

**VOTO Nº 77/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.909990/2021-27

Expediente nº 2363289/21-8

Analisa a solicitação de excepcionalidade para utilização de medicamento de referência internacional para realização de estudos comparativos (equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e bioequivalência para fins de registro de medicamento genérico junto à Anvisa bem como excepcionalidade para aquisição do medicamento de referência pelo próprio patrocinador dos estudos.

Área responsável: CETER/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

## 1. **Relatório**

Trata-se de solicitação de excepcionalidade pela empresa Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda para utilização de medicamento de referência internacional para realização de estudos comparativos (equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico e solicitação para aquisição do medicamento de referência internacional pelo próprio patrocinador dos estudos.

A referida empresa informou que pretende conduzir estudos de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e bioequivalência para fins de registro de medicamento genérico brometo de otilônio, 40 mg, junto à Anvisa.

A motivação para a solicitação da empresa se justifica pela impossibilidade de eleição do medicamento atualmente registrado pela Anvisa denominado Lonium (brometo de otilônio, comprimido, 40 mg) cuja empresa detentora do seu registro é a Apsen Farmacêutica. A empresa Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda, após solicitar a eleição do medicamento atualmente registrado, Lonium, foi informada da não eleição do produto Lonium em função do fato de que o mesmo foi registrado em outro contexto regulatório onde foram apresentados somente dados de literatura como comprovação de segurança e eficácia, não estando assim em conformidade com o disposto nos Artigos 10 e 11 da Resolução RDC 35, de 2012, descritos abaixo:

Art. 10. Medicamento de Referência é um produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, **cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto à Anvisa.**(grifo nosso)

Art. 11. O medicamento **que ingressa na Lista de Medicamentos de Referência torna-**

Diante da impossibilidade de eleição de um medicamento de referência nacional, a empresa propôs a utilização como medicamento comparador dos estudos de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e bioequivalência, o produto denominado **Spasmomen**, 40 mg, comprimido revestido, contendo portanto o mesmo princípio ativo, na mesma concentração e forma farmacêutica do produto Lonium.

Segundo à empresa tal produto está atualmente comercializado na Itália, sendo um produto portanto, autorizado pela agência europeia de medicamentos (EMA) e, por conseguinte, em concordância com os guias do *International Council of Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH). Considera-se, portanto, o mercado de medicamentos europeu como sendo altamente regulado.

Foi solicitada também, considerando as limitações logísticas para que os Centro de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência realizem os processos de busca, aquisição e importação do referido medicamento, a aquisição direta do produto Spamomen, 40 mg pelo patrocinador dos estudos, no caso, a empresa Cadila Healthcare Limited.

Sendo este o relatório.

## 2. **Análise**

Inicialmente para essa análise é importante ressaltar que os estudos de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e bioequivalência, constam como requisitos técnicos de serem cumpridos para o registro de medicamentos genéricos, conforme disposto na Resolução RDC 200, de 2017 que dispõe sobre o Regulamento Técnico 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.

Outro fator relevante de ser destacado é que atualmente, o produto Lonium, é o único produto contendo o ingrediente farmacêutico ativo (IFA) brometo de otilônio e não se vislumbra a eleição de qualquer outro medicamento de referência contendo o mesmo IFA.

Em virtude da impossibilidade de eleição de um medicamento de referência seguindo os pressupostos da Resolução RDC nº 35, de 2012, a única alternativa viável para a realização dos ensaios comparativos necessários à realização registro de medicamento junto à Anvisa, é a utilização como comparador de um medicamento comercializado em outro país. Destaca-se também que a empresa sugeriu a utilização do medicamento Spasmomen, que encontra-se disponível no mercado italiano, que conhecidamente aplica as regras refere a medicamentos da agência europeia de medicamentos (EMA), sendo comercializado, portanto, em um mercado altamente regulado.

Impende salientar, que tal estratégia foi utilizada para adequação de produtos já registrados pela Anvisa que estavam impedidos de fazerem os ensaios comparativos para se adequarem ao disposto na Resolução RDC nº 134, de 2003, por não haver medicamento comparador ou para permitir o registro de novos medicamentos genéricos/similares junto à Anvisa.

Em relação à solicitação da empresa para aquisição direta do produto Spamomen, 40 mg pelo patrocinador dos estudos, esta solicitação de excepcionalidade se dá por contrariar o disposto na Resolução RDC nº 41, de 2000, onde preconiza que os Centros de Equivalência Farmacêutica ou Bioequivalência são os responsáveis pela aquisição do

medicamento de referência, conforme descrito abaixo:

A aquisição das amostras dos medicamentos de referência **deverá ser efetuada pelo centro contratado para realização dos estudos**, garantindo-se sua identificação através de notas fiscais que discriminem o número de lote e outras formas de controle. **(grifo nosso)**

Por fim ressalto que a Coordenação de Equivalência Terapêutica se posicionou sobre as solicitações em pauta, por meio da Nota Técnica nº 7/2021/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, e concluiu pelo deferimento da solicitação de utilização do medicamento Spasmomen e que encontra-se disponível no mercado italiano e da solicitação de aquisição direta pelo patrocinador do estudo, do produto Spasmomen 40 mg no mercado internacional.

### 3. Voto

Diante do exposto **Voto pela Aprovação:**

- da solicitação de excepcionalidade para utilização do medicamento Spasmomen e que encontra-se disponível no mercado italiano para ser utilizado como comparador aos estudos de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e bioequivalência; e

- da solicitação excepcional para aquisição direta pelo patrocinador do estudo do produto Spasmomen 40 mg no mercado italiano, com a condição de que toda documentação referente a aquisição e transporte seja armazenada pelos Centros de equivalência farmacêutica e bioequivalência junto aos demais dados dos estudos.

Sendo este o meu voto que submeto a apreciação pela Diretoria Colegiada.

Por fim, solicito a inclusão deste voto em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 21/06/2021, às 11:58, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1424391** e o código CRC **563CCC02**.