

VOTO Nº 29/2024/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.276469/2020-11

Expediente indeferido nº 1077915/20-9

Expediente recurso nº 4621869/22-1

Recorrente: GEDEON RICHTER DO BRASIL IMPORTADORA,
EXPORTADORA E DISTRIBUIDORA S.A.

CNPJ: 12.134.906/0002-69

Voto por **CONHECER** do recurso e, no mérito, **DAR PROVIMENTO PARCIAL**, retornando à área técnica para análise.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Trata-se de análise do recurso interposto pela empresa GEDEON RICHTER DO BRASIL IMPORTADORA, EXPORTADORA E DISTRIBUIDORA S.A. em desfavor à decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos – GGREC na Sessão de Julgamento Ordinária nº 14, realizada no dia 24 de maio de 2023, que decidiu, por unanimidade, **CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO**, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 45/2023-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme ARESTO nº 1.571, de 24/05/2023, publicado no DOU nº 99, de 25/05/2023.

Em 07/04/2020 foi protocolada a petição de 11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo.

Em 22/04/2020, a empresa protocolou, sob o expediente nº 1251155/20-2, a petição 1384 - MEDICAMENTO NOVO - Documentação para avaliação de segurança e eficácia, sobre a qual a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia -

GESEF se manifestou, por meio do Parecer nº 054/2022-GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, pelo indeferimento da referida petição.

A empresa tomou conhecimento dos motivos do indeferimento por meio do Ofício nº 4423541221, enviado e lido pela empresa em 13/07/2022.

Por conseguinte, o indeferimento da petição de Registro de Medicamento Novo, expediente nº 1077915/20-9, foi publicado no DOU nº 143, de 29/07/2022, por meio da Resolução RE nº 2.438 de 28/07/2022.

A empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão em 29/08/2022 sob o expediente nº 4621869/22-1.

Em Sessão de Julgamento Ordinária nº 14, realizada no dia 24 de maio de 2023, a GGREC decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 45/2023-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme ARESTO nº 1.571, de 24/05/2023, publicado no DOU nº 99, de 25/05/2023.

Em 01/06/2023 foi enviado o Ofício Eletrônico nº 0558918235, informando à recorrente da decisão proferida **em 1ª instância**, o qual foi lido pela empresa em 05/06/2023.

Em 03/07/2023 a empresa interpôs o presente recurso administrativo de 2ª instância, sob o expediente nº 0679927/23-9.

Em 16/08/2023, em etapa de juízo de retratação, a GGREC manteve a sua decisão de negar provimento ao recurso, conforme Despacho nº 261/2023-GGREC/GADIP/ANVISA.

É a síntese necessária. Segue-se ao exame do recurso.

2. DO JUÍZO QUANTO À ADMISSIBILIDADE

Nos termos do art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 266/2019, são pressupostos objetivos de admissibilidade dos recursos, a previsão legal, a observância das formalidades legais e a tempestividade e pressupostos subjetivos de admissibilidade, a legitimidade e o interesse jurídico.

Quanto à tempestividade, dispõe o art. 8º da RDC nº 266/2019 que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. Portanto,

considerando que a recorrente tomou conhecimento dos motivos da decisão em 13/07/2022, por meio do Ofício nº 4423541221, e que protocolou o presente recurso em 29/08/2022, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.

Além disso, verificam-se as demais condições para prosseguimento do feito, visto que o recurso tem previsão legal, foi interposto perante o órgão competente, a Anvisa, por pessoa legitimada, não tendo havido o exaurimento da esfera administrativa e estando presente, por fim, o interesse jurídico.

Portanto, constata-se que foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 6º da RDC nº 266/2019, razão pela qual o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

3. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

Inicialmente a empresa fez um breve histórico sobre o indeferimento do pedido de registro do medicamento Postinor Uno, comprimidos de 1,5 mg de levonorgestrel, utilizado para a prevenção de gravidez não planejada nos casos de relações sexuais sem o uso de contraceptivos, de suspeita de falha do anticoncepcional utilizado ou de agressão sexual, quando a mulher não estava protegida por algum outro método eficaz (popularmente conhecida como "pílula do dia seguinte).

De acordo com o relato da recorrente, em 2019 uma nova gestão havia recentemente assumido os trabalhos na Empresa e identificou que a submissão da renovação do registro medicamento Postinor UNO havia sido submetida intempestivamente pela gestão anterior, havendo o indeferimento por perda do prazo para protocolo do pedido de renovação.

