

## **VOTO Nº 98/2024/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.035051/2013-91

Analisa proposta de Abertura de Processo Administrativo de Regulação; de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) para alteração pontual da RDC nº 621/2022, que dispõe sobre as petições de solicitação de habilitação, renovação de habilitação, modificações pós-habilitação, terceirização de ensaio, suspensões e cancelamentos de Centros de Equivalência Farmacêutica e de minuta de Instrução Normativa que aprova o Roteiro de Inspeção em centros de equivalência farmacêutica.

Áreas responsáveis: GG MED

Agenda Regulatória 2024-2025: Não é Tema da Agenda Regulatória 2024-2025

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

### **1. RELATÓRIO**

Trata-se no presente relatório das seguintes propostas encaminhadas a esta relatoria pela Gerência-Geral de Medicamentos:

I - Abertura de Processo Regulatório com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e Consulta Pública (CP) para alteração pontual da RDC nº 621/2022, que dispõe sobre as petições de solicitação de habilitação, renovação de habilitação, modificações pós-habilitação, terceirização de ensaio, suspensões e cancelamentos de Centros de Equivalência Farmacêutica;

II - Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada para alteração da RDC nº 621/2022;

III - Minuta de Instrução Normativa (IN) para aprovar o Roteiro de Inspeção em centros de equivalência farmacêutica.

A matéria não consta da atual Agenda Regulatória, 2024-2025.

Nos autos do processo, a área responsável apresentou suas alegações iniciais, para subsidiar a abertura do processo regulatório e dispensas, que foram objeto de avaliação pela Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) com emissão do Parecer Nº 18/2024/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (Sei nº 2933207). A ASREG, após análise das proposições, fez recomendações com relação a justificativa de Abertura de Processo Regulatório e dispensa de AIR e concluiu quanto a suficiência dos elementos apresentados pela GGMed para a dispensa de Consulta Pública.

A incorporação das recomendações da ASREG pela GGMed, culminaram com a elaboração de novos documentos, Formulário de Abertura de Processo de Regulação Sei nº 2934479 e Parecer nº 1/2024/SEI/GGMed/DIRE2/ANVISA (Sei nº 2934248), que trazem as justificativas quanto as dispensas solicitadas e subsidiam este Voto.

As minutas de RDC e IN foram encaminhadas pela GGMed para a Segunda Diretoria juntamente com a solicitação de abertura de processo regulatório.

A alteração proposta para a RDC nº 621/2022 visa a inclusão da obrigatoriedade de apresentação, nas petições de

habilitação primária e secundária de Centro de equivalência farmacêutica, de uma declaração emitida por um possível patrocinador que demonstre o compromisso de contratação do centro de equivalência farmacêutica caso o mesmo tenha sua habilitação concedida (alteração dos art. 12 e 14).

A proposição de Instrução Normativa visa a incorporação do roteiro de inspeção de Centros de equivalência farmacêutica ao arcabouço regulatório sanitário como ato normativo. A ferramenta já é utilizada pela Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) para verificação do cumprimento dos requerimentos técnicos para a concessão da habilitação dos Centros, entretanto, atualmente e encontra-se disponível apenas como um documento no Portal da Anvisa, na seção destinada as informações da CETER1.

As minutas foram encaminhadas para a Doutrina Procuradoria Federal junto a Anvisa que se manifestou por meio do Parecer nº 00058/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 2937326)

Sendo este o relato passo a análise.

## **2. ANÁLISE**

A RDC nº 621/2022, trata da republicação após a execução do projeto de consolidação regulatório, da RDC nº 67, publicada em 2016. A Resolução estabelece os requisitos mínimos e procedimentos a serem atendidos para a solicitação de habilitação, renovação de habilitação, alterações, inclusões e exclusões pós-habilitação, terceirização de ensaio, suspensões e cancelamentos de Centros de Equivalência Farmacêutica.

