

VOTO Nº 056/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.940859/2020-56

Expediente nº 1135795/21-5

Analisa o pedido da empresa EMS S.A. de implementação de inclusão de novo fabricante do IFA, **em caráter excepcional**, referente ao ativo Cloridrato de Naratriptana, constante do Processo n. 25351.208981/2010-20.

Área responsável: GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Trata-se de avaliação da solicitação, em caráter excepcional, pleiteada pela EMS S/A, para a inclusão de novo fabricante de IFA, localizado em Nosh Labs Private Limited, endereço Unit-II, Survey No. 14, Gaddapotharam (Village), IDA, Kazipally, Jinnaram Mandal, Sangareddy District, Telangana-502 319, India, para o medicamento cloridrato de naratriptana 2,5 mg comprimido revestido.

Em resumo, o pleito da empresa se baseia:

- nas dificuldades de aquisição do IFA nas mesmas condições praticadas antes da pandemia do COVID-19, no que se refere ao aumento do preço do IFA e à evolução do câmbio;

- e no risco de desabastecimento do mercado, tendo em vista que o GRUPO NC seria responsável pela cobertura de no mínimo 80% de todo o mercado nacional e 100% de todo o mercado genérico, e que seria inviável a continuidade de fabricação do medicamento com margem de lucro praticamente zerada, causando uma real preocupação quanto ao risco de desabastecimento do mercado com possível interrupção de sua fabricação.

A empresa informa que protocolou, em 20/07/2020, o assunto "10941 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Inclusão de novo fabricante do IFA", sob número de expediente nº 2355562/20-9, com o referido pedido.

Em 21/07/2020, sob expediente nº 2374629/20-7, foi protocolado "Aditamento - petição relacionada a COVID-19", apresentando racional para priorização e aprovação condicional do pleito, nos termos da RDC nº 348/2020.

Em 09/11/2020, foi recebido na caixa postal da empresa o Ofício nº 3921169200 da Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), comunicando a "Não Anuência" da petição relacionada ao COVID-19.

Por conseguinte, a empresa realizou reunião em 07/12/2020 com a DIRE2 e GQMED para tratar do respectivo tema. Um dos encaminhamentos da reunião refere-se à solicitação de excepcionalidade ora avaliada, considerando que o Grupo NC entende ser cabível a aprovação da referida petição nos moldes da Resolução-RDC nº 415/2020. A diretora na época não conclui seu posicionamento, sendo que por esta razão a empresa reiterou o pedido, constante neste processo.

Em 04/03/2021, esta DIRE2 se reuniu com representantes do Grupo NC Farma após solicitação de agendamento de reunião, para discussão desta excepcionalidade.

2. Análise

Para subsidiar a avaliação do pleito, tanto a GGMed quanto a GGFIS e SCMED foram instadas a se manifestarem.

Destaco, de forma resumida, as principais considerações proferidas pela GGMed por meio da **Nota Técnica nº 136/2020/SEI/GGMed/GGMed/DIRE2/ANVISA**.

A Resolução da Diretoria Colegiada RDC 348/2020, publicada em 18/03/2020, definiu normas extraordinárias para avaliação de pedidos de registro de medicamentos e produtos biológicos para prevenção e tratamento do novo coronavírus (Covid-19). As regras também estabeleceram procedimentos extraordinários para alteração pós-registro, ou seja, quando são necessárias mudanças no registro original do medicamento ou produto biológico, como por exemplo, a inclusão de um novo fornecedor de insumo farmacêutico ativo.

A referida Resolução foi alterada em 27/08/2020 pela RDC 415/2020, que ampliou o escopo de mudanças pós-registro passíveis de enquadramento no procedimento extraordinário, mas manteve os critérios de que o medicamento deve ser considerado essencial para manutenção da vida, ou utilizado em caso de grave risco à saúde, ou importante para a manutenção da qualidade de vida do paciente; e de que a disponibilidade esteja ameaçada por risco de desabastecimento ou redução da oferta no mercado nacional motivados por razão diretamente ligada ao novo Coronavírus.

Em consulta ao banco de dados da Agência, foram verificados os seguintes medicamentos à base de cloridrato de naratriptana com registro válido nesta Agência:

Processo	Nome	Registro	CNPJ / Empresa
25351.208981/2010-20	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	102351010	57.507.378/0003-65 EMS S/A
25351.249131/2010-21	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	167730164	05.044.984/0001-26 LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
25351.262656/2010-22	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	105830706	45.992.062/0001-65 GERMED FARMACEUTICA LTDA
25351.262631/2010-53	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	167730165	05.044.984/0001-26 LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
25351.283340/2011-68	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	126750129	72.593.791/0001-11 NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A
25351.011906/2004-32	NARAMIG*	101070259	33.247.743/0001-10 GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA
25351.262699/2010-87	NARATANO	135690583	00.923.140/0001-31 EMS SIGMA PHARMA LTDA
25351.241050/2010-23	NARATRIN	102351008	57.507.378/0003-65 EMS S/A
25351.231497/2010-32	NARCEF	105830705	45.992.062/0001-65 GERMED FARMACEUTICA LTDA

*Apesar da empresa EMS indicar que "o medicamento é SIMILAR ÚNICO DE MERCADO, não existindo registros para outras empresas que não as do GRUPO NC (mesmo grupo econômico da EMS S/A)", o registro do medicamento referência Naramig (GSK) está válido e não há protocolo de descontinuação de fabricação ou importação no processo de registro.

