



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA Nº 05/2012/COBIO/GESEF/GGMED/ANVISA-MS

Orientações a respeito da alínea p, do item 1, do Anexo da Resolução - RE 1170, de 19 de Abril de 2006: Relação de fármacos cujos estudos de Biodisponibilidade Relativa / Bioequivalência devem atender a cuidados especiais.

1. Esta Nota Técnica traz orientações a respeito da alínea p, do item 1, do Anexo da Resolução - RE 1170, de 19 de Abril de 2006.
2. Estudos de Biodisponibilidade relativa/Bioequivalência (BD/BE) com fármacos constantes no anexo I devem atender aos cuidados gerais descritos nesta nota, bem como aos cuidados específicos para cada fármaco descritos no mesmo anexo.
3. Esta nota não exime os pesquisadores da responsabilidade de avaliarem o potencial toxicológico das drogas ao planejarem estudos de BD/BE com quaisquer fármacos, estando ou não relacionados no anexo I.
 - 3.1. Com base nesse potencial toxicológico os pesquisadores devem decidir sobre a participação de pacientes ou voluntários sadios e a dose do medicamento mais adequada para ser empregada no estudo.
 - 3.2. Caso o estudo seja realizado em pacientes, devem ser atendidas as orientações descritas na Nota Técnica nº 06/2012.
4. Grávidas e lactantes não devem participar dos estudos.
 - 4.1. Quando aplicável, devem ser prescritos métodos contraceptivos e/ou selecionadas voluntárias com esterilização definitiva.
5. O delineamento do protocolo e a condução do estudo devem considerar as advertências, precauções, contra-indicações, interações medicamentosas, eventos adversos esperados e outras informações constantes na bula do medicamento de referência.
 - 5.1. Os estudos devem ter acompanhamento específico para os eventos adversos potenciais de acordo com o fármaco e, sempre que necessário, devem incluir procedimentos adicionais de monitoramento dos voluntários com ênfase na segurança.
 - 5.2. Todos os eventos adversos devem ser avaliados sob a luz da Intensidade (Leve, Moderada ou Intensa/Severo), Seriedade (Grave ou Não Grave), Previsibilidade (Previsto ou imprevisto), Relação com a droga do estudo (Não relacionado, Improvável, Possível, Provável ou Relacionada), Evolução (Recuperado, Recuperado com seqüelas, Não recuperado, Fatal ou Desconhecido) e Intervenção (Medicamentosa, Acompanhamento clínico, Repetição de exame, Internação ou Encaminhamento).

ANEXO I

Lista de fármacos cujos estudos de BD/BE devem atender aos cuidados gerais e específicos descritos nesta nota.

azatioprina	
População do estudo	Voluntários do sexo masculino Voluntários do sexo feminino com esterilização definitiva
Dose oral	50 mg
Outros	Indivíduos com baixa atividade da enzima tiopurina-metiltransferase (TPMT) tendem a ter neutropenia associado ao uso de azatioprina e não devem ser incluídos no estudo. Deverão ser realizados pelo menos três hemogramas completos: antes da realização do estudo, durante o <i>washout</i> e pós-estudo. A coleta do material durante o <i>washout</i> e após o segundo período deve ocorrer em data de maior probabilidade de detecção de supressão da medula óssea.
capecitabina	
População do estudo	Voluntários do sexo masculino Voluntários do sexo feminino com esterilização definitiva
Dose oral	150mg
imatinibe	
População do estudo	Voluntários do sexo masculino Voluntários do sexo feminino com esterilização definitiva
Dose oral	100 mg
lapatinibe	
População do estudo	Voluntários do sexo masculino Voluntários do sexo feminino com esterilização definitiva
Dose oral	250 mg
Outros	Os voluntários devem ser cuidadosamente avaliados em relação ao quadro de insuficiência cardíaca e deverão ser submetidos a eletrocardiograma e ecocardiograma antes de sua inclusão no estudo e após a conclusão deste.

Lista de fármacos cujos estudos de BD/BE devem atender aos cuidados gerais e específicos descritos nesta nota (continuação).

metotrexato	
População do estudo	Voluntários do sexo masculino Voluntários do sexo feminino com esterilização definitiva
Dose oral	2,5 mg
Outros	Deverão ser realizados pelo menos três hemogramas completos: antes da realização do estudo, durante o <i>washout</i> e pós-estudo. A coleta do material durante o <i>washout</i> e após o segundo período deve ocorrer em data de maior probabilidade de detecção de supressão da medula óssea. Os voluntários do sexo masculino devem ser orientados a utilizar métodos contraceptivos por um período mínimo 8 semanas.
sunitinibe	
População do estudo	Voluntários do sexo masculino Voluntários do sexo feminino com esterilização definitiva
Dose oral	12,5 mg