



Eleição e substituição de medicamentos de referência e medicamentos de referência em avaliação.

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

Apresentamos a seguir as respostas para as perguntas do Webinar sobre Eleição e substituição de medicamentos de referência e medicamentos de referência em avaliação, apresentado em 02/05/2019.

Seguimos à disposição nos nossos canais de atendimento: 0800-642-9782, OUVIDORIA, Serviço de Atendimento ao Cidadão (SIC) e Audiências.

Pergunta 1

Qual está sendo o critério para avaliação das comprovações de segurança e eficácia?

Resposta

A comprovação de segurança e eficácia no momento da eleição de medicamentos de referência é verificada por meio do parecer de registro do medicamento ou da adequação à RDC 134/2003. Estudo clínico e estudo de bioequivalência ou equivalência farmacêutica com medicamento de referência são os principais dados que comprovam a segurança e eficácia de um medicamento. Esses estudos são avaliados pelas áreas responsáveis, conforme critérios previstos pelas Resoluções RDC 200/2017 e RE 1160/2006. Alguns casos podem ser discutidos individualmente, sendo considerada a particularidade de cada produto.

Pergunta 2

O medicamento Buscopan Composto Gotas, sairá da lista de referência?

Resposta

O medicamento BUSCOPAN COMPOSTO gotas foi excluído da lista de referências em 29/03/2019 por ter tido seu registro cancelado.

Pergunta 3

Comprovações por literaturas, estudos já realizados e publicados, serão aceitos? No caso de produtos de uso tópico, como shampoos e loções, é mais fácil aceitar os estudos?

Resposta

Para medicamentos em avaliação, cujo registro se deu em um contexto regulatório distinto do atual e que se encontram no mercado, dados de literatura podem subsidiar a avaliação de segurança e eficácia.

Pergunta 4

Como fazer pós registro que precisa de equivalência farmacêutica de Medicamento Similar sem Referência?

Resposta

Cada caso deverá ser discutido individualmente com a Gerência Geral de Medicamentos, para que sejam apresentadas as estratégias suficientes para comprovação de segurança e eficácia.

Pergunta 5

O tandrilax consta na lista de referência em avaliação, foi excluído da lista em setembro do ano passado, existe previsão de conclusão de análise, uma vez que existem similares no mercado aguardando?

Resposta

O medicamento TORSILAX foi eleito medicamento de referência substituto ao TANDRILAX da Lista B de Medicamentos de Referência.

Pergunta 6

Tem previsibilidade de revisão da RDC 35/2012?

Resposta

A GGMed já começou as discussões para revisar a RDC 35/2012, mas ainda não há previsão de quando poderá ser pautada a iniciativa.

Pergunta 7

Bom dia! Existe previsão para início nova Consulta Pública, após a última iniciativa de revisão da RDC 35/2012?

Resposta

A GGMed já começou as discussões para revisar a RDC 35/2012, mas ainda não há previsão de quando poderá ser pautada a iniciativa.

Pergunta 8

Como que pode ser realizado um estudo comparando com um medicamento comparador que tenha tido estudos clínicos realizados, se justamente a proposta é comprovar a segurança e eficácia?

Resposta.

De acordo com a RDC 35/2012, 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. Dessa forma, o medicamento comparador será utilizado em estudos comparativos para demonstração de segurança e eficácia de um medicamento genérico ou similar e para que seja eleito medicamento de referência deverá comprovar sua segurança e eficácia perante a Anvisa.

Pergunta 9

Que tipo de questões relacionadas a qualidade, segurança e eficácia podem motivar a exclusão de um medicamento da lista?

Resposta

Um medicamento de referência, registrado em um contexto regulatório distinto do atual, que não teve dados de segurança e eficácia avaliados pela Anvisa pode ser excluído da lista e colocado em avaliação até que esses dados sejam avaliados, tendo um parecer de comprovação de segurança e eficácia. Além disso, denúncias de qualidade por parte de laboratórios analíticos serão averiguadas, podendo levar a exclusão de medicamentos da lista. Da mesma forma, esses medicamentos serão colocados em avaliação até que seja afastado o risco sanitário do referido produto. Caso seja comprovado o risco sanitário desses produtos, os respectivos registros serão cancelados.

