

VOTO Nº 134/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.910742/2026-33

Expediente nº 0410663/26-3

	Analisa o pedido da empresa Eurofarma Laboratórios S.A., inscrita no CNPJ sob o n.º 61.190.096/0001-92, para submissão de registro de medicamento novo (novo IFA), aumolertinibe, com dados de estabilidade acelerado concluídos e de longa duração na zona IVb em andamento até 9 meses. Posição da Relatora: Desfavorável
--	---

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos

Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de pedido de excepcionalidade apresentado pela empresa Eurofarma Laboratórios S.A., inscrita no CNPJ sob o n.º 61.190.096/0001-92, para submissão de registro de medicamento novo (novo IFA), aumolertinibe, com dados de estabilidade acelerado concluídos e de longa duração na zona IVb em andamento até 9 meses.

A solicitante informa que pretende submeter o registro de um medicamento novo, contendo um novo IFA, com fabricação no Brasil e estabilidade de longa duração, zona IVB em andamento, contendo resultados de 9 meses, mas alega que, até que o registro tenha a análise concluída, a empresa já terá apresentado à Anvisa os 12 meses exigidos na regulamentação para aprovação. Além disso, o pleito estará amparado no racional técnico fundamentado nos resultados de estabilidade de longa duração concluídos com 36 meses, do mesmo medicamento em zona IVa, respectiva, o que demonstra que a formulação é estável.

A empresa informa que, no momento da submissão, irá dispor de estudos de estabilidade acelerados concluídos e de estudos de estabilidade de longa duração em andamento, com 9 meses na zona IVb ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ | 75% UR $\pm$ 5 UR) de 3 (três) lotes da concentração pleiteada, uma vez que está realizando a transferência de tecnologia de fabricação para a Eurofarma. Para sustentação do pleito, estão sendo apresentados dados adicionais de suporte provenientes de estudos de estabilidade de 3 lotes realizados ao longo de 36 meses na zona IVa ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ | 65% UR $\pm$ 5 UR), os quais evidenciam resultados consistentes e sem alterações significativas, sobretudo no que concerne à umidade, considerando que esta é a única distinção entre as condições das zonas IVa e IVb. Como complemento, também está sendo apresentado dados de estabilidade em andamento de 24 meses dos lotes de qualificação do processo de fabricação no local de origem, realizados também em zona IVa ($30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ | 65% UR $\pm$ 5 UR), com todos os resultados de acordo com a especificação, e sem apresentação de tendência.

2. **Análise**

Segundo a empresa, o princípio ativo aumolertinibe é um inibidor de tirosina quinase (TKI) do EGFR de terceira geração, oral e irreversível que atua através da ligação irreversível e seletiva ao receptor EGFR mutado, sendo altamente seletivo para mutações sensibilizantes do EGFR (como deleção do éxon 19 e mutação L858R) e para a mutação de resistência T790M. Esta seletividade para EGFR mutante sobre o EGFR tipo selvagem é uma característica fundamental dos TKIs de terceira geração, o que explica o perfil de tolerabilidade mais favorável em comparação com TKIs de primeira geração como o gefitinibe.

Cumprido destacar o disposto no Art. 5º da RDC nº 318, de 06 de novembro de 2019, que estabelece os critérios para a realização de Estudos de Estabilidade de insumos farmacêuticos ativos e medicamentos, exceto biológicos, e dá outras providências, *in verbis*:

Art. 5º Para petições de registro de medicamentos com IFA, registro de medicamento com IFA de medicamento com novo IFA no país, deverão ser apresentados, no momento do protocolo, Estudos de estabilidade de Longa Duração em andamento, com resultados de no mínimo 12 (doze) meses, acompanhados de Estudos de Estabilidade Acelerados concluídos.

(...)

No caso em análise, observa-se que o medicamento em questão contém IFA ainda não registrado no Brasil, motivo pelo qual se aplica o disposto no referido art. 5º quanto à exigência de apresentação de resultados de, no mínimo, 12 (doze) meses de Estudos de Estabilidade de Longa Duração no momento do protocolo da petição de registro, dados indisponíveis no momento.

Para subsidiar a análise deste pedido, a Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) da Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) foi consultada.

