

**Diário Oficial da União – Seção 1**  
**DOU 02 de junho de 2003**  
[Página 51]

**Resolução - RE nº 894, de 29 de maio de 2003**

O Adjunto da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição, que lhe confere a Portaria n.º 238, de 31 de março de 2003,

considerando o disposto no art.111, inciso II, alínea "a" § 3º do Regimento Interno aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no DOU de 22 de dezembro de 2000,

considerando que a matéria foi submetida à apreciação da Diretoria Colegiada, que a aprovou em reunião realizada em 6 de março de 2003, resolve:

Art.1º Determinar a publicação do "Guia para protocolo e relatório técnico de estudo de bioequivalência" anexo.

Art. 2º Fica revogada a Resolução RE no 479, de 19 de março de 2002.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DAVI RUMEL

ANEXO

**GUIA PARA ELABORAÇÃO DE PROTOCOLO DE ESTUDO DE BIODISPONIBILIDADE  
RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA**

1. Título do projeto (deve conter o nome do fármaco, a dosagem, a forma farmacêutica e o nome dos fabricantes dos medicamentos teste e referência).
2. Número e data do protocolo.
3. Investigador principal (pesquisador responsável).
4. Investigador clínico (deve ser obrigatoriamente um profissional médico).
5. Responsável pela etapa analítica.
6. Responsável pela etapa estatística.

7. Instalações (nome e endereço):

7.1. Etapa clínica;

7.2. etapa analítica;

7.3. etapa estatística;

7.4. avaliação clínica;

7.5. exames clínicos laboratoriais.

8. Objetivo do estudo.

9. Delineamento do estudo:

9.1. tipo;

9.2. identificação dos medicamentos teste e referência: nome do fármaco, nome da marca (quando for o caso), forma farmacêutica, dose por unidade, nome e endereço do fabricante, número do lote, data de fabricação e prazo de validade (quando disponíveis);

9.3. posologia: dose, horário e volume de líquido para administração;

9.4. local e forma de confinamento dos voluntários;

9.5. horários de jejum e de alimentação;

9.6. cronograma de coleta das amostras;

9.7. procedimentos para manipulação das amostras.

10. População do estudo:

10.1. descrição detalhada (sexo, idade, peso, altura);

10.2. seleção de voluntários:

10.3. avaliação clínica (história médica e exame físico);

10.4. exames clínicos laboratoriais: eletrocardiograma, exames hematológicos, bioquímicos (incluindo provas de função hepática e renal), sorológicos (Hepatite B, Hepatite C, HIV), beta HCG (para as mulheres) e urina tipo I;

10.5. critérios de inclusão;

10.6. critérios de exclusão;

10.7. restrições e proibições: antes, durante e após o estudo;

10.8. critérios para descontinuação ou retirada de voluntários do estudo.

11. Reações adversas (incluindo método de classificação) e procedimentos de emergência.

12. Considerações éticas:

12.1. princípios básicos - devem seguir as resoluções vigentes do Conselho Nacional de Saúde -Ministério da Saúde (CNS/MS), que regulamentam as normas de pesquisa em seres humanos.

13. Método analítico:

13.1. descrição;

13.2. protocolo de validação.

14. Tratamento estatístico:

14.1. apresentar desenho de estudo, conforme o "GUIA PARA PLANEJAMENTO E EXECUÇÃO DA ETAPA ESTATÍSTICA DE ESTUDOS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/ BIOEQUIVALÊNCIA";

14.2. justificar o tamanho da amostra no estudo;

14.3. definição do intervalo de aceitação dos parâmetros farmacocinéticos a serem testados no estudo, de acordo com o "GUIA PARA PROVAS DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/ BIOEQUIVALÊNCIA";

14.4. especificar o método de detecção de outlier.

15. Critérios de aceitação dos desvios de protocolo (por exemplo: desvios dos tempos de coleta, etc.).

16. Apêndices:

16.1. formulário para amostras de retenção (deve-se informar o número de unidades dos medicamentos teste e referência que deverão ser retidas, suficientes para repetir o ensaio. Essas amostras devem ser armazenadas em condições adequadas para preservar as características originais dos produtos até o vencimento de sua validade);

16.2. formulário para inventário dos medicamentos utilizados no estudo (deve-se informar o número de unidades dos medicamentos teste e referência utilizadas no ensaio,



bem como qualquer perda ocorrida);

16.3. modelo de termo de consentimento livre e esclarecido;

16.4. formulário de registro de eventos adversos;

16.5. lista de randomização.

OBS.: Todas as páginas do documento devem conter: nome do centro, número do protocolo e numeração seqüencial.