Pergunta 10

Em casos de ativos que não estão presentes na lista de medicamentos referência, como por exemplo, o nimodipino, se a empresa deseja desenvolver um medicamento com este ativo nimodipino mesmo não havendo medicamento referência, como a empresa deve proceder neste caso para desenvolver o medicamento proposto com a finalidade de primeiro registro de medicamento do portfólio da mesma?

Resposta

A empresa deverá consultar a Anvisa para que o caso seja especificado, visto que existem orientação diferentes para cada caso, dependendo de que tipo de comprovação de segurança e eficácia a empresa esteja disposta a fazer. Se a intenção da empresa for registrar um medicamento com mesmo princípio em outra concentração ou forma farmacêutica em relação aos medicamentos já registrados na Anvisa, é possível fazer o registro de um produto inovador, nos termos da Capítulo V da RDC 200/2017. As provas a serem apresentadas nesse registro deverão ser discutidas com a COINC. Caso a intenção seja o registro utilizando a mesma concentração e forma farmacêutica do medicamento de referência em avaliação, será necessário aguardar seu retorno a lista para utilizá-lo como comparador.

Pergunta 11

Existe alguma iniciativa para início de divulgação na lista rosa de todos os ativos, com respectivas formas farmacêuticas e concentrações, que estão sendo avaliados para inclusão na lista de referência? Isso serviria de consulta antes de peticionar a solicitação de inclusão de algum medicamento de interesse na lista?

Resposta

As Listas Rosas estão disponíveis no Portal da Anvisa, por meio do link: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/medicamentos-de-referencia/em-avaliacao>. Todos os medicamentos da Lista Rosa estão em avaliação e à medida que a avaliação é finalizada o respectivo medicamento retorna à Lista de Referências e a Lista Rosa é atualizada.

Pergunta 12

No caso de exclusão de referência pela Anvisa da lista, como ficam as empresas que tem produtos similares e genéricos no mercado? De quem é a responsabilidade de definição de novo medicamento?

Resposta

Nos casos em que a exclusão de medicamento da Lista de Referências não for devido a comprovação de risco sanitário, quando, por exemplo, houver um cancelamento de registro por razões comerciais, os produtos genéricos e similares continuaram no mercado, não sendo afetados por esse cancelamento. A responsabilidade de definição de um medicamento de referência substituto é da Anvisa, que fará a eleição de acordo com os critérios da RDC 35/2012. Caso a comprovação de risco sanitário afete também os medicamentos genéricos e similares, as mesmas providências tomadas para o medicamentos de referência serão tomadas para as cópias.

Pergunta 13

No caso de exclusão de medicamento referência da lista, por exemplo por falta de comercialização, qual o prazo para a eleição de um novo referência? Uma vez que a ausência do mesmo impede o protocolo de registro de medicamentos genéricos e similares

Resposta

Após a alteração da RDC 35/2012, pela RDC 290/2019, foi estipulado um prazo de 90 dias para eleição de um substituto, nos casos de indisponibilidade do medicamento de referência em mercado nacional e internacional, desde que os procedimentos previstos no Artigo 9º da mesma RDC, para aquisição do comparador, não tenham sido suficientes.

Pergunta 14

Tivemos algumas experiências em que o medicamento de referência estava na lista de medicamentos de referência da ANVISA e no momento da aquisição do mesmo para a condução dos estudos verificou-se que os mesmo não estava disponível no mercado brasileiro. A empresa fez contato com o detentor do referência e informaram que o mesmo encontrava-se devidamente em suspensão de fabricação temporário. Neste caso, a lista não deveria ser atualizada e retirar ou eleger um outro referência? Qual o procedimento da Agência?

Resposta

Tendo em vista que o estudo de bioequivalência é uma extrapolação de dados de segurança e eficácia, sendo que as provas aceitas devem estar dentro de um intervalo estatístico pré-definido, é necessário manter o mesmo medicamento de referência como comparador, desde que a indisponibilidade seja por tempo razoável, diminuindo o viés entre os genéricos registrados. Após a alteração da RDC 35/2012, pela RDC 290/2019, foi estipulado um prazo de 90 dias para eleição de um substituto, nos casos de indisponibilidade do medicamento de referência em mercado nacional e internacional, desde que os procedimentos previstos no Artigo 9º da mesma RDC, para aquisição do comparador, não tenham sido suficientes.

