

Agência Nacional de Vigilância Sanitária



Perguntas e Respostas referentes à inserção,
alteração ou exclusão de fármacos das Listas 1 e 2

1ª ED.: 19/08/2016

2016



Perguntas e Respostas referentes à inserção, alteração ou exclusão de fármacos das Listas 1 e 2

Este documento expressa o entendimento da Anvisa sobre as normativas que dispõem sobre a escolha de parâmetros do estudo de bioequivalência, com definição da administração do fármaco em jejum ou sob alimentação e sobre a escolha do analito a ser quantificado na etapa bioanalítica, com o objetivo de esclarecer o setor regulado sobre alguns pontos frequentemente questionados. O documento não confere ou cria novas obrigações, devendo ser utilizado por agentes públicos e privados como referência para cumprimento legislativo. Este documento será constantemente atualizado por meio da inclusão de novos questionamentos, com suas respectivas respostas. A cada atualização será publicada uma nova versão do documento, com atualização da data de publicação. As empresas interessadas no assunto devem consultar sempre a área de equivalência terapêutica, disponível no site da Anvisa, para obter a versão mais recente do documento.



SUMÁRIO

1. ESCOPO	4
2. INTRODUÇÃO.....	4
3. PERGUNTAS FREQUENTES	5
4. LEGISLAÇÕES IMPORTANTES	6
5. GLOSSÁRIO	6



1. ESCOPO

Este Documento tem o objetivo de expor o entendimento da Agência sobre as normativas que dispõem sobre as Listas 1 e 2 e esclarecer sobre alguns pontos frequentemente questionados.

Neste Documento estão incluídos questionamentos relacionados a:

1. Escolha da forma de administração do medicamento durante a condução do estudo de bioequivalência;
2. Observação do analito a ser quantificado durante a etapa bioanalítica.

2. INTRODUÇÃO

Conforme a RE 1170/2006, devem ser realizados estudos com alimentação nos seguintes casos: formas farmacêuticas orais de liberação prolongada ou controlada (adicionalmente ao estudo em jejum); formas farmacêuticas orais de liberação retardada, que apresentam revestimento gastro-resistente, quando houver indicação na Lista 1- Forma de Administração (acessível no portal da Anvisa); formas farmacêuticas orais de liberação imediata cujos fármacos tenham a absorção influenciada pela presença de alimentos, resultando em alterações clinicamente significativas e na indicação de administração do medicamento com alimentos.

Ademais, este documento legal ressalta que em geral, a bioequivalência deve ser baseada no fármaco inalterado. A não quantificação do fármaco inalterado só será aceita nos casos em que sua concentração não puder ser adequadamente determinada por limitações analíticas ou devido à rápida biotransformação. Quando houver metabólito ativo (equipotente ou mais ativo que o inalterado), formado por metabolismo pré-sistêmico, que contribua para a eficácia e segurança do produto e não haja informações na literatura científica, ou esta indique a necessidade da



quantificação do fármaco inalterado e do metabólito, o protocolo de estudo poderá ser submetido para avaliação prévia da Anvisa. No protocolo deverá ser definido em qual analito a bioequivalência será estabelecida, observando as recomendações da Lista 2 - Analito para Estabelecimento da Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência (acessível no portal da ANVISA).

O objetivo deste documento é esclarecer sobre situações em que o fármaco não está descrito nas Listas 1 e 2, mencionadas acima.

3. PERGUNTAS FREQUENTES

a) Pergunta: *A quais medicamentos contendo o fármaco a Lista 1 se refere?*

Resposta: A Lista 1 se refere somente às formulações de liberação imediata.

b) Pergunta: *Como solicito inclusão, exclusão ou alteração do fármaco presente na Lista 1 ou 2?*

Resposta: A solicitação deverá ser realizada via Sistema de Atendimento (SAT; ou “Fale Conosco”), descrevendo no corpo do questionamento o direcionamento para a CETER. Neste SAT deverão estar resumidas as principais características que impactam o desenho do estudo de bioequivalência: local de administração, local de ação, sal ou base do fármaco, forma de liberação (imediata, prolongada, retardada), informações quanto à linearidade do ativo, para fins de bioisenção ou outros, caso a empresa possua. A empresa também deve apresentar proposta para inclusão nas listas 1 e 2, ou seja, a forma de administração do medicamento (jejum e/ou sob alimentação) e analito a ser quantificado. Deverão estar anexados ao referido SAT as referências bibliográficas completas sobre a forma de administração, analito e linearidade, que embasaram a conclusão da empresa sobre o tema. A bibliografia



encaminhada poderá estar em qualquer formato de arquivo aceito pelo Sistema de Atendimento, inclusive pasta “zipada”, com tamanho máximo de 1 MB por arquivo. Apenas em caso de insucesso, os anexos poderão ser enviados por e-mail: equivalencia.terapeutica@anvisa.gov.br.

c) Pergunta: *Qual é a frequência de atualização das Listas?*

Resposta: As Listas tendem a ser atualizadas uma vez ao mês.

4. LEGISLAÇÕES IMPORTANTES

[Lista 1](#)

EMENTA: Forma de Administração (medicamentos de liberação imediata), de acordo com a Resolução - RE nº 1.170, de 19 de abril de 2006.

[Lista 2](#)

EMENTA: Análise para Estabelecimento da Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, de acordo com a Resolução RE nº 1.170, de 19 de abril de 2006.

[RE 1170, de 19 de abril de 2006](#)

EMENTA: Determina a publicação do Guia para Provas de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência de Medicamentos.

[Sistema de Atendimento](#)

Informação: Área do portal da Anvisa para contato com os agentes reguladores.

5. GLOSSÁRIO

ANVISA- Agência Nacional de Vigilância Sanitária



CETER – Coordenação de Equivalência Terapêutica

RE – Resolução

SAT – Sistema de Atendimento