Após discussões com a área técnica da Anvisa, a empresa informou que foi orientada a realizar o novo peticionamento para registro Postinor Uno como medicamento novo (petição de código 11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo).

Paralelamente, a empresa fez solicitação para esgotamento do estoque do medicamento caducado, sendo autorizado pelo Ofício nº 1340/2019/SEI/GADIP-CG/ANVISA. A conclusão relatada pela empresa foi que "a ANVISA reconheceu a existência de "baixo risco ao usuário", razão pela qual foi

autorizada a comercialização de estoque mesmo diante da iminência de publicação de caducidade do registro do produto.”

O peticionamento do novo processo de registro, objeto do presente recurso, foi indeferido em 29 de julho de 2022, em razão da ausência de documentação exigida para registro de medicamentos novos prevista na RDC nº 200/2017, norma vigente no momento do protocolo do pedido. Dentre as razões para reforma da decisão recorrida, a empresa alegou que, apesar do indeferimento do Postinor Uno ter sido baseado na insuficiência da documentação requerida pela RDC 200/2017 para registro de medicamento novo, o referido produto não é medicamento novo, nem sob ponto de vista farmacológico, nem sob ponto de vista histórico, não sendo razoável fazer essa análise 23 anos após a concessão do primeiro registro de levonorgestrel no país sem considerar o histórico do produto.

A empresa relatou que se reuniu novamente com a Anvisa após o indeferimento da petição de registro e recebeu a orientação para que "o recurso fosse submetido contendo os argumentos apresentados e que a questão seria deliberada juntamente à GGMED considerando o histórico do medicamento e os motivos de indeferimento".

A empresa esclareceu que, em âmbito mundial, a Organização Mundial de Saúde ("OMS") recomenda o uso de contracepção de emergência como forma de garantir a proteção aos direitos reprodutivos, desde que haja indicação médica para o referido tratamento no caso específico. No Brasil, o Ministério da Saúde ("MS") segue as mesmas orientações da OMS:

"A Anticoncepção de Emergência (AE) está normatizada e regulamentada para uso no Brasil?

R: Entre os muitos organismos internacionais, a AE está aprovada pela Organização Mundial de Saúde, pela International Planned Parenthood Federation (IPPF), pela Family Health International (FHI), pela Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) e pelas agências reguladoras da maioria dos países, incluindo a Food and Drug Administration (FDA). No Brasil, a AE é medicação aprovada pelos órgãos de vigilância sanitária e disponível, comercialmente, mediante receita médica. Além disso, a AE está incluída pelo Ministério da Saúde nas normas técnicas de Planejamento Familiar (1996) e Violência Sexual (1998).

A AE também faz parte das recomendações e orientações da Federação Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e da Sociedade Brasileira de

Reprodução Humana (SBRH).

O Conselho Regional de Medicina de São Paulo, no caderno de ética em ginecologia e obstetrícia, assegura que a AE é um direito da mulher. Acrescenta que negar sua prescrição sem justificativa aceitável, mediante suas possíveis e graves consequências, constitui infração ética passível das medidas disciplinares pertinentes."

A empresa esclareceu que o Postinor foi aprovado em outro contexto regulatório, tendo sido comercializado no país desde 1999 até 2019, sem impactos negativos relevantes para a saúde das consumidoras, conforme atestam os dados de comercialização e farmacovigilância. O medicamento Postinor Uno, concentração em dose única de 1,5 mg, teve registro aprovado pela Anvisa em 2005. Seu registro se deu como nova concentração (dose única) do medicamento Postinor, registrado como medicamento novo na concentração de 0,75mg, desde 1999. Em ambos os casos os estudos apresentados foram deferidos conforme a legislação da época.

A empresa informou que os pedidos de renovação de registro do medicamento de 2003 e 2008 foram deferidos e o pedido de renovação de 2013 teve revalidação automática. Mencionou ainda que encaminhava anualmente à Anvisa o Histórico de mudança do Produto (HMP), conforme orientado na RDC 48/2009, substituída pela RDC 73/2016, e que houve diversas oportunidades para que a Anvisa questionasse eventuais riscos através dessas submissões ou solicitasse informações adicionais para a Gedeon, caso entendesse necessário, o que nunca ocorreu.

