

## **VOTO Nº 70/2025/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processos nº 25351.190090/2010-71

Analisa a **proposta de Instrução Normativa** que altera a Instrução Normativa - IN nº 123, de 24 de março de 2022, que aprova o Roteiro de Inspeção em Centros de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos.

Área responsável: CETER/GGMED/DIRE2

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

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

### **1. RELATÓRIO**

Cuida-se de **proposta de Instrução Normativa** que altera a Instrução Normativa - IN nº 123, de 24 de março de 2022, que aprova o **Roteiro de Inspeção em Centros de Biodisponibilidade/ Bioequivalência de Medicamentos**, para fins de certificação de centros de pesquisa para a realização de estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos.

A abertura de processo administrativo de regulação para a alteração da IN nº 123/2022 foi aprovada na Reunião Ordinária Pública - ROP 7/2024, realizada em 30/04/2024, com dispensa de AIR e **com** realização de CP, com prazo de 45 dias, conforme Extrato de Deliberação (SEI 2944811).

Na mesma oportunidade fora aprovada a abertura do processo regulatório, com dispensa de AIR e de CP, para a

alteração da RDC nº 620, de 9 de março de 2022, que culminou com a publicação da RDC nº 858, em 08/05/2024, que dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas para a realização de estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos. Posteriormente, em decorrência de processo de revisão e consolidação de atos normativos, sem alteração de mérito, foi publicada a RDC nº 926 de 20 de setembro de 2024, que revogou tanto a RDC nº 620/2022 quanto a sua norma alteradora, a RDC nº 858/2024.

Destaca-se que a RDC nº 926/2024 estabelece os requisitos e procedimentos administrativos a serem atendidos para a Certificação de Boas Práticas de centros que realizam estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos e define quais os estudos que devem ser realizados em centros de pesquisa certificados. Essa Resolução estabelece que a Certificação dependerá da verificação do efetivo cumprimento dos requisitos preconizados pelas Boas Práticas, por meio de inspeção documentada em relatório, no respectivo centro de pesquisa objeto da certificação, e de parecer técnico favorável emitido pela Anvisa. É nesse contexto que se insere a Instrução Normativa - IN nº 123/2022.

A alteração da Instrução Normativa (IN) nº 123/2022 está alinhada às melhores práticas internacionais e tem como objetivo reduzir os requisitos para a certificação de Centros que realizam exclusivamente estudos farmacodinâmicos para corticoides tópicos com base na avaliação de risco, de modo a ampliar o número de Centros de bioequivalência certificados pela Anvisa para este fim, uma vez que o Roteiro de Inspeção trazido no Anexo da Instrução Normativa vigente é voltado para Centros que realizam estudos farmacocinéticos que possuem maior complexidade.

Informo que a minuta de Instrução Normativa - IN (SEI 3523586) foi submetida à avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto a Anvisa, que exarou Parecer nº 00030/2025/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 3500254), em que opinou favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual. A minuta que está sendo apresentada incorpora as sugestões da Procuradoria quanto à técnica legislativa.

É o breve relatório, passo à análise.

## **2. ANÁLISE**

O estudo de biodisponibilidade/bioequivalência consiste na comparação de parâmetros farmacocinéticos ou farmacodinâmicos entre o medicamento teste e o medicamento comparador, sendo usado para estabelecer a intercambialidade entre medicamentos genéricos ou similares e os respectivos medicamentos de referência. Além disso, dependendo do contexto, é aplicável também no desenvolvimento de medicamentos novos e inovadores.

Para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos para os estudos de biodisponibilidade/bioequivalência, é necessário que os Centros condutores sejam devidamente certificados, nos termos da RDC nº 926, de 20 de setembro de 2024. A certificação desses centros é crucial, pois garante que os resultados dos estudos sejam válidos e representem a realidade, assegurando que os medicamentos cumpram com os requisitos de equivalência terapêutica, eficácia e segurança.

Nesse contexto, o Roteiro de Inspeção, aprovado pela IN nº 123/2022, traz os itens que devem ser verificados nas inspeções para Certificação de Boas Práticas dos **Centros de Biodisponibilidade/ Bioequivalência de Medicamentos** para garantir a confiabilidade dos dados. Os itens são classificados de acordo com seu risco potencial de interferir na qualidade e segurança do ensaio e na interação do trabalhador com as atividades realizadas. Da maior para a menor criticidade, cada item do Roteiro é categorizado em: imprescindível (I), necessário (N), recomendável (R) e informativo (INF).

Portanto, o Roteiro de Inspeção confere harmonização nos procedimentos das equipes de inspeção e transparência ao setor regulado, configurando uma importante ferramenta de trabalho tanto para os Centros e quanto para os inspetores da Anvisa.

