ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA 09/2015

Esclarecimentos sobre estudos de biodisponibilidade relativa para demonstração de interação farmacocinética para fins de registro de Associações em Dose Fixa ou anuência em Dossiê de Desenvolvimento Clínico do Medicamento - DDCM

Coordenação de Equivalência Terapêutica – CETER

Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos - COPEC

Gerência Geral de Medicamentos - GGMED

Superintendência de Medicamentos e Produtos Biológicos- SUMED

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA

Brasília, 03 de setembro de 2015.

ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA Nº 09/2015/CETER/GGMED/SUMED/ANVISA-MS

Atualiza a Nota Técnica nº 06/2014, que trata dos esclarecimentos sobre estudos de biodisponibilidade relativa para demonstração de interação farmacocinética para fins de registro de Associações em Dose Fixa.

1. A atualização da Nota Técnica nº 06/2014/CETER/GGMED/ANVISA se faz necessária tendo em vista dois aspectos:

    a. A criação de código de assunto específico para submissão dos estudos de biodisponibilidade relativa para demonstração de interação farmacocinética.

    b. A inclusão da necessidade de submissão dos dados de interação farmacocinética também quando provenientes da literatura científica.

2. Conforme estabelecido no Guia para Registros de Novas Associações em Dose Fixa (ADF), publicado pela Anvisa em 2010, e pela Nota Técnica acima citada, as situações onde possíveis interações farmacocinéticas entre os princípios ativos devem ser consideradas por meio da condução de estudos de biodisponibilidade relativa são as seguintes:

    a. as monodrogas registradas possuem perfil de eficácia e segurança bem estabelecido, mas a associação ainda não foi estudada nas doses e para as indicações terapêuticas que se pretende pleitear, ou seu perfil de eficácia e segurança não está estabelecido por meio de evidência científica disponível na literatura.

    b. a ADF proposta possui um ou mais princípios ativos novos no país.

3. Para esses casos, os estudos de biodisponibilidade relativa são obrigatórios e devem preceder os ensaios clínicos de eficácia e segurança que serão conduzidos com a ADF.

4. 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 x R_1 e R_1R_2 x R_2).

5. Nos casos em que a ADF possui os mesmos princípios ativos, nas mesmas concentrações e posologia que um regime de tratamento com uso concomitante das monodrogas que possuem seu perfil de segurança e eficácia estabelecido por meio de evidência científica disponível na literatura, os dados de interação farmacocinética também devem ser submetidos para avaliação.

6. Para que sejam aceitos pela Anvisa, dados de interação farmacocinética disponíveis na literatura devem ser provenientes de artigos publicados em revistas indexadas.

7. Tais estudos, tanto conduzidos pela própria empresa quanto provenientes da literatura, deverão ser submetidos para análise da Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER/GGMED/SUMED/ANVISA) por meio de **petição primária**, através do código de assunto **10839 - Estudos de Interação Farmacocinética para Anuência em Ensaios Clínicos.**

8. Após a conclusão da análise da petição, a CETER irá encaminhar parecer ao solicitante. Esse parecer deverá ser incluído na documentação a ser submetida para o Registro de Nova Associação (Situação 01 do Guia) ou para o pedido de Anuência em DDCM (Situações 02 e 03 do Guia).

9. Sugerimos que a submissão de DDCM à COPEC, contendo dossiês específicos de ensaios clínicos de segurança ou eficácia ocorra somente após a emissão do Parecer Conclusivo da CETER sobre os estudos de biodisponibilidade relativa para demonstração de interação farmacocinética.

10. Esta nota técnica entra em vigor a partir de sua publicação.

Brasília, 03 de setembro de 2015.

Gustavo Mendes Lima Santos
Coordenador de Equivalência Terapêutica
CETER/GGMED/SUMED/ANVISA

Patrícia Ferrari Andreotti
Coordenadora de Pesquisa Clínica em Medicamentos e
Produtos Biológicos – COPEC/SUMED/ANVISA

De acordo,

Ricardo Ferreira Borges
Gerente Geral de Medicamentos
GGMED/SUMED/ANVISA

Meiruze Sousa Freitas
Superintendente de Medicamentos e Produtos Biológicos
SUMED/ANVISA