Pergunta 15

Caso a empresa titular do registro do medicamento de referência for alterada (passando da empresa A para a empresa B), como o novo detentor do registro deverá proceder para solicitar a atualização dessa informação na lista de medicamentos de referência?

Resposta

A retificação das listas de medicamentos de referência pode ser solicitadas por meio do Anvisa Atende (SAT).

Pergunta 16

Para ensaios clínicos, caso o medicamento de referência tenha saído do mercado, podemos utilizar outro sem que o mesmo esteja na lista de referência?

Resposta

Para ensaios clínicos que devam ser conduzidos com o medicamento de referência eleito pela Anvisa, deverá ser utilizado o comparador que consta da Lista de Medicamentos de Referência, disponível do Portal da Anvisa. Caso o produto esteja fora do mercado, a Anvisa deverá ser comunicada, conforme os critérios descritos na RDC 35/2012.

Pergunta 17

No caso de um medicamento que parou de ser comercializado no país, para a inclusão de novo referência quem pode fazer a petição eletrônica 1648? apenas a empresa que fabrica produtos similares ou a indicação pode ser feita por qualquer pessoa?

Resposta

A petição eletrônica pelo código de assunto 1648 GGMed - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência pode ser feita por qualquer empresa.

Pergunta 18

Como ocorre a atualização da lista de medicamento de referência? Existem situações em que o medicamento consta na lista mas não está disponível no mercado impossibilitando o registro de genéricos e/ou similares?

Resposta

Atualmente não é possível realizar uma busca ativa por medicamentos caducos ou com ausência de comercialização na lista. Caso seja identificado esse tipo de incoerência é possível que isso seja informado via Anvisa Atende, com a mensagem direcionada a Medicamentos de Referência. A GGMed está trabalhando em novos fluxos de trabalho que possibilitem a substituição de

medicamentos de referência ausente do mercado. Após a alteração da RDC 35/2012, pela RDC 290/2019, foi estipulado um prazo de 90 dias para eleição de um substituto, nos casos de indisponibilidade do medicamento de referência em mercado nacional e internacional, desde que os procedimentos previstos no Artigo 9º da mesma RDC, para aquisição do comparador, não tenham sido suficientes.

Pergunta 19

Tem como consultar se o medicamento está em análise para entrada na lista de referência?

Resposta

Atualmente não há essa forma de consulta vigente.

Pergunta 20

Em casos de petição de Inclusão de Medicamento de Referência qual o prazo da Anvisa emitir resposta para a empresa solicitante?

Resposta

Atualmente não há prazo estipulado para esse tipo de petição.

Pergunta 21

Como informado em uma resposta "A exclusão de um medicamento de referência não impacta o registro dos medicamentos genéricos e similares que já estão registrados.", contudo gostaria de saber se após a eleição de um novo medicamento o produto que foi registrado com o Medicamento anterior precisa se adequar ao novo medicamento eleito na lista?

Resposta.

Quando há a substituição de um medicamento de referência na lista não há previsão para a adequação ou apresentação de novos estudos por parte dos medicamentos genéricos e similares que utilizaram o medicamento de referência anterior como comparador.

Pergunta 22

Há algum impedimento para um importadora e distribuidora possuir clones de produtos matrizes produzidos no Brasil por outra empresa? Se houver impedimento, a empresa matriz registraria os próprios clones, mas a RDC 31 (clone) não deixa claro a possibilidade de uma mesma empresa possuir duas marcas do mesmo produto, porém a OS nº 1 GGMed de 2017 prevê a coexistência de marca, mas essa diretriz não está vinculada com a RDC 31. É possível isso?

Resposta

Solicitamos que o questionamento seja encaminhado via Anvisa Atende para que a área responsável esclareça, visto que não é o escopo desse webinar.

Pergunta 23

Sobre os medicamentos que estão em avaliação, tem previsão de conclusão da análise e possível retorno para a lista de referência?

Resposta

Todas as empresas detentoras de medicamentos de referência em avaliação foram contatadas. Os medicamentos retornam para a lista à medida que as comprovações de segurança e eficácia são apresentadas. O tempo necessário varia caso a caso.

Pergunta 24

As solicitações de correção de informação na lista de medicamentos referência deve ser encaminhada para GGMed?

