

VOTO Nº 117/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.915579/2025-14

Expediente: 0653300/25-5

Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA, em que solicita a importação e distribuição excepcional de lotes do medicamento ONCASPAR (PEGASPARGASE) com bula e rotulagem no idioma inglês.

Área responsável: Segunda Diretoria.

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira.

1. Relatório

Trata-se do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA, CNPJ 42.374.207/0001-76, por meio de Ofício (Sei 3572220) para importação e distribuição excepcional de lotes do medicamento Oncaspar (pegaspargase) com rotulagem (bula, cartucho e rótulo) em inglês, a fim de mitigar o problema de suprimento global do produto.

Os lotes objeto deste pedidos são:

Produto	Número do lote	Quantidade estimada
Oncaspar® (pegaspargase), solução injetável	5248	1200 frascos
	5249	600 frascos
	5250	600 frascos
	5252	500 frascos
	5253	500 frascos

De acordo com o informado pela empresa, Oncaspar® é um produto estratégico, visto que 95% de suas vendas atuais são direcionadas ao atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS), abrangendo um total de 274 serviços hematológicos em todo o país, com foco majoritariamente em pacientes pediátricos. O pedido de excepcionalidade é justificado pelo fato de a empresa envolvida na fabricação de Oncaspar (pegaspargase) estar enfrentando dificuldades para atender à demanda global do produto. Dessa forma, devido a restrições na fabricação, as apresentações registradas do medicamento Oncaspar® estão enfrentando atrasos na fabricação do medicamento com os dizeres de rotulagem aprovados no Brasil, que por sua vez, atenderia somente o mercado brasileiro, e se encontram em descontinuação temporária por redução de quantidade importada.

750 U/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC x 5 ML, registro nº 1.1278.0076.001-1 (solução injetável) - expediente 0496182/24-2, em 18/04/2024

375 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS, registro nº 1.1278.0076.002-1 (pó liofilizado) - expediente 0180117/25-4, em 07/02/2025

Nesse cenário, a proposta da empresa é deslocar lotes do medicamento, inicialmente fabricadas para atender outros mercados, e importá-las para suprir a demanda do mercado brasileiro. Por terem sido inicialmente fabricadas para outros mercados, estas unidades não atendem integralmente aos requisitos específicos de embalagem em cumprimento à RDC 768/2022 e RDC 47/2009, pois estão em língua estrangeira.

A empresa destacou que, previamente, realizou um levantamento global dos lotes fabricados que poderiam ser disponibilizados ao Brasil e listou esses lotes nos pleitos tratados nos processos 25351.824768/2024-06, 25351.826910/2024-41 e 25351.904335/2025-14, recebendo parecer favorável, conforme Ofícios Nº 212/2024/SEI/DIRE2/ANVISA, Nº 214/2024/SEI/DIRE2/ANVISA e Nº 70/2025/SEI/DIRE2/ANVISA. Ocorre que, enquanto aguardavam a análise e parecer favorável para iniciar a importação das unidades autorizadas, praticamente todas as unidades listadas nos Ofícios supracitadas foram sendo remanejadas para outros mercados, conforme demanda.

Na instrução do pedido de excepcionalidade, foi incluída carta da **Sociedade de Brasileira de Oncologia**

Pediátrica (SOBOPE), destacando a importância da asparaginase peguilada (pegaspargase) no tratamento Leucemia Linfóide Aguda (LLA) infantil no cenário brasileiro. Foi destacado que o protocolo brasileiro multicêntrico de tratamento de Leucemia Linfóide Aguda (LLA) infantil (GBTLI LLA 2021), elaborado pelo Grupo Cooperativo Brasileiro de Tratamento da LLA na Infância (GBTLI), tem obtido resultados expressivos. Atualmente, com 870 casos registrados, o índice de remissão completa da doença é de 95%, equiparando-se aos estudos internacionais. Assim, alertou que o desabastecimento da pegaspargase acarretará um retrocesso desses índices.

A SOBOPE complementou que desafios a serem enfrentados incluem não só as dificuldades decorrentes das diferenças estruturais existentes entre os diferentes centros de tratamento da LLA pediátrico no país, mas também transitam questões de acesso adequado ao diagnóstico da doença e o desabastecimento recorrente de medicamentos fundamentais para o tratamento e cura da LLA. Dentro desses medicamentos, destaca-se a asparaginase peguilada (pegaspargase), única referência de tratamento no protocolo do GBTLI, cuja importação depende de um único fabricante.

2. Análise

O medicamento Oncaspar (pegaspargase), registrado sob o número 112780076, é indicado como componente da terapia antineoplásica combinada para pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA), sendo de uso adulto e pediátrico. A administração do medicamento é restrita a ambientes hospitalares e deve ser realizada por profissionais de saúde com experiência no manejo de produtos antineoplásicos.

