

**VOTO Nº 123/2021/SEI/DIRE3/ANVISA**

Processo nº 25351.018610/2003-61

Expediente nº 4071944/20-0 e 4071785/20-9

Analisa recurso interposto pela empresa Geolab Indústria Farmacêutica S.A. contra decisão de indeferimento das petições de Alteração Maior de Excipiente e de Renovação de Registro de Medicamento Similar do Glicefor (cloridrato de metformina), comprimido na concentração de 850mg.

Empresa: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A.  
CNPJ: 03.485.572/0001-04

Relator: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

**1. Relatório**

Trata-se de recursos interpostos<sup>[1]</sup> pela empresa Geolab Indústria Farmacêutica S.A. em face da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC<sup>[2]</sup>, que negou provimento<sup>[3]</sup> aos recursos<sup>[4]</sup> que solicitavam a reconsideração dos indeferimentos<sup>[5]</sup> das petições de Alteração Maior de excipiente e Renovação de Registro do Medicamento similar Glicefor (cloridrato de metformina), comprimido na concentração de 850mg.

Em 16/09/2011, a empresa protocolou a petição de Alteração Maior de Excipiente<sup>[6]</sup> com o objetivo de adequar o medicamento conforme previsto pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 134/2003.

A área técnica analisou a referida petição junto com solicitação de Inclusão de Nova Concentração<sup>[7]</sup>, que pleiteava o registro das dosagens de 500 mg e 1 g. Em 15/10/2013 foi exarada uma única Notificação de Exigência<sup>[8]</sup> para as duas petições, para qual a Recorrente protocolou o cumprimento de exigência, em 23/10/2013<sup>[9]</sup>.

A petição de Renovação de Registro<sup>[10]</sup> do medicamento, referente a segunda renovação após a publicação da RDC 134/2003, momento em que a empresa deveria apresentar o estudo de bioequivalência do medicamento, foi protocolada em 07/06/2013, antes da análise da petição Alteração Maior de Excipiente protocolada em 2011.

Em 02/12/2013 foi publicado o indeferimento da Alteração Maior de Excipiente do medicamento Glicefor. O motivo da reprovação foi a impossibilidade de bioisentar a concentração de 850mg, pois no caso de fármacos que apresentam farmacocinética não linear, o estudo de bioequivalência deve ser realizado com a forma farmacêutica de menor dosagem. A Recorrente interpôs recurso administrativo<sup>[11]</sup> contra a decisão de indeferimento em 12/12/2013.

A petição de Renovação de Registro da concentração de 850mg foi indeferida em 17/08/2015, por ausência da análise de solventes residuais e dos estudos de fotoestabilidade e de bioequivalência. Em 25/08/2015, a empresa peticionou recurso administrativo contra a decisão de 1ª instância.

A GGREC conheceu e avaliou em segunda instância administrativa os recursos, decidindo por negar provimento a eles, decisão que consta publicada no Diário Oficial da União (DOU) de

08/10/2020<sup>[12]</sup>.

A decisão foi comunicada à empresa, por meio de Ofícios<sup>[13]</sup>, aos quais foram anexados o Voto nº 222 e 223/2020/CRES1/GGREC. Diante da decisão da GGREC, a empresa interpôs, em 19/11/2011, os recursos administrativos<sup>[14]</sup> à Diretoria Colegiada.

Em etapa de juízo de retratação, a GGREC manteve a sua decisão de negar provimento aos recursos, conforme os Despachos nº 250 e 251/2020.

## 2. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

Quanto à admissibilidade do presente recurso, verifica-se o atendimento aos pressupostos objetivos e subjetivos conforme determina a legislação vigente, havendo previsão legal para o recurso administrativo e sendo este tempestivo, interposto por pessoa legitimada perante à Anvisa, o órgão competente, e não tendo havido exaurimento da esfera administrativa. O atendimento aos pressupostos ora mencionados se fundamenta no Art. 63 da Lei nº 9.784/1999, Art. 6º e Art. 8º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 266/2019, Art. 38 do Anexo I da RDC nº 255/2018 e § 3º do Art. 3º da Lei nº 13.411/2016.

## 3. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

Em seu recurso de 2ª instância, a recorrente ressaltou que empreendeu todos os esforços para cumprir com o requerimento de apresentação de estudo de bioequivalência para o produto Glicefor - 850 mg, protocolando aditamento em 24/11/2016, mediante expediente nº 2548220/16-3, no qual foi encaminhado o estudo, posteriormente aprovado por meio do Parecer Técnico nº 018/2017.

Em relação à discussão sobre a linearidade do fármaco metformina, a recorrente informou que “... não há o que se destacar em relação a linearidade do fármaco pois este ponto foi transposto uma vez que a empresa realizou o devido estudo de estudo de bioequivalência para o Glicefor 850 mg”.

