

VOTO Nº 117/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351054514/2015-52

Analisa Relatório de Análise de Impacto Regulatório e proposta de Consulta Pública sobre critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência.

Área responsável: GGMED

Agenda Regulatória 2024-2025: Tema nº 8.34 - Revisão dos critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência.

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de apresentação do Relatório de Análise de Impacto Regulatório e da proposição de minuta Consulta Pública para revisão da Resolução de Diretoria Colegiada nº 35 de 2012, que dispõe sobre critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência.

Em dezembro de 2022, a Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) enviou a Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG), o Formulário de Abertura de Processo Administrativo de Regulação, motivado com a necessidade de revisão da RDC Nº 35/2012. A ASREG elaborou o Termo Abertura de Processo Regulatório para revisão da mencionada Resolução e publicou no Portal da Anvisa o Termo de Abertura de Processo (TAP) nº 11, de 13 de março de 2023, referente à revisão os critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência. Conforme informado na condição processual, o referido TAP

prevê a realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública.

Após as consultas internas e externas realizadas ao longo do processo regulatório, a GGMED encaminhou à Segunda Diretoria o Relatório de Análise de Impacto Regulatório e a proposta de minuta de Consulta Pública para revisão da RDC nº 35/2012. Em seu encaminhamento, a área propôs 60 (sessenta) dias para recebimento de contribuições.

Destaca-se, que a regulamentação dos critérios para indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na lista de referência, e principalmente a manutenção de uma lista com sustentabilidade para permitir o desenvolvimento de medicamentos genéricos e similares, tem imprimido diversos desafios a sua aplicação, e ao longo do tempo, diferentes consultas jurídicas foram remetidas à Procuradoria Federal junto a Anvisa com aspectos relacionados a proposta de minuta de CP supramencionada.

Nesta fase mais recente, após recebimento da proposta de Consulta Pública da GGMED, a Segunda Diretoria entendeu importante fazer uma nova consulta a Procuradoria junto à Anvisa, quanto a aspectos específicos da minuta, mesmo não sendo a consulta jurídica uma etapa obrigatória nesta fase do processo. A Procuradoria se manifestou por meio do Parecer n. 00082/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 3008661), o qual foi considerado pela GGMED, e resultou na versão de minuta de Consulta Pública a ser apresentada para deliberação por este Colegiado (Sei nº 3011109).

Destaca-se que a proposição de minuta em apreciação considerou também as seguintes manifestações jurídicas anteriores, relacionadas ao tema medicamento referência, algumas realizadas no âmbito de outros processos administrativos:

- Consulta: Memorando nº 100/2021/SEI/DIRE2/ANVISA(Sei nº 1643786), que encaminhou, para fins de análise jurídica, dúvidas em torno do alcance da definição de medicamento de referência, no que diz respeito a necessidade de comercialização no país, estabelecida no art. 3º, XXII, da Lei nº 6.360/76, com a redação dada pela Lei nº 9.787/99, com relação a disposições da RDC nº 35/2012.

Parecer: nº 00197/2021/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 1691298), com respostas aos questionamentos, em síntese concluindo que o cumprimento dos requisitos deve ocorrer no momento em que é feita a solicitação para a inclusão de medicamento na Lista de Medicamentos de Referência ou no momento de eleição do substituto do medicamento de referência.

- Consulta:Memorando nº 93/2023/SEI/DIRE2/ANVISA (Sei nº 2583360), que encaminhou, para fins de análise jurídica, o Despacho Nº 65/2023/SEI/CETER/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei nº 2516909), que indaga acerca da legalidade quanto a eleição como referência de medicamentos registrados como genéricos e similares na ausência de medicamento inovador (art. 11, RDC nº 35/2012) à luz do que prevê o conceito de medicamento referência: "produto inovador registrado no órgão federal" (inciso XXII do art. 3º da Lei nº 6.360/76, incluído pela Lei nº 9.787/99).