A condução de estudos de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução comparativos por Centros previamente habilitados é condição para que tal estudo possa ser submetido à Anvisa para fins de registro e pós registro de medicamentos, conforme descrito nos artigos 3º e 17 da RDC 31/2010, que dispõe sobre a realização dos Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo:

Art.3º O Estudo de Equivalência Farmacêutica deve ser realizado:

I - por Centro de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitado pela Anvisa para essa finalidade, previamente

à realização do Estudo de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, quando aplicável à forma farmacêutica;

(...)

Art. 17. O Estudo de Perfil de Dissolução Comparativo deve ser realizado:

I - por Centro de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitado pela Anvisa para essa finalidade, previamente ao Estudo de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, quando aplicável;

Assim, quando uma empresa solicita a habilitação de um Centro de equivalência farmacêutica à Anvisa, entende-se que ela irá conduzir estudos de equivalência farmacêutica e/ou perfil de dissolução comparativa a fim de subsidiar petições de registro e pós registro, dentro da validade de sua habilitação.

Entretanto, segundo reporta a GGMed, atualmente não há o que vincule estas duas ações de vigilância sanitária, o que possibilita a concessão de habilitação para Centros de equivalência farmacêutica, que não chegarão a conduzir estudos para petições de registro e pós-registro de medicamentos na Anvisa.

Levantamento realizado pela área em abril de 2023 sobre a certificação de Centros de Bioequivalência e habilitação de Centros Equivalência Farmacêutica que não realizaram posteriormente estudos para subsidiar o registro e pós-registro de medicamentos, não identificou Centros de Equivalência Farmacêutica nacionais ou internacionais sem produtividade a época (linha de corte: publicação da RDC 67/2016, substituída pela RDC 621/2022). Entretanto, identificou que onze dos quarenta e nove Centros de Bioequivalência Internacional certificados não apresentaram produtividade, representando 22,5% dos Centros de Bioequivalência Internacional.

Tal fato faz com que sejam consumidos recursos da Agência sem que haja a publicação de um registro ou pós-registro que traga um estudo realizado em um destes Centros. A certificação ou habilitação de um Centro sem vinculação com um registro ou pós registro de medicamento leva a um dispêndio de recursos humanos para a avaliação das solicitações (petições) e de recursos materiais para a realização das inspeções (diárias e passagens), que não gera um valor para a sociedade e para o

ambiente regulatório sanitário, uma vez que não há um registro de produto resultante desta atuação de inspeção. Cabe pontuar, que estas petições não estão sujeitas a recolhimento de taxa de vigilância sanitária por não haver fato gerador previsto na Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999.

De forma a buscar solução para o problema regulatório exposto, a GGMED, em conjunto com o setor regulado, realizou uma Consulta Dirigida (CD nº 04/2023 - Sei nº 2802530). Por meio da Consulta Dirigida foi questionada a possibilidade de incluir como documento obrigatório do pedido de habilitação a apresentação de um contrato entre o patrocinador e o Centro condutor do estudo de equivalência farmacêutica e/ou perfil de dissolução comparativo, prevendo a condução e submissão dos estudos à Anvisa, descrevendo a condução e submissão dos estudos.

A Consulta Dirigida contou com a participação de representantes dos Centros de equivalência farmacêutica e bioequivalência. Foram recebidas 19 contribuições, sendo 9 (47%) de Centro de Equivalência Farmacêutica, 2 (11%) de Patrocinador de Estudo de Equivalência Farmacêutica, 2 (11%) de Patrocinador de Estudo de Bioequivalência, 1 (5%) de Representante Nacional de Centro de Bioequivalência Internacional e 1 (5%) de Centro de Bioequivalência Nacional.

Entretanto, a maioria das contribuições recebidas, 15 (79%), foi contrária à exigência do contrato de prestação de serviço entre as partes envolvidas, apresentando como justificativas, em síntese, questões relacionadas a dificuldades de celebração de um contrato com um centro que pode não vir a ser habilitado ou não ser habilitado em tempo hábil para submissão do registro/pós-registro e a inexistência do documento quando o Centro pertencer ao próprio patrocinador ou ao seu grupo empresarial.

