

PERGUNTAS & RESPOSTAS

Documentos para análise de
estudos farmacocinéticos
comparativos de produtos
biológicos

1ª edição

Brasília, 14 de março de 2019

Diretor-Presidente

Willian Dib

Diretores

Alessandra Bastos Soares

Fernando Mendes Garcia Neto

Renato Alencar Porto

Willian Dib

Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos -GGMED

Daniela Marreco Cerqueira

Gerência de Segurança e Eficácia - GESEF

Gustavo Mendes Lima Santos

Coordenação de Equivalência Terapêutica - CETER

Eduardo Agostinho Freitas Fernandes

Elaboração

Christina Carvalho Otto

Eduardo Agostinho Freitas Fernandes

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	2
2. ESCOPO	2
3. PERGUNTAS E RESPOSTAS.....	3
4. NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS.....	5
5. HISTÓRICO DE EDIÇÕES.....	6

1. INTRODUÇÃO

A RESOLUÇÃO-RE Nº 895, DE 29 DE MAIO DE 2003, publicou em seu anexo, o Guia para elaboração de relatório técnico de estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência. Esta resolução dispõe sobre a disponibilização dos documentos necessários para o início do procedimento de análise dos estudos pela Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER/GESEF/GGMED).

Adicionalmente, está disponibilizada no sítio eletrônico da Anvisa, a [Nota Técnica 04/2015](#), que entrou em vigor em 24 de maio de 2015, que dispõe sobre o formato de relatório estatístico e planilha de dados, com especificações técnicas que devem constar nos relatórios de estudos de biodisponibilidade relativa/ bioequivalência a serem submetidos para análise da CETER.

A [Nota de Esclarecimento nº 002/2015](#) e a [Nota Técnica nº 118/2016](#) estabeleceram a necessidade de protocolo das petições secundárias com código de assunto 10900 (Ensaio clínicos – Estudos Farmacocinéticos comparativos para medicamentos experimentais - Biossimilares - submetidos como DDCM) e 10846 (Produtos Biológicos – Aditamento: estudos farmacocinéticos) à CETER, e também dispõem sobre a necessidade de apresentação de relatório final, clínico, analítico e estatístico conforme a Resolução RE 895/2003.

2. ESCOPO

Neste documento estão incluídos questionamentos relacionados a:

1. Formato de documentos a serem apresentados, referentes aos relatórios dos estudos;
2. Quais são os documentos comumente ausentes ou que não apresentam justificativa para ausência durante a análise das petições.

3. PERGUNTAS E RESPOSTAS

3.1. Como devem ser apresentados os documentos para análise dos códigos de assunto 10846 e 10900?

Devem ser elaborados relatórios clínico, analítico, estatístico e final, descrevendo os dados do estudo, conforme a Resolução [RE 895/2003](#) e a [Nota Técnica nº 004/2015](#).

Preferencialmente, sugere-se que os relatórios sejam gerados em **formato digital PDF estruturado**, para serem encaminhados no peticionamento.

Esse formato permite maior agilidade na consulta e avaliação dos dados pelos especialistas que analisam as petições, evitando questionamentos desnecessários, e consequentemente promove maior celeridade ao processo interno de análise.

Sugere-se então que, nos casos em que não estejam disponíveis relatórios clínico, analítico, estatístico e final conforme a Resolução [RE 895/2003](#), a empresa apresente **um índice** do estudo peticionado, para indicar a localização exata da página em que podem ser visualizados os documentos exigidos, elencados no Guia para a Elaboração de Relatório Técnico de Estudo de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência ([RE 895/2003](#)).

3.2. Quais os documentos necessários para a análise que comumente estão ausentes, sendo motivo de elaboração de exigência?

Na tabela 1 (**não exaustiva**), estão listados exemplos de documentos/informações comumente não apresentados (“faltantes”), sem a devida justificativa da ausência, e que por essa razão prejudicam a análise das petições:

Tabela 1: Exemplos de documentações faltantes comumente identificadas no curso da análise de petições endereçadas à CETER.

