

VOTO Nº 87/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.906485/2022-10

Expediente nº 1665173/22-0

Analisa a solicitação de excepcionalidade para aquisição no exterior do produto Revlimid (lenalidomida) para realização de ensaios comparativos para registro de medicamento genérico/similar.

Área responsável: CETER/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

A empresa Libbs tem interesse em registrar a lenalidomida como medicamento genérico/similar nas concentrações de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg e 25 mg em forma farmacêutica cápsula dura, semelhante ao medicamento REVLIMID.

O pleito em questão se trata de pedido da empresa Libbs Farmacêutica, que solicitou autorização em caráter excepcional para:

(i) aquisição do produto Revlimid, eleito atualmente como medicamento de referência, em mercado internacional mas produzido pela mesma planta de fabricação do produto comercializado pela Celgene no Brasil. O país de aquisição sugerido pela Libbs Farmacêutica seria o México, mercado no qual há a confirmação pela empresa Celgene de que o produto Revlimid comercializado é o mesmo disponível no Brasil, ou outro país em que houver evidências de que o Revlimid comercializado seja o mesmo produto disponível no Brasil.

(ii) utilização de declaração de fornecedor do produto Revlimid para comprovação de que o medicamento de referência Revlimid adquirido se trata do mesmo produto disponível no Brasil.

(iii) autorização para compra do medicamento de referência Revlimid pelo parceiro internacional da empresa Libbs Farmacêutica no projeto, identificado como BIOCON, pelo distribuidor do produto (AMHO) ou pelo Centro condutor do estudo de bioequivalência (Instituto de Ciências Farmacêuticas - ICF).

(iv) autorização para realização de estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência no Brasil pelo Instituto de Ciências Farmacêutica (ICF), localizado em Goiânia/Brasil.

Como justificativa ao pleito, a empresa relatou dificuldades na aquisição do

medicamento de referência no mercado nacional, em decorrência das imposições e exigência do detentor do registro, assim como, pelos controles impostos ao detentor do registro previstos e atualmente descritos na Resolução-RDC nº. 191 de 11 de dezembro de 2017 que imputam permitir o controle total do produto distribuído no Brasil.

Importante registrar que o medicamento Revlimid (lenalidomida) é considerado um produto de alto custo. Em função disso, a empresa destacou a importância do registro de um produto competidor no Brasil com potencial de redução do preço e conseqüentemente promovendo o acesso do medicamento à população.

2. **Análise**

Esta solicitação foi avaliada pela Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) que se pronunciou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 5/2022/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA que destacou, o descrito a seguir:

O produto Revlimid é atualmente o único produto registrado na Anvisa contendo o princípio ativo lenalidomida. Tal produto está indicado para tratamento de mieloma múltiplo, síndrome mielodisplásica, linfoma folicular e linfoma de células de manto. Por ser uma substância química análoga da talidomida cujos casos de teratogenicidade ficaram em bastante evidência nas décadas de 60 e 70 no Brasil, atualmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estipula a necessidade de se realizar um controle de rígido sobre a substância lenalidomida e do medicamento que a contenha. Tais controles são atualmente descritos por meio da Resolução-RDC nº. 191 de 11 de dezembro de 2017, que foi publicada pouco antes da aprovação do registro do medicamento Revlimid.

Neste sentido, foi salientado como controles impetrados ao detentor de registro do produto em questão, a necessidade de possuir um programa de prevenção à gravidez (PPG), obrigatoriedade de uso de equipamentos de proteção individual para manipulação do produto, necessidade de cadastrar estabelecimentos, prescritores e pacientes, além de comercializar de acordo com as regras descritas na portaria 344/98 já que se trata de uma substância imunossupressora descrita na lista C3.

Dessa forma, o fato de ser obrigatório ao detentor de registro, cadastrar estabelecimentos e prescritores do medicamento, faz com que esse detentor de registro tenha o total controle da destinação do produto comercializado por ele. Sem todos esses controles, o produto em questão poderia ser encontrado em farmácias, drogarias ou até mesmo nos distribuidores e, assim, a sua disponibilização seria mais facilitada.

