

VOTO Nº 193/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

 Processo nº 25351.920612/2022-85
 Expediente nº 4651672/22-1

Pedido de autorização excepcional para aquisição do medicamento Promacta (eltrombopag olamina), 12,5 e 75 mg, comprimido, em mercado internacional para fins de realização de ensaios comparativos para registro de medicamento com novas concentrações no país.

 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 Accord Farmacêutica Ltda para aquisição do medicamento Promacta (eltrombopag olamina), 12,5 e 75 mg, comprimido, comercializado nos Estados Unidos, para fins de realização de ensaios comparativos para fins de registro de medicamento com nova forma farmacêutica no país. Entende-se como ensaios comparativos os estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência.

O medicamento Revolade é o único medicamento contendo o ingrediente farmacêutico ativo eltrombopag olamina com registro válido no Brasil e engloba apenas a forma farmacêutica comprimido revestido nas concentrações de 25 e 50 mg. Tal produto se encontra eleito como medicamento de referência desde 29/10/2015 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/medicamentos/medicamentos-de-referencia/arquivos/lista-a-incluidos-08072022.pdf>), estando apto para gerar cópias.

A empresa verificou no banco de dados do FDA americano que o medicamento eltrombopag olamina da empresa Novartis Pharmaceuticals Corporation tem o nome comercial de promacta. No Brasil a detentora do registro do medicamento eltrombopag olamina também é a empresa Novartis Biociências S.A. porém, o nome comercial é Revolade.

Devido à ausência de produtos contendo o ingrediente farmacêutico ativo eltrombopag olamina nas concentrações de 12,5 e 75 mg, a empresa solicita a utilização de medicamento comparador a ser adquirido nos Estados Unidos para ser utilizado na realização de ensaios comparativos (equivalência farmacêutica e bioequivalência) para que sejam registradas duas novas concentrações no país.

2. Análise

Em seu pleito a empresa Accord Farmacêutica Ltda descreveu que o produto eltrombopag olamina possui indicações em bula para as concentrações de 12,5 e 75 mg. A empresa também justificou que há risco de desabastecimento do medicamento de referência no mercado brasileiro já que no momento há apenas o registro do medicamento de referência no Brasil.

Como não há no Brasil qualquer produto registrado para as concentrações de 12,5 e 75 mg, não é possível a inclusão de nenhum medicamento na lista de medicamento de referência da Anvisa, em consonância com o conceito de medicamento de referência, descrito na lei 9.787/99 e RDC 35/2012, transcrito a seguir:

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;

Assim, frente à solicitação da empresa, entende-se que a mesma possui por objetivo o registro de novas concentrações no país.

Em relação ao risco de desabastecimento, pelos dados de comercialização disponíveis na Anvisa, não se observa de janeiro/2021 até maio/2022 alguma tendência de desabastecimento ou falta do produto no mercado, conforme apresentado a seguir:

PRODUTO	Data																	
	UN_202206	UN_202205	UN_202204	UN_202203	UN_202202	UN_202201	UN_202112	UN_202111	UN_202110	UN_202109	UN_202108	UN_202107	UN_202106	UN_202105	UN_202104	UN_202103	UN_202102	UN_202101
REVOLADE (NVR)	562	585	523	614	551	523	565	517	482	569	506	495	486	384	390	575	469	401
Total Geral	562	585	523	614	551	523	565	517	482	569	506	495	486	384	390	575	469	401

Entende-se que a empresa não apresentou qualquer informação que pudesse relacionar um possível desabastecimento do produto no Brasil ao registro das novas concentrações no país. Ademais, o medicamento Revolade tem o registro válido até 03/2025, autorizado para a destinação comercial e institucional, conforme disponível no portal da Anvisa. <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351594727201604/?nomeProduto=Revolade>

Por fim, é possível destacar também que os dados disponíveis em literatura indicam que o ingrediente farmacêutico ativo eltrombopag olamina possui farmacocinética linear, o que indica que, para registro das novas concentrações no país (12,5 e 75 mg), seria possível utilizar como comparador o medicamento de referência nacional nas concentrações de 25 e 50 mg, pelo fato de ser possível realizar estudos de bioequivalência com os seguintes desenho cruzados:

- 12,5 mg Teste vs 25 mg Referência e
- 75 mg Teste vs 50 mg Referência.

Neste caso, a Centro condutor do estudo faria as ponderações em relação às diferentes concentrações nos cálculos matemáticos. Entende-se assim não haver impedimento técnico para o registro das novas concentrações utilizando-se do que já está previsto no arcabouço legal brasileiro.

É importante ressaltar neste caso a empresa deveria apresentar também à Gerência de Segurança e Eficácia (GESEF) comprovação da racionalidade para as novas concentrações, dados esses já existentes na bula do medicamento de referência Revolade.

Pelo fatos e argumentos aqui expostos, observa-se, ao fim, que não restou clara a necessidade de adoção de mecanismo excepcional por parte da Diretoria Colegiada desta Anvisa para atendimento a interesse de Saúde Pública não contemplado nos atuais regimentos desta Agência.

3. Voto

Neste contexto, voto pela Não Aprovação da solicitação de excepcionalidade para aquisição do medicamento Promacta (eltrombopag olamina), 12,5 e 75 mg, comprimido, em mercado internacional no intuito de realização de ensaios comparativos para registro de medicamento com novas concentrações no país.

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



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 05/09/2022, às 16:18, 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 **2039243** e o código CRC **02A2CF10**.