

VOTO Nº 279/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.940639/2025-37

Expediente nº 1525287/25-7

Analisa o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda., que solicita autorização excepcional para aplicação de etiqueta adesiva sobre a rotulagem secundária dos lotes C000321 e C000322 do medicamento Invanz® (ertapeném sódico), com o objetivo de corrigir informação incompleta sobre as condições de conservação após reconstituição, a fim de comercializar e distribuir os lotes C000321 e C000322.

Diante da situação exposta e considerando que:

- (i) O desvio identificado não compromete os parâmetros e especificações de qualidade estabelecidos pelos controles internos e pelas normas aplicáveis;
- (ii) A administração do produto é realizada por profissional de saúde qualificado e treinado no manuseio, assegurando o uso correto e seguro conforme os procedimentos padrões e instruções presentes na bula;
- (iii) O procedimento de colagem das etiquetas será executado segundo as normas internas de qualidade e conformidade, por equipe qualificada, garantindo rastreabilidade total das unidades;
- (iv) A empresa apresentou plano de mitigação de risco, incluindo a emissão de uma carta de esclarecimento que acompanhará a remessa das unidades; e
- (v) Será fornecido treinamento específico à equipe do SAC com orientações sobre o conteúdo da carta de esclarecimento, as

informações da bula e procedimentos para atendimento ao público e profissionais de saúde.

(vi) O Invanz® (ertapeném sódico) é um medicamento utilizado no tratamento de diversas infecções moderadas a graves, bem como na profilaxia de infecções no sítio cirúrgico após cirurgia colorretal eletiva, em pacientes adultos a partir de 18 anos;

(vii) As Boas Práticas de Fabricação encontram-se devidamente comprovadas por meio do CBPF vigente para o local de fabricação;

(viii) A proposta de etiqueta corretiva apresentada pela empresa está em conformidade com as orientações da RDC nº 768/2022; e

(ix) A área técnica concorda com as medidas de mitigação de risco propostas pela empresa.

**Posicionamento do relator:
FAVORÁVEL à concessão da
excepcionalidade para
aplicação de etiqueta adesiva
sobre a rotulagem secundária
dos lotes C000321 e C000322
do medicamento Invanz®
(ertapeném sódico), desde
que sejam
implementadas integralmente
as medidas de mitigação de
risco propostas pela empresa,
acrescidas daquelas
propostas pela
CBRES/GGMED.**

.

Área responsável: Segunda Diretoria.

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira.

Relatório

Trata-se do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda., CNPJ nº 03.560.974/0001-18, por meio de Ofício (3874137), por meio do

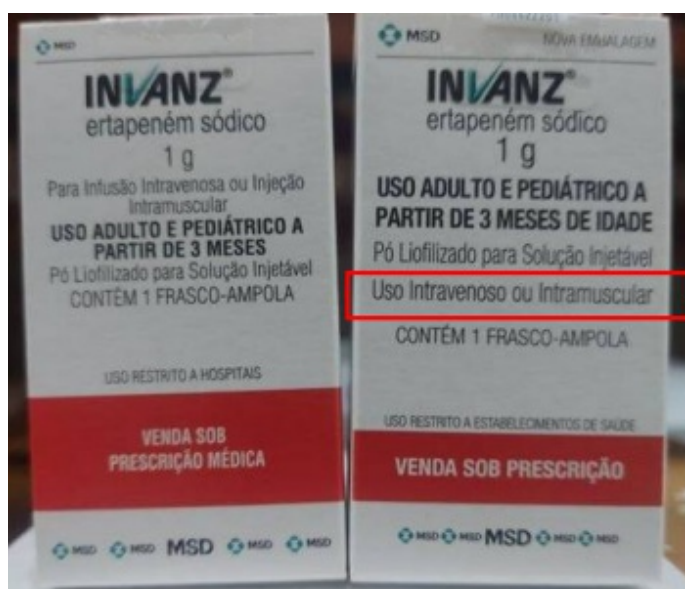
qual solicita autorização excepcional para aplicação de etiqueta adesiva sobre a rotulagem secundária dos lotes C000321 e C000322 do medicamento Invanz® (ertapeném sódico).

O pleito tem por finalidade corrigir informação incompleta sobre as condições de conservação após reconstituição, a fim de comercializar e distribuir os referidos lotes.

Em setembro de 2025, a empresa identificou um desvio de rotulagem na embalagem secundária dos lotes C000321, C000322 e C000620, relacionado à informação de estabilidade em uso após reconstituição. A investigação interna concluiu que a origem do desvio decorre de falha pontual no processo de implementação da RDC nº 768/2022, que passou a exigir a inclusão das condições de armazenamento após preparo na rotulagem dos medicamentos, conforme Art. 52, inciso II.

O medicamento apresenta condições de estabilidade pós-reconstituição distintas para as via intravenosa (IV) e intramuscular (IM). Entretanto, durante o procedimento de atualização das informações da embalagem secundária, foram incorporadas apenas as instruções referentes à via IV. Ademais, o texto apresentado na embalagem não especificou claramente que tais condições se aplicam **exclusivamente à via IV**, o que pode induzir à interpretação de que as mesmas orientações seriam válidas também para a via IM.