A GQMED manifestou-se por meio da Nota Técnica 18 (SEI 4210087), na qual ponderou que a empresa não descreveu, de forma expressa, a forma farmacêutica e, tampouco, a concentração de aumolertinibe no medicamento objeto do pleito. Contudo, a partir da análise da documentação complementar apresentada em anexo, especificamente no documento 3.2.P.8 Stability [aumolertinib, Tablet], infere-se que se trata de medicamento na forma de comprimidos, na concentração de 55 mg. Dessa forma, a presente análise será conduzida com base nessas informações inferidas dos documentos submetidos.

A área técnica relata que a argumentação apresentada pela empresa, para justificar o pleito de excepcionalidade em análise, fundamenta-se, sobretudo, nos resultados de estudo de estabilidade acelerado já concluído, bem como nas evidências oriundas de estudos de estabilidade de longa duração conduzidos na zona climática IVa, complementadas por dados parciais, correspondentes a 9 (nove) meses, de estudos de estabilidade de longa duração realizados na zona climática IVb.

Quanto aos estudos de estabilidade conduzidos na zona climática IVa, destaca-se que seus dados não são considerados suficientes para comprovar a estabilidade de medicamentos que requerem demonstração na zona climática IVb, em razão das diferenças nas condições ambientais preconizadas para cada zona. A zona IVb caracteriza-se por condições mais severas de temperatura e, sobretudo, de umidade relativa (tipicamente 30 °C/75% UR), em comparação à zona IVa (30 °C/65% UR), o que pode impactar de maneira relevante os mecanismos de degradação físico-química e microbiológica do produto, especialmente para formulações sensíveis à umidade. Assim, a extrapolação de resultados obtidos em condições menos críticas não assegura, de forma robusta, a manutenção da qualidade, segurança e eficácia do medicamento ao longo do prazo de validade pretendido, sendo, portanto, necessária a condução de estudos específicos sob as condições representativas da zona climática IVb, conforme diretrizes regulatórias aplicáveis. Nesse contexto, a argumentação apresentada pela empresa, no sentido de justificar o pleito de excepcionalidade em análise, fundamenta-se,

sobretudo, nos resultados de estudo de estabilidade acelerado já concluído, bem como nas evidências oriundas de estudos de estabilidade de longa duração conduzidos na zona climática IVa, complementadas por dados parciais, correspondentes a 9 (nove) meses, de estudos de estabilidade de longa duração realizados na zona climática IVb.

A GQMED enfatiza que, no que se refere aos estudos de estabilidade de longa duração conduzidos na zona climática IVa, observa-se que os lotes avaliados foram produzidos pela empresa parceira, e não pela empresa que ora pleiteia a excepcionalidade. Adicionalmente, verifica-se que, nesses estudos, o medicamento foi acondicionado exclusivamente em embalagem primária de frasco de HDPE opaco, ao passo que a requerente declara a intenção de registrar o produto tanto em frascos de HDPE quanto em blíster de PVC/PE/PVDC transparente e alumínio. Tais diferenças são relevantes, uma vez que alterações no local de fabricação e, conseqüentemente, nas condições de processo, bem como nas características do sistema de embalagem primária, podem impactar o perfil de estabilidade do medicamento. Em especial, embalagens com diferentes propriedades de barreira à umidade e à luz podem influenciar os mecanismos de degradação do produto, de modo que a utilização de dados provenientes de fabricante distinto e de sistema de acondicionamento não representativo pode não assegurar, de forma adequada, a demonstração da estabilidade nas condições pretendidas para o registro.

Cumpre registrar que a empresa alega que, conforme procedimento interno da Anvisa, ao longo da análise da petição de registro **estaria previsto o envio de Notificação de Exigência preliminar previamente à decisão final, cujo prazo para atendimento seria de até 120 (cento e vinte) dias corridos**. Sob essa perspectiva, informa que pretende complementar o dossiê durante o cumprimento de eventual exigência, comprometendo-se a apresentar, nesse momento, os dados de 12 (doze) meses dos estudos de estabilidade de longa duração, em atendimento ao disposto no art. 5º da RDC nº 318/2019.

Ressalta-se que a Notificação de Exigência exarada pela Anvisa tem por finalidade solicitar esclarecimentos, complementações de informações ou adequações documentais necessárias à continuidade da análise técnica de uma petição de registro de medicamento, assegurando que o processo decisório seja fundamentado em dados completos, consistentes e em conformidade com os requisitos regulatórios vigentes. Trata-se, portanto, de instrumento formal que oportuniza ao requerente sanar pendências identificadas pela área técnica, contribuindo para a adequada avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto. Tal procedimento encontra respaldo na regulamentação sanitária aplicável, notadamente na RDC nº 204, de 6 de julho de 2005, e suas atualizações, que dispõe sobre os procedimentos de petições submetidas à Anvisa e disciplina a emissão de exigências no curso da análise administrativa.

