

**VOTO Nº 186/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.926984/2021-34

Expediente nº 4116141/21-6

Analisa a solicitação da empresa Farmoquímica S/A para regularização do medicamento Bactrim (sulfametoxazol + trimetoprima), na forma farmacêutica solução injetável em condições excepcionais.

Área responsável: GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

## 1. Relatório

Trata-se de solicitação da empresa Farmoquímica S/A para regularização do medicamento Bactrim (sulfametoxazol + trimetoprima), na forma farmacêutica solução injetável em condições excepcionais.

Para este pleito a empresa Farmoquímica S/A solicita em caráter excepcional, o enquadramento de registro como medicamento inovador do Bactrim (sulfametoxazol + trimetoprima), na concentração 80mg/mL + 16mg/mL, na forma farmacêutica solução injetável, com indicação terapêutica para o tratamento de infecções causadas por microrganismos sensíveis à associação dos medicamentos trimetoprima e sulfametoxazol, como certas infecções respiratórias, gastrintestinais, renais e do trato urinário, genitais (homens e mulheres), infecções da pele, entre outros tipos de infecções.

A empresa em documentação apresentada, informou que a forma farmacêutica injetável tem apresentado grande procura pela classe médica para, principalmente, o tratamento de pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* e encefalite por *Toxoplasma gondii*, especialmente em pacientes com HIV. Ressaltou que tem observado a crescente demanda em função dos contatos recebidos pela própria empresa por meio de seus canais de atendimento, além de ter sido formalizado à empresa, por meio de carta da Sociedade Brasileira de Infectologia.

Foi informado também, que o medicamento Bactrim, nas formas farmacêuticas comprimidos e solução oral, foi objeto de transferência de titularidade entre a empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A e a Farmoquímica, publicada em 14/10/2019 por meio da Resolução RE nº 2.852/2019. O registro da forma farmacêutica solução injetável havia sido cancelado em agosto de 2014 por solicitação da empresa Roche por motivos comerciais, não tendo sido objeto da transferência de titularidade efetivada para a Farmoquímica.

A Farmoquímica destacou que o Bactrim era o medicamento eleito como referência para todas as formas farmacêuticas até então registradas (comprimido, suspensão oral, solução injetável) e que, com o cancelamento da apresentação em solução injetável, esta forma farmacêutica foi excluída da lista de medicamentos de referência, não tendo sido

eleito, até o momento, outro medicamento de referência.

Em 14/07/2021, a Farmoquímica encaminhou questionamento por meio do Fale Conosco, informando a intenção em regularizar o registro da forma farmacêutica solução injetável, ressaltando que o medicamento atualmente registrado com a associação proposta (BAC-SULFITRIN MS 155840346) se encontrava descontinuado, neste sentido, questionou o enquadramento para registro do medicamento Bactrim, na forma farmacêutica solução injetável.

Como resposta aos questionamentos a área técnica da ANVISA se posicionou, pelo enquadramento como medicamento genérico ou medicamento similar, considerando as definições previstas na Lei nº 6.360, 1976 e na Resolução RDC nº 200, de 2017 e levando em consideração também, o registro já existente de produto com as mesmas características do produto proposto para registro (Bac-Sulfitrin). Diante disso, foi orientado à empresa que solicitasse a indicação de medicamento de referência, conforme previsto na Resolução RDC nº 35, de 2012, sendo realizada tal solicitação em 11/08/2021.

A ANVISA, por meio da Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER), em resposta à solicitação de indicação de medicamento de referência, enviou em 01/09/2021 o Ofício nº 3451101216, comunicando que o medicamento Bac-Sulfitrin se encontra em avaliação de adequação de registro e não poderia ser eleito como medicamento de referência, não havendo medicamento que atendesse aos requisitos da Resolução RDC nº 35, de 2012 para eleição como medicamento de referência.

Em 31/08/2021, foi realizada reunião com representantes da empresa Farmoquímica e as seguintes áreas técnicas, Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) e da Coordenação de Inovação Incremental (COINC), para discussão da viabilidade do registro do produto proposto. Como resultado dessa discussão, a qual foi registrada em ata, constante deste processo e considerando a informação do detentor do registro que a reativação da fabricação de Bac-Sulfitrin estava programada para setembro do ano 2020, as áreas ratificaram o entendimento quanto ao enquadramento como medicamento genérico ou similar, mas, diante da informação da indisponibilidade de um medicamento de referência para o desenvolvimento do produto proposto como genérico ou similar, a empresa foi orientada a protocolar o pedido de tratamento excepcional objeto desta manifestação.

Diante do exposto, a empresa considerou neste pleito dois cenários para avaliação em caráter excepcional, pela ANVISA:

1. Registro de medicamento inovador (10775 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado), utilizando o medicamento de referência internacional para comprovação de equivalência terapêutica;

2. Registro de medicamento novo ou inovador BACTRIM injetável utilizando os dados do registro anteriormente cancelado, mediante termo de compromisso para apresentação posterior das documentações atualizadas conforme normativos vigentes. Nesse cenário, a empresa pode incluir discussão para avaliação da categoria regulatória em que o produto deve ser enquadrado (inovador e novo). Além disso, a empresa precisa fazer um apanhado dos documentos atualmente exigidos na legislação de modo a demonstrar o que a empresa já tem, o que não tem e o que vai ser apresentado por Termo de Compromisso, segundo a RDC 415/2020.