Sobre a ausência da análise de solventes residuais no laudo analítico de controle de qualidade do fármaco e do estudo de fotoestabilidade com a formulação aprovada, a recorrente alegou que “interpretou na época de que esses documentos poderiam ser apresentados quando da reconsideração do indeferimento fato pelos quais não haviam sido juntados a fase recursal”. Dessa forma, a recorrente encaminhou a documentação somente no recurso de 2ª instância.

Por fim, acrescenta que não há risco sanitário para o presente caso, pois o medicamento em debate é considerado seguro, eficaz, e será fabricado com qualidade, não restando qualquer justificativa que dê embasamento para os indeferimentos.

## 4. DA ANÁLISE

Em seus recursos de 2ª instância, a empresa solicita o provimento de seus recursos alegando que o estudo de bioequivalência para a concentração de 850 mg, principal motivo de indeferimento, foi protocolado em 2016 e aprovado pela Anvisa.

Destaco que a RDC nº 05/2014 previa duas possibilidades para aceitação de juntada do estudo de bioequivalência em fase recursal: i) ter sido iniciado antes do protocolo da petição recorrida, ou ii) aqueles que, embora não tenham sido iniciados, estejam devidamente justificados na petição inicial. Como já informado pela GGREC no recurso de 1ª instância, tal excepcionalidade não se aplicaria ao presente caso, uma vez que o estudo de bioequivalência foi iniciado posteriormente e a recorrente não apresentou nenhuma justificativa para ausência do referido estudo à época do protocolo da petição inicial.

Além disso, o estudo apresentado em 2016 no processo do Glicefor é o mesmo utilizado na comprovação de eficácia e segurança da concentração de 850 mg do medicamento genérico da empresa. Ao verificar a formulação do medicamento genérico, constata-se que a composição do produto com o

qual foi realizada a bioequivalência é diferente tanto da formulação registrada do Glicefor, quanto da formulação pleiteada na petição de alteração maior de excipiente.

Em relação a apresentação do estudo de fotoestabilidade e da análise de solventes residuais, esta Diretoria Colegiada já se posicionou diversas vezes sobre a impossibilidade de se acatar a documentação protocolada somente em sede recursal. Lembro ainda que a Procuradoria Federal junto à Anvisa, por meio da lavratura dos Pareceres nº 40/2012/PF-ANVISA/PGF/AGU, nº 105/2013/PF-ANVISA/PGF/AGU e nº 0039/2017/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, consignou que o documento considerado como requisito para o protocolo de petição não deve ser aceito em fase recursal.

A Procuradoria assinalou que *“a interpretação sistemática do arcabouço regulatório da Agência conduz à conclusão de que somente deve ser admitida a juntada, na fase recursal, de documentos que não eram imprescindíveis ao protocolo do pedido inicial, mas veiculam informações adicionais os esclarecimentos acerca da documentação apresentada inicialmente”*.

Considerando que documentos ausentes quando do protocolo da petição inicial somente foram apresentados pela recorrente em fase posterior à recursal e que o estudo de bioequivalência apresentado não foi realizado com a formulação registrada, tampouco com a formulação pleiteada na petição de alteração maior de excipiente, não se vislumbra a possibilidade de reversão da decisão proferida pela GGREC em 1ª instância.

Ressalto que, caso a empresa tenha interesse na manutenção de registro do cloridrato de metformina 850 mg com o nome comercial Glicerfor, pode solicitar nova petição de inclusão de Nova Concentração do Medicamento Similar com a fórmula utilizada no estudo de bioequivalência aprovado ou peticionar registro de medicamento clone do genérico da empresa.

## 5. VOTO

Diante de todo o exposto, voto por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO aos recursos administrativos interpostos.

[1] Expediente 4071785/20-9 e 4071944/20-0

[2] 38ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada nos dias 07/10/2020.

[3] Votos nº 222 e 223/2020 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

[4] Expediente nº 1054698/13-7 e 0758514/15-4.

[5] Publicado no Diário Oficial da União (DOU) em 29/11/2013 por meio da Resolução RE nº 4.494, de 29/11/2013 e 17/08/2015 por meio da Resolução RE nº 2.323, de 14/08/2015.

[6] Expediente nº 819738/11-5

[7] expediente 819475/11-1

[8] Notificação de exigência nº 429520/13 (expediente nº 0869148/13- 70)

[9] Expediente nº 0911747/13-4

[10] Expediente nº 0457261/13-1

[11] Expediente nº 1054698/13-7

[12] Conforme o Aresto nº 1.394/2020

[13] Expediente nº 3623342201 e 3623436202-CPROC/GGREC/GADIP/ANVISA de 28/09/2020.

[14] Expediente nº 4071944/20-0 e 4071785/20-9.



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 09/06/2021, às 20:59, 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](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 **1481178** e o código CRC **E874EC73**.