A empresa apresentou imagem da cópia da embalagem secundária do produto Invanz® demonstrando o texto incluído sobre estabilidade após reconstituição:



A empresa informa que nenhum dos 3 lotes impactados foi liberado para o mercado. Segue o status de cada um:

- Lote C000620 - 25.802 unidades sob controle do local de fabricação do produto acabado Fareva Mirabel localizado em Route de Marsat, Riom 63963 Clermont Ferrand Cedex 9, França;

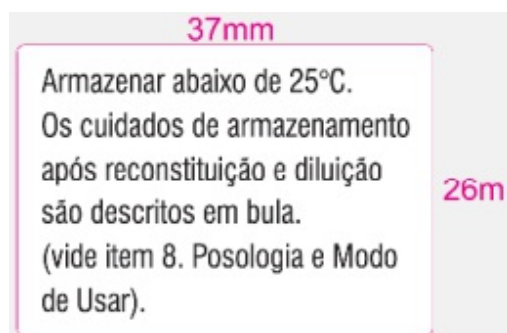
- Lote C000321 - 5.123 unidades sob controle da MSD Brasil;
- Lote C000322 - 22.509 unidades sob controle da MSD Brasil.

Segundo relatado, o lote C000620 permanece no site de fabricação Fareva Mirabel (França) e será submetido a reembalagem no próprio local de produção para substituição da embalagem secundária. Após conclusão das atividades de reembalagem e verificação da conformidade documental e física, o lote será liberado para importação ao Brasil conforme procedimento usual e requisitos regulatórios aplicáveis.

Quanto aos lotes C000321 e C000322, totalizando 27.632 (vinte e sete mil seiscentas e trinta e duas) unidades, a empresa informa que ambos se encontram sob controle da MSD Brasil, não havendo liberações ao mercado.

Nesse contexto, a empresa solicita autorização especial para aplicação de etiqueta adesiva que cubra integralmente a rotulagem vigente, contendo o seguinte texto: "Armazenar abaixo de 25 °C. Os cuidados de armazenamento após reconstituição e diluição estão descritos na bula (vide item 8 — Posologia e Modo de Usar)."

Segue imagem apresentada pela empresa da arte final da etiqueta proposta:



A seguir, imagem do produto terminado contendo a etiqueta proposta neste pedido de autorização:



A aplicação das etiquetas está prevista para as 27.632 unidades pertencentes aos lotes C000321 e C000322,

nas dependências do Centro de Distribuição da Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda., localizado na Avenida Tanner de Melo, Bairro Parque Industrial Aparecida Vice-Presidente José de Alencar, Aparecida de Goiânia – GO, CEP 74.993-500.

O procedimento de rotulagem será realizado manualmente, em ambiente controlado, por equipe treinada e qualificada, conforme os procedimentos internos de qualidade e conformidade vigentes. Todas as etapas — recepção das unidades, verificação de lotes, aplicação das etiquetas, inspeção física/visual qualidade pós-colagem e registro documental — serão registradas no sistema de qualidade, com amostragens em processo para assegurar conformidade do mesmo.

A empresa reforça que as medidas adotadas garantem a segurança, qualidade e rastreabilidade das 27.632 unidades correspondentes aos lotes C000321 e C000322.

É o relato.

2. ANÁLISE

O medicamento Invanz® (ertapeném sódico), registrado na Anvisa sob o nº 1.0171.0224.001-9, consta na Lista de Medicamento de Referência desde 12/11/2012.

Trata-se de antimicrobiano indicado para o tratamento de pacientes com infecções moderadas a graves causadas por cepas sensíveis dos micro-organismos, bem como para o tratamento empírico inicial anterior à identificação do patógeno causador das infecções relacionadas a seguir:

- infecções intra-abdominais complicadas;
- infecções complicadas de pele e anexos, incluindo infecções por diabetes de extremidades inferiores e pé diabético;
- pneumonia adquirida na comunidade;
- infecções complicadas do trato urinário, incluindo pielonefrite;
- infecções pélvicas agudas, incluindo endometriometrite pós-parto, aborto séptico e infecções ginecológicas pós cirúrgicas;
- sepse bacteriana.

Adicionalmente, o medicamento é indicado para profilaxia de infecções no sítio cirúrgico após cirurgia colorretal eletiva, em pacientes adultos a partir de 18 anos.

O Invanz® (ertapeném sódico) encontra-se aprovado para uso adulto e pediátrico acima de 3 meses, pelas vias intravenosa (IV) ou intramuscular (IM). Ressalta-se que se trata de medicamento de uso restrito a estabelecimentos de saúde, devendo sua administração ser realizada exclusivamente por profissionais de saúde.

Foram instadas a se manifestar a Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) e a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS).

