

**VOTO Nº 164/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.911067/2022-36

Expediente nº 4541713/22-5

Pedido de autorização excepcional para utilização do produto Revlimid (lenalidomida) a ser adquirido em território mexicano e para que a própria empresa Aché Laboratórios gerencie tal processo de aquisição para de realização de ensaios comparativos (equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e estudo de bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico/similar.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

**1. Relatório**

Trata-se de pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Aché Laboratórios para a utilização do produto Revlimid (lenalidomida) a ser adquirido em território mexicano e para que a própria Aché Laboratórios gerencie tal processo de aquisição para a realização de ensaios comparativos (equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e estudo de bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico/similar.

Para a realização dos testes a requerente necessita da anuência do detentor do registro no Brasil para aquisição do produto Revlimid. Entretanto, conforme relato de distintas empresas que almejam registrar medicamento genérico/similar, a detentora do registro deste medicamento, empresa Celgene do Brasil, estaria apresentando restrições às empresas interessadas em adquirir amostras deste medicamento para desenvolver versão genérica do produto. Desta forma, faz-se necessária a aquisição do produto em território internacional para permitir o desenvolvimento do projeto de registro de uma versão genérica do medicamento Revlimid.

A empresa Aché Laboratórios detalhou em seu pedido que após a aquisição das amostras do medicamento Revlimid no México, o estudo de bioequivalência será conduzido em Centro mexicano certificado pela Anvisa, enquanto que os estudos de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução comparativo serão conduzidos em Centro de equivalência farmacêutica devidamente habilitado no Brasil.

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 há um controle mais rígido sobre a substância lenalidomida e dos medicamentos que a contenham. Tais controles são atualmente descritos por meio da Resolução-RDC nº. 191 de 11 de dezembro de 2017, publicada pouco antes da aprovação do registro do medicamento Revlimid.

Baseado nos fatos acima descritos a empresa Aché Laboratórios solicita autorização em caráter excepcional:

(1) para aquisição do produto Revlimid, eleito atualmente como medicamento de referência, em mercado mexicano e

(2) para que a própria Aché Laboratórios seja responsável pela aquisição do produto Revlimid adquirido no México com sua posterior exportação ao Brasil para a realização dos ensaios de equivalência farmacêutica e perfil de dissolução comparativo.

## 2. **Análise**

A aquisição de medicamento de referência para a realização de estudos comparativos (equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo e estudo de bioequivalência) para registro de medicamentos genéricos é regulamentada pela RDC 35/2012, alterado pela RDC 290/2019 que estipula que:

Art. 8º Para a realização das provas de equivalência farmacêutica e bioequivalência/biodisponibilidade relativa, os medicamentos de referência deverão ser adquiridos em território nacional, salvo se forem atendidos os requisitos do art 9º, garantindo-se sua identificação através de notas fiscais que discriminem o número de lote e outras formas de controle. (grifo nosso)

A RDC 35/2012 também estipula que:

Art. 9º As empresas detentoras do registro de medicamentos de referência que não estejam disponíveis no mercado nacional deverão disponibilizá-los para aquisição pelos interessados por meio de um distribuidor/estabelecimento comercial autorizado. (grifo nosso)

§ 1º Os interessados referidos no caput deste artigo consistem em empresas interessadas no desenvolvimento e/ou em alterações pós registro de medicamentos genéricos, similares ou inovadores, bem como centros de equivalência farmacêutica e centros de bioequivalência/biodisponibilidade relativa certificados para a realização dos estudos.

§ 2º A ausência do medicamento de referência no mercado nacional ou a impossibilidade de aquisição junto à empresa detentora do registro, deverá ser comunicada à Anvisa pelo interessado por meio de petição específica a ser encaminhada eletronicamente.

Destaca-se nesse caso que o artigo 9º que permite a aquisição do medicamento de referência em território internacional se aplica somente quando tal produto não esteja disponível no mercado nacional, o que não se aplica para o caso em questão. Sendo assim, devido à possibilidade da aplicação dos dispositivos legais prevista, apresenta-se o pedido de excepcionalidade da empresa.