Ocorre que os requisitos técnicos relacionados à certificação dos Centros e descritos na Instrução Normativa nº 123/2022 foram desenvolvidos para estudos farmacocinéticos, os quais possuem uma complexidade e risco maiores aos participantes, já que os produtos são, em sua maioria, administrados por via oral.

Para medicamentos de aplicação tópica, devido à natureza do produto a ser testado, e da maior simplicidade do estudo farmacodinâmico utilizado, vislumbra-se um risco menor da ocorrência de eventos adversos nos participantes, bem como, uma menor necessidade de equipamentos e controles nos

Centros para a condução desses estudos.

Nesse cenário, cabe destacar a publicação da RDC nº 742/2022, que dispõe sobre os critérios para a **condução** de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência (BD/BE) e estudos farmacocinéticos que trouxe a previsão do emprego do estudo farmacodinâmico na avaliação da bioequivalência de corticoides tópicos, por meio do ensaio de vasoconstricção, também conhecido como ensaio de branqueamento da pele. Esses estudos devem ser realizados em Centros de bioequivalência certificados pela Anvisa, nos termos da RDC nº 926/2024 e IN nº 123/2022.

**Para medicamentos de uso tópico já registrados que contêm corticóides, a RDC nº 742/2022 estabeleceu, em seu art. 111, um cronograma para a apresentação de estudos farmacodinâmicos visando a adequação do processo de registro.**

Conforme relatado pela GGMED o setor regulado tem reportado dificuldades em encontrar Centros de bioequivalência certificados capazes de realizar esses estudos (Sei nº 2936670) e que esse motivo tem sido apresentado como argumento para o adiamento dos prazos estabelecidos na RDC nº 742/2022.

**De modo a mitigar o problema relatado, a presente minuta prevê a isenção do cumprimento de itens do Roteiro de Inspeção da IN nº 123/2022 e a inclusão de outros requisitos aplicáveis à inspeção em Centros de pesquisa destinados à realização exclusiva de estudo farmacodinâmico para corticoides tópicos, descrito na Seção II do Capítulo VII da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 742, de 10 de agosto de 2022.**

As demais alterações propostas na minuta correspondem à inserção direta no Roteiro de Inspeção de referência a outras normativas de cumprimento obrigatório, e à inclusão de itens que reforçam a necessidade dos Centros de realizarem os registros de suas atividades de forma adequada, de auditorias internas e de avaliações técnicas dos dados gerados, para assegurarem a reprodutibilidade dos procedimentos e métodos utilizados.

Ressalto que a minuta de IN foi submetida à Consulta Pública pelo prazo de 45 (quarenta e cinco) dias, ao final do qual não foi recebida nenhuma contribuição.

Em síntese, espera-se os seguintes benefícios decorrentes dessa intervenção regulatória: (a) aumento de solicitações de Certificação de laboratórios que pretendam conduzir estudos farmacodinâmicos, contribuindo para que haja quantidade suficiente de centros certificados para cumprir os prazos descritos no art. 111 da RDC nº 742/2022; (b) maior clareza dos requerimentos da Anvisa para a concessão da certificação em boas práticas de bioequivalência/biodisponibilidade relativa, conforme descrito pela CETER/GGMED (SEI nº 2934497); (c) adequação dos laboratórios aos requisitos de inspeção pela Anvisa e auditoria interna.

Pontuo que as mudanças propostas guardam relação com as ferramentas GBT-OMS, em especial com a função regulatória RI (*Regulatory Inspection*), já que esta inclui inspeções em centros de bioequivalência, conforme já exposto no VOTO nº 97/2024/SEI/DIRE2/ANVISA (2938137).

Por fim, parabenizo a CETER e a GGMED pelo trabalho desenvolvido que traz clareza e previsibilidade, com foco na gestão de risco, para o arcabouço regulatório relativo a certificação de Centros de bioequivalência, com o propósito de promover o acesso à população a medicamentos de uso tópico que contêm corticoides com segurança e eficácia comprovados.

### 3. **VOTO**

Diante do exposto, **VOTO PELA APROVAÇÃO** da **minuta de Instrução Normativa** (SEI 3523586) que altera a Instrução Normativa - IN nº 123, de 24 de março de 2022 que aprova o Roteiro de Inspeção em Centros de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos.

*Este é o Voto que encaminho à decisão dessa Diretoria Colegiada.*



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 10/04/2025, às 12:30, 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 **3494461** e o código CRC **BF20137C**.

---

**Referência:** Processo nº  
25351.190090/2010-71

SEI nº 3494461