciem a adoção de novas normas.

- *Período de Adequação e Adaptação: Um período adicional de 6 a 12 meses para ajustes finos e resolver quaisquer problemas que surjam durante a implementação inicial.*
- *Revisão Inicial: Uma revisão inicial das normas após 12 a 18 meses de implementação para avaliar a eficácia e realizar ajustes necessários.*
- *Revisões Periódicas: Revisões regulares a cada 2 a 3 anos para garantir que as normas continuem a atender às necessidades do setor e incorporarem novas inovações.” (sic)*
- *“Adequação metodologias” (sic)*
- *“Alteração de metodologia, alteração de especificação, qualquer item que impacte em validação conforme RDC 166/17.” (sic)*
- *“Aqueles que envolverem impacto financeiro/técnico elevado para o setor regulado.” (sic)*
- *“Dependendo da mudança proposta, o laboratório necessita comprar equipamentos, reagentes, materiais, qualificar os equipamentos, realizar a implementação da metodologia e validação. Todas essas atividades podem demorar mais de 6 meses. Sugestão de adequação para métodos novos é de 1 ano e para modificações menores (retirada de testes ou pequenas modificações que não requerem compra de novos materiais) 6 meses.” (sic)*
- *“Importante preparar os laboratórios que irão executar os ensaios analíticos, conforme os requisitos previstos no item 2.8. Dar visibilidade ao setor regulado e laboratórios analíticos sobre este processo, com a realização de webinars e outros eventos até que o entendimento esteja totalmente claro e disseminado.” (sic)*
- *“Metodologias que alterem os tipos de equipamentos e instrumentos a serem utilizados.” (sic)*
- *“Sem prazos as atividades acabam ficando para segundo plano e não entram na lista de prioridade para implementação. deve ser avaliado caso a caso.” (sic)*
- *“Todos os métodos analíticos, pois muitas vezes a importação do padrão leva mais de 45 dias e os testes de adequabilidade do método 45 dias, sem considerar a necessidade de repetição dos testes de adequabilidade” (sic)*

### 1.2.7 Comentários adicionais

Os participantes da presente Consulta Dirigida forneceram os seguintes comentários adicionais:

- *“Considerando a importância do tema, ressaltamos a importância da necessidade de realização de Consulta Pública antes que seja publicada a norma, e que a Anvisa dê ampla divulgação sobre este assunto ao setores impactados.” (sic)*
- *“Incluir como foi definido o critério de aceitação de 1%.” (sic)*
- *“Maior interação e participação do setor produtivo no desenvolvimento de métodos.*
- *A farmacopeia minimizar os obstáculos quanto ao desenvolvimento de métodos inovativos por parte do setor produtivo, desde que estes demonstrem serem*

*comparáveis ou que possam fornecer resultados com maior rapidez, precisão, exatidão e seletividade que o método farmacopeico.” (sic)*

- *“Seria importante publicar a rede de laboratórios voluntários dispostos a participar dos estudos interlaboratoriais para inclusão de novos métodos, com o objetivo de aumentar o número de monografias existentes atualmente de maneira mais rápida. Buscar formas de financiamento dos laboratórios participantes, assim como publicação de requisitos básicos de boas práticas aplicáveis a esses laboratórios.” (sic)*

## **2. ANÁLISE TÉCNICA DAS CONTRIBUIÇÕES**

Conforme mencionado anteriormente, para subsidiar a AIR que será elaborada, optou-se pela realização da presente CD a fim de coletar dados e informações sobre aspectos específicos relacionados às Boas Práticas Farmacopeicas, para ampliar, adquirir ou validar evidências ou informações.

Entende-se que, apesar de poucas contribuições recebidas para esse tema, os participantes trouxeram informações relevantes que colaborarão para o início da elaboração da AIR.

Nota-se que 40% dos respondentes identificaram-se como profissionais do Setor Produtivo, o que corroborou com o entendimento da área técnica de que um dos principais setores que poderiam ser impactados pela norma de Boas Práticas Farmacopeicas seria o setor produtivo.

O fato de 50% dos respondentes conhecerem normas a respeito de outras farmacopeias e de Boas Práticas Farmacopeicas será primordial para guiar a escolha de uma alternativa regulatória apropriada, uma vez que o modelo já existe, é aplicado por outras farmacopeias e é conhecido.

Restou à área técnica a dúvida em como mensurar a representatividade dessas 10 respostas em relação ao universo real de alcance da proposta regulatória para implementação das Boas Práticas Farmacopeicas na Farmacopeia Brasileira.

## ANEXOS

Planilha de Contribuições Recebidas:

<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/participacao-social/consultas-dirigidas/arquivos/arquivos-cd-boas-praticas-farmacopeicas-2024/analise-respostas-completas-cd0324-boas-praticas-farmacopeicas-190820241.xlsx/@@download/file>