Parecer: nº 00211/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AG (Sei nº 2693133),conclui pela legalidade do art. 11 da RDC nº 35/2012 que prevê, como medida excepcional, a inclusão de medicamentos genéricos ou similares na LMR caso o medicamento de referência anteriormente eleito tenha deixado de ser comercializado.

- Consulta:Memorando nº 10/2024/SEI/DIRE2/ANVISA(Sei nº 2876538), realizada no âmbito de um processo de excepcionalidade, com questionamentos acerca das possibilidades de encaminhamentos frente a situações em que o medicamento registrado como novo nunca foi comercializado no país, em específico quanto a possibilidade de cancelamento antes do vencimento do registro,

necessidade de abertura de processo administrativo e possibilidade de registro de um segundo produto como novo ou inovador.

Parecer: nº

00055/2024/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (Sei nº 2980685), concluiu em síntese, (i) que como consequência da não comercialização, o medicamento não será revalidado, não sendo o seu cancelamento medida prevista na Lei nº 6.360/76; (ii) que a não comercialização do medicamento dentro do prazo de validade do seu registro não tem o condão de impor qualquer sanção ao agente regulado, sendo a consequência a não revalidação. Quanto ao registro de um segundo produtos como novo ou inovador, conclui em síntese que com base nos conceitos da própria RDC nº 753/2022, pode se concluir que um medicamento que tenha a mesma forma farmacêutica, concentração, indicação e posologia de outro já registrado não poderia ser enquadrado como medicamento novo. Quanto ao enquadramento como inovador, conclui que com base nos conceitos da própria RDC nº 753/2022, em tese, um medicamento que tivesse a mesma forma farmacêutica, concentração, indicação e posologia de outro medicamento já registrado poderia ser considerado medicamento inovador, caso apresentasse uma inovação diversa ao do medicamento tomado como referência.

Sendo este o relato passo a análise.

2. **Análise**

Inicialmente cabe pontuar que a Política Nacional de Medicamentos constitui um dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições da assistência à saúde da população. A Lei n.º 8.080/90, em seu artigo 6.º, estabelece como campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS) a “formulação da política de medicamentos (...) de interesse para a saúde (...)”. O seu propósito precípua é o de garantir a necessária segurança,

eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais.

Certamente, as diretrizes regulatórias para a eleição de medicamento de referência não devem perder de vista a importância de viabilizar o acesso aos medicamentos genéricos e similares, os quais são essenciais para a efetiva assistência farmacêutica no país. De igual maneira, estes produtos devem estar continuamente disponíveis aos segmentos da sociedade que deles necessitem, nas formas farmacêuticas apropriadas, direcionando a produção farmacêutica e o desenvolvimento científico e tecnológico do setor.

Destacamos que permanece atual a diretiva de estimular a fabricação desses produtos pelo parque produtor nacional, em face do interesse estratégico para a sociedade brasileira de ampliar o acesso a medicamentos essenciais para a recuperação e promoção da saúde.

Nesta esteira, trazemos a definição de medicamento de referência, a qual está prevista na Lei 6.360/1976, em redação dada pela Lei nº 9.787/1999 (a chamada “Lei do Genérico”): *“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, desde a criação do conceito medicamento genérico no Brasil foi criado também o conceito de medicamento de referência, visto que, eles estão intimamente relacionados – só pode registrar medicamento genérico se existir medicamentos de referência.

Posteriormente, foi incluído pela Lei 13.235/2015 o §6º no Art. 21 da Lei 6.360, determinando que “o medicamento similar, fabricado ou não no País, deverá ter a sua eficácia, segurança e qualidade comprovadas de forma equivalente à adotada para o medicamento genérico”. Assim, o registro de medicamentos similares também foi intimamente relacionado ao medicamento de referência.

Considerando a responsabilidade da ANVISA no registro de medicamentos, é evidente também a responsabilidade deste órgão na indicação de medicamentos de referência, para possibilitar o registro de medicamentos genéricos e similares. Para tanto, atualmente, são seguidos os critérios para indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na lista de referência previstos na RDC nº 35/2012.

