

VOTO Nº 128/2023/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.923735/2023-59

Analisa proposta de Abertura Única de Processo Administrativo de Regulação e de minuta de de Instrução Normativa, com dispensa de AIR e CP, referente à Inclusão da substância delamanide na lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021.

Posição do relator: Favorável

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados (GPCON/DIRE5)

Agenda Regulatória: Não é projeto regulatório da Agenda (assunto de atualização periódica)

Relator: DANIEL MEIRELLES FERNANDES PEREIRA

1. Relatório e Análise

Cuida o presente processo de proposta de Abertura Única de Processo Administrativo de Regulação e de minuta de Instrução Normativa, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), motivada pela Gerência de Produtos Controlados (GPCON/GGMON), para inclusão de substância na Instrução Normativa (IN) que lista

as substâncias classificadas como antimicrobianas, conforme a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 471/2021. Trata-se de tema de atualização periódica, portanto, não há previsão na Agenda Regulatória.

O presente pedido de Abertura de Processo Administrativo de Regulação obedece aos termos da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021, que dispõe sobre as diretrizes e os procedimentos para a melhoria da qualidade regulatória na Anvisa e da Orientação de Serviço nº 117/Anvisa, de 12 de dezembro de 2022, que trata do fluxo regulatório e dos procedimentos para os assuntos de atualização periódica.

A referida solicitação de abertura de processo administrativo de regulação para a atualização da referida lista medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, sujeitos a controle específico, está instruída com o Formulário de Solicitação para Abertura de Processo Administrativo de Regulação para Assunto de Atualização Periódica (FAP-AP) (SEI nº2486806).

Em relação à condição processual, a GPCON, nos termos do Formulário de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 2486806), item 3, solicita a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) por se caracterizar de baixo impacto, conforme inciso III do artigo 18 da Portaria nº 162/2021. Trata-se de registro de medicamento novo cujo princípio ativo se enquadra como antimicrobiano, e, portanto, a inclusão na lista de substâncias antimicrobianas da RDC nº 471/2021. Os controles a serem instituídos já são conhecidos pelos entes afetados, pois constam de norma pré-existente que engloba todas as substâncias com a mesma ação farmacológica, não havendo inovações regulatórias. Ademais, a área propõe a dispensa de Consulta Pública (CP), dado que a atualização da lista de substâncias da RDC nº 471/2021 se baseia em análise estritamente técnica, fundamentada no enquadramento de substância como antimicrobiana. Assim, uma vez que a substância se enquadra no perfil antimicrobiano, esta deverá estar sujeita aos requisitos de norma pré-existente já aplicável a essa classe de substâncias. Logo uma CP não seria improdutiva, considerando a finalidade e os princípios da eficiência, razoabilidade e proporcionalidade administrativas.

Cuida também o presente voto de avaliar a proposta de inclusão da substância delamanide na lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição,

isoladas ou em associação, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021.

O rito processual para a atualização das listas de antimicrobianos foi estabelecido pela Orientação de Serviço Conjunta (OS) nº 001/2015, que disciplina os procedimentos de inclusão de substâncias antimicrobianas, componentes de novos medicamentos registrados, no Anexo I da Resolução - RDC nº 20/2011 e de suas atualizações. Do procedimento, extrai-se que a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF/GGMED) analisa solicitação de registro de novo antimicrobiano e, em caso de deferimento do registro, motiva a GPCON solicitando atualização da lista. Em relação a esse fluxo, destaco que a OS encontra-se desatualizada, visto que foi elaborada considerando estrutura organizacional da Anvisa já extinta. Não obstante, de uma forma geral, permanecem válidos os procedimentos estabelecidos pela referida Orientação.

A RDC nº 20/2011 foi revogada pela RDC nº 471/2021, a qual dispõe sobre os critérios para a prescrição, dispensação, controle, embalagem e rotulagem de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, listadas em Instrução Normativa específica, assumindo integralmente seu conteúdo.

