

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Perguntas e Respostas referentes à validação de métodos bioanalíticos e à RDC 27, de maio de 2012

1ª ED.: 08/08/2016

2016



Perguntas e Respostas referentes à validação de métodos bioanalíticos e à RDC 27, de maio de 2012

Este documento expressa o entendimento da Anvisa sobre as normativas que dispõem sobre a validação de métodos bioanalíticos, com o objetivo de esclarecer o setor regulado sobre alguns pontos frequentemente questionados. O documento não confere ou cria novas obrigações, devendo ser utilizado por agentes públicos e privados como referência para cumprimento legislativo. Este documento será constantemente atualizado por meio da inclusão de novos questionamentos, com suas respectivas respostas. A cada atualização será publicada uma nova versão do documento, com atualização da data de publicação. As empresas interessadas no assunto devem consultar sempre a área de equivalência terapêutica, disponível no site da Anvisa, para obter a versão mais recente do documento.



SUMÁRIO

1. ESCOPO	4
2. INTRODUÇÃO.....	4
3. PERGUNTAS FREQUENTES	4
4. LEGISLAÇÕES IMPORTANTES	6
5. GLOSSÁRIO	6



1. ESCOPO

Este Documento tem o objetivo de expor o entendimento da Agência sobre as normativas que dispõem sobre validação de métodos bioanalíticos e esclarecer sobre alguns pontos frequentemente questionados.

Neste Documento estão incluídos questionamentos relacionados a:

1. Condução de estudo de estabilidade de solução padrão;
2. Observação de dois controles de qualidade (CQs) na faixa de concentrações medidas.

2. INTRODUÇÃO

Conforme a RDC 27/2012, a validação de métodos se propõe a “confirmação por ensaio e fornecimento de evidência objetiva de que os requisitos específicos para um determinado uso pretendido são atendidos”, sendo fundamental a construção da confiabilidade do resultado apresentado.

O objetivo deste documento é esclarecer sobre situações específicas, complementando a RDC 27/2012.

3. PERGUNTAS FREQUENTES

a) Pergunta: *Como deverá ser conduzido o estudo de estabilidade de solução padrão, disposto na Seção VIII do Capítulo III da Resolução RDC nº 27, de 17 de maio de 2012?*

Resposta: Para a condução desse estudo deverão ser analisadas 3 amostras da solução primária de maior concentração e outras 3 amostras da solução de trabalho de menor concentração, tanto para o analito quanto para o padrão interno. O preparo de tais soluções deverá ser feito a partir do padrão analítico em sua forma



mais pura, ou a partir de uma solução de padrão cuja finalidade ao longo do estudo seja formar a solução primária de maior concentração, não sendo armazenada ou reutilizada. Para a determinação da estabilidade de solução padrão, será aceita a quantificação de diferentes amostras obtidas originalmente a partir de uma mesma preparação.

Cada uma das três amostras deverá ser individualmente exposta à situação de estresse a ser testada. As situações testadas deverão ser aquelas a que as soluções padrões serão submetidas durante seu uso e armazenamento ao longo do estudo bioanalítico. Após o estresse, cada amostra de solução de trabalho e de solução primária deverá ser independentemente quantificada, sendo diluída ou não, conforme a faixa de detecção do ensaio. A estabilidade deve ser demonstrada por tempo superior ao período de uso ou armazenamento das mesmas durante o estudo. As soluções serão consideradas estáveis quando não se observar desvio superior a 10% (dez por cento) de suas respostas em comparação com a resposta da solução recém-preparada. Em caso de mais de um resultado para a amostra recém-preparada dentro do mesmo ensaio, a comparação dos resultados da amostra teste deverá ser feita com a média dos resultados das amostras recém-preparadas.

b) Pergunta: *Como cumprir o parágrafo § 6º do Artigo 47, que determina que pelo menos dois CQs estejam dentro da faixa de concentrações medidas dos voluntários?*

Resposta: Para garantir o cumprimento desse parágrafo, deverá ser conduzida uma avaliação crítica sobre a necessidade de inclusão de novos CQs. Os pesquisadores podem incorporar CQs adicionais às corridas dos voluntários se obtiverem conhecimento prévio sobre esta necessidade, ou após a análise das amostras de 10% dos voluntários. Caso seja necessária, uma reavaliação poderá ser conduzida após a análise de 50% dos voluntários, conforme previsto em protocolo ou procedimento padrão previamente ao início do



estudo. Se for observada a inexistência de pelo menos dois CQs dentro da faixa de concentrações não nulas obtidas durante as corridas analíticas, entende-se que a curva de calibração apresentasse muito ampla em comparação com as concentrações medidas dos voluntários e, assim, um ou mais controles adicionais poderão ser acrescentados neste momento da avaliação crítica. As amostras de CQs devem ser distribuídas entre as amostras em estudo de forma balanceada para cada corrida analítica, sempre em igual número de replicatas de cada concentração.

4. LEGISLAÇÕES IMPORTANTES

[RDC nº 27, de 17 de maio de 2012](#)

Ementa: Dispõe sobre os requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós-registro de medicamentos.

5. GLOSSÁRIO

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CETER – Coordenação de Equivalência Terapêutica

GGMED – Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

CQ – Controle de Qualidade