

**VOTO Nº 54/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.903744/2022-42  
Expediente nº 0798359/22-6

Solicitação de excepcionalidade para submissão de Pedido de Registro de Medicamento Genérico

Área responsável: GGMED  
Relator: Meiruze Sousa Freitas

**1. Relatório**

Trata-se da avaliação do pedido de excepcionalidade para submissão de pedido de registro de medicamento genérico para a molécula Succinato de Metoprolol, nas concentrações 25mg, 50mg e 100mg, da empresa Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

A empresa informa que em 2018 iniciou o processo de desenvolvimento para o succinato de metoprolol para a forma farmacêutica cápsula de liberação prolongada. À época seria um registro de medicamento novo - nova forma farmacêutica. Ocorre que em 2019, foi publicada a concessão do registro do medicamento Quenzor, detentor de registro LIBBS FARMACÊUTICA LTDA, na mesma forma farmacêutica e concentrações de interesse da Brainfarma.

Foi realizada reunião com a COINC em dezembro/2021, ocasião na qual foi confirmada a impossibilidade de enquadramento do produto da Brainfarma como medicamento inovador. Adicionalmente, em janeiro/2022 o produto Quenzor passou a ser comercializado no mercado brasileiro.

O objeto do pedido de excepcionalidade é a submissão do registro de medicamento genérico inédito com apresentação do cronograma para condução dos estudos de bioequivalência farmacêutica. Tal solicitação se baseia, entre outros, na ausência do produto Quenzor na lista de medicamentos de referência, o que impediria o início dos estudos de bioequivalência necessários ao registro.

Para apoiar esta análise, foram consideradas as manifestações da Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) e Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), consolidadas e avaliadas pela Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), por meio NOTA TÉCNICA Nº 56/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA.

**2. Análise**

A CETER informou que em 11/01/2022, sob expediente nº 137979/22-8, a empresa Brainfarma solicitou a inclusão do medicamento Quenzor na lista de medicamentos de referência. Tal solicitação foi anuída, uma vez que foi possível verificar que tal produto começou a ser comercializado em janeiro/2022, fazendo com que o requerimento relacionado à comercialização contido na definição de medicamento de referência descrita na RDC 35/2012 fosse cumprido. A esse respeito, informamos ainda que na atualização da lista de 18/02/2022 já consta o medicamento Quenzor, conforme seguem (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao medicamentos/medicamentos-de-referencia/arquivos/lista-a-incluidos-18022022.pdf>).

metoprolol (succinato)	Libbs	QUENZOR	100330208	25mg	cap dura lib prol	18/02/2022
metoprolol (succinato)	Libbs	QUENZOR	100330208	50mg	cap dura lib prol	18/02/2022
metoprolol (succinato)	Libbs	QUENZOR	100330208	100mg	cap dura lib prol	18/02/2022

Em relação à submissão do pedido de registro com a apresentação de cronograma de realização dos estudos de biodisponibilidade relativa / bioequivalência, a CETER esclareceu que a situação pode se tratar de um risco, que não teria como ser mitigado a partir da avaliação dos aspectos da qualidade do produto.

Ressaltou que durante os tempos mais severos da pandemia de COVID-19, período em que os Centros de bioequivalência estavam em grande parte impedidos de conduzirem estudos de biodisponibilidade relativa / bioequivalência, houve um movimento de associações de empresas de medicamentos genéricos em obter autorização da Anvisa para submeter o registro de medicamento com dossier incompleto, sem o estudo de bioequivalência. O desfecho para este caso foi a não aceitação tanto pela GGMed quanto pela DIRE2 em relação ao pleito das associações. Naquela ocasião, foi realizado um levantamento no SINEB que revelou que, dos produtos em desenvolvimento para fins de registro de medicamentos cópia (genérico/similar), entre 25% e 33% (entre 1/4 e 1/3) dos estudos conduzidos foram concluídos como "não bioequivalente". Sendo assim, do ponto de vista administrativo, há o risco em se onerar a Gerência de Avaliação da Qualidade do Medicamento (GQMED) na análise de um processo sem estarmos certo de que o desfecho do estudo de bioequivalência será satisfatório. Ademais, como se trata de um produto de liberação modificada, é necessário a condução de estudos na condição de jejum e de alimentação.

Destaca-se também que, como a empresa pretende submeter o produto na categoria de genérico inédito, já há uma via de priorização à disposição da empresa para diminuir o tempo entre o protocolo e o desfecho do processo.

**3. Voto**

Ante o exposto, considerando que:

- em 18/02/2022 o medicamento Quenzor foi incluído na lista de medicamentos de referência;

- o risco de se analisar um processo de registro sem a certeza de que o resultados dos estudos de biodisponibilidade relativa / bioequivalência serão satisfatórios;

- o índice de rejeição dos estudos varia entre 25% a 33%;

- há uma via de priorização, na categoria de genérico inédito, conforme estabelecido na RESOLUÇÃO - RDC N° 204, DE 27 DE DEZEMBRO DE 2017;

- o medicamento succinato de metoprolol é indicado para tratamento da hipertensão arterial, que apesar de ser uma das principais causas de morbidade cardiovascular, há outras opções de tratamento farmacológico com outros ativos; e

- a GGMED se manifestou contrária, **VOTO pelo INDEFERIMENTO** do pedido de excepcionalidade protocolado pela Brainfarma, que consiste na submissão do pedido de registro do medicamento **succinato de metoprolol** com o cronograma de realização dos estudos de biodisponibilidade relativa / bioequivalência.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final e solicito a inclusão no Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 09/03/2022, às 14:30, 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](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 **1794332** e o código CRC **A2A05D9B**.

Referência: Processo nº 25351.903744/2022-42

SEI nº 1794332