O medicamento é indicado para o tratamento agudo de crises de enxaqueca, com ou sem aura.

A empresa EMS S/A protocolou, em 20/07/2020, pedido de inclusão do fabricante Nosh Labs Private Limited por meio do expediente nº 2355562/20-9, no processo 25351.208981/2010-20, referente ao medicamento genérico da EMS S/A, juntamente com o "Aditamento - petição relacionada a COVID-19" sob expediente nº 2374629-20-7.

Assim a GGMED considerou que a documentação enviada inicialmente, não ficou clara a iminência do desabastecimento, nem quais as dificuldades enfrentadas pela empresa. Assim, também foi solicitado em exigência maiores comprovações essas dificuldades. Em cumprimento, a empresa enviou dados demonstrando que o valor USD do insumo farmacêutico ativo naratriptano tem se mostrado o mesmo nos últimos 4 anos, quando comparado em dólar. No entanto, quando comparado o mesmo valor em reais, o valor varia de R\$ 94k para R\$ 136k, o que demonstra um aumento de 44,23% no valor em reais devido à taxa de câmbio elevada, principalmente, no que diz respeito ao último ano, sem que houvesse qualquer reajuste do fornecedor.

A GGMED observou, com base nos dados enviados e na avaliação feita pela própria empresa, que não houve qualquer reajuste de preço ou aparente indisponibilidade do IFA pelo fabricante do IFA, e que o preço elevado se deve exclusivamente à variação cambial. Entendeu-se que não seria possível correlacionar a variação cambial a uma causa da pandemia de COVID-19, primeiro porque a variação cambial tem origem multifatorial e não pode ser atribuída somente à pandemia, segundo porque, se essa consideração fosse feita, ela poderia se aplicar igualmente a todos os casos, visto que a variação cambial se aplicaria a todos os IFAs importados. Assim, entendeu-se que não seria possível considerar que a disponibilidade do produto de fato esteja ameaçada por razão comprovadamente ligada ao novo Coronavírus. Como este não é o caso, não se justificaria a aprovação condicional de mudança sem as devidas provas apresentadas, visto que não haveria possibilidade de enquadramento na RDC nº 348/2020.

Dessa forma, foi encaminhado em 09/11/2020 o Ofício nº 3921169200, comunicando a "Não Anuência" da petição relacionada ao COVID-19. Portanto, o pedido de inclusão do fabricante Nosh Labs Private Limited (expediente nº 2355562/20-9) ainda aguarda análise da GGMED.

Nesta solicitação de excepcionalidade foram apresentados nos preços do IFA por kg desde 2015 (valores em dólares). Conforme discutido acima, é demonstrada uma estabilidade nesses valores em torno de \$26.000,00/kg. No entanto, a empresa mostra uma projeção para 2021 com um valor de \$34.000,00/kg. Portanto, alega que, havendo alteração no preço por parte do fabricante do IFA, haverá também alteração no custo final de produção do produto, com consequente impacto na viabilidade de comercialização do medicamento. Vale destacar que a empresa não apresentou qualquer documentação comprobatória do valor projetado para 2021.

Ademais, a empresa reforça que, com a evolução cambial apresentada em 2020, conclui-se que já há um aumento de 30% de custo operacional, com impacto direto na redução de margem do produto.

Dessa forma, a GGMED ratificou o entendimento de que não há comprovação de que a disponibilidade do produto de fato esteja ameaçada por razão comprovadamente **ligada ao novo Coronavírus**. Como este não é o caso, a GGMED conclui que não se justifica a aprovação condicional de mudança sem as devidas provas apresentadas, visto que **não há possibilidade** de enquadramento na RDC nº 348/2020.

Já a GGFIS manifestou-se por meio da **Nota Técnica nº 446/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA**.

Informou que o fabricante Nosh Labs Private Limited, localizado no seguinte endereço: Unit-II, Survey No. 14, Gaddapotharam (Village), IDA, Kazipally, Jinnaram Mandal, Sangareddy District, Telangana-502 319, Índia, **não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa.**

Apresentou ainda a lista de preços aprovados pela Anvisa para medicamentos contendo o princípio ativo cloridrato de naratriptana, atualizada em 02-12-20 e disponível no endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos/capa-listas-de-precos> e procedeu com uma análise de participação no mercado, utilizando dados do PMB de janeiro a outubro/2020.

