



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

INTERCAMBIALIDADE ENTRE MEDICAMENTOS BIOLÓGICOS E BIOSSIMILARES

Varley Dias Sousa

Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos – GGMED
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

SENADO FEDERAL
COMISSÃO DE ASSUNTOS SOCIAIS
Brasília, 15/8/2017



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

"Promover e proteger a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada com os estados, os municípios e o Distrito Federal, de acordo com os princípios do Sistema Único de Saúde, para a melhoria da qualidade de vida da população brasileira."

MISSÃO

VALORES

- ▶ Ética e responsabilidade como agente público
- ▶ Capacidade de articulação e integração
- ▶ Excelência na gestão
- ▶ Conhecimento como fonte para a ação
- ▶ Transparência
- ▶ Responsabilização



Registro de Medicamentos e Produtos Biológicos

Base Legal

Lei nº 6360/1976

“Art. 12 Nenhum dos produtos de que trata esta Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.”

“Art. 16 O registro de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas, ou mesmo para fins de diagnóstico, fica sujeito, além do atendimento das exigências próprias, aos seguintes requisitos específicos: (...)

II - que o produto, através de comprovação científica e de análise, seja reconhecido como seguro e eficaz para o uso a que se propõe, e possua a identidade, atividade, qualidade, pureza e inocuidade necessárias;”



Da Avaliação de Qualidade, Segurança e Eficácia para fins de registro e disponibilização de medicamento

Produção e comercialização de medicamentos no
mercado brasileiro



Manifestação de interesse através de
protocolo de dossiê pelo interessado,
junto a Anvisa



- documentação administrativa;
- documentação técnica: **comprovação de qualidade e de segurança e eficácia** do medicamento objeto do registro;
- certificação de cumprimento dos princípios de BPF no local no qual o medicamento será fabricado



