



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA 06/2014

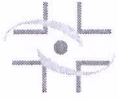
Esclarecimentos sobre estudos de biodisponibilidade relativa para demonstração de interação farmacocinética para fins de registro de Associações em Dose Fixa

Coordenação de Equivalência Terapêutica - CETER

Gerência Geral de Medicamentos - GGMED

Superintendência de Medicamentos - SUMED

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA



ANVISA

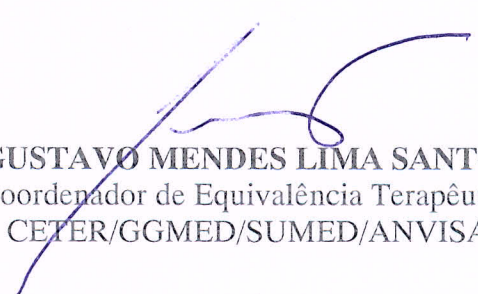
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA Nº 06/2014/CETER/GGMED/SUMED/ANVISA-MS

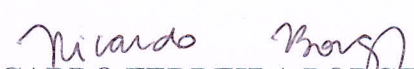
Esclarecimentos sobre estudos de biodisponibilidade relativa para demonstração de interação farmacocinética para fins de registro de Associações em Dose Fixa

1. O Guia para Registros de Novas Associações em Dose Fixa (ADF), publicado pela Anvisa em 2010, estabelece as situações em que obrigatoriamente as possíveis interações farmacocinéticas entre os princípios ativos deverão ser demonstradas por meio da condução de estudos de biodisponibilidade relativa.
2. Estudos de biodisponibilidade relativa realizados para determinar a interação farmacocinética entre fármacos devem ser conduzidos utilizando os medicamentos de referência administrados concomitantemente *versus* os medicamentos de referência administrados isoladamente. É sugerida a realização de estudos independentes para a avaliação da interação farmacocinética em cada fármaco associado (por exemplo, no caso de uma ADF contendo dois fármacos seriam necessários dois estudos: $R_1R_2 \times R_1$ e $R_1R_2 \times R_2$).
3. Tais estudos deverão ser submetidos para análise da Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER/GGMED/SUMED/ANVISA) por meio de aditamento, através do código de assunto 557.
4. O requisito estatístico para demonstração de bioequivalência – que estabelece que os valores extremos do intervalo de confiança de 90% da razão das médias geométricas (ASC_{0-1} teste/ ASC_{0-1} referência e C_{max} teste/ C_{max} referência) forem maiores que 0,8 e menores que 1,25 – pode não ser aplicável para esse tipo de estudo devido às possíveis interações nos parâmetros farmacocinéticos que as drogas podem exercer entre si.

5. Estudos de biodisponibilidade relativa deverão seguir as normas e guias vigentes da Anvisa que regulamentam o tema.
6. Os centros responsáveis pela condução desses estudos deverão ser certificados, conforme disposto pela legislação em vigor.
7. As empresas possuem o prazo de 90 dias a partir da data de sua publicação para se adequarem ao disposto nessa Nota Técnica.



GUSTAVO MENDES LIMA SANTOS
Coordenador de Equivalência Terapêutica
CETER/GGMED/SUMED/ANVISA



RICARDO FERREIRA BORGES
Gerente Geral de Medicamentos
GGMED/SUMED/ANVISA