Além dos controles impostos ao detentor de registro, a empresa que pretende registrar a versão genérica/similar do produto deve seguir as normativas vigentes para essa finalidade. Sendo assim, para aquisição de medicamento de referência com a finalidade de realização dos estudos comparativos para registro de medicamentos genéricos deve ser seguido o disposto na Resolução RDC nº 35, de 2012, alterado pela Resolução RDC nº 290, de 2019. Contudo, para o caso em questão não há possibilidade da aplicação dos dispositivos legais existentes.

A CETER ponderou que tem acompanhado com várias empresas farmacêuticas a dificuldade na aquisição do produto em questão. Salientou que do ponto de vista técnico não há prejuízo em relação à qualidade do produto genérico/similar a ser registrado pela Anvisa desde que seja possível comprovar que o medicamento de referência adquirido no exterior não apresente diferenças em relação ao medicamento de referência adquirido no Brasil.

Quanto a utilização de declaração fornecida por distribuidor do produto Revlimid

no Brasil como documento comprobatório de que o produto adquirido em algum país no exterior seja o mesmo comercializado no Brasil, a CETER reforçou que o próprio fabricante do produto Revlimid é o ente mais apropriado para confirmar sem qualquer dúvida que produtos adquiridos em países diferentes se tratariam do mesmo produto e por isso não estaria de acordo com a apresentação de declaração por terceiros.

Em relação a proposição da empresa para aquisição do medicamento Revlimid pelo parceiro internacional da empresa identificado como BIOCON, pelo distribuidor AMHO e, em última hipótese, pelo Centro contratado pela empresa para realização dos estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência (ICF). Destaca-se que já há essa previsão de acordo com o Anexo I da Resolução RDC nº 41, de 2000, conforme descrito abaixo, não havendo necessidade para a excepcionalidade no caso do centro contratado:

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)**

Com relação ao pedido para realização de estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência no Brasil pelo Instituto de Ciências Farmacêutica (ICF), localizado em Goiânia/Brasil, é entendimento da área técnica ser possível, sendo recomendável a submissão prévia do protocolo do estudo de bioequivalência à avaliação da CETER previamente à condução do estudo para que sejam avaliados os aspectos de segurança para administração do medicamento, considerando não ser possível atualmente a aplicação dos critérios existentes na Resolução-RDC nº. 191 de 11 de dezembro de 2017, que dispõe o controle da substância lenalidomida e de medicamento que a contenha.

Por fim, é importante destacar que foi concedido pela DICOL por meio do Circuito Deliberativo – CD_DN 1.074/2020, a aquisição do medicamento Revlimid (lenalidomida) em território internacional pela Eurofarma Laboratórios S.A., bem como pelo seu uso em ensaios comparativos para fins de registro de medicamento genérico, nos termos do voto da relatora – Voto nº 223/2020/SEI/DIRE2/Anvisa (processo SEI 25351.933239/2020-61).

3. Voto

Diante do exposto, considerando que o medicamento referência a ser adquirido é o único produto registrado na Anvisa contendo o princípio ativo lenalidomida, que essa substância faz parte da Lista C3 da Portaria nº 344, 1998 e está sujeita há rígidos controles o que dificulta a sua aquisição, **Voto pela Aprovação**, dos seguintes pleitos:

(i) aquisição do produto Revlimid, eleito atualmente como medicamento de referência, em mercado internacional mas produzido pela mesma planta de fabricação do produto comercializado pela Celgene no Brasil - **com a condição de que a empresa comprove junto à CETER que o produto a ser adquirido como comparador trata-se do mesmo produto eleito como medicamento de referência no Brasil;**

(iv) autorização para realização de estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência no Brasil pelo Instituto de Ciências Farmacêutica (ICF), localizado em Goiânia/Brasil - **com a recomendação de submissão do protocolo do estudo de bioequivalência para avaliação prévia da CETER.**

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

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 26/04/2022, às 15:38, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1843967** e o código CRC **93034DBC**.

Referência: Processo nº 25351.906485/2022-10

SEI nº 1843967