A existência de medicamento de referência é premissa para o registro de genéricos e similares conforme Resolução RDC nº 753/2022, que dispõe sobre o registro de medicamentos de uso humano com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, inovadores, genéricos e similares. Ocorre que, em determinadas situações, há dificuldade na inclusão tempestiva e manutenção de medicamentos de referência aceitáveis para o registro de medicamentos genéricos e similares.

Nessas situações, considerando não haver possibilidade de registro de genéricos ou similares, existe uma restrição ao registro de medicamentos que é nociva à população (por impedir alternativas de tratamento) e às empresas farmacêuticas (por reduzir a possibilidade de concorrência).

A Gerência-Geral de Medicamentos, conforme previsto na abertura do processo de regulação, realizou a Análise de Impacto Regulatório - AIR (Sei nº 301185) onde foi apontado como problema regulatório principal a ser enfrentado, a dificuldade na inclusão tempestiva e manutenção de medicamentos de referência aceitáveis para o registro de medicamentos genéricos e similares.

Neste sentido, registra-se que o objetivo norteador para os trabalhos de revisão e disposto no AIR, foi tornar os critérios claros e os procedimentos objetivos e transparentes para inclusão tempestiva e manutenção de medicamentos de referência aceitáveis para o registro de medicamentos de genéricos e similares.

Além disso, os seguintes objetivos específicos almejam ser alcançados:

- a garantia da intercambialidade entre medicamentos genéricos/similares e os medicamentos de referência, durante toda a vigência do seu registro;
- a garantia da transparência e previsibilidade quanto aos medicamentos de referência que são aceitáveis para serem utilizados no registro de medicamentos genéricos e similares; e
- a minimização das dificuldades quanto a registro de medicamentos pela ausência de medicamentos de referência.

A AIR que subsidiou a minuta de Consulta Pública

para revisão da norma avaliou um total de cinco alternativas para enfrentamento do problema regulatório identificado, incluindo a não ação. Os riscos associados à adoção de cada uma das alternativas regulatórias foram mensurados por meio de matriz de risco, que considerou a relação entre intensidade e probabilidade dos impactos negativos levantados.

As seguintes alternativas regulatórias avaliadas:

- Alternativa 1: imposição da obrigatoriedade de empresas fabricantes de medicamentos novos e inovadores em fornecer amostras para realização de testes;
- Alternativa 2: eleição de mais de um medicamento de referência, de forma simultânea, seguindo a prática da FDA;
- Alternativa 3: possibilitar a comparação do produto com medicamento de referência internacional;
- Alternativa 4: redução da quantidade de amostras necessárias para realização dos testes para registro de medicamentos genéricos e similares; e
- Alternativa 5: manutenção da condição atual.

Com base na comparação das alternativas por Análise Multicritério (AMC) simples realizada, as alternativas 1 e 3 foram consideradas as mais vantajosas, e como essas duas alternativas não são excludentes, as duas foram consideradas em conjunto.

Destacamos a seguir as principais mudanças normativas que estão sendo propostas pela GGMed para Consulta Pública:

I - Criação de prazos mais restritos para resposta das detentoras de registro de medicamentos de referência,

II - Instituição de prazo de resposta para a ANVISA sobre a eleição de medicamento de referência substituto,

III - Alteração dos critérios para a eleição de medicamento de referência substituto, a fim de tornar a escolha mais direta, especialmente para medicamentos bioequivalentes;

IV - Implementação de ações relacionadas a produtos registrados, mas, não comercializados,

visando viabilizar o registro de produtos semelhantes e evitar assimetrias de mercado;

V - Mudança do modelo de Lista para uma Instrução Normativa de atualização periódica.

