

DISCUSSÃO SOBRE AS PRINCIPAIS VARIÁVEIS UTILIZADAS EM ESTUDOS DE BIOEQUIVALÊNCIA

Paula Rocha Chellini^{1,3}, Arminda Lucia Siqueira^{1,3},
Rodolfo Rodrigo Pereira Santos^{2,3}

RESUMO

Estudos de bioequivalência são exigidos para a liberação de medicamentos genéricos para o mercado. Seguindo um cronograma, são coletadas amostras de sangue e determinadas as concentrações do fármaco para gerar as medidas farmacocinéticas (variáveis): área sob a curva de concentração versus tempo (ASC) e o pico de concentração (C_{max}). Para declarar que dois medicamentos são bioequivalentes, os intervalos de 90% de confiança para a razão das médias, tanto para ASC quanto para C_{max} , devem estar dentro do intervalo de bioequivalência. Neste trabalho, apresentamos discussão sobre tais variáveis de forma a utilizar propriedades estatísticas em aplicações práticas. Por meio de simulações de Monte Carlo, foram geradas concentrações e foi feita a análise estatística para avaliar a bioequivalência de dois produtos para cada variável (individualmente e simultaneamente). Os percentuais de conclusão de bioequivalência encontrados para a ASC são superiores aos de C_{max} . Em alguns casos, apenas uma das medidas foi declarada como bioequivalente. Em geral, C_{max} tem maior variabilidade e pode levar à conclusão errônea de não bioequivalência. As conclusões do trabalho ajudam a responder perguntas importantes na prática, com o seguinte destaque: o dimensionamento de amostra deve ser baseado prioritariamente em qual variável? Neste contexto, cabem ainda questionamentos referentes a regras vigentes dos órgãos reguladores, se elas deveriam ser flexibilizadas ou adaptadas em certas circunstâncias.

Palavras-chave: *Bioequivalência, medidas farmacocinéticas, simulação de Monte Carlo.*

¹UFMG-Universidade Federal de Minas Gerias, paulachelini@ufmg.br, arminda@est.ufmg.br

²Synchophar Clinical Trials, rodrigo@synchrophar.com

³Agradecimento à FAPEMIG pelo apoio financeiro.