

VOTO Nº 169/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.917577/2022-17

Expediente nº 4548987/22-3

Analisa a solicitação de excepcionalidade pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. ,por meio de carta, para aquisição para aquisição do medicamento Brivlera (brivaracetam), 10, 25, 50, 75 e 100 mg, comprimido revestido para fins de realização de ensaios comparativos para fins de registro de medicamento genérico/similar, em mercado internacional.

Área responsável: CETER/GGMED/DIRE 2

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação de excepcionalidade pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. ,por meio de carta, para aquisição para aquisição do medicamento Brivlera (brivaracetam), 10, 25, 50, 75 e 100 mg, comprimido revestido para fins de realização de ensaios comparativos para fins de registro de medicamento genérico/similar, em mercado internacional.

Em seu documento a empresa informou que o medicamento o BRIVLERA® (UCB Biopharma) foi retirado da lista de Medicamentos de Referência, em 18/02/2022, devido a não comercialização do produto, condição prevista na Lei nº 9.787. de 1999 e na resolução RDC nº 35, 2012, destacado abaixo:

*Medicamento de Referência – produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e **comercializado** no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro;*

A empresa informou que realizou busca a nas bases de dados das agências EMA e FDA, para identificar os medicamentos de referência utilizados nessas regiões e encaminhou os encontrados em seu pleito. Assim apresentou dados que descrevem que o medicamento Brivlera registrado no Brasil possui o mesmo local de fabricação do produto registrado e comercializado em território europeu (Braine l'Alleud, Belgium), registrado sob o nome de Briviact, enquanto que o produto registrado nos Estados Unidos também sob o mesmo nome, possui local de fabricação diferente do produto registrado no Brasil.

Dessa forma, foi pleiteado "*Uso do medicamento referência internacional BRIVIACT® comprimido revestido nas doses 10 mg, 25 mg, 50 mg, 75 mg e 100 mg,*

adquirido no mercado europeu (fabricado na Bélgica), para fins de comparabilidade nos estudos de EQFAR, PDC e BE para fins de registro de medicamento genérico/similar."

2. **Análise**

O medicamento Brivlera, é indicado como terapia adjuvante no tratamento de crises focais com ou sem generalização secundária em pacientes com 16 anos ou mais, e diagnóstico de epilepsia, obteve seu registro em 30/09/2019, sendo o único produto registrado na Anvisa que contém o princípio ativo em questão.

Para o caso em questão é forçoso reforçar que para o registro do medicamento similar/genérico proposto pela empresa, é importante destacar que ensaios comparativos são necessárias para comprovação de eficácia e segurança de forma indireta. Entende-se como ensaios comparativos os estudos de equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativos e bioequivalência.

A área técnica responsável, a Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER), avaliou o pleito em questão e emitiu a NOTA TÉCNICA N° 16/2022/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA.

A CETER destacou que quando questionada pela não comercialização do produto no Brasil, a detentora do registro apresentou as seguintes informações:

"É importante esclarecer que o processo de preço para comprimidos revestidos (n° 25351.568588/2019-63) foi protocolado em 01/10/2019, cujo indeferimento foi enviado pela SCMED em meados de Março/2020, e, pelo fato da empresa entender que a SCMED não seguiu com o estabelecido em normas específicas entramos com pedido de reconsideração de preço, e por fim um recurso administrativo. Atualmente aguardamos o posicionamento final do CTE para nosso recurso administrativo (Petição n° 3336372/20-8, processo n° 25351.568588/2019-63), e informamos ainda que o preço atualmente aprovado pela SCMED é economicamente inviável, e nesse momento esse fato inviabiliza o lançamento do produto pela UCB."

Diante disso, configurou-se a impossibilidade de que o produto seja eleito como medicamento de referência e, conseqüentemente sem a possibilidade de se aplicar o art. 9º da da resolução RDC 35, de 2012 (atualizada pela resolução RDC 290, de 2019), não há meio previsto no arcabouço legal brasileiro para a aquisição do produto em questão para o desenvolvimento de medicamento genérico/similar:

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.

§ 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.

§ 3º A petição tratada no § 2º deverá conter o comunicado formal da empresa detentora do registro quanto à indisponibilidade do medicamento de referência no mercado nacional, ou outra evidência de indisponibilidade, e deverá indicar a quantidade de medicamento do mesmo lote que o interessado pretende adquirir.

§ 4º A comunicação tratada no § 2º será respondida com as informações sobre a aquisição do medicamento de referência, com a respectiva autorização para aquisição em território internacional, quando for o caso.

§ 5º Em até 30 (trinta) dias após a petição tratada no § 2º, a Anvisa, por meio de ofício eletrônico, notificará a empresa detentora do registro do medicamento de referência para que se manifeste, no prazo de até 30 (trinta) dias corridos por meio de petição específica, sobre a comercialização do produto em questão, conforme segue:

I - informar se o medicamento de referência está disponível no mercado nacional, internacional ou não está disponível;

II - informar os locais em que o medicamento está disponível no mercado nacional na quantidade indicada do mesmo lote para aquisição pelos interessados, ou;

III - informar os locais em que o medicamento está disponível no mercado internacional na quantidade indicada do mesmo lote para aquisição pelos interessados e que se trata do mesmo produto registrado no território nacional;

IV - na indisponibilidade do medicamento de referência em estoque nacional e internacional, apresentar justificativa e cronograma de reestabelecimento de sua comercialização.

§ 6º A indisponibilidade do medicamento de referência nos mercados nacional e internacional, mesmo após realizados os procedimentos previstos neste artigo, ensejará a possibilidade de eleição, pela Anvisa, em até 90 (noventa) dias após a comunicação formal pelo interessado, de um medicamento de referência substituto nos termos da legislação vigente.

§ 7º O medicamento inovador que comprovadamente retomar sua comercialização poderá retornar para a Lista de Medicamentos de Referência.

§ 8º Casos não previstos nos parágrafos anteriores poderão ser discutidos com a Anvisa.

A CETER ainda ponderou que, sem a comprovação do próprio fabricante do medicamento, não é possível afirmar com toda certeza que o produto a ser adquirido em território internacional trata-se exatamente do mesmo produto disponibilizado no Brasil (considerando sua composição e seu processo de fabricação). Porém considerou que no pleito a empresa informou que o medicamento Briviact será adquirido em território europeu e que o mesmo é fabricado em Braine l'Alleud, Bélgica, mesmo local de fabricação do produto Brivlera registrado junto a Anvisa.

Dessa forma a área se posicionou de forma favorável ao pleito considerando que a aquisição do medicamento Briviact em país membro fundador do ICH contribui para uma confiabilidade nos parâmetros de eficácia, segurança e qualidade do medicamento a ser utilizado como comparador do produto a ser registrado no Brasil.

Neste sentido, cumpre examinar que diante da impossibilidade de aquisição do medicamento Brivlera no Brasil, a única forma de disponibilizar tal princípio ativo novo à população brasileira seria pela aquisição de medicamento comparador em território internacional.

3. Voto

Diante do exposto Voto pela **Aprovação** da solicitação de excepcionalidade pela empresa Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A. ,por meio de carta, para aquisição para aquisição do medicamento Brivlera (brivaracetam), 10, 25, 50, 75 e 100 mg, comprimido revestido para fins de realização de ensaios comparativos para fins de registro de medicamento genérico/similar, em mercado internacional, especificamente no território europeu.

Este é o meu voto que submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada.

Por fim solicita a inclusão deste voto em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/08/2022, às 17:42, 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 **2005266** e o código CRC **EA78337F**.