

VOTO Nº 165/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.917846/2022-45

Expediente nº 4530211/22-3

Analisa solicitação de excepcionalidade pela empresa Apsen Farmacêutica S.A para a condução do estudo de bioequivalência do medicamento Lonium versus o medicamento de referência internacional Spasmomen, comercializado na Itália, para subsidiar uma alteração pós-registro de mudança maior de excipiente para o produto Lonium (brometo de otilônio).

Área responsável: GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação de excepcionalidade pela empresa Apsen Farmacêutica S.A para a condução do estudo de bioequivalência do medicamento Lonium versus o medicamento de referência internacional Spasmomen, comercializado na Itália, para subsidiar uma alteração pós-registro de mudança maior de excipiente para o produto Lonium (brometo de otilônio) comprimido revestido 40 mg.

Para esse pleito a empresa informou que o registro do medicamento Lonium (brometo de otilônio) foi solicitado em junho de 2004, na vigência da resolução RDC 136, de 2003, e aprovado pela ANVISA em 2005. No momento do registro foram apresentados dados de literatura para comprovação de segurança e eficácia, sendo que os estudos apresentados haviam sido conduzidos com o medicamento Spasmomen, produto comercializado na Itália. Em cumprimento de exigência, a empresa apresentou um estudo de equivalência farmacêutica do produto Lonium em comparação ao medicamento Spasmomen, assim sendo obtido o registro do medicamento.

A empresa ainda informou que está atualmente trabalhando para realizar uma alteração maior de excipiente para o produto, sendo que tal mudança demanda a condução de um estudo de bioequivalência. Uma vez que o medicamento Lonium é um medicamento novo e não consta atualmente na lista um medicamento de referência para esse insumo, a empresa inicialmente previu a condução de um estudo de bioequivalência frente ao seu produto atual.

No documento, a empresa ainda referenciou, reunião ocorrida com a ANVISA, onde foi esclarecida da impossibilidade de eleição de Lonium como medicamento de referência devido ao fato do registro ter sido baseado em dados de literatura, sendo que as provas de intercambialidade entre o Lonium e o produto Spasmomen não foram apresentadas, tendo sido sugerido à empresa a condução de um estudo de bioequivalência

com o medicamento comparador internacional Spasmomen, que possibilitaria tanto a comprovação de segurança e eficácia do produto quanto o deferimento da alteração pós registro a ser realizada pela empresa.

Com base na contextualização a empresa solicitou a excepcionalidade ora em pauta, para a condução de estudo de bioequivalência com o produto Lonium, frente ao medicamento de referência internacional Spasmomen, de forma a viabilizar a mudança maior de excipiente a ser realizada.

2. **Análise**

Inicialmente registro que este medicamento é indicado como anticolinérgico gastrointestinal para o tratamento sintomático da dor, do desconforto, da distensão abdominal e de outros transtornos funcionais do trato gastrointestinal, tal como a Síndrome do Intestino Irritável (SII).

Importante ser destacado é que atualmente, o produto Lonium, é o único produto contendo o ingrediente farmacêutico ativo (IFA) brometo de otilônio e não se vislumbra a eleição de qualquer outro medicamento de referência contendo o mesmo IFA.

Reforço a impossibilidade de eleição de um medicamento de referência seguindo os pressupostos da Resolução RDC nº 35, de 2012, a única alternativa viável para a realização dos ensaios comparativos necessários à adequação do registro do medicamento junto à Anvisa, é a utilização como comparador de um medicamento comercializado em outro país:

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.**(grifo nosso)

Art. 11. O medicamento **que ingressa na Lista de Medicamentos de Referência torna-se parâmetro de eficácia terapêutica, segurança e qualidade para o registro de outros medicamentos.** (grifo nosso)

Sobre essa solicitação a área técnica responsável, a Gerência de Avaliação de Eficácia e Segurança (GESEF), fez suas considerações sobre esta solicitação, por meio do Memorando nº 50/2022/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA.

A área ponderou que após verificação do processo de registro de Lonium, constatou que a Gerência à época, após avaliação do cumprimento de todos os requisitos farmacotécnicos do processo, encaminhou a documentação apresentada pela Apsen S.A à Câmara Técnica de Medicamentos – CATEME para avaliação da pertinência da solicitação por consultor *ad hoc*. Conforme descrito no Parecer Técnico de Deferimento, o consultor recomendou ajustes no texto de bula do produto e, "fundamentado em todo material enviado pela Apsen S/A e em revisão de literatura", foi recomendado o deferimento da solicitação de registro do medicamento em apresentações de 10mg e 40mg.

Não se observou no referido parecer a descrição dos dados clínicos que foram apresentados para subsidiar o registro de Lonium, e assim entendeu-se que de fato as evidências de segurança e eficácia apresentadas no momento do registro foram fundamentadas em dados da literatura científica. Ainda de acordo com uma exigência anexada ao processo de registro, verificou-se que de fato foi solicitada à empresa a apresentação de "dados de equivalência farmacêutica entre o medicamento produzido no Brasil e o produzido na Itália, comprovando a transferência de tecnologia entre ambas".

Neste sentido a GESEF se posicionou de forma positiva quanto ao pleito da

empresa, entendendo como plausível a solicitação de excepcionalidade.

Importante registrar ainda, que a DICOL deliberou no Circuito Deliberativo – CD 578/2021 ocorrido em 21/6/2021, por unanimidade, **AUTORIZAR, em caráter excepcional, a utilização do medicamento Spamomen 40 mg de referência internacional para realização de estudos comparativos** e a aquisição do medicamento de referência internacional pelo próprio patrocinador dos estudos, solicitada pela Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda, nos termos do voto da relatora – Voto nº 77/2021/SEI/DIRE2/Anvisa (SEI 1424391).

3. Voto

Diante do exposto **Voto pela Aprovação da** solicitação de excepcionalidade pela empresa Apsen Farmacêutica S.A para a condução do estudo de bioequivalência do medicamento Lonium versus o medicamento de referência internacional Spasmomen, comercializado na Itália, para subsidiar uma alteração pós-registro de mudança maior de excipiente para o produto Lonium (brometo de otilônio) comprimido revestido 40 mg.

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

Por fim, solicito a inclusão deste voto em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 11/08/2022, às 15:53, 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 **2002743** e o código CRC **FD26198F**.