

VOTO Nº 168/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.922857/2025-90

Expediente nº 0992280/25-7

Solicitação de autorização, em caráter excepcional, para esgotamento do estoque de bula do medicamento Bio-Manguinhos somatropina.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de pleito protocolado pela Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz, por meio do Ofício nº 450/2025/DIBIO/FIOCRUZ/MS (3666138), do qual consta solicitação de autorização, em caráter excepcional, para esgotamento do estoque de bula do medicamento Bio-Manguinhos somatropina.

A somatropina fabricada por Bio-Manguinhos, Unidade Técnico-Científica da Fiocruz, é resultado de uma Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), estabelecida com a empresa Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos, por meio de um acordo de transferência de tecnologia firmado em 25 de março de 2020. De acordo com o relato da empresa, em 08/01/2025 foi protocolada Notificação da Alteração de Texto de Bula para o medicamento em decorrência das alterações realizadas pelo parceiro Cristália, do produto Criscy®. Trata-se apenas de harmonização à bula de Genotropin, medicamento utilizado como seu comparador, que foi publicada no bulário eletrônico da Anvisa, uma vez que o registro foi concedido pela via de comparabilidade. A alteração proposta refere-se a uma advertência sobre lactação, nos itens “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESSE MEDICAMENTO?”, da bula do

paciente, e “ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES”, da bula do profissional da saúde.

O documento também informa a realização de ajustes textuais adicionais nas bulas, de modo a promover maior alinhamento com o parceiro industrial. Dentre os ajustes, destaca-se a retirada da menção à RDC 406/2020, pois o produto deixou de ser considerado medicamento novo, seguindo a mesma diretriz já adotada na bula do Genotropin, que também deixou de incluir tal referência. O texto deixa claro que todas as modificações foram devidamente sinalizadas nas versões de bulas marcadas, anexadas à justificativa da petição.

Em relação ao estoque de bulas, a Fiocruz informa possuir quantidade suficiente para embalar 100 lotes do medicamento nas diferentes concentrações. O ponto crítico apresentado é que o prazo regulamentar para esgotamento do estoque físico das bulas, contado a partir da última notificação de alteração de texto (8 de janeiro de 2025), não seria suficiente para utilização total desse material, tornando necessária a concessão de um prazo estendido para tal finalidade. O prazo sugerido para o esgotamento do saldo é 31 de janeiro de 2026, o que permitiria a liberação de 60 lotes da somatropina na concentração de 4UI e 40 lotes na concentração de 12UI, totalizando 100 lotes. O documento explica que esse cenário decorre do planejamento de materiais ter sido realizado a partir de uma estimativa de produção e apenas após a notificação de alteração de bula foi recebido o cronograma efetivo do Ministério da Saúde - MS, provocando a defasagem entre previsão e necessidade real.

No intuito de embasar a solicitação, foram encaminhados anexos ao ofício: a justificativa da notificação da alteração de bula e as versões dos textos das bulas com as modificações destacadas. O ofício detalha ainda os códigos de texto das bulas envolvidas no pedido de esgotamento: BUL_SOM_PAC_002 para a versão paciente e BUL_SOM_PRF_002 para a versão profissional de saúde. Após o esgotamento do estoque atual, serão disponibilizadas as versões atualizadas, já disponíveis no bulário eletrônico da ANVISA, correspondendo aos códigos BUL_SOM_PAC_003 e BUL_SOM_PRF_003 para paciente e profissional de saúde, respectivamente.

O texto enfatiza que não há impacto negativo para o usuário, pois as informações mais atualizadas das bulas podem ser consultadas a qualquer momento no bulário eletrônico da

agência reguladora. Dessa forma, a eventual obrigatoriedade de descarte do material físico resultaria apenas em desperdício de recursos, sem trazer benefícios efetivos à população ou ao sistema regulatório. Por fim, o ofício solicita a compreensão da ANVISA e a apreciação do pedido para esgotamento do estoque de bulas impressas após o prazo regulamentar, pleiteando o deferimento da solicitação para que se evite prejuízo financeiro decorrente do descarte de materiais.