Conforme, Memorando nº 86/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 2485418), processo 25351.923623/2023-06, a Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia (GESEF) informou da sugestão do deferimento do pedido de registro do medicamento DELTYBA (delamanide), na forma farmacêutica comprimidos revestidos, na concentração de 50mg, da empresa Mylan Laboratórios LTDA, e em função de sua atividade antimicrobiana, solicitou à Gerência de Produtos Controlados, a inclusão na lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021.

Destaco ainda, conforme descrito no PARECER Nº 120/2023/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 2485500) e bula (SEI nº 2485505) do medicamento DELTYBA (Delamanide) que ele é indicado para o uso como parte de um regime de combinação apropriado para tuberculose pulmonar multirresistente a medicamentos (TBMR) em pacientes adultos quando um regime de tratamento eficaz não puder ser composto

por razões de resistência ou tolerabilidade. O mecanismo de ação farmacológico de delamanide envolve a inibição da síntese dos componentes da parede celular micobacteriana, ácido metoximicólico e ceto-micólico. Os metabólitos identificados de delamanide não mostram atividade anti-micobacteriana. Delamanide não possui atividade *in vitro* contra outras espécies bacterianas além das micobactérias.

Vale ressaltar ainda, que em agosto de 2020, em sua 89ª Reunião Ordinária, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (CONITEC) deliberou por unanimidade recomendar a incorporação de delamanide para o tratamento de tuberculose multirresistente e tuberculose com resistência extensiva pelo Ministério da Saúde.

Registro que a Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG), se manifestou no presente processo por meio do Parecer Nº 40/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI Nº 2497415) no qual a se manifesta, de forma recomendatória, quanto à adequação da instrução processual da proposta de abertura de processo regulatório, nos termos da Portaria nº 162, de 2021, e da OS nº 96, de 2021 e pontua no item 14 que não foi localizada Nota técnica que fundamente a atualização específica do ato normativo, incluindo informações de caráter técnico e a confirmação de alinhamento às condições processuais da abertura única aprovada, conforme determina o parágrafo único do art. 27 da OS nº 117, de 2022. Nesse sentido, a GPCON esclarece que no processo 25351.923623/2023-06 constam os documentos elaborados pela GESEF, quais sejam: Memorando nº 86/2023/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2485418) e Parecer nº 120/2023/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2485500), nos quais encontra-se o embasamento técnico que fundamenta esta atualização de ato normativo.

Não obstante, a fim de atender ao disposto na OS nº 117, de 2022, conforme apontado pela ASREG em seu parecer, a GPCON elaborou a Nota técnica nº 169/2023/SEI/GPCON/DIRE5/ANVISA (SEI 2504361) em que reafirma sua competência, definida por meio da Orientação de Serviço Conjunta nº 001/2015 (SEI 2486851), acordada entre a GESEF e a GPCON, a qual icumbe à GPCON apenas a instrução processual, sem qualquer avaliação de mérito pela área técnica quanto à inclusão de substâncias antimicrobianas na IN referente à RDC nº 471/2021 e adicionalmente, como base na avaliação técnica da GESEF, supra mencionada, sugere a inclusão da

substância **delamanide** na Instrução Normativa que lista as substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021.

Por fim, informo que a proposta de minuta de instrução normativa (SEI nº 2487394) é dispensada de avaliação jurídica pela Procuradoria Federal junto à Anvisa, já que o instrumento normativo proposto tem modelo pre-definido e validado e já é utilizado nas atualizações periódicas anteriores, ficando, portanto, dispensada de nova análise jurídica.

2. Voto

Diante do exposto, entendo que a proposta regulatória apresentada encontra-se fundamentada tecnicamente e motivada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade. Portanto, VOTO pela APROVAÇÃO da Abertura Única de Processo Administrativo de Regulação e de minuta de IN referente à inclusão da substância delamanide na lista de substâncias classificadas como antimicrobianos de uso sob prescrição, isoladas ou em associação, de que trata a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 471, de 23 de fevereiro de 2021.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 17/08/2023, às 17:28, 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 **2505341** e o código CRC **1A16C0B3**.

