

VOTO Nº 78/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.923422/2021-39

Expediente nº : 1450361/22-6

Analisa a solicitação de excepcionalidade para utilização de medicamento de referência internacional para realização de estudos comparativos para fins registro do medicamento genérico pela empresa Eurofarma Laboratórios.

Área responsável: CETER/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

Relatório

Trata-se de novo pedido de excepcionalidade realizado pela Eurofarma Laboratórios por meio do documento SEI1732533, a solicitação inicial de excepcionalidade para o medicamento Viibryd, foi aprovada na condição de que o medicamento comparador fosse adquirido e fabricado pela empresa **Forest Laboratories Ireland Limited**, na Irlanda.

A aprovação pela Diretoria Colegiada, subsidiada pelo Voto 183/2021/SEI/DIRE2, tinha essa condição expressa do local a ser adquirido e fabricado o medicamento Viibryd, considerando o informado pela empresa Allergan Produtos Farmacêuticos, por meio da petição de substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional, e, que foi posteriormente indeferida pela não apresentação dos estudos comparativos necessários. Nessa condição, se podia garantir que o produto genérico a ser registrado pela Eurofarma Laboratórios fosse intercambiável com o medicamento Viibryd registrado junto à Anvisa. E além disso, também se podia garantir que o medicamento comparador a ser utilizado fosse um produto que apresentasse as mesmas condições do registro do Viibryd.

Para essa segunda e nova solicitação, a empresa esclareceu que contactou diversos fornecedores, porém não encontrou, em mercado internacional, o medicamento Viibryd® (cloridrato de vilazodona), nos termos do Voto 183/2021/SEI/DIRE2.

Diante disso, pleiteou a aquisição do medicamento comparador Viibryd® (cloridrato de vilazodona), fornecido pelo distribuidor, ou seja, distribuído pela Allergan USA, Inc. e comercializado nos Estados Unidos, para a realização de estudos comparativos para fins registro de seu medicamento genérico.

Análise

Nesse novo pleito a Eurofarma Laboratórios, retratou a dificuldade de aquisição do medicamento no mercado internacional e assim, informou que segundo o distribuidor Myonex, o medicamento Viibryd® (cloridrato de vilazodona) não está disponível na Europa. Já

o distribuidor Fisher Clinical Services disse não ser possível afirmar o local de fabricação dos medicamentos comercializados nos Estados Unidos ou Canadá, pois a Allergan não disponibiliza tal informação.

Acontece que a área técnica responsável a Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER), após avaliação da documentação apresentada pela empresa, inclusive o rótulo com a seguinte descrição: "*Distributed by Allergan USA*", "*Made in Taiwan*" e "*Viibryd is a registered trademark of Forest Laboratories, LLC, an Allergan Affiliate*", verificou que no rótulo não é possível identificar e garantir que o produto seja fabricado pela empresa Forest Laboratories Ireland Limited, conforme declarado pela empresa Allergan na petição de substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional, especialmente pela informação de que o produto apresentado pela Eurofarma seria fabricado em Taiwan (Made in Taiwan), assim não seria possível concluir que o produto em questão seja o mesmo referente às condições de registro do produto junto à Anvisa.

A área técnica responsável, ainda informou que a empresa detentora do medicamento de referência declarou em resposta a ofício da ANVISA que as amostras grátis distribuídas nesses países são acondicionadas em blister PVC/alumínio, sendo que o registro no Brasil foi aprovado com a configuração alumínio/alumínio.

Ademais a CETER informou que, enquanto o medicamento Viibryd estava eleito como medicamento de referência, a empresa Libbs Farmacêutica, utilizando-se do disposto no art. 9º da RDC 35/2012, alterada pela RDC 290/2019, foi informada pela empresa Allergan Produtos Farmacêuticos, sobre distribuidor nos Estados Unidos onde poderiam ser adquiridas amostras do medicamento Viibryd que estão de acordo com o registro deste medicamento junto à Anvisa. Assim, a empresa Libbs Farmacêutica já realizou tais estudos comparativos e submeteu em 28/12/2021 o processo de registro de medicamento similar, que se encontra sob análise pelas diversas áreas da gerência geral de medicamentos (GGMED).