2. **Análise**

A somatropina fabricada por Bio-Manguinhos, sob registro MS 1.1063.0159, é resultado de uma Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), estabelecida com a empresa Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos. É um produto registrado pela via de desenvolvimento por comparabilidade, tendo como comparador o produto biológico Genotropin, indicado no tratamento do distúrbio de crescimento em crianças e na terapia de reposição em adultos com deficiência de hormônio de crescimento.

Diante da presente demanda, foram instadas a se manifestarem a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO).

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED) da GGFIS se manifestou por meio da Nota Técnica nº 153/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 3668738), esclarecendo que o medicamento SOMATROPINA está enquadrado na classe terapêutica H4C - HORMÔNIOS DO CRESCIMENTO a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento, estando listado 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). Com base nos levantamentos realizados pela área, foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos à base de SOMATROPINA no ano de 2024. No entanto foi considerado **PROVÁVEL que haja desabastecimento de mercado com ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA pela indisponibilidade do medicamento BIO-MANGUINHOS SOMATROPINA 4UI e**

12UI da FUNDACAO OSWALDO CRUZ.

A GGBIO se manifestou, por meio do Despacho nº 429/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3676200), fazendo um encaminhamento para avaliação e manifestação da Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES/GGMED), uma vez que o pedido trata de autorização, em caráter excepcional, para esgotamento do estoque de bula.

A CBRES se manifestou pela Nota Técnica nº 43/2025/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 3700997). De acordo com a área, a notificação de alteração da bula dos medicamentos Criscy e Bio-Manguinhos somatropina referem-se à notificação de GENOTROPIN feita em 19/06/2024, referente a advertências e precauções.

De acordo com a RDC nº 47/2009,

Art. 20. Para as alterações nos textos de bulas dos medicamentos que possuem Bula Padrão, vinculadas às alterações de suas respectivas Bulas Padrão, exceto para as informações específicas do produto, as bulas devem ser notificadas eletronicamente em até 90 (noventa) dias e disponibilizadas em até 180 (cento e oitenta) dias após a publicação das Bulas Padrão no Bulário Eletrônico, devendo ser implementadas, independentemente de manifestação prévia da Anvisa. *(grifo nosso)*.

Verificou-se que a notificação de GENOTROPIN ocorreu em 19/06/2024 e a de Bio-Manguinhos somatropina em 08/01/2025, prazo superior ao de 90 dias, disposto no Art. 20 da RDC 47/2009. Ademais, comparando-se a bula de 08/01/2025 com a versão anterior, de 13/07/2022, as principais diferenças apresentadas foram: acréscimo de frase de alerta relacionada a lactação, conforme RDC 770/2022; informações relacionadas ao público idoso e retirada da frase relacionada a nova indicação terapêutica. Houve outros ajustes textuais pontuais que não alteraram o conteúdo das bulas. As partes destacadas em verde foram adicionadas na versão de 08/01/2025, as partes tachadas, foram excluídas:

Bula do profissional (BUL_SOM_PRF_003):	Bula do Paciente (BUL_SOM_PAC_003):
<i>5.15.2 Lactação</i> <i>Não se sabe se a somatropina é excretada no leite materno, mas a absorção da proteína intacta pelo trato gastrointestinal do lactente é</i>	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? (...) Fertilidade, gravidez e

extremamente improvável. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico.

lactação

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR (...)

Uso em pacientes idosos

A segurança e eficácia de CRISCY em pacientes com 60 anos ou mais não foram avaliadas em estudos clínicos.

Pacientes idosos podem ser mais sensíveis à ação de CRISCY e ser mais propensos a desenvolver reações adversas.

(...)

Uso em pacientes idosos

A segurança e eficácia de BIO-MANGUINHOS SOMATROPINA em pacientes com 60 anos ou mais não foram avaliadas em estudos clínicos.