## 2. **Análise**

Em análise aos cenários expostos pela empresa neste pleito de excepcionalidade, foi avaliado inicialmente o pedido de enquadramento do produto proposto como medicamento inovador, assim foi necessário ser considerado a não existência de medicamento de referência comercializado no País, conforme preconiza a Resolução RDC nº 35, de 2012. Ademais, ressalta-se que o mercado brasileiro encontra-se desabastecido da associação sulfametoxazol + trimetoprima na forma farmacêutica solução injetável e que a oferta desse medicamento é de interesse para a saúde pública. Neste sentido, a área técnica responsável, a Coordenação de Inovação Incremental, entendeu como possível a viabilização do registro do produto proposto como medicamento inovador, na categoria de Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado (código de assunto 10775), nos termos da seção VII do capítulo V da Resolução RDC nº 200, de 2017, regulamentação que estabelece os requisitos mínimos para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares.

Importante registrar que, para a comprovação de segurança e eficácia, a empresa propôs a apresentação de equivalência farmacêutica frente a um medicamento de referência internacional, assim considerando se tratar de uma solução injetável de administração intravenosa, a área técnica entendeu como possível essa estratégia, contudo como não foi apresentado claramente nas manifestações da empresa e não foi identificada expressamente a procedência do medicamento de referência internacional a ser utilizado para a condução dos estudos, ressalta-se que é necessário que a empresa informe previamente à Anvisa qual o comparador a ser utilizado nos estudos de equivalência e estes devem ser conduzidos conforme a regulamentação vigente. Além disso, a empresa deve apresentar uma revisão da literatura científica sobre a segurança e a eficácia da associação proposta para as indicações e população alvo a serem pleiteadas.

Em referência a avaliação da qualidade do medicamentos proposto, a área técnica se pronunciou que a empresa deve submeter o novo dossiê de registro com todas as provas exigidas pelas legislações atuais.

Por fim, frente a documentação apresentada pela empresa neste pleito e toda a discussão ocorrida na reunião ocorrida em 31 de agosto de 2018, na qual consta em ata registrada e documentada nesse processo, não é possível se certificar que o próprio Bactrim, anteriormente registrado pela empresa Roche Produtos Químicos e Farmacêuticos no Brasil, será o produto a ser registrado. Dessa forma, a área técnica entendeu não ser pertinente a proposta de utilizar os dados do registro anteriormente cancelado, mediante termo de compromisso para apresentação posterior da documentação atualizada conforme normativos vigentes, entendendo ser a alternativa do novo registro a mais adequada, devendo ser atendidos todos os requerimentos técnicos da regulamentação vigente.

Diante do exposto a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológico, concluiu por meio da Nota Técnica nº 421/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, que *"é favorável à concessão do pedido de excepcionalidade para o enquadramento do medicamento Bactrim (sulfametoxazol + trimetoprima), na concentração 80mg/mL + 16mg/mL, na forma farmacêutica solução injetável como registro de medicamento inovador, na categoria de Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado (código de assunto 10775), nos termos da seção VII do capítulo V da RDC 200/2017. Para tanto, como comprovação de segurança e eficácia, concordamos com a apresentação do estudo de equivalência farmacêutica frente a um medicamento de referência internacional, mediante acordo prévio com a Anvisa quanto ao comparador a ser utilizado nos estudos de equivalência e que estes sejam conduzidos conforme a regulamentação vigente. Além do estudo de equivalência farmacêutica, a empresa deve apresentar uma revisão da literatura*

*científica sobre a segurança e a eficácia da associação proposta para as indicações e população alvo a serem pleiteadas."*

Saliento ainda que, a empresa pretende utilizar o rito de procedimento extraordinário previsto pela Resolução RDC nº 415/2020 para o tratamento de petições de registro de medicamentos em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus.

### 3. **Voto**

Por todo exposto, **Voto** pela **Aprovação** do pedido de excepcionalidade para o enquadramento do medicamento Bactrim (sulfametoxazol + trimetoprima), na concentração 80mg/mL + 16mg/mL, na forma farmacêutica solução injetável como registro de medicamento inovador, na categoria de Registro de Medicamento com mesmo(s) IFA(s) de Medicamento Novo já registrado (código de assunto 10775), nos termos da seção VII do capítulo V da Resolução RDC nº 200, de 2017. Nas condições abaixo destacadas:

- apresentar o estudo de equivalência farmacêutica frente a um medicamento de referência internacional, mediante acordo prévio com a Anvisa quanto ao comparador a ser utilizado nesses estudos e a condução dos mesmos, conforme a regulamentação vigente;

- apresentar de revisão da literatura científica sobre a segurança e a eficácia da associação proposta para as indicações e população alvo a serem pleiteadas.

Sendo este o **Voto** que submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada .

Por fim solicito a inclusão deste voto em circuito deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 21/10/2021, às 12:15, 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 **1638761** e o código CRC **C6F643DD**.