

VOTO Nº 330/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.926907/2023-46

Expediente nº 1391447/23-9

Analisa o pedido de excepcionalidade para indicação de Produto biológico comparador para o registro de heparina sódica suína em solução injetável, pela via de desenvolvimento por comparabilidade.

Área responsável: GPBIO/GGBIO/DIRE2

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Blau Farmacêutica, por meio do Ofício Sei nº 2640690, para indicação de Produto biológico comparador para o registro de heparina sódica suína em solução injetável, pela via de desenvolvimento por comparabilidade.

Observa-se que o mercado de heparinas sódicas no Brasil é um mercado restrito, sendo que há somente quatro heparinas de origem suína registradas, sendo uma delas clone de outra, e uma heparina de origem bovina registrada, destas somente uma é totalmente fabricada em território nacional.

A ausência de um produto referência/comparador registrado no mercado nacional, provoca um entrave para o registro de novos produtos, uma vez que o produto utilizado como comparador, a heparina sódica de nome comercial Liquemine, teve a sua produção descontinuada e o seu registro cancelado a pedido do seu detentor em 2009.

Após isso, houve somente um registro de uma nova heparina sódica suína no país, tendo a sua aprovação se dado de forma condicional, por meio da RDC 415/2020, devido à pandemia de Covid-19.

Diante desse cenário, justifica-se o pedido de excepcionalidade em tela.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

Primeiramente é necessário destacar que a resolução da questão do produto comparador para viabilizar o registro de novas heparinas no Brasil é urgente.

Nesse sentido, atualmente a norma que regulamenta a questão é a RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA – RDC Nº 55, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências, que traz:

Art. 27. O produto biológico a ser utilizado como comparador no exercício de comparabilidade deverá ser o produto registrado na Anvisa, cujo registro tenha sido embasado por um dossiê completo.

§ 1º Em caso de comprovada indisponibilidade comercial do produto biológico comparador no mercado nacional e internacional, a eleição do medicamento a ser utilizado no exercício de comparabilidade deverá ser previamente discutida e anuída pela Anvisa.

§ 2º Na situação prevista no parágrafo anterior, será candidato a comparador o produto biológico novo registrado por outra autoridade regulatória que adote critérios técnico-científicos semelhantes aos da Anvisa e quando haja possibilidade de acesso total e irrestrito às informações de registro para a Anvisa.

Assim sendo, durante a avaliação o presente pedido de excepcionalidade a Gerência de Produtos Biológicos se

manifestou por meio da Nota Técnica 43/2023/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (2547543), em que contextualizou sobre o cenário das Heparinas no Brasil, colocando sobre a escassez de produtos registrados que possam ser usados como comparador, visto que nenhuma heparina com registro válido foi registrada por meio de um dossiê completo, além de que as indicações terapêuticas possíveis no momento dos registros foram restritas, considerando as provas apresentadas nos respectivos dossiês de registro.

A ausência de um comparador impossibilita o registro pela via de desenvolvimento por comparabilidade, o que restringe o número de produtos que poderia ser ofertado à população brasileira e a gama de indicações terapêuticas aprovadas no registro.

Considerando a inexistência de um comparador nacional disponível, o §1º do Art. 27 estabelece que a Anvisa deve anuir o comparador.

A GPBIO coloca que, no caso das heparinas sódicas suínas, um comparador potencial aceitável poderia ser a heparina sódica da empresa Fresenius Kabi, NDA - 017029 e 017651, aprovada nos EUA desde 1939, a qual possui as seguintes indicações terapêuticas aprovadas por essa autoridade reguladora:

- Profilaxia e tratamento de trombose venosa e embolia pulmonar
- Prevenção de trombose venosa profunda e embolia pulmonar pós-operatórias em pacientes submetidos à cirurgia abdominotorácica de grande porte ou que, por outros motivos, estejam em risco de desenvolver doença tromboembólica
- Fibrilação atrial com embolização
- Tratamento de coagulopatias consumptivas agudas e crônicas (coagulação intravascular disseminada)
- Prevenção da coagulação em cirurgias arteriais e cardíacas
- Profilaxia e tratamento da embolia

arterial periférica

- Uso como anticoagulante em transfusões de sangue, circulação extracorpórea e procedimentos dialíticos

Considerando que a FDA é uma Agência de Referência pela Anvisa, que adota critérios técnico-científicos semelhantes ou mais rigorosos que a Anvisa, atende-se ao disposto na primeira parte do §2º do art 27.

Ainda assim, esse comparador não atenderia de forma integral o previsto na normativa, que coloca a necessidade de acesso total e irrestrito às informações de registro sob custódia da FDA à Anvisa, o que torna inviável o uso de qualquer comparador internacional não disponível no Brasil. Caracterizando assim a necessidade da deliberação da presente excepcionalidade.

Apesar disso, considerando o aqui disposto, o cenário de restrição de registro e de indicações terapêuticas aprovadas, as características do produto, o reconhecimento por parte da Anvisa de que as heparinas sódicas suínas aprovadas pela FDA possuem qualidade, eficácia e segurança para todas as indicações terapêuticas aprovadas por essa Agência, considera-se **tecnicamente viável** o uso da heparina de NDA 017029 como produto comparador para heparinas sódicas suínas a serem registradas pela via de desenvolvimento por comparabilidade.

3. **Voto**

Pelo exposto **VOTO** pela **APROVAÇÃO** do uso do **comparador internacional Heparina Sódica da empresa Fresenius Kabi, NDA - 017029 e 017651, aprovada pela FDA desde 1939**, para fins de condução dos estudos de comparabilidade para o registro de heparina sódica suína em solução injetável, pela via do desenvolvimento por comparabilidade, contudo a avaliação da adequabilidade e os resultados do estudos são pontos a ser considerados pela área técnica, no momento oportuno.

Este é o meu voto que submeto à deliberação pela Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo.



Freitas, Diretora, em 08/12/2023, às 19:12, 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 **2712711** e o código CRC **8CF8F75E**.

Referência: Processo nº
25351.926907/2023-46

SEI nº 2712711