



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**Nota Técnica n.º 003/2009/CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA**

Ementa: Cadeia de custódia de Medicamentos, Substância Química de Referência e Substância Química de Trabalho.

1. Esta Nota Técnica dispõe sobre os requisitos mínimos a serem discriminados na Cadeia de Custódia de Medicamentos, Substância Química de Referência, Substância Química de Trabalho e Microrganismos de Referência, com o objetivo de diminuir a demanda de exigências e não-conformidades apontadas nas Inspeções de Habilitação e de Renovação de Habilitação dos Centros de Equivalência Farmacêutica, bem como nas Auditorias de estudos realizados por esses Centros.

2. Definições:

I. Cadeia de Custódia: registro de toda a movimentação das amostras, de forma qualitativa e quantitativa, desde a aquisição, utilização nos estudos, até o descarte das amostras, visando que, durante uma Inspeção e/ou Auditoria de Estudo, o Centro possa garantir a rastreabilidade das amostras utilizadas em estudos de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo, validações e/ou validações parciais de métodos analíticos, bem como justificar o quantitativo de amostras gastas em cada ensaio realizado;

II. Substância Química de Referência (SQR): substância ou mistura de substâncias estabelecidas e distribuídas por farmacopéias ou instituições públicas oficiais autorizadas, possuindo alto grau de pureza e uniformidade. São planejadas para uso em ensaios químicos e físicos, nos quais suas propriedades são comparadas com as dos produtos que estão sendo analisados;





**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

III. Substância Química de Trabalho (SQT): material de referência não estabelecido por farmacopéias ou instituições públicas oficiais autorizadas, devendo possuir alto grau de pureza e uniformidade. Deve ser cuidadosamente analisada em sua identificação, caracterização, impurezas e análise quantitativa;

IV. Validação Parcial: avaliação de alguns parâmetros de validação de métodos analíticos, quando houver transferência de metodologia do patrocinador para o Centro ou vice versa. Nos casos em que a metodologia for transferida pelo Patrocinador, essa deve estar validada e a validação parcial deve ser realizada pelo Centro de Equivalência Farmacêutica, previamente ao Estudo de Equivalência Farmacêutica e ao Estudo de Perfil de Dissolução Comparativo.

3. Os Centros devem elaborar e implementar procedimento de Cadeia de Custódia para cada Substância Química de Referência e Substância Química de Trabalho adquirida, discriminando, no mínimo:

a) Identificação da Substância Química: nome, código de identificação interno, procedência, número de lote, data de fabricação, prazo de validade, condições de armazenamento e procedimento a ser realizado antes do uso;

b) Data de aquisição, quantidade adquirida e assinatura do responsável pelo recebimento;

c) Data de retirada e quantidade retirada;

d) Finalidade da retirada: identificação do estudo e ensaio em que a Substância Química será utilizada; identificação da validação e parâmetro analisado em que a Substância Química será utilizada; procedimento de preparo da Substância Química;



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

- e) Quantidade restante;
- f) Assinatura do responsável pela retirada.

4. Os Centros devem elaborar e implementar procedimento de Cadeia de Custódia para cada Medicamento Teste e Medicamento de Referência/Comparador adquirido, discriminando, no mínimo:

a) Identificação do medicamento: nome (substância ativa e marca), código de identificação interno, forma farmacêutica, concentração, número de lote, fabricante, data de fabricação, data de validade, cuidados de conservação e número da Autorização Especial Simplificada, caso se trate de medicamento ou substância sob controle especial pertencente à Portaria nº. 344/98 e suas atualizações;

b) Data de aquisição, número da nota fiscal, data de emissão, procedência, quantidade adquirida e assinatura do responsável pelo recebimento;

c) Data de retirada e quantidade retirada;

d) Finalidade da retirada: identificação do estudo e ensaio, e/ou da validação e parâmetro, onde o medicamento será utilizado;

e) Quantidade restante em retenção;

f) Assinatura do responsável pela retirada.

5. A quantidade de amostras transferidas entre Centros, quando aplicável, deve ser discriminada na Cadeia de Custódia. Tal procedimento é vetado para amostras de medicamentos e/ou substâncias sob controle especial pela Portaria nº 344/1998 e suas atualizações.





**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

6. Quando se tratar de medicamento ou substância sob controle especial pertencente à Portaria nº. 344/98 e suas atualizações, a Cadeia de Custódia deve ser de responsabilidade do Responsável Técnico do Centro.

É o entendimento que submeto à Gerente de Tecnologia Farmacêutica.

Brasília, 7/11/2009.

*Raquel Lima e Silva*  
**RAQUEL LIMA E SILVA**

Coordenadora de Equivalência Farmacêutica  
CEFAR/GTFAR/GGMED/ANVISA

De acordo. Submeto à Gerente Geral de Medicamentos.

Brasília, 09/12/2009.

*Mônica da Luz Carvalho Soares*  
**MÔNICA DA LUZ CARVALHO SOARES**

Gerente de Tecnologia Farmacêutica  
GTFAR/GGMED/ANVISA

De acordo. Aprovo a Nota Técnica e solicito o encaminhamento à CEFAR para demais providências, no que couber.

Brasília, 14/12/09.

*Laura Gomes Castanheira*  
**Laura Gomes Castanheira**  
Siape 1491386  
Gerente  
GESEF/GGMED/ANVISA

*Tatiana Cambraia Sá Lowande*  
**TATIANA CAMBRAIA SÁ LOWANDE**  
Gerente Geral de Medicamentos  
GGMED/ANVISA