Além disso, a RDC 41/2000 estipula que os medicamentos de referência a serem utilizados nos ensaios comparativos deverão ser adquiridos pelo Centro contratado para a execução desses estudos, conforme descrito a seguir:

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.

A empresa solicitou autorização excepcional para realizar o processo de aquisição de tal medicamento, uma vez que não seria possível cumprir o dispositivo legal supracitado.

Para subsidiar decisão da Diretoria Colegiada, esta Segunda Diretoria solicitou manifestações das áreas técnicas pertinentes, que emitiram manifestações resumidas a seguir.

A Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) informa que, quanto aos aspectos da qualidade, vislumbra-se um baixo risco em se adotar o medicamento REVLIMID (lenalidomida) comercializado no exterior para as provas de comparabilidade avaliadas por esta área, desde que a premissa de segurança e eficácia seja atendida no caso em tela. Destaca ainda que, mesmo sendo o medicamento indicado pela Agência, como informado no pedido de excepcionalidade, cabe à empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A. comprovar de forma satisfatória que o medicamento eleito para os estudos detém as mesmas condições de registro do medicamento referência REVLIMID comercializado em território nacional.

A Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados afirma que, se a importadora cumprir com os requisitos do Capítulo XXXIX da RDC nº 81, de 2008, com exceção da regularização do medicamento na Anvisa e do Laudo Analítico de Controle de Qualidade, tendo em vista que informa que para os estudos de bioequivalência o produto não será importado, caso seja autorizada a substituição do medicamento de referência nacional pelo medicamento de referência internacional, a importação pode ser realizada de forma regular, conforme Capítulo XXI da RDC nº 81, de 2008.

A Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) tem acompanhado juntamente com a Aché Laboratórios bem como com algumas outras empresas as dificuldades para aquisição do produto Revlimid em território brasileiro e afirma que o pedido é plausível em virtude dos empecilhos até então relatados impostos pela detentora do registro do produto Revlimid em fornecer amostras.

Em contato prévio com a empresa Celgene do Brasil, foi informado à CETER que o produto disponibilizado no México se trata do mesmo produto disponibilizado no Brasil no que diz respeito à sua formulação e método de fabricação. Tal fato faz com que sejam diminuídas preocupações em relação a uma possível não intercambialidade em relação ao medicamento de referência Revlimid disponibilizado no Brasil.

É importante pontuar também a dificuldade para o Centro de bioequivalência no mexicano exportar, as amostras do medicamento Revlimid adquiridas localmente, para o Brasil em virtude de não fazer parte de suas atividades corriqueiras (normalmente produtos a serem submetidos aos estudos de bioequivalência são adquiridos no Brasil e depois exportados aos Centros no exterior e não o caminho inverso como no caso em questão). Desta forma, considerando o interesse de saúde pública em favorecer o acesso a medicamentos que atendam às necessidades terapêuticas da população brasileira, inclusive com a oferta de medicamentos genéricos e similares, entende-se que há justificativa suficiente para o deferimento da excepcionalidade para que a própria Aché Laboratórios faça o gerenciamento e posterior importação dessas amostras a serem enviadas ao Centro de equivalência farmacêutica no Brasil.

### 3. **Voto**

Neste contexto, voto pela Aprovação do pedido de excepcionalidade (1) para a utilização do produto Revlimid adquirido em território mexicano a ser utilizado como medicamento de referência em estudo de bioequivalência, estudo de equivalência farmacêutica e estudo de perfil de dissolução comparativo e (2) para que a própria empresa Aché Laboratórios possa gerenciar o processo de aquisição deste medicamento

para enviá-lo ao Centro de bioequivalência que irá conduzir o estudo no próprio México, bem como importar tal produto para a condução do estudo de equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo a ser realizado no Centro de equivalência farmacêutica no Brasil.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão da Diretoria Colegiada da ANVISA.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/08/2022, às 15:21, 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 **2002048** e o código CRC **1F67D581**.