Resposta

A retificação das listas de medicamentos de referência pode ser solicitada por meio do Anvisa Atende (SAT), direcionando o questionamento à área de medicamentos de referência.

Pergunta 25

Existe algum prazo médio para a empresa receber alguma resposta da Anvisa, sobre o pedido de inclusão de medicamento de referência? Mesmo que seja um ofício informando que o medicamento está aguardando regularização...

Resposta

Atualmente não há prazo estipulado para esse tipo de petição.

Pergunta 26

Bom dia. No caso de a empresa desejar comprar uma licença de um produto de fora do país, não sendo a empresa a Patrocinadora oficial do estudo de BDR, é possível que esta empresa adquira o medicamento referência no mercado nacional e encaminhe ao Centro de BDR que será responsável pela condução do estudo?

Resposta

Informamos que, de acordo com a RDC 41/2000, 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. Nos casos de Centros internacionais as amostras deverão ser adquiridas pelo Centro de Equivalência Farmacêutica nacionais ou pelo representante legal do Centro internacional.

Pergunta 27

Tem como consultar se o medicamento está em análise para entrada na lista de referência?

Resposta

Atualmente não há essa forma de consulta vigente.

Pergunta 28

Qual o prazo para avaliação do "Aditamento AD HOC – Medicamentos de Referência" recebido por empresas?

Resposta

Atualmente não há prazo estipulado para esse tipo de petição.

Pergunta 29

Se um estudo de bioequivalência foi conduzido tendo um medicamento referência, porém antes do término da conclusão do estudo o medicamento referência foi alterado. Há necessidade de conduzir outro estudo?

Resposta

Será necessário consultar os motivos de exclusão do medicamento de referência, para verificar o risco sanitário. Esclarecemos que caso a exclusão do medicamento de referência não tenha sido ensejada por risco sanitário possivelmente não será necessário realizar novos estudos.

Pergunta 30

Apenas para esclarecer, a empresa possui um medicamento com 2 aprs comerciais (sol e sus) na lista de referência, no entanto ambas aprs apresentam a mesma apresentação (sol) descrita na lista, sendo assim a correção da empresa deve ser encaminhada para Anvisa atende?

Resposta

A retificação das listas de medicamentos de referência pode ser solicitadas por meio do Anvisa Atende (SAT), direcionando o questionamento à área de medicamentos de referência.

Pergunta 31

Eu posso fazer uma petição de inclusão de medicamento de referência de um medicamento próprio ou tenho que sugerir um de outra empresa?

Resposta

A petição eletrônica pelo código de assunto 1648 GGMed - Solicitação de Indicação de Medicamento de Referência pode ser feita por qualquer empresa, para qualquer medicamento.

Pergunta 32

No caso da empresa ter realizado um estudo de equivalência farmacêutica com um medicamento de referência eleito na época, mas que acabou depois indo para a fila de referências em avaliação, o estudo realizado por nós está invalidado? Podemos solicitar o registro com o referido estudo?

Resposta

Recomendamos que não seja solicitado registro com a apresentação de estudos comparativos com um medicamento de referência que esteja em avaliação, para comprovação de segurança e eficácia, sendo necessário aguardar o retorno do medicamento à lista de referências.

Pergunta 33

Na apresentação foi mencionado que as listas de medicamentos de referência são atualizadas conforme produtos que estão sendo comercializados, entretanto, observa-se que consta na lista produtos que estão com registro caducado há bastante tempo ou com produção suspensa. Ex.: Amplictil solução injetável. Qual a posição da Anvisa? Existe uma ferramenta mais adequada para evitar esse tipo de incoerência?

Resposta

Atualmente não é possível realizar uma busca ativa por medicamentos caducos ou com ausência de comercialização na lista. Caso seja identificado esse tipo de incoerência é possível que isso seja informado via Anvisa Atende, com a mensagem direcionada a Medicamentos de Referência.

Pergunta 34

As empresas terão acesso a lista dos referências em avaliação?

Resposta

As listas de medicamentos de referência em avaliação (A e B) estão disponíveis no portal da Anvisa, na página de medicamentos de referência (link: <http://portal.anvisa.gov.br/registros-e-autorizacoes/medicamentos/produtos/medicamentos-de-referencia/em-avaliacao>).