Assim, de forma alternativa ao contrato de prestação de serviço, a GGMED decidiu pela exigência de apresentação de uma declaração de um possível patrocinador que demonstre o compromisso de contratação do centro de equivalência farmacêutica caso o mesmo tenha sua habilitação concedida. A área destaca, que a apresentação de declaração ao invés de contrato, foi sugestão recebida por meio de algumas das contribuições na Consulta Dirigida (CD nº 04/2023).

No que concerne a proposta de nova Instrução Normativa, cabe esclarecer que a ferramenta utilizada pela

Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) para verificação do cumprimento dos requerimentos técnicos para a concessão da habilitação do Centro de equivalência farmacêutica se trata do roteiro de inspeção disponível no Portal da Anvisa. O roteiro elenca os itens de inspeção a serem observados para decisão quanto a habilitação.

Tal instrumento é utilizado pela Coordenação de Equivalência Terapêutica desde antes da publicação da RDC 67, de 23 de março de 2016 e segundo a GGMed carece de atualização de formato, além de vinculação formal na resolução RDC que regula o assunto.

A área também reporta que recentemente o roteiro de inspeção para concessão da habilitação de Centro de equivalência farmacêutica foi revisado para atender requerimentos do Global Benchmarking Tools (GBT), no âmbito da preparação da Anvisa para a auditoria da Organização Mundial da Saúde (OMS) que está prevista para ocorrer até o final do ano de 2024. Para tanto, o roteiro foi submetido a uma revisão geral e à inclusão de capítulos para habilitação do Centro no escopo de produtos citotóxicos e para medicamentos inalatórios orais e sprays e aerossóis nasais.

O novo modelo de roteiro de inspeção proposto foi criado tendo como base o modelo do roteiro de inspeção atualmente utilizado para fins de certificação de Centros de biodisponibilidade/bioequivalência de medicamentos (Instrução Normativa nº 123/2022), que apresenta estrutura semelhante, com itens a serem cumpridos dispostos em tabelas com descrição do grau de criticidade.

A justificativa para abertura de processo não previsto na Agenda Regulatória da Anvisa, e antes, da atualização anual, pauta-se na necessidade de em um espaço de tempo mais breve possível cessar o empenho de recursos humanos e financeiros da Anvisa na atividade de habilitação de Centros de equivalência farmacêutica que não realizam estudos de equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo para fins de registro e pós registro de medicamentos no país.

No mapeamento de processos da área responsável pela habilitação dos centros de equivalência (CETER) no âmbito da preparação da Anvisa para a auditoria OMS, foi identificada como crítica a possibilidade existente na RDC nº 620/2022 de pedidos de habilitação sem vinculação com pedidos de registro e pós-registro de medicamentos. Assim, a publicação do roteiro de

inspeção em formato de IN também permitirá que a CETER cumpra com indicadores previstos na ferramenta de qualificação da OMS.

A solicitação da GGMED de dispensa de Análise de impacto regulatório (AIR) está ancorada no item III do art. 18º da Portaria nº 162/ 2021, por se tratar de alterações normativas que são “consideradas de baixo impacto” em relação à despesa orçamentária ou financeira, aos custos para os agentes econômicos e usuários dos serviços prestados e às políticas públicas de saúde, de segurança, ambientais, econômicas ou sociais.

Com relação a dispensa de Consulta Pública, a área justifica o enquadramento nos termos do inciso II, art. 39 da Portaria nº 162/ 2021, por ser improdutiva, considerando a finalidade e os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas por entender que as proposta buscam apenas dar clareza normativa de que a habilitação de Centro de equivalência farmacêutica deve ser concedida para laboratórios que tenham o objetivo de conduzir estudos para fins de registro e pós registro junto à Anvisa, além de adequar o roteiro de inspeção para habilitação de Centros de equivalência farmacêutica ao formato que atenda as boas práticas regulatórias.

