

VOTO Nº 197/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.928879/2021-30

Expediente nº 1054996/25-3

Analisa a solicitação de excepcionalidade feita pela empresa Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. para aquisição de medicamento comparador internacional.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de solicitação em caráter excepcional feita pela empresa Biolab Sanus Farmacêutica Ltda. para aquisição de medicamento comparador internacional com o princípio ativo calcitrol para condução de estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência, com vistas ao registro de medicamento genérico/ similar.

A despeito de haver medicamento registrado a base de calcitriol na Anvisa, não há medicamento de referência em condições adequadas para eleição com esse princípio ativo. Desta feita, para que a empresa proceda com os estudos comparativos necessários à comprovação de segurança e eficácia é necessário a obtenção de comparador registrado em outro país.

A empresa realizou uma solicitação de aprovação, em caráter excepcional, para aquisição do medicamento registrado Rocaltrol registrado pelo FDA e fabricado pela empresa Validus Pharmaceuticals LLC e obteve a aprovação por meio do VOTO Nº 202/2021/sei/DIRE2/ANVISA (Sei 1662681). Ocorre que, passados quase três anos após a aprovação, a empresa alegou que vinha trabalhando no desenvolvimento do projeto e, ao solicitar a compra do comparador internacional, foi informada da

suspensão da fabricação do produto anteriormente aprovado. Em uma nova solicitação para aquisição do mesmo produto, registrado pelo Health Canada, a empresa obteve aprovação por meio do VOTO Nº 25/2025/sei/DIRE2/ANVISA (Sei 3366444). Contudo, o produto também foi descontinuado no Canadá, por decisão estratégica da empresa detentora, motivada exclusivamente por desinteresse comercial, embora ainda conste como ativo no site do Health Canada, segundo informado pela Biolab.

Nesse cenário, a empresa identificou que o Health Canada possui atualmente dois medicamentos registrados como similares ao Rocaltrol, ambos comercializados ativamente. Dessa forma, na presente demanda foi solicitada a aprovação para substituição do comparador internacional a ser utilizado nos ensaios comparativos de equivalência farmacêutica e bioequivalência, com o objetivo de viabilizar o registro do medicamento genérico/similar em desenvolvimento, sendo o comparador proposto o TARO-CALCITRIOL da empresa TARO PHARMACEUTICALS INC.

A empresa apresentou, nos anexos dos ofícios encaminhados, a monografia do medicamento TARO-CALCITRIOL (Sei 3723515), demonstrando se tratar de um medicamento que apresentou estudo de bioequivalência com o Rocaltrol, um documento mostrando que a fabricante do referido medicamento detém todas as certificações e autorizações sanitárias exigidas pelas autoridades regulatórias canadenses, estando em conformidade com as normas aplicáveis para produção e controle de medicamentos (Sei 3757463), além de uma carta da sede canadense da Biolab, informando a dificuldade de encontrar o medicamento Rocaltrol no mercado canadense (Sei 3757462).

2. Análise

Atualmente há 2 medicamentos registrados na Anvisa com o princípio ativo calcitriol. O medicamento Rocaltrol teve seu registro inicial em 2000, sendo o medicamento mais antigo registrado com o referido princípio ativo, mas se encontra cancelado no Brasil a pedido da empresa Belfar, sua última detentora, por motivos comerciais. Após uma avaliação técnica criteriosa dos registros concedidos para medicamentos a base de calcitriol na Anvisa, verificou-se a necessidade de reclassificar esses produtos, até então considerados medicamentos específicos, como medicamentos similares. Essa reclassificação

demandou a apresentação de documentação complementar para subsidiar o registro dos referidos medicamentos. Dessa forma, no momento, não há medicamento com esse princípio ativo que atenda aos requisitos de medicamento de referência, conforme estabelecido pela Lei nº 9.787, de 10/02/1999.

Lei nº 9.787/1999

XXV - medicamento de referência - produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro

Apesar das incertezas regulatórias do medicamento Rocaltrol no Brasil, o produto adquirido em território internacional era reconhecido como comparador pelas agências FDA e Health Canada, com base na documentação avaliada pelas respectivas autoridades. Nesse sentido, foi aprovada a sua utilização para a realização dos ensaios comparativos de equivalência farmacêutica e bioequivalência, para fins de registro de medicamento genérico/similar, nos termos do VOTO Nº 202/2021/SEI/DIRE2/ANVISA e, posteriormente, nos termos do VOTO Nº 25/2025/sei/DIRE2/ANVISA.

O processo de avaliação dos medicamentos a base de calcitriol está sendo tratado em conjunto com outros medicamentos em adequação, que foram registrados em um contexto regulatório distinto do atual, antes da criação da Anvisa. Diante da necessidade de adequação desses produtos às normas sanitárias vigentes, no âmbito da Resolução RDC 675/2022 (que deu lugar à RDC 134/2003), importantes estratégias foram propostas, inicialmente caso a caso, no intuito de garantir a segurança e eficácia desses medicamentos. Tendo em vista que se trata de produtos que se encontram no mercado há muito tempo, não seria viável a exigência de apresentação de estudos clínicos para esses produtos. Dessa forma, a solicitação de estudos comparativos utilizando como comparador medicamentos registrados em agências reguladoras de referência, membro do ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*), foi considerada adequada, tal qual é exigido na RDC 753/2022, norma atual de registro de medicamentos sintéticos, para a via de desenvolvimento abreviado, sendo considerado um estudo ponte.