Além destas questões, cabe destacar que esta relatoria propõe a este Colegiado, em acréscimo as propostas da GGMed, as seguintes previsões normativas para fins de avaliação e contribuições por meio da Consulta Pública:

I - A previsão de que esgotadas as possibilidades de indicação de medicamento de referência para fins de registro de medicamentos genéricos e similares, será permitido as empresas registrarem o produto como novo ou inovador, desde que atendido os requisitos da RDC nº 753/2022; e

II - A previsão de possibilidade de inclusão de mais de um medicamento com o mesmo princípio ativo, mesma forma farmacêutica, concentração, indicação, via de administração e posologia na Lista de Medicamento de Referência. Resguardadas a adoção de medidas de transparências para o cidadão e os profissionais de saúde.

Assim, na Minuta de Consulta Pública Sei nº 3011109, proposta nos autos pela GGMed, proponho para o debate e contribuição na Consulta Pública, a inclusão das seguintes previsões normativas:

Art. XX É permitida a inclusão de um outro medicamento com o mesmo princípio ativo, mesma forma farmacêutica, concentração, indicação, via de administração e posologia na Lista de Medicamento de Referência

Parágrafo único: A situação prevista no caput, se aplica quando houver mais de um medicamento registrado na categoria regulatória de novo ou inovador que atenda aos critérios para compor a Lista de Medicamento de Referência.

Art. XX' Quando houver mais de um medicamento com as mesmas características na LMR, os medicamentos genéricos e

similares devem indicar na bula qual foi o medicamento de referência utilizado como comparador.

Parágrafo único: Anvisa poderá adotar outras estratégias de divulgação e transparência para dar conhecimento sobre qual o medicamento de referência foi utilizado nos estudos de comparabilidade.

Além disto, a inclusão do seguinte Parágrafo Único no Art. 25 da minuta proposta pela GGMED:

Parágrafo único: Caso o medicamento de referência substituto tenha sido incluído na Lista de Medicamento de Referência, os dois medicamentos poderão passar a integrar concomitantemente a LMR.

Alinhadas as práticas de transparência, a Anvisa também deve publicizar informação de quais medicamentos foram autorizados por meios da avaliação da viade desenvolvimento completo, abreviado equais são equivalentes terapêuticos.

Como norte da proposição e da busca pelo sentido, está o anseio de manter o acesso a medicamentos com qualidade, eficácia e segurança, condição precípua e inafastável da Lei 6.360 de 1976, devendo a Agência utilizar dos mecanismos disponíveis para não fechar as portas para o desenvolvimento e registro de medicamentos no Brasil, e por último, não impedir o acesso e nem deixar de contribuir para redução das vulnerabilidades terapêuticas do país.

Neste contexto, a interpretação que se advoga nesta manifestação é pragmática e consequente, porque permite a efetividade e a eficácia da lista de medicamento de referência, com atendimento do fim público e social a que se dirige, bem assim, que se ancora em valores concretos, reais e objetivos desta Agência.

Por fim, do ponto de vista das condições institucionais de resposta, não sobeja dúvida de que esta Agência pela ação da grande maioria de seus profissionais, vem desempenhando papel hercúleo para devolver e ofertar para a sociedade a melhor e mais eficiente resposta possível, mas, a

redução de quadros é fator comprometedor de qualquer planejamento e atuação, inclusive, para a efetivação da proposição regulatória em pauta.

Destaco o empenho e parabênzo os servidores da Anvisa envolvidos neste qualificado processo, destacadamente Raphael Sanches, Eduardo Agostinho e Nélio de Aquino que lideraram a matéria no âmbito da Gerência Geral de Medicamentos e que atuam como referência para que tenhamos uma regulação forte e em prol da sociedade brasileira.

Feitas estas colocações, passo ao voto.

3. **Voto**

Por todo o exposto, VOTO pela APROVAÇÃO:

- do Relatório de Análise de Impacto Regulatório Sei nº 3011185; e
- da minuta de Consulta Pública que dispõe sobre os critérios de indicação, inclusão e exclusão de medicamentos na Lista de Medicamentos de Referência, Sei nº 3011109, acrescida das inclusões proposta no presente voto, para o recebimento de contribuições pelo prazo de 60 (sessenta) dias.

Este é o Voto que submeto à decisão por esta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 12/06/2024, às 17:18, 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 **3011325** e o código CRC **C0910764**.