

## VOTO Nº 134/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.910807/2022-17

Expediente nº 4248664/22-4

Analisa a solicitação de excepcionalidade pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. para aceitação de estudo de bioequivalência.

Área responsável: CETER/GGMED/DIRE 2

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. Relatório

Trata-se de solicitação de excepcionalidade para a aceitação do estudo de bioequivalência de código TOL3010C, necessário ao registro do medicamento genérico/similar palmitato de paliperidona suspensão injetável de liberação prolongada, 156 mg.

O estudo objeto deste pleito atual, foi anteriormente objeto solicitação de excepcionalidade conforme descrito do processo SEI 25351.931332/2019-05, cuja manifestação da Anvisa à empresa se deu por meio da Nota Técnica 9/2019/CETER (documento SEI 0753135), ofício 2350/2019/GADIP (documento SEI 0768992) e ofício 01/2020/CETER (documento SEI 0881066).

Desta maneira, em cumprimento às condições para o deferimento da excepcionalidade anterior solicitada pela empresa, foi realizado durante o período de 27 a 29 de julho de 2021 a inspeção no Centro de Bioequivalência CBCC Global Research LLP, responsável pela condução da etapa clínica do estudo TOL3010C, onde foram verificadas as seguintes não conformidades ao atendimento do arcabouço legal vigente para a aceitação de tal estudo:

- Não foi verificado um intervalo mínimo de 6 (seis) meses entre a data da última internação em um estudo e a participação em um novo estudo de biodisponibilidade/bioequivalência, para o mesmo voluntário, conforme preconizado pela Resolução RDC nº 34, de 2008:

Art. 7º Fica estabelecido o intervalo mínimo de 6 (seis) meses entre a data da última internação em um estudo e a participação em um novo estudo de biodisponibilidade/bioequivalência, para o mesmo voluntário.

- Não foi verificado a realização dos exames laboratoriais ureia, fosfatase alcalina, glicemia, proteínas totais e albumina e ácido úrico, em desacordo com a Resolução RDC nº 41, de 2000, que apresenta lista de exames obrigatórios fundamentais a serem realizados:

6. Os exames clínico-laboratoriais fundamentais são:

- Eletrocardiograma com doze derivações;
- Hemograma completo;
- Uréia;

- Creatinina;
- **Fosfatase alcalina;**
- **Glicemia;**
- Bilirrubina total;
- **Proteínas totais e albumina;**
- Transaminase oxalacética e pirúvica (TGO e TGP);
- **Ácido úrico;**
- Colesterol total;
- Triglicérides;
- Urina tipo I (urina rotina);
- Beta HCG (para mulheres);
- Sorologia para hepatite B, C e HIV; **(grifo nosso)**

Desta forma, a empresa solicita que tais requerimentos legais não sejam obrigatórios ao estudo TOL3010C, já conduzido, para que o mesmo seja submetido em suporte ao registro do medicamento genérico.

## 2. Análise

Para esta análise é importante relatar que o estudo TOL3010C comparou o medicamento teste palmitato de paliperidona, 156 mg, suspensão injetável de liberação prolongada, lote 10676A fabricado em 14/jan2019 por Tolmar Inc., válido até jan/2021 versus o medicamento de referência Invega Sustena (palmitato de paliperidona), 156 mg, suspensão injetável de liberação prolongada, fabricado por Janssen Pharmaceuticals. Os lotes do medicamento de referência utilizados no estudo (JCB5B00 e JIB1H00) foram adquiridos nos Estados Unidos, nos termos do deferimento da solicitação anterior de excepcionalidade constante do processo SEI 25351.931332/2019-05.

Destaca-se que o estudo TOL3010C é multicêntrico e foi conduzido em pacientes (portadores de esquizofrenia). Trata-se, portanto, de um estudo complexo e provavelmente um estudo que demanda mais recursos financeiros para ser conduzido em comparação com outros estudos de bioequivalência.

Neste sentido esse novo pleito foi analisado pela a Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER), que se pronunciou por meio da Nota Técnica nº 9/2022/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, de forma favorável, considerando o fato de que não há outro medicamento genérico registrado para o mesmo ingrediente farmacêutico ativo e forma farmacêutica do produto em questão e que as exigências não cumpridas pela empresa não possuem impacto direto e relevante no resultado do estudo, como também relatado pela própria empresa na documentação apresentada neste pleito e constante deste processo.

## 3. Voto

Diante do exposto, Voto pela Aprovação da solicitação de excepcionalidade para a aceitação do estudo de bioequivalência de código TOL3010C, necessário ao registro do medicamento genérico/similar palmitato de paliperidona suspensão injetável de liberação prolongada, considerando a Nota Técnica nº 9/2022/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, a qual aponta que não há outro

medicamento genérico registrado para o mesmo ingrediente farmacêutico ativo e forma farmacêutica do produto em questão e que as exigências não cumpridas pela empresa não possuem impacto direto no resultado do estudo .

Sendo este o meu voto que submeto a Diretoria Colegiada.

Por fim, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 14/06/2022, às 19:22, 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](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 **1915799** e o código CRC **708FE42E**.