

## **VOTO Nº 202/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.911683/2022-97

Expediente nº 4692756/22-5

Analisa solicitação de excepcionalidade para a utilização do produto Revlimid (lenalidomida) a ser adquirido em território mexicano para realização de desenvolvimento do seu produto e de ensaios comparativos (equivalência farmacêutica e estudo de bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico/similar.

Área responsável: CETER/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### **1. Relatório**

Trata-se de solicitação de excepcionalidade da empresa Glenmark Farmacêutica Ltda para a utilização do produto Revlimid (lenalidomida) a ser adquirido em território mexicano para realização de desenvolvimento do seu produto e de ensaios comparativos (equivalência farmacêutica e estudo de bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico/similar.

A empresa informou em seu pleito que tem enfrentado dificuldades para a compra do medicamento de referência, pois a empresa detentora do registro no Brasil não tem concedido anuência para aquisição do produto Revlimid. A empresa Celgene do Brasil, detentora do registro deste medicamento, tem imposto uma série de restrições às empresas interessadas em adquirir amostras deste medicamento para desenvolver versão genérica ou similar do produto.

Assim, a Glenmark Farmacêutica Ltda detalhou em seu pedido, que a aquisição das amostras do medicamento Revlimid no México tem por finalidade realizar estudos de desenvolvimento do seu produto bem como a realização do estudo de bioequivalência a ser conduzido no Centro de bioequivalência Glenmark Research Centre localizado na Índia e do estudo de equivalência farmacêutica que será realizado no Brasil pela T&E Analítica.

Desta forma a empresa solicitou, autorização em caráter excepcional para utilizar o produto Revlimid, eleito atualmente como medicamento de referência, a ser adquirido em mercado mexicano para a realização de estudo de desenvolvimento do seu produto, bem como, a realização de ensaios comparativos (estudo de equivalência farmacêutica de estudo de bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico/similar.

### **2. Análise**

Inicialmente ressalto que o produto Revlimid é atualmente o único produto

registrado na Anvisa contendo o princípio ativo lenalidomida, é indicado para tratamento de mieloma múltiplo, síndrome mielodisplásica, linfoma folicular e linfoma de células de manto. Por ser sua uma substância química análoga da talidomida cujos casos de teratogenicidade ficaram em bastante evidência nas décadas de 60 e 70 no Brasil, atualmente a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), estipula a necessidade de se realizar um controle de rígido sobre a substância lenalidomida e do medicamento que a contenha. Tais controles são atualmente descritos Resolução RDC nº 735, de 13 de julho de 2022 e pela Instrução Normativa - IN nº 163, de 13 de julho de 2022.

Além dos controles impostos ao detentor de registro, a empresa que pretende desenvolver a versão genérica/similar do produto deve seguir as normativas vigentes para essa finalidade. 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 resolução RDC nº 35, de 2012, alterado pela resolução RDC nº 290, de 2019, que dispõe:

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 resolução RDC nº 35, de 2012 , 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, a não possibilidade da aplicação dos dispositivos legais prevista, justifica o pedido de excepcionalidade da empresa.

A Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER) avaliou o pleito e se posicionou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 11/2022/SEI/CETER/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, assim tem acompanhado juntamente com a Glenmark Laboratórios Ltda bem como, com algumas outras empresas as dificuldades para aquisição do produto Revlimid em território brasileiro.

É importante destacar que a empresa detentora , informou a ANVISA, que o produto disponibilizado no México trata-se 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 à uma possível não intercambialidade em relação ao medicamento de referência Revlimid disponibilizado no Brasil.

Neste sentido a CETER se posiciona favorável ao pedido de excepcionalidade para a utilização do produto Revlimid adquirido em território mexicano par fins de desenvolvimento bem como para ser utilizado como medicamento de referência em estudo de bioequivalência e estudo de equivalência farmacêutica com fins de registro de medicamento genérico/similar junto à Anvisa.

Por fim destaco ainda que matérias semelhantes já foram decididas pela DICOL, por meio dos processos SEI nº 25351.933239/2020-61, SEI nº 25351.906485/2022-10 e SEI nº 25351.911067/2022-36. Nesse contexto, ainda reforço que a publicação recente da Resolução RDC nº 735, de 13 de julho de 2022, que "*dispõe sobre o controle da substância lenalidomida e de medicamento que a contenha, e dá outras providências*", assim como, da Instrução Normativa - IN nº 163, de 13 de julho de 2022, que "*define, os critérios de controle especial para a realização de estudos e pesquisas, incluindo testes laboratoriais e ensaios com lenalidomida e demais substâncias constantes da lista C3 do Anexo I da Portaria SVS/MS nº 344/1998*", trouxeram ganhos que se refletirão na tendência de minimizar com esses pedidos já que as empresas interessadas em registrar medicamentos genéricos e similares passarão a ter maior facilidade em adquirir o medicamento comparador, possibilitando de maneira direta o acesso a medicamentos de que a população necessita.

### 3. Voto

Diante do exposto, **Voto pela Aprovação** da solicitação de excepcionalidade da empresa Glenmark Farmacêutica Ltda para a utilização do produto Revlimid (lenalidomida) a ser adquirido em território mexicano para realização de desenvolvimento do seu produto e de ensaios comparativos (equivalência farmacêutica e estudo de bioequivalência) para fins de registro de medicamento genérico/similar.

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

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 16/09/2022, às 11:29, 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 **2053855** e o código CRC **F7AA3D18**.