Adicionalmente a empresa ressaltou que, para fins de renovação do registro, não é necessário apresentar novamente todos os estudos realizados para concessão de registro de medicamento novo, logo, se não houvesse a caducidade do registro, por questão meramente administrativa, não haveria discussão alguma sobre a segurança e eficácia do medicamento, que estaria comprovada através da documentação acostada aos autos do registro inicial. Ressalvou, ainda, que a ausência de documentos exigidos pela RDC 200/2017 não indica que o medicamento não é eficaz.

A empresa ainda relatou que o Postinor foi medicamento de referência entre 2012 e 2017, sendo utilizado como comparador nos estudos de bioequivalência para registro dos genéricos e similares que se encontram atualmente no mercado (ao todo 13 medicamentos). Dessa forma, a empresa questionou, visto que os 13 medicamentos aprovados com base no Postinor

continuam sendo considerados seguros e eficazes pela Anvisa, se existe dúvidas em relação à segurança e eficácia do levonorgestrel 1,5mg que não podem ser sanadas pelos documentos apresentados para o Postinor Uno.

A empresa reclamou que a manutenção do referido indeferimento resultaria em uma indevida restrição de sua liberdade econômica e livre iniciativa.

Ao final, a empresa requereu a reconsideração da decisão proferida no Voto 45, para que a GGMed defira o pedido de registro do Postinor Uno, considerando todo o histórico positivo que evidencia a importância social, a segurança e eficácia do produto.

4. ANÁLISE DE MÉRITO

De acordo com o parecer técnico de indeferimento da petição de registro do medicamento Postinor Uno (forma farmacêutica comprimidos, concentração de 1,5 mg de levonorgestrel), emitido pela Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia - GESEF, que levou ao indeferimento da petição:

(...) a documentação encaminhada foi considerada inadequada para fins de comprovação de segurança e eficácia do medicamento Postinor Uno, comprimidos de 1,5 mg, de acordo com a resolução vigente (RDC 200/2017) No contexto da ausência de benefício clínico claramente evidenciado do medicamento Postinor Uno e das limitações dos dados de eficácia e segurança apresentados, um balanço benefício-risco favorável ao uso de levonorgestrel, 1,5 mg em dose única, para a contracepção de emergência, não foi evidenciado.

Diante do indeferimento, ao questionar sobre o procedimento para protocolo de novo processo de registro, via Anvisa Atende, por meio do protocolo Anvisa Atende 2019340896, a empresa recebeu a seguinte orientação:

(...) protocolar o assunto 11306 - MEDICAMENTO NOVO - Registro de Medicamento Novo, visto que esta era a categoria do registro anterior. Ressalta-se que deve ser apresentada documentação de acordo com a RDC 200/2017.

A RDC 200/2017, prevê as seguintes descrições das categorias possíveis para medicamentos sintéticos, como é o caso do levonorgestrel:

XXVI - medicamento genérico - medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI (Lei nº 9.787, de 10/02/1999);

XXVII - medicamento similar - aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículos, devendo sempre ser identificado por nome comercial ou marca; (Medida Provisória nº 2.190-34, de 2001);

XXVIII - medicamento novo - medicamento com Insumo Farmacêutico Ativo - IFA novo no país;

XXIX - medicamento inovador - medicamento com inovação incremental, com desenvolvimento de melhorias em relação a um medicamento já registrado no país, incluindo novos sais, isômeros ou mistura de isômeros, ésteres ou éteres de moléculas anteriormente registradas;

Em relação aos requisitos a serem apresentados, tem-se o seguinte:

CAPÍTULO IV

DOS REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA O REGISTRO DE MEDICAMENTO NOVO

Seção I

Do Registro de Medicamento Novo

Art. 25. Esta seção se refere ao registro de medicamento com Insumo

Farmacêutico Ativo novo - IFA.

Art. 26. A petição de registro descrita nesta seção, além da documentação citada

nas Seções IV e V do Capítulo III, deverá estar acompanhada de:

I - relatório de segurança e eficácia de acordo com guia específico, contendo:

a) relatório de ensaios não-clínicos; e

b) relatório de ensaios clínicos fase I, II e III.

II - plano de Farmacovigilância, de acordo com a legislação específica vigente.

Resta claro que o enquadramento da petição se deu de forma equivocada, visto que o medicamento Postinor Uno não se enquadra na definição de medicamento novo por não apresentar IFA novo no país. Entretanto, caso fosse de fato um medicamento novo, a documentação encaminhada pela empresa realmente não atenderia aos requisitos da RDC 200/2017, como supramencionado no trecho do parecer técnico de indeferimento.