Documentação	Base Legal
Parecer de aprovação do protocolo do estudo no Comitê de Ética em Pesquisa.	Item 2.4.2 do anexo da Resolução RE 895/03
Certificado de Análise (CA) dos medicamentos do estudo.	Item 3.9.3 do anexo da Resolução RE 895/03

Cadeia de custódia dos medicamentos utilizados (número de amostras adquiridas, número de amostras utilizadas, amostras de retenção)	Itens 3.9.4 e 3.9.5 do anexo da Resolução RE 895/03
Documentação	Base Legal
Informações acerca do confinamento dos voluntários/sujeito, como data e hora de entrada e saída de cada período.	Item 3.11.3 do anexo da Resolução RE 895/03
Procedimentos operacionais padrão (POP) da etapa clínica: instruções aos voluntários/sujeitos, identificação das amostras, procedimentos para coleta de sangue, procedimentos para administração dos medicamentos	Item 3.19 do anexo da Resolução RE 895/03
Informação referente à posologia, tabela com datas e horários de administração de todos os voluntários/sujeitos, tabela relacionando os tempos previstos e os reais de coleta das amostras para todos os voluntários e documentação referente à coleta, manipulação, armazenagem e transporte das amostras dos sujeitos de pesquisa.	Item 3.12 do Anexo da Resolução RE 895/03
Relatório Analítico	Item 4 do anexo da Resolução RE 895/03
Sumário do ensaio das amostras: listagem por voluntário/sujeito, identificação da corrida analítica, reanálises, identificação da corrida de reanálise, valores da primeira análise e das reanálises, valor reportado e critério de decisão	Item 4.11.2 do anexo da Resolução RE 895/03
Tabela contendo os valores quantificados dos padrões de calibração com os respectivos percentuais de desvios nominais de cada curva de calibração	Item 4.11.4 do anexo da Resolução RE 895/03
Procedimentos para cálculo de concentração das amostras, incluindo etapas de diluição	Item 4.9 do anexo da Resolução RE 895/03
Valores quantificados dos controles de qualidade com respectivos percentuais de desvios nominais de todas as corridas analíticas	Item 4.11.5 do anexo da Resolução RE 895/03
Resultados do cálculo de precisão e exatidão intercorridas para todos os controles de qualidade provenientes de corridas aprovadas	Artigo 50 da Resolução RDC 27/2012
Relatório de validação do método bioanalítico	RDC 27/2012 e item 4.12.1. do anexo da Resolução RE 895/03

Documentação	Base Legal
Relatório Estatístico Compilado	<p>Nota técnica nº 04/2015 e item 5 do anexo da Resolução RE 895/03</p> <p>Modelo disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/bioequivalencia-e-biodisponibilidade/modelos</p>
Planilha de dados	<p>Nota técnica nº 04/2015 e item 5.8 do anexo da Resolução RE 895/03</p> <p>Modelo disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/bioequivalencia-e-biodisponibilidade/modelos</p>

4. NORMAS RELACIONADAS E REFERÊNCIAS

[Resolução RE 895, de 29 de maio de 2003](#). Guia para elaboração de relatório técnico de estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência

[Resolução - RDC 27, de 17 de maio de 2012](#). Dispõe sobre os requisitos mínimos para a validação de métodos bioanalíticos empregados em estudos com fins de registro e pós registro de medicamentos.

[Nota de Esclarecimento n. 002/2015/GPBIO/GGPBS/SUMED/ANVISA](#). Estudos farmacocinéticos comparativos de produtos biológicos.

[Nota Técnica nº 04/2015/CETER/GGMED/SUMED/ANVISA-MS](#). Novo formato de Relatório Estatístico e planilha de dados com especificações técnicas que deverão constar nos estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência.

[Nota Técnica nº 118/2016/GGMED/ANVISA-MS](#). Estudos farmacocinéticos comparativos de produtos biológicos (biossimilares).

5. HISTÓRICO DE EDIÇÕES

Edição	Data	Alteração
1 ^a	14/03/2019	Emissão inicial