Análise criteriosa das informações protocoladas

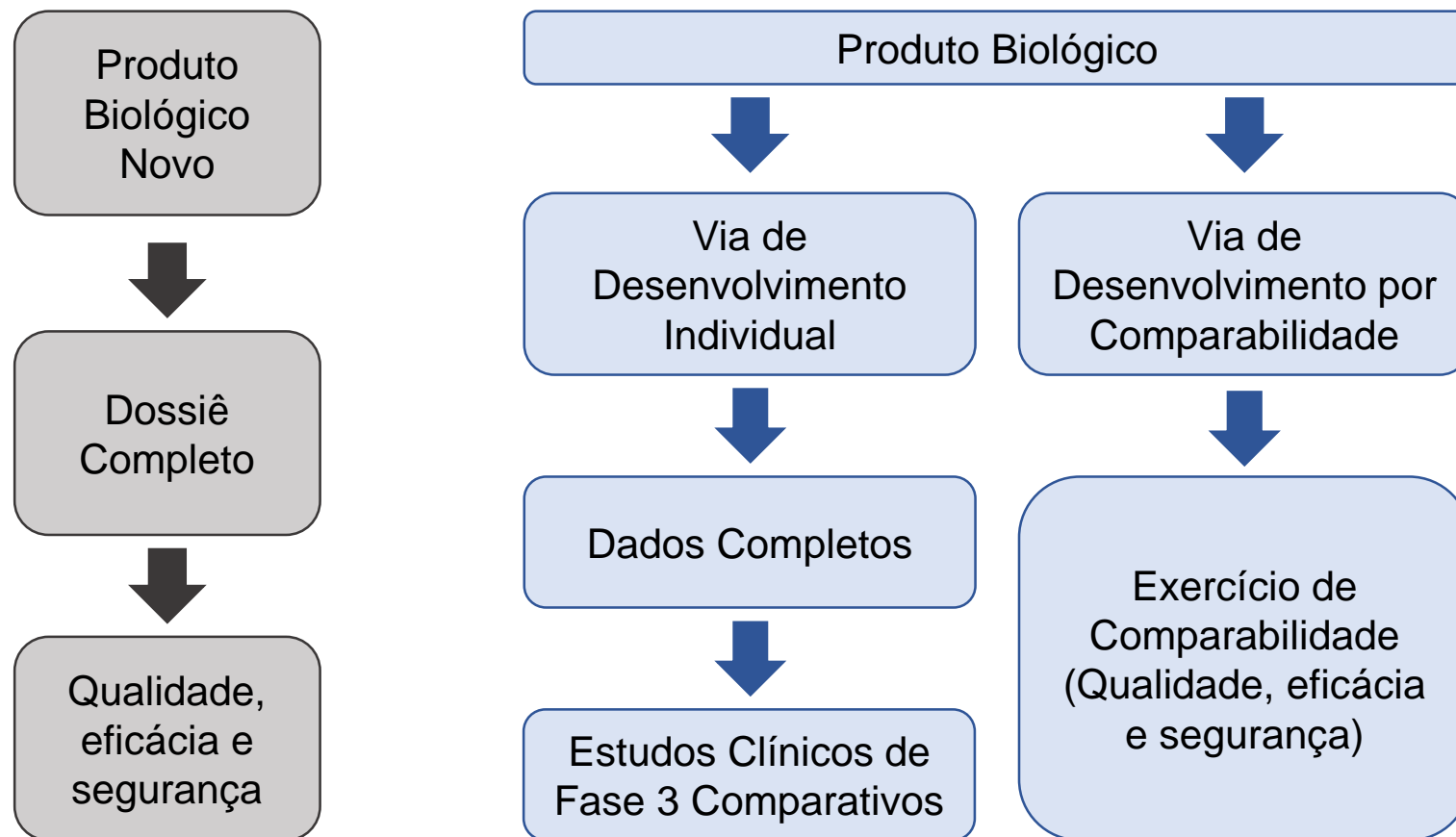


Concessão de registro



RDC 55/2010

Vias para Registro de produtos biológicos no Brasil





Requerimentos regulatórios para registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos

	Produtos Biológicos Novos	Produtos Biológicos (não novos)	
		Comparabilidade	Individual
Manufatura e Qualidade	Necessários	Comparativos	De acordo com padrões
Estudos Pré-Clínicos	Necessários	Comparativos	Podem ser reduzidos
Estudos Clínicos 1 e 2	Necessários	Comparativos	Quando necessários podem não ser comparativos
Estudos Clínicos 3	Necessários	Comparativos	Comparativos com exceções
Estudos de Imunogenicidade	Necessários	Comparativos	Necessários
Mesmo Comparador	Não	Sim	Não especificado
Plano de Farmacovigilância	Necessários	Necessários	Necessários
Extrapolção de Indicações	Não aplicável	Possível	Não é possível



Intercambialidade - Definições






Intercambialidade: prática médica de troca de um medicamento por outro equivalente, em um determinado contexto clínico, sob a iniciativa ou com o consentimento do prescritor.

Substituição: quando dois medicamentos são intercambiáveis, uma farmácia pode substituir o medicamento prescrito por outro medicamento sem a necessidade de consultar o médico ou o paciente.

Substituição automática: quando é exigido, por regulamentações ou políticas de convênios, que uma farmácia substitua automaticamente medicamentos intercambiáveis. Isso pode ser feito sem consultar o médico prescritor ou o paciente.



Intercambialidade – Status Regulatório Mundial

 WHO	 EMA	 FDA	 Health Canada	 Austrália
<p>Não há uma posição final, apenas reconhece a importância desse tópico.</p>	<p>EMA não avalia se um produto é intercambiável. Deve ser discutido com o médico e farmacêutico. Cada país membro trata do tema individualmente.</p>	<p>Determina se o produto é bioequivalente e se é intercambiável.</p> <p>Há uma lista “Purple Book” que identifica se o produto é bioequivalente (B) ou bioequivalente e intercambiável (I).</p>	<p>Não apoia a substituição automática e recomenda a decisão médica desde que bem informada.</p>	<p>TGA aprova se o produto é bioequivalente. Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC) decide se o produto poderá ser substituído pelo farmacêutico com base em dados clínicos.</p>



Intercambialidade – Status Regulatório Mundial FDA

O biossimilar pode ser considerado intercambiável somente se as condições de intercambialidade forem atendidas (estudos específicos).

- Biossimilar intercambiável:

Mesmo resultado clínico que o produto de referência em qualquer paciente.

Sem risco adicional de segurança ou eficácia diminuída em relação ao uso contínuo do biológico originador.

- Guia regulatório.

- Cada estado determina se e quando os farmacêuticos estão autorizados a substituir um certo produto prescrito por outro produto intercambiável.



Intercambialidade – Status Regulatório Mundial

EMA: países decidem sobre intercambialidade e substituição, mas recomenda que os médicos e pacientes sejam responsáveis por decidir qual biológico é o mais apropriado em cada caso.

- **FIMEA:** biossimilares são intercambiáveis com os seus produtos de referência sob a supervisão de um profissional de saúde.

- **ANSM:** intercambialidade pode ser considerada sob as condições: 1) paciente deve ser informado e deve concordar; 2) monitoramento do paciente durante o tratamento; 3) rastreabilidade.

- **AIFA:** decisão do prescritor. Médicos devem considerar a prescrição de biossimilares para pacientes virgens de tratamento, se representar economia significativa.