Assim, a CETER entendeu que, a concessão do pedido de excepcionalidade para a utilização de medicamento comparador fabricado em Taiwan à Eurofarma poderá fazer com que o medicamento similar a ser registrado pela Libbs Farmacêutica e o medicamento genérico a ser registrado pela Eurofarma Laboratórios possa não ser intercambiáveis entre si, em virtude de se utilizar comparadores diferentes para a concessão do registro.

Reforçou por fim, o fato da Libbs Farmacêutica no momento atual, ter um processo de registro de medicamento similar contendo o mesmo princípio ativo sob avaliação da Gerência Geral de Medicamentos, cujos ensaios comparativos foram realizados tendo como comparador o medicamento Viibryd adquirido nos Estados Unidos e que a sua identidade em relação ao Viibryd registrado no Brasil foi confirmada pela detentora de registro de tal produto junto à Anvisa.

Dessa forma a CETER, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 3/2022/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, *sugere **indeferir** o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Eurofarma Laboratórios.*

Há de se destacar que, após a concessão de registro do medicamento similar à Libbs Farmacêutica e após sua comercialização, o mesmo poderá ser eleito como medicamento de referência e ser utilizado tanto pela Eurofarma Laboratórios quanto por outras empresas para o registro de outros medicamentos genéricos quanto similares.

No momento atual, temos ainda o agravante de que o medicamento Viibryd, foi retirado da lista de referência por não ter sido comercializado no mercado nacional desde a concessão do registro, ademais a empresa que era detentora do registro do medicamento de referência também solicitou a alteração de fabricante, petição esta que foi indeferida, sendo informado também que o fabricante aprovado no registro não faz mais parte da cadeia produtiva do produto estando este inativo, o que impossibilita a apresentação de amostras do

produto para condução do estudo.

Posta assim a questão, é de se dizer que necessário se faz apresentar a empresa uma alternativa sensata e condizente diante da conjuntura posta. Neste sentido, é importante destacar que no âmbito das discussões de revisão dos requerimentos técnicos para a comprovação de segurança e eficácia para o registro de medicamentos novos e inovadores previstos pela RDC 200/2017, já tendo sido objeto de consulta pública (Consulta Pública nº 932/2020), está sendo tratado a aceitabilidade de dados de literatura para subsidiar o registro de medicamentos novos e inovadores, com a condição que seja conduzida uma revisão sistemática, com uma análise crítica dos dados disponíveis.

Ressalta-se que estudos de bioequivalência/biodisponibilidade relativa, que subsidiam o registro de medicamentos genéricos e similares, tem por objetivo a comparação dos perfis farmacocinéticos de diferentes produtos, em geral administrados em uma única dose, em voluntários adultos e saudáveis. Estes estudos não têm por finalidade a avaliação da segurança e da eficácia de um produto em determinada indicação clínica. O racional destes estudos é a extrapolação dos dados de segurança e eficácia obtidos por meio dos estudos clínicos conduzidos com o medicamento comparador por meio da demonstração da semelhança dos perfis farmacocinéticos, considerando critérios internacionalmente definidos.

Diante disso, em linha com os requerimentos que estão sendo elaborados com a revisão da RDC 200/2017, nas submissões baseadas em literatura científica, a solicitação do registro deve ser acompanhada de estudos ponte entre o medicamento proposto para registro e o medicamento gerador das evidências principais de segurança e eficácia apresentadas para subsidiar o registro, com o objetivo de demonstrar que as evidências provenientes da literatura científica podem ser extrapoladas para o medicamento que está sendo proposto para registro. O estudo de bioequivalência proposto pela empresa atenderia este requisito.

Voto

Diante do exposto, **Voto pela Aprovação** da solicitação de excepcionalidade pela empresa Eurofarma Laboratórios, para utilização de medicamento de referência internacional, na condição que peticione seu produto como inovador e apresente estudos ponte entre o medicamento referência proposto como comparador e o medicamento gerador das evidências principais de segurança e eficácia apresentadas para subsidiar o registro, com o objetivo de demonstrar que as evidências provenientes da literatura científica podem ser extrapoladas para o medicamento que está sendo proposto para registro. Ressalvando-se que a suficiência dos dados será avaliada por ocasião da análise da petição de registro.

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 30/05/2022, às 18:07, 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 **1831811** e o código CRC **C7D15418**.