O número estimado de novos casos de leucemia no Brasil para cada ano do triênio 2023-2025 é de 11.540, o que corresponde a um risco de 5,33 casos por 100 mil habitantes (6.250 em homens e 5.290 em mulheres). Desses, estima-se que 6.738 evoluam para óbito, segundo a última edição do Atlas de Mortalidade por Câncer (2020).

Atualmente, a empresa fabricante Exelead Inc. enfrenta dificuldades para atender à demanda global do medicamento, resultando na descontinuação temporária da apresentação líquida do produto desde 18/04/2024. Essa situação pode levar a impactos severos na saúde pública, especialmente no tratamento pediátrico da LLA.

A presente demanda foi inicialmente apresentada no bojo do processo Sei 25351.909792/2025-97, no qual a demandante solicitou a importação excepcional do medicamento com bula e rotulagem no idioma inglês, sem, contudo, relacionar os lotes envolvidos, para possibilitar maior flexibilidade e agilidade no remanejamento das unidades em estoque global para envio ao mercado brasileiro. Por meio do Ofício Nº 95/2025/SEI/DIRE2/ANVISA (Sei 3530609), no entanto, tendo em vista que uma autorização excepcional deve ser dada em um contexto temporário e específico, foi esclarecido à empresa a necessidade de se estabelecer, de forma ordinária, os quantitativos e especificação de lotes das doses a serem importadas com características distintas do que foi registrado para o medicamento Oncaspar na Anvisa.

Posteriormente, no presente processo, a empresa apresentou as especificações dos lotes que serão objeto de importação excepcional, caso aprovado pela Diretoria Colegiada. Nesse contexto, foram instadas a se manifestarem a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO), Coordenação de Bula, Rotulagem e Registro Simplificado de Medicamentos (CBRES), cujas manifestações se deram no processo Sei 25351.909792/2025-97, a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) e a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS).

A GGBIO se manifestou, por meio da Nota Técnica nº 54/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3504050), no processo Sei 25351.909792/2025-97. No documento, a área ratifica algumas informações a respeito do medicamento e conclui que, considerando que a empresa Laboratórios Servier do Brasil propõe medidas para mitigar riscos, inerentes à interpretação dos rótulos e bulas, não se opõe ao pedido de excepcionalidade, do qual consta solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de lotes do medicamento Oncaspar® (pegaspargase) com rotulagem (bula, cartucho e rótulo) em língua estrangeira.

A CBRES se manifestou por meio da Nota Técnica nº 17/2025/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 3521842), concordando com as medidas de mitigação do risco propostas pela empresa e sugerindo que sejam detalhados os quantitativos a serem importados com os respectivos números de lote e data de validade em conjunto com os comunicados a serem enviados às clínicas e hospitais a cada expedição do produto e que esta lista seja constantemente atualizada no página eletrônica da Servier que irá informar a respeito da

excepcionalidade. Adicionalmente, considerando que a bula em português será disponibilizada em formato digital via QR code a ser colado na rotulagem e que este medicamento seria passível de implementação da bula exclusivamente digital por atender ao art. 20, inc. III da RDC 885/2024, a área recomendou que as premissas da RDC 885/2024 sejam obedecidas.

Ressalto que a empresa propôs as seguintes medidas de mitigação de risco:

1. Rotulagem do Produto e bula do profissional de saúde:

a. Disponibilizar comunicado no site da Servier informando a respeito da excepcionalidade para cumprimento dos requisitos de rotulagem e enviar o comunicado por e-mail aos Distribuidores que receberem os lotes importados nestas condições, informando a respeito da excepcionalidade, sendo solicitado que também enviem o comunicado às clínicas e hospitais a cada expedição do produto. Juntamente com o comunicado serão enviados os layouts de embalagem e bula, em português..

b. Os dizeres de rotulagem atualizados em português serão aplicados por meio de etiqueta adesiva, a ser fixada no cartucho de todas as unidades do produto. A etiqueta conterá um QR CODE que direcionará o profissional à bula do medicamento, disponibilizada no site da empresa: Oncaspar solução injetável: https://servier.com.br/bula_ondasparli_profissional Oncaspar pó para sol. injetável: https://servier.com.br/bula_ondasparlio_profissional A etiqueta deve ser autodestrutiva, de forma a danificar a embalagem, se retirada. Os dizeres desta etiqueta são apresentados no ANEXO 3 do Ofício (3497133).

c. Um selo/lacre será aplicado na embalagem secundária do medicamento Oncaspar.

2. Bula do paciente

a. A bula do paciente não acompanha o produto por ser um medicamento de uso restrito a hospitais. Todavia, a bula atualizada do paciente encontra-se disponível no bulário eletrônico da ANVISA, website da empresa e canais de atendimento da empresa (mediante solicitação).

3. Rastreabilidade dos Lotes

a. O lote liberado com excepcionalidade de rotulagem e bula será documentado no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade. As áreas de SAC e Farmacovigilância

também serão comunicadas sobre a excepcionalidade, a fim de que possam monitorar eventuais relatos de eventos adversos, reclamações técnicas ou dúvidas.

