

**VOTO Nº 243/2025/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.936892/2025-96  
Expediente nº 1370319/25-8

A n a l i s a 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 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 3830473), para importação e distribuição excepcional de lotes do medicamento Oncaspar (pegaspargase) com rotulagem em inglês, a fim de mitigar o problema de suprimento global do produto.

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.

Na instrução do pedido de excepcionalidade, foi incluída carta da **Sociedade de Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE), de 14/02/2025, 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. Foi informado que, com 870 casos registrados, o índice de remissão completa da doença é de 95%, equiparando-se aos estudos internacionais. Assim, foi alertado 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.

É o relato.

## 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 empresa obteve, previamente, autorização excepcional para distribuição de doses do medicamento com rotulagem em idioma estrangeiro, conforme tratado 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.

Foram instadas a se manifestarem a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) e a Coordenação de Bula, Rotulagem e Registro Simplificado de Medicamentos (CBRES).

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) se manifestou por meio do Despacho nº 1504/2025/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (Sei 3858140), 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/GIMED/GGFIS) se manifestou por meio da Nota Técnica nº 262/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 3831082). 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 17/09/2025, 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, tendo em vista que é o único medicamento registrado para o princípio ativo pegaspargase.

No que tange às Boas Práticas de Fabricação, a área alegou que não foi apresentado no processo em questão a Certificado de Boas Práticas de Fabricação no país de origem

(CBPF), sendo apresentado modelo das etiquetas no Anexo 2 do documento SEI 3830473, no qual consta como fabricante a empresa: **Exelead, Inc.Indianapolis - Estados Unidos da América.**

A GGBIO se manifestou, por meio da Nota Técnica nº 174/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3852905). No documento, a área ratifica algumas informações a respeito do medicamento e informa que o medicamento Oncaspar é o único produto com registro válido para o ativo pegaspargase na Anvisa, estando ativas as apresentações de 750 U/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 5 ML e de 3750 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS, não havendo pedidos de registro em análise ou aguardando análise para o ativo pegaspargase.

| Nome do Produto | Princípio Ativo ou Descrição do Medicamento Notificado | Tipo de Regularização | Número da Regularização | Número do Processo   | Empresa Detentora da Regularização                       | Situação da Regularização | Vencimento da Regularização | Local de Fabricação                                                                                                                          |
|-----------------|--------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ONCASPAR        | PEGASPARGASE                                           | REGISTRADO            | 112780076               | 25351.771428/2018-19 | LABORATÓRIOS SERVIER DO BRASIL LTDA - 42.374.207/0001-76 | Ativo                     | 06/2027                     | Exelead, Inc. - INDIANAPOLIS - EUA<br><br>LONZA AG - VISP - SUÍÇA<br><br>LYOPHILIZATION SERVICES OF NEW ENGLAND, INC. (LSNE) - BEDFORD - EUA |

A CBRES se manifestou por meio da Nota Técnica nº 54/2025/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 3861204), 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\\_oncasparli\\_profissional](https://servier.com.br/bula_oncasparli_profissional) Oncaspar pó para sol. injetável: [https://servier.com.br/bula\\_oncasparlio\\_profissional](https://servier.com.br/bula_oncasparlio_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.

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 líqüida 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;
- O local de fabricação do produto a ser importado, **Exelead, Inc.Indianapolis - Estados Unidos da América**, está aprovado pela Anvisa no registro do medicamento Oncaspar®;
- 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

Dessa forma, são identificados no pleito subsídios para tratamento excepcional da solicitação, uma vez que o risco da não aprovação de importação do medicamento Oncaspar® pode levar a uma situação de agravo à saúde pública, gerando um cenário de a interrupção no tratamento dos pacientes com LLA no Brasil.

### 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 rotulagem em inglês.

Os lotes objeto deste pedido são:

| Produto                                                                                                         | Número do lote <sup>1</sup> | Quantidade estimada <sup>2</sup> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|
| Oncaspar® (pegaspargase) Solução injetável<br>750 U/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC x 5 ML<br>MS nº 1.1278.0076.001-1 | 5255                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 5256                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 5257                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 5258                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 5259                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 6141                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 6142                        | 1200                             |
|                                                                                                                 | 6143                        | 1200                             |

*1-Lotes listados no planejamento de produção, ainda não fabricados.*

*2- Até o momento da importação, podem ocorrer variações na quantidade que poderá ser disponibilizada ao Brasil, decorrente de perdas usuais durante o processo produtivo ou podem também ser remanejadas para atender a demanda de outros mercados..*



| Produto                                                                                                                                     | Número do lote | Vencimento | Quantidade estimada <sup>3</sup> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------|----------------------------------|
| Oncaspar® (pegaspargase)<br>Pó liofilizado para solução<br>injetável<br>3750 U PO LIOF SOL INJ CT FA<br>VD TRANS<br>MS nº 1.1278.0076.002-1 | 3244K          | 31.12.2026 | 400                              |
|                                                                                                                                             | 4222K          | 28.02.2027 | 400                              |
|                                                                                                                                             | 4230K          | 31.05.2027 | 500                              |
|                                                                                                                                             | 3238K          | 31.10.2026 | 400                              |
|                                                                                                                                             | 4236K          | 31.08.2027 | 400                              |

*3- A quantidade pode variar até o momento da importação, visto que os lotes podem ser remanejadas para atender a demanda de outros mercados.*

Para a aprovação desta solicitação, reforço que a empresa deverá adotar as medidas de minimização de risco

propostas, em conformidade com a Resolução RDC nº 768/2022:

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\\_ocasparli\\_profissional](https://servier.com.br/bula_ocasparli_profissional) para sol. injetável: [https://servier.com.br/bula\\_ocasparlio\\_profissional](https://servier.com.br/bula_ocasparlio_profissional) A etiqueta deve ser autodestrutiva, de forma a danificar a embalagem, se retirada.

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 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 13/10/2025, às 17:23, 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](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 **3879861** e o código CRC **5A41590E**.

Referência: Processo nº  
25351.936892/2025-96

SEI nº 3879861