Assim, observa-se que a estratégia proposta pela empresa, ao estruturar o pleito partindo do pressuposto de futura emissão de exigência e condicionando a completude do dossiê ao prazo regulamentar de atendimento, não encontra respaldo no disposto nas normativas vigentes. Nos termos da RDC nº 204/2005, as petições devem ser protocoladas com documentação completa, adequada e suficiente à sua análise, não sendo a exigência instrumento destinado à complementação ordinária de informações inicialmente ausentes. Dessa forma, a submissão de dossiê incompleto, com a expectativa de posterior complementação, contraria os princípios da instrução processual adequada e da eficiência administrativa, não sendo compatível com o rito regulatório estabelecido. Ademais, a concordância com tal prática resultaria em aumento do passivo de petições e das etapas administrativas para análise e conclusão das petições protocolizadas na Agência.

A GQMED conclui que a proposta apresentada pela empresa não pode ser considerada como razoável, em especial quanto aos requisitos de apresentação de estudos de estabilidade no momento do protocolo e à necessidade de submissão de dossiê completo e suficiente à análise inicial. Verifica-se, ainda, que as justificativas apresentadas para o pleito de excepcionalidade se baseiam em evidências que apresentam limitações quanto à sua

representatividade, incluindo dados parciais de estudos de estabilidade de longa duração, resultados obtidos em condições climáticas distintas daquelas requeridas e informações provenientes de fabricante diverso, além de diferenças relevantes no sistema de embalagem proposto. Dessa forma, os elementos apresentados não se mostram, por si só, suficientes para afastar as exigências normativas vigentes, devendo ser observado o cumprimento integral dos requisitos estabelecidos na RDC nº 318/2019 e na RDC nº 204/2005, no âmbito do protocolo do pedido de registro.

Por oportuno, cabe destacar que, em 28/07/2023, a Procuradoria Federal junto à ANVISA emitiu o PARECER n. 00141/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2505168) com o seguinte entendimento:

a) não se configura situação de excepcionalidade a utilização de uma norma para disciplinar/deliberar uma circunstância cujo conteúdo já se encontra regulamentado por outra norma, nem **tampouco se configura excepcionalidade o tratamento do tema de forma contrária ao que se encontra expressamente disciplinado em uma norma, sob pena de incorrer em ilegalidade;** e

b) pedido de excepcionalidade só é viável juridicamente de análise no âmbito desta Agência **na hipótese de não haver norma para tratar da matéria ou na hipótese de haver norma, mas a mesma ser silente no trato do tema específico objeto do pleito.** (grifo nosso)

Nesse sentido, a concessão da excepcionalidade em questão resta prejudicada, visto que o pedido da empresa consiste no não cumprimento do disposto na RDC nº 318/2019 que determina que para petições de regularização de IFA e registro de medicamento com novo IFA no país, deverão ser apresentados, no momento do protocolo, estudos de estabilidade de longa duração em andamento, com resultados de, no mínimo, 12 (doze) meses, acompanhados de Estudos de Estabilidade Acelerados concluídos.

Assim, entendo que os benefícios da concessão da excepcionalidade pleiteada não superam os riscos, sendo necessária a submissão do dossiê completo, com todos os estudos requeridos pela legislação vigente tendo sido conduzidos e concluídos previamente ao peticionamento junto à Anvisa. Tal posicionamento está alinhado ao saneamento da fila de petições que aguardam análise, de modo que casos de submissão de dossiês com informação obrigatória faltante serão sujeitos ao indeferimento sumário, nos termos da RDC 204/2005.

3. Voto

Diante do exposto, **VOTO de forma DESFAVORÁVEL** ao pedido apresentado pela empresa Eurofarma Laboratórios S.A., inscrita no CNPJ sob o n.º 61.190.096/0001-92, para submissão de registro de medicamento novo (novo IFA), aumolertinibe, com dados de estabilidade acelerado concluídos e de longa duração na zona IVb em andamento até 9 meses.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 28/04/2026, às 19:30, 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 **4224682** e o código CRC **C4022D80**.