Acrescenta ainda, que além do roteiro de inspeção trata-se de um check list baseado na ABNT NBR ISO/IEC 17025 que trata dos requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração. O documento é uma referência internacional para laboratórios e especifica os requisitos gerais para a competência, imparcialidade e operação consistente de suas atividades.

A ASREG, após análise das proposições iniciais da GGMED fez considerações com relação a abertura de processo fora da Agenda Regulatória e dispensa de AIR, que foram devidamente endereçadas pela área, e concluiu quanto a suficiência dos elementos apresentados pela GGMED para dispensa de Consulta Pública.<sup>3</sup>

Manifesto concordância com a Abertura de Processo Administrativo de Regulação fora da Agenda Regulatória, dispensa de Análise de impacto regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) propostas pela GGMED diante das justificativas apresentadas.

Ressalta-se que a GGMED está empreendendo grandes esforços na preparação para a auditoria da Anvisa para a auditoria da OMS que está prevista para ocorrer até o final do ano de 2024, e portanto, outras ações que demandem alterações regulatórias devem ser propostas à Diretoria Colegiada ao longo deste ano de 2024.

A alteração da RDC nº 621/2022, além de atender a uma melhoria de processo identificada e ir de encontro as boas práticas regulatórias, visa contribuir para que os recursos humanos e financeiros empenhados para a realização das atividades de certificação em boas práticas de bioequivalência sejam efetivamente transformados na condução de estudos de bioequivalência para fins de registro na Anvisa. Além disso, visa também otimizar os recursos da GGMED, direcionando-os para atividades que de fato são necessárias e relevantes para aumentar a eficiência da Agência e ampliar a disponibilidade de medicamentos à população. Cabe ainda pontuar, que a única alteração de mérito proposta para a RDC nº 621/2022 pela GGMED, foi objeto da Consulta Dirigida (CD nº 04/2023 - Sei nº 2802464), o que trouxe subsídios para a proposta de minuta apresentada pela área técnica.

A minutas de RDC e de IN, foram avaliadas pela Douta Procuradoria Federal junto a Anvisa que se manifestou por meio do por meio do Parecer nº 00058/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 2937326).

O órgão jurídico concluiu que as propostas analisadas não padecem de irregularidade jurídica substancial capaz de eivá-las de ilegalidade, opinando favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual regulatória, desde que observadas as recomendações constantes na fundamentação do Parecer que foram adstritas questões de técnica legislativa devidamente incorporadas as minutas anteriormente divulgadas no Portal da Anvisa por ocasião desta reunião da reunião da Diretoria Colegiada.

Conforme justificativas anteriormente apresentadas, entendo configurados os elementos necessários para propor a esta Diretoria Colegiada a aprovação concomitante da Abertura de Processo Administrativo de Regulação, minuta de RDC e Instrução Normativas de forma concomitante.

### **3. VOTO**

itens: Pelo exposto, VOTO pela APROVAÇÃO dos seguintes

I - Abertura de Processo Regulatório com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e Consulta Pública (CP) para alteração da RDC nº 621/2022, que dispõe sobre as petições de solicitação de habilitação, renovação de habilitação, modificações pós-habilitação, terceirização de ensaio, suspensões e cancelamentos de Centros de Equivalência Farmacêutica;

II - Minuta de Resolução de Diretoria Colegiada para alteração da RDC nº 621/2022 (Sei nº 2937823);

III - Minuta de Instrução Normativa (IN) para aprovar o Roteiro de Inspeção em centros de equivalência farmacêutica (Sei nº 2937850).

Este é o Voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 02/05/2024, às 14:22, 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](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 **2939891** e o código CRC **EBF85FF0**.

---

**Referência:** Processo nº  
25351.035051/2013-91

SEI nº 2939891