Pacientes idosos podem ser mais sensíveis à ação de BIO-MANGUINHOS SOMATROPINA e ser mais propensos a desenvolver reações adversas.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso em pacientes idosos

A segurança e eficácia de BIO-MANGUINHOS SOMATROPINA em pacientes com 60 anos ou mais não foram avaliadas em estudos clínicos. Pacientes idosos podem ser mais sensíveis à ação de BIO-MANGUINHOS SOMATROPINA e ser mais propensos a desenvolver reações adversas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

(...)

Este medicamento é um produto biossimilar. Seu produto biológico comparador é o medicamento Genotropin®.

~~Conforme alerta em bula do Genotropin®, este produto é um medicamento que possui nova indicação terapêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema de Notificações de Eventos Adversos a Medicamento – VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.~~

(Frase não estava incluída na seção **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**)

--	--

De acordo com a CBRES, em relação à adequação decorrente a RDC 770/2022, considerando que as empresas possuem prazo até junho 2026 para adequação a essa Resolução, entende-se que utilizar a bula antiga pelo prazo adicional de 6 meses não ensejaria em risco sanitário iminente ao consumidor.

RDC 770/2022

Art. 18. As empresas devem notificar a alteração do texto de bula e embalagem atendendo ao disposto nesta resolução até 30/12/2025, independentemente da manifestação prévia da Anvisa.

§ 2º Os medicamentos que possuam medicamento de referência eleito e os biossimilares terão 180 (cento e oitenta) dias adicionais ao disposto no caput desse artigo, ou seja, até 28/06/2026.

No que se refere à ausência das informações específicas para o público idoso, verifica-se que a informação correta já estava presente na bula do paciente de 07/2022. Verifica-se também que já estava presente na bula do profissional de 07/2022, porém, com o nome do medicamento objeto da parceria CRISCY. Na versão de 08/01, a empresa acrescentou a informação referenciando o próprio medicamento, mas não removeu a menção anterior ao CRISCY. Portanto, o paciente tem acesso à informação sobre o risco para o público idoso visto que já estava presente na versão da bula de 07/2022, mesmo fazendo referência ao nome comercial de outro medicamento.

No que se refere a presença das informações sobre a nova indicação terapêutica na bula de 07/2022, verifica-se que as informações constavam somente na bula do profissional, mas não na bula do paciente, o que contraria a RDC 47/2022 e, segundo a CBRES, é considerado uma não conformidade. Considera-se, no entanto, que a concessão do referido prazo adicional de 6 meses com a presença da informação na bula do profissional não ensejaria em risco iminente, considerando a destinação, restrições de uso e de prescrição aprovadas do medicamento, a saber: destinação governamental, uso adulto e pediátrico, venda sob prescrição médica com retenção de receita, além do que não é mais uma informação obrigatória.

Diante do exposto, apesar das não conformidades identificadas pela CBRES (i) em relação ao atraso da notificação das

alterações de bula, (ii) da ausência das frase sobre a nova indicação terapêutica na bula do paciente e (iii) da menção das informações específicas para o público idoso em duplicidade na bula do profissional: uma referenciando o próprio medicamento, e outra referenciando o medicamento CRISCY objeto da parceria, verifica-se que a manutenção da bula do medicamento Bio-Manguinhos somatropina sem as alterações notificadas pela empresa em 08/01/2025 tem baixo risco, considerando, principalmente, o fato de ser de destinação governamental e de venda sob prescrição médica. Ademais, trata-se de um medicamento fornecido ao Ministério da Saúde, com relevante participação no mercado e cujo descarte do material de bula impactaria em um alto valor perdido, gerando um grande desperdício de recursos públicos.

Ressalto, no entanto, que as referidas não conformidades serão devidamente tratadas pela CBRES na notificação de alteração de bula, conforme fluxo estabelecido pela área.

3. **Voto**

Voto pela aprovação da solicitação para prorrogação do prazo para esgotamento do quantitativo em estoque da bula do medicamento Bio-Manguinhos somatropina, alterada em 08/01/2025, até 31/01/2026.

Esta é a decisão 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 12/08/2025, às 19:34, 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 **3696702** e o código CRC **2E319E77**.