Ressalto o trecho mencionado no VOTO Nº 45/2023/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, “a despeito de ter sido anteriormente registrado como medicamento novo, considerando a legislação vigente, o novo pedido de registro de Postinor deveria ter sido protocolado como medicamento genérico ou similar, e apresentadas as provas necessárias para tal, conforme previsto na RDC nº 200/2017, e não como medicamento novo.” Destaco ainda que, apesar de ter havido recomendação da Anvisa para que a empresa submetesse petição de medicamento novo, houve também a recomendação para apresentar a documentação de acordo com a RDC 200/2017, o que não foi feito.

De acordo com a RDC 35/2012, que dispõe sobre os critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência, tem-se que:

Art. 11. O medicamento que ingressa na Lista de Medicamentos de Referência torna-se parâmetro de eficácia terapêutica, segurança e qualidade para o registro de outros medicamentos.

Parágrafo único. Na inexistência do medicamento de referência poderá ser incluído na Lista de Medicamentos de Referência:

I - o medicamento genérico ou similar, de ação sistêmica, que tenha comprovado equivalência farmacêutica e bioequivalência/biodisponibilidade relativa em relação ao medicamento referência anteriormente eleito mas que deixou de ser comercializado, desde que atenda aos critérios farmacocinéticos definidos no art. 17 desta Resolução;

Tendo em vista que se encontra sem comercialização,

o Postinor não é mais considerado medicamento de referência. Diante do seu cancelamento, foi eleito como medicamento de referência para levonorgestrel, comprimido de 1,5mg, o DIAD, que deverá ser utilizado como comparador no registro de genéricos e similares. O medicamento DIAD foi registrado como similar, utilizando a extrapolação de dados de segurança e eficácia do Postinor Uno.

Em resumo, não foi apresentada comprovação de segurança e eficácia como medicamento novo para o Postinor Uno, com base na legislação atual. Há, entretanto, um histórico considerável, que consiste no medicamento ter sido registrado como novo e utilizado em 100% dos estudos comparativos para registro dos respectivos medicamentos genéricos e similares. De fato, independente dos dados apresentados para o Postinor, os medicamentos genéricos e similares registrados, utilizados atualmente pela população, tiveram a segurança e eficácia comprovada mediante a extrapolação dos dados do Postinor.

Analisando o mérito tem-se que não houve erro ou ilegalidade no parecer técnico e sim na instrução processual por parte da empresa. Com base nos requisitos da RDC 200/2017 a empresa se enquadraria na classe de medicamentos similar, entretanto, houve a orientação para que a nova submissão fosse como medicamento novo e a empresa contou com o histórico regulatório do medicamento para se isentar da apresentação de dados de segurança e eficácia.

O processo de registro teve os dados de qualidade avaliados e deferidos, sendo que o histórico do medicamento foi considerado, havendo a realização de análise abreviada do processo, uma vez que a empresa alega que o produto é igual ao previamente registrado.

Diante do exposto, considerando que não é possível aceitar o registro de um medicamento novo sem que sejam apresentados os dados requeridos pela RDC 200/2017, mas considerando o histórico do Postinor Uno e os dados de qualidade, sugiro o retorno para a área técnica para que seja feita a avaliação do processo como medicamento similar, havendo troca do assunto de petição e solicitação de dados complementares à empresa no âmbito dessa categoria de medicamento. Em relação à comprovação de segurança e eficácia, não será necessário apresentar estudo de bioequivalência e equivalência farmacêutica, visto que esses dados foram apresentados no processo do medicamento DIAD.

Em situação semelhante, questionada sobre a legalidade de se utilizar informações cujo conhecimento tenha sido obtido em processos administrativos de terceiros para fins decisórios, a procuradoria concluiu, no parecer PARECER n. 00204/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que existe respaldo jurídico para que a Agência utilize informações cujo conhecimento tenha sido obtido em processos administrativos de terceiros para fins decisórios. Sugiro, entretanto, nova consulta à procuradoria.

A empresa poderá, se for de seu interesse, solicitar correção da taxa paga para registro de medicamento novo à Gegar, visto que a taxa para medicamento similar é outra.

5. DO VOTO

Ante o exposto, **VOTO** por **CONHECER** o recurso e **DAR PROVIMENTO PARCIAL**.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 22/02/2024, às 10:10, 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 **2807104** e o código CRC **8E10A578**.