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED/GIMED/GGFIS) manifestou-se por meio da

Nota	Técnica	nº
------	---------	----

303/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3875524), concluindo que é improvável a ocorrência de desabastecimento do mercado, com baixo risco de impacto para a saúde pública decorrente da indisponibilidade do medicamento INVANZ, da empresa Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.

No que tange às Boas Práticas de Fabricação, a área técnica confirmou a existência de CBPF válido para o local de fabricação: FAREVA MIRABEL ROUTE DE MARSAT, RIOM 63963, CEDEX 9, CLERMONT FERRAND FRANÇA. Linha(s) de Produção: 1) Produtos estéreis (Carbapenêmicos): Pós Liofilizados 2) Produtos estéreis (Embalagem secundária) 3) Produtos estéreis (Cefalosporínicos) (Embalagem secundária) 4) Produtos estéreis (Carbapenêmicos) (Embalagem secundária) 5) Produtos estéreis: Pós Liofilizados. Válido até: 01/04/2026. Publicado no Diário Oficial da União por meio da Resolução - RE n.º: 1.247, na data de: 01/04/2024. Solicitado por: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA., CNPJ: 03.560.974/0001-18.

A CBRES se manifestou por meio da Nota Técnica nº 60/2025/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (3913043), informando, em síntese, que a proposta de etiqueta corretiva está alinhada com as orientações do documento de Perguntas e Respostas da RDC nº 768/2022, uma vez que faz referência à bula e se aplica a um medicamento de uso restrito a estabelecimentos de saúde.

A área técnica concorda com as medidas de mitigação de risco propostas pela empresa e recomenda, adicionalmente, que a carta informativa seja enviada tanto por meio físico quanto eletrônico aos distribuidores e profissionais da saúde. Ressalta, ainda, que a empresa deve assegurar que as etiquetas sejam aplicadas de maneira padronizada, não comprometam a legibilidade das informações obrigatórias e sejam indelévels.

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

- Emissão e anexação da carta de esclarecimento (Anexo I do SEI 3874137) a toda documentação que acompanha os dois lotes;
- Seleção de poucos distribuidores parceiros responsáveis para comercialização centralizada;
- Rastreamento por lote para monitorar movimentação e estoque em tempo real;
- Registros obrigatórios de recepção e saída de produto em cada distribuidor, com confirmação documental;
- Treinamento da equipe de Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) com orientações sobre o conteúdo da carta de esclarecimento, as informações da bula (Anexo II do SEI 3874130) e procedimentos para atendimento ao público e profissionais de saúde.

Diante da situação exposta, de que o texto apresentado na embalagem não especificou que tais condições se aplicam **exclusivamente à via IV**, o que pode induzir à interpretação equivocada de que essas orientações seriam válidas também para a via IM, considero que:

(i) O desvio identificado não compromete os parâmetros e especificações de qualidade estabelecidos pelos controles internos e pelas normas aplicáveis;

(ii) A administração do produto é realizada por profissional de saúde qualificado e treinado no manuseio, assegurando o uso correto e seguro conforme os procedimentos padrões e instruções presentes na bula;

(iii) O procedimento de colagem das etiquetas será executado segundo as normas internas de qualidade e conformidade, por equipe qualificada, garantindo rastreabilidade total das unidades;

(iv) A empresa apresentou plano de mitigação de risco, incluindo a emissão de uma carta de esclarecimento que acompanhará a remessa das unidades; e

(v) Será fornecido treinamento específico à equipe do SAC com orientações sobre o conteúdo da carta de esclarecimento, as informações da bula e procedimentos para atendimento ao público e profissionais de saúde.

(vi) O Invanz® (ertapeném sódico) é um medicamento utilizado no tratamento de diversas infecções moderadas a graves, bem como na profilaxia de infecções no sítio cirúrgico após cirurgia colorretal eletiva, em pacientes adultos a partir de 18 anos;

(vii) As Boas Práticas de Fabricação encontram-se devidamente comprovadas por meio do CBPF vigente para o local de fabricação;

(viii) A proposta de etiqueta corretiva apresentada pela empresa está em conformidade com as orientações da RDC nº 768/2022; e

(ix) A área técnica concorda com as medidas de mitigação de risco propostas pela empresa.

Esta Segunda Diretoria entende, portanto, ser possível a autorização excepcional solicitada.

3. VOTO

Diante do exposto, **Voto** pela **APROVAÇÃO** da solicitação de autorização excepcional para aplicação de etiqueta adesiva sobre a rotulagem secundária dos lotes C000321 e C000322 do medicamento Invanz® (ertapeném sódico), com o objetivo de corrigir informação incompleta sobre as condições de conservação após reconstituição, a fim de comercializar e distribuir os lotes C000321 e C000322.

A aprovação em questão fica condicionada à implementação integral das medidas de mitigação de risco propostas pela empresa, acrescidas daquelas propostas pela CBRES/GGMED.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 25/11/2025, às 10:43, 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 **3952814** e o código CRC **AD939271**.

Referência: Processo nº
25351.940639/2025-37

SEI nº 3952814