



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA 07/2015

**Esclarecimentos sobre estudos de biodisponibilidade
relativa/bioequivalência de medicamentos que contém
vitaminas.**

Coordenação de Equivalência Terapêutica - CETER

Gerência Geral de Medicamentos - GGMED

Superintendência de Medicamentos - SUMED

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA



NOTA TÉCNICA Nº 07/2015/CETER/GGMED/SUMED/ANVISA-MS

Esclarecimentos sobre estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos que contém vitaminas.

1. De forma a cumprir o disposto na **Resolução RDC nº 60, de 10 de outubro de 2014**, medicamentos que contém vitaminas hidrossolúveis ou lipossolúveis associadas a ingredientes farmacêuticos ativos em quantidades acima da IDR e que alegam propriedades terapêuticas que não sejam suplementação alimentar devem apresentar estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência que comparem os parâmetros farmacocinéticos de todos os ingredientes ativos, como parte da documentação submetida para registro como medicamento novo, genérico ou similar. Tais estudos não são dispensados para as vitaminas, conforme disposto na **Resolução RDC nº 37, de 03 de agosto de 2011**.
2. A demonstração da biodisponibilidade relativa/bioequivalência para vitaminas é essencial para conclusão sobre a equivalência terapêutica de um medicamento teste em relação ao medicamento de referência. A ausência de diferenças significativas na taxa e na extensão em que a vitamina se torna disponível no sítio de ação permite extrapolar os dados de eficácia e segurança comprovados por meio de ensaios clínicos.
3. Para avaliação da comparabilidade devem ser empregados os parâmetros ASC_{0-t} , C_{max} e T_{max} , por meio da quantificação da vitamina inalterada na circulação (sangue, plasma ou soro), quando aplicável. Outros modelos poderão ser aceitos, desde que discutidos previamente com a CETER.
4. Deve ser determinado o valor de base da vitamina por meio da retirada de amostras nos tempos 0, -6, -12 e -18 horas antes da administração do medicamento. Os voluntários devem ser internados na unidade clínica para a coleta dessas amostras e as refeições devem ser padronizadas com teor equivalente de vitaminas durante todo o período.


5. Para cada voluntário, deve ser determinada a concentração média de base do analito, que deverá ser subtraída das concentrações no plasma medidas após a administração do medicamento. As concentrações de base devem ser medidas para cada período (P_1 e P_2), assim como as subtrações a serem aplicadas. Se uma concentração apresentar valor negativo após a correção da linha de base, esta deve ser ajustado para 0 antes de calcular a Área sob a Curva do voluntário.

6. Quando a matriz biológica isenta do analito não estiver disponível para a validação do método bioanalítico, deverão ser aplicados os requisitos determinados pela Seção IX da **Resolução RDC nº 27, de 17 de maio de 2012**.

7. Dois medicamentos serão considerados bioequivalentes se os valores corrigidos extremos do intervalo de confiança de 90% da razão das médias geométricas (ASC_{0-t} teste/ ASC_{0-t} referência e C_{max} teste/ C_{max} referência) forem maiores que 0,8 e menores que 1,25. Outros limites de IC de 90% para C_{max} , previamente estabelecidos no protocolo, poderão ser aceitos mediante justificativas científicas, conforme determinado pelo item 3.2 da **Resolução RE nº 1170, de 19 de abril de 2006**.


8. Para que sejam aceitos, os pedidos de registro de medicamentos que se enquadram nessa situação deverão cumprir com o disposto nessa nota técnica.

Brasília, 03 de setembro de 2015.

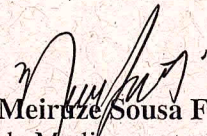


Gustavo Mendes Lima Santos
Coordenador de Equivalência Terapêutica
CETER/GGMED/SUMED/ANVISA

De acordo,



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



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