Intercambialidade – Status Regulatório Mundial

- **Holanda:** troca entre produtos biológicos é permitida, mas apenas com monitoramento clínico adequado e informação ao paciente.
- **Bélgica:** substituição é promovida sob monitoramento; exclusão da prescrição por INN; substituição automática não é permitida.
- **Reino Unido:** substituição automática não é apropriada para biológicos e não é permitida. Os prescritores podem trocar os tratamentos do paciente, de acordo com o perfil de segurança e com monitoramento adequado. A prescrição deve ser realizada pelo nome de marca.



Intercambialidade – Status Regulatório Mundial

- **Health Canada:** não aprova a substituição automática de um biossimilar por seu medicamento de referência e recomenda que médicos estejam envolvidos nas decisões sobre a substituição ou intercambialidade de biossimilares e produtos de referência. As províncias podem determinar a intercambialidade.
- **Japão:** intercambialidade e substituição automática são desencorajadas, visto que não existem evidências científicas atualmente que justifiquem essas práticas.



Intercambialidade – Conclusões Gerais

- ✓ No geral, a classificação do medicamento como biossimilar não implica na designação automática do produto como intercambiável.
 - ✓ Consentimento do médico prescritor.
- ✓ Acompanhamento adequado do paciente – farmacovigilância e rastreabilidade.
 - ✓ Geração de dados a partir do acompanhamento dos pacientes.
- ✓ Rastreabilidade do medicamento: nome e lote descritos no prontuário do paciente.
- ✓ Importância do Sistema de Farmacovigilância (Agência Regulatória, Empresa, médico, paciente).



Intercambialidade Posicionamento Anvisa

- A intercambialidade está mais diretamente relacionada à prática clínica do que a um status regulatório:

Aspectos regulatórios - comparabilidade em termos de qualidade, eficácia e segurança, incluindo imunogenicidade;

Intercambialidade envolve aspectos mais amplos (estudos específicos, dados de literatura, avaliação médica, questões relacionadas a rastreabilidade e farmacovigilância);

- Múltiplas trocas não são adequadas, ficando a rastreabilidade e monitoramento do uso bastante dificultados nestes casos.



Intercambialidade Posicionamento Anvisa

- Política e diretrizes sobre substituição e intercambialidade deverão ser definidas pelos médicos prescritores e pelo Ministério da Saúde;
- É essencial a avaliação e o acompanhamento pelo médico responsável, que poderá decidir sobre o produto ideal a ser utilizado em cada situação e de acordo com a resposta individual de cada paciente;
- Informações serão incluídas na bula e no PPAM, para que os médicos e o Ministério da Saúde possam decidir sobre a intercambialidade em cada situação.



Intercambialidade – Posicionamento Anvisa



Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos – GPBIO

NOTA DE ESCLARECIMENTO Nº 003/2017/GPBIO/GGMED/ANVISA

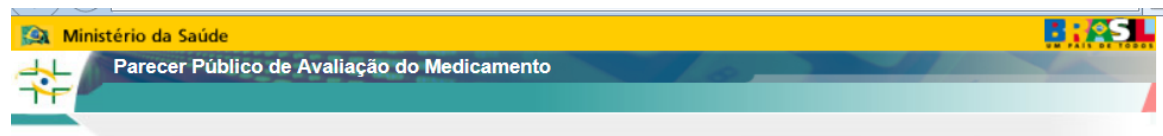
OBJETO: Intercambialidade entre produtos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade (“biossimilares”) e o produto biológico comparador.

1. Recentemente, as dúvidas e demandas sobre intercambialidade dos produtos “biossimilares” com o respectivo produto biológico comparador vem crescendo de forma rápida. Com o intuito de prestar alguns esclarecimentos a sociedade, faz-se



Transparência

- Parecer Público de Avaliação do Medicamento (PPAM)
 - ✓ Cartas de aprovação e reprovação disponíveis no site da Anvisa.
 - ✓ Exposição dos motivos de aprovação ou reprovação do registro de medicamentos.



Parecer Público de Avaliação do Medicamento

Medicamento:	<input type="text"/>
Princípio Ativo:	<input type="text"/>
Categoria Regulatória:	<input type="text" value="Todos"/>
Empresa:	<input type="text"/>
Decisão:	<input type="text" value="Todos"/>
Período de Publicação:	<input type="text"/> a <input type="text"/>
Registros por Página:	<input type="text" value="10"/>

A B C D E F G H I J K L M N O P Q R S T U V W X Y Z TODAS





Obrigado

medicamento.assessoria@anvisa.gov.br

Sítio eletrônico

<http://www.anvisa.gov.br>

Central de Atendimento

0800 642 9782.

Ligação gratuita de qualquer estado do Brasil.

O horário de funcionamento é das 7h30 às 19h30, de segunda a sexta-feira, exceto feriados.

Fale Conosco

<http://www.anvisa.gov.br/institucional/faleconosco/FaleConosco.asp>

Atendimento Eletrônico

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/ouvidoria>

Twitter: @anvisa_oficial