RDC 753/2022

Art. 28. Para solicitação de registro pela via de desenvolvimento abreviado podem ser aceitas como evidências para comprovação de segurança e eficácia:

I - estudos clínicos;

II - estudos não clínicos;

III - estudos ponte;

IV - literatura científica; ou

V - dados técnicos.

§1º Nos casos em que as evidências apresentadas para subsidiar a segurança e a eficácia não sejam provenientes de estudos conduzidos com o medicamento proposto para registro, devem ser apresentados estudos ponte que permitam a extrapolação dessas evidências para o medicamento que está sendo proposto para registro.

§2º Nos casos em que as evidências principais de segurança e eficácia sejam baseadas em dados provenientes da literatura científica ou dados técnicos, a solicitação do registro deve ser acompanhada de estudos ponte entre o medicamento proposto para registro e um medicamento comparador, além de comprovação de experiência atual de comercialização, demonstrando o uso estabelecido do IFA no exterior sob condições similares de uso, com eficácia reconhecida e nível aceitável de segurança.

§3º A aceitabilidade de submissões baseadas em literatura científica e dados técnicos será avaliada conforme as características de cada submissão, considerando a necessidade de condução de estudos clínicos confirmatórios, a classe terapêutica e o risco sanitário do medicamento proposto para registro.

§4º O medicamento comparador a ser utilizado nos estudos ponte deve possuir eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente junto à autoridade sanitária competente, podendo ser o medicamento de referência nacional ou outro acordado com a Anvisa.

Ocorre que, entendendo a necessidade de um direcionamento claro e objetivo por parte da Anvisa, a Diretoria Colegiada, por meio do VOTO Nº 275/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, no cumprimento de sua missão de proteger a saúde da população e aprimorar a regulação sanitária, determinou que a Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) elaborasse diretrizes regulamentares claras quanto à necessidade de adequação ou não dos medicamentos registrados até 2003, os quais não passaram pela adequação da RDC 134/2003 em virtude das

lacunas regulatórias sobre o tema, deliberando de forma contrária os pleitos com solicitações de aquisição de medicamento de referência internacional para realização de estudos comparativos para regularização de medicamentos similares únicos de mercado e registro de medicamento similar e/ou genérico.

Foi publicado o Edital de chamamento nº 19, de 6 de fevereiro de 2023 para requerimento de informações de registro e situação regulatória mundial dos medicamentos em adequação e, recentemente, foi publicada a Portaria 203 de 21 de fevereiro de 2024 para instituir o Grupo de Trabalho com o objetivo de coordenar a elaboração de diretrizes para a adequação do registro de medicamentos Similares e Novos, o registro de potenciais genéricos e similares e ações sobre a não comercialização de medicamentos de referência.

De acordo com o informado pela GGMED no Despacho nº 949/2025/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 3728405) todos os medicamentos contendo calcitriol na forma farmacêutica cápsula gelatinosa mole estão aguardando análise dos dados de adequação, não sendo possível a inclusão na lista de medicamentos de referência neste momento. Consequentemente, também não é possível o registro de medicamento que requeira testes comparativos com um medicamento de referência.

Observa-se, assim, que o cenário de indefinição normativa persiste desde a emissão do VOTO Nº 275/2022/SEI/DIRE2/ANVISA. Apesar dos claros esforços envidados pela GGMED, não houve uma definição clara quanto às alternativas que possibilitariam o registro do medicamento a base de calcitriol pela empresa Boiolab Sanus, ocasionando um entrave para o desenvolvimento e registro do medicamento no Brasil.

Dessa forma, sem prejuízo ao andamento do processo de adequação dos referidos medicamentos, na ausência de alternativa regulatória e tendo em vista que o medicamento comparador a ser adquirido pela empresa é registrado pela agência reguladora canadense, membro do ICH, a estratégia proposta pela empresa é considerada válida, sendo passível de aprovação em caráter excepcional.

3. **Voto**

Diante do exposto, Voto pela Aprovação da solicitação empresa Biolab Sanus Farmacêutica Ltda para utilização do medicamento TARO-CALCITRIOL, registrado pela empresa TARO PHARMACEUTICALS INC. na Health Canada, comercializado no Canadá, como comparador em ensaios comparativos de equivalência farmacêutica e bioequivalência, para fins de registro de medicamento genérico/similar.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada, por meio do circuito deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 13/08/2025, às 17:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3759175** e o código CRC **090EE7C0**.

Referência: Processo nº
25351.928879/2021-30

SEI nº 3759175