O medicamento cloridrato de naratriptana está enquadrado na classe terapêutica N2C1 - ANTIENXAQUECOSOS TRIPTÂNICOS, **a qual não é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento.** Destaca-se que o **cloridrato de naratriptana não está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020)** do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

A GGFIS concluiu que apesar da empresa ter uma expressiva participação de mercado (89,4%), a mesma não apresentou documentação de gerenciamento de risco que demonstre a inexistência de impactos sanitários, que possam comprometer a segurança do processo de produção e do controle de qualidade dos produtos.

A SCMED foi também consultada para trazer dados complementares sobre a comercialização. A NOTA TÉCNICA Nº 93/2021/SEI/SCMED/GADIP/ANVISA emitida pela SCMED encaminhou dados SAMMED, conforme tabela a seguir:

Empresa	Registro	Produto	Apresentação	Substância	Situação da Apresentação
GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA	1010702590013	NARAMIG	2,5 MG COM REV CT BL AL / AL X 2	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA	1010702590021	NARAMIG	2,5 MG COM REV CT BL AL / AL X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS S/A	1023510080027	NARATRIN	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS S/A	1023510080051	NARATRIN	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS S/A	1023510100028	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS S/A	1023510100044	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
GERMED FARMACEUTICA LTDA	1058307050022	NARCEF	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa

LTDA			X 4	NARATRIPTANA	
GERMED FARMACEUTICA LTDA	1058307050049	NARCEF	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
GERMED FARMACEUTICA LTDA	1058307050057	NARCEF	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
GERMED FARMACEUTICA LTDA	1058307060028	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
GERMED FARMACEUTICA LTDA	1058307060044	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A	1267501290027	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
NOVA QUIMICA FARMACÊUTICA S/A	1267501290043	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS SIGMA PHARMA LTDA	1356905830024	NARATANO	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS SIGMA PHARMA LTDA	1356905830040	NARATANO	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
EMS SIGMA PHARMA LTDA	1356905830075	NARATANO	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 40 (EMB FRAC)	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Inativa
LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	1677301640027	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	1677301640043	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	1677301650022	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 4	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa
LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	1677301650057	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	2,5MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 12	CLORIDRATO DE NARATRIPTANA	Ativa

O Comunicado CMED nº 07, de 22 de agosto de 2019, apresenta a relação dos

grupos econômicos, sendo que as empresas que não constam da relação são consideradas pela CMED como individuais. Considerando a tabela e o referido Comunicado, identifica-se que 18 apresentações (17 ativas e uma inativa), de oito diferentes produtos (registro de nove dígitos), pertencem GRUPO E.M.S (E.M.S./SIGMA/LEGRAND/NOVA QUIMICA/GERMED), enquanto duas apresentações de um produto (registro de nove dígitos) pertencem ao GRUPO GLAXO/STIEFEL.

Os dados de comercialização dessas apresentações no período de 2018 a 2020 (primeiro semestre) foram organizados pela SCMED e apresentados em planilha classificado como sigiloso, conforme Lei nº 12.527/2011, a qual regulamenta o direito constitucional de acesso às informações públicas, o Decreto nº 7.724, de 16 de maio de 2012, a Portaria nº 748-B_Anvisa, e a Resolução CMED nº 01, de 01 de junho de 2020.

Os dados demonstram que realmente o Grupo NC FARMA detém parcela considerável no mercado e por isso foi realizada consulta à GQMED no sentido de obter uma previsão de análise das petições que foram protocoladas no dia 09/03/2021 e que envolvem a análise do pedido ordinário de inclusão de novo fabricante do IFA.

Por meio do DESPACHO Nº 112/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, a GQMED informou que todas as petições serão distribuídas para análise no próximo ciclo de avaliação (abril - junho/2021), para uma manifestação em abril, sendo imprescindível critério para avaliação por parte da GQMED, o aditamento dos resultados de seis meses de estabilidade.

Assim, considerando que: a) não há possibilidade de enquadramento na RDC nº 415/2020; b) o fabricante Nosh Labs Private Limited não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa; c) o medicamento cloridrato de naratriptana não é considerado sensível para fins de análise de risco de desabastecimento, não está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) do Ministério da Saúde; e d) as petições serão distribuídas no próximo ciclo e avaliadas no próximo mês, abril; e por fim, d) há oferta de outras opções de medicamentos para tratamento da enxaqueca com ou sem aura, com registro válido e que podem ser prescritos pelo médico e disponibilizados no mercado ao paciente, entende-se que a concessão desta excepcionalidade fica comprometida.

3. Voto

Pelo exposto, manifesto-me **CONTRÁRIA** ao pedido da empresa EMS S.A, para a implementação de inclusão de novo fabricante do IFA, **em caráter excepcional**, referente ao ativo Cloridrato de Naratriptana.

Solicito a inclusão na pauta do Circuito Deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da Anvisa.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 25/03/2021, às 12:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1382550** e o código CRC **A132BEA0**.