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) se manifestou por meio do Despacho nº 624/2025/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (Sei 3574238), destacando que, se o produto a ser importado está em desacordo com alguma legislação da Anvisa, a importação não atende à RDC 81/08 e, caso a autorização excepcional seja concedida, esta deve ser anexada ao dossiê de importação, para justificar a situação “de não conformidade com a legislação” que será identificada no momento da anuência de importação.

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED) da GGFIS, se manifestou por meio da Nota Técnica nº 90/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 3573717). De acordo com o levantamento da área, o medicamento **Oncaspar® (pegaspargase)** está enquadrado na classe terapêutica L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS , **a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento**. Destaca-se que pegaspargase não está listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Ademais, foi destacado que, em consulta a lista de medicamentos descontinuados disponível no seguinte endereço: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/fiscalizacao-e-monitoramento/mercado/descontinuacao-de-medicamentos>, consta que a empresa LABORATORIOS SERVIER DO BRASIL LTDA notificou a descontinuação temporária de fabricação/importação na data de 7/2/2025, do medicamento ONCASPAR (PEGASPARGASE) por intercorrências relacionadas ao princípio ativo para o número de registro 1127800760021, apresentação 3750 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS, e na data de 18/4/2024, registro 1127800760011, apresentação: 750 U/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 5 ML. Até a data de 14/05/2025, na finalização do presente voto, não havia comunicado a reativação de fabricação/importação.

Dessa forma, a GGFIS considerou que é provável que haja desabastecimento de mercado com alto impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento Oncaspar® do laboratório Servier do Brasil Ltda, sendo este o único medicamento registrado para o princípio ativo

pegaspargase.

Diante da situação exposta e considerando que:

- A empresa fabricante enfrenta dificuldades para atender à demanda global do medicamento o que resultou na descontinuação temporária da apresentação líquida do produto desde 18/04/2024;
- A flexibilização do idioma da rotulagem não compromete a qualidade, segurança e eficácia do medicamento;
- Os lotes importados atenderão aos requisitos específicos de logística e armazenamento;
- A importação e distribuição deste medicamento, de uso exclusivamente hospitalar, com rotulagem em idioma estrangeiro não apresentam riscos sanitários significativos, desde que acompanhadas das devidas medidas mitigatórias;
- A não autorização poderia comprometer o acesso ao tratamento e acarretar impactos severos à saúde pública, especialmente entre pacientes pediátricos, conforme declarado pela Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE) e
- As propostas para mitigação de risco foram consideradas adequadas

Entende-se ser possível a autorização da excepcionalidade para o caso em tela.

3. **Voto**

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação e distribuição excepcional, pela empresa Laboratórios Servier do Brasil Ltda, de lotes do medicamento Oncaspar (pegaspargase) com embalagem, bula e rotulagem em inglês.

Os lotes objeto deste pedido são:

Produto	Número do lote	Quantidade estimada
Oncaspar® (pegaspargase), solução injetável	5248	1200 frascos
	5249	600 frascos
	5250	600 frascos
	5252	500 frascos
	5253	500 frascos

Para a aprovação desta solicitação, reforço que a empresa deverá adotar as seguintes medidas de minimização de risco, em conformidade com a Resolução RDC nº 768/2022:

- Disponibilizar comunicado no site da Servier informando a respeito da excepcionalidade para cumprimento dos requisitos de rotulagem e enviar o comunicado por e-mail aos Distribuidores que receberem os lotes importados nestas condições, informando a respeito da excepcionalidade, sendo solicitado que também enviem o comunicado às clínicas e hospitais a cada expedição do produto. Juntamente com o comunicado serão enviados os layouts de embalagem e bula, em português.
- Os dizeres de rotulagem atualizados em português serão aplicados por meio de etiqueta adesiva, a ser fixada no cartucho de todas as unidades do produto. A etiqueta conterá um QR CODE que direcionará o profissional à bula do medicamento, disponibilizada no site da empresa:
Oncaspar solução injetável:
https://servier.com.br/bula_ondasparli_profissional
Oncaspar pó para sol. injetável:
https://servier.com.br/bula_ondasparlio_profissional. A etiqueta deve ser autodestrutiva, de forma a danificar a embalagem, se retirada.
- O lote liberado com excepcionalidade de rotulagem e bula será documentado no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade. As áreas de SAC e Farmacovigilância também serão comunicadas sobre a excepcionalidade, a fim de que possam monitorar eventuais relatos de eventos adversos, reclamações técnicas ou dúvidas.

A empresa deverá adequar a rotulagem do medicamento às especificações aprovadas no registro pela Anvisa para futuras importações.

Sendo este o voto que submeto a apreciação pela Diretoria Colegiada.

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 15/05/2025, às 09:48, 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 **3587366** e o código CRC **449C900E**.

Referência: Processo nº
25351.915579/2025-14

SEI nº 3587366