

VOTO Nº 145/2026/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.912713/2026-14

Expediente nº 0396266/26-6

	A n a l i s a pedido de excepcionalidade protocolada pela empresa Baxter Hospitalar Ltda. para suspensão temporária da segunda liberação de lotes importados do medicamento GENUXAL 50 e 1000mg (ciclofosfamida monoidratada), devido ao desabastecimento do mercado brasileiro.
--	--

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de pedido protocolado pela empresa Baxter Hospitalar Ltda., inscrita no CNPJ sob o nº 49.351.786/0002-61, por meio de ofício (Sei 4181430), tratado no processo SEI nº 25351.912713/2026-14, do qual consta solicitação de excepcionalidade para suspensão temporária da segunda liberação de lotes importados do medicamento GENUXAL 50 e 1000mg (ciclofosfamida monoidratada), devido ao desabastecimento do mercado brasileiro, não relacionado à segurança, qualidade e eficácia do produto.

A empresa esclarece que é a detentora do registro sanitário do medicamento GENUXAL, presente no mercado brasileiro desde período anterior à criação da ANVISA e devidamente autorizado, conforme registro nº 106830168, atualmente válido, com vigência até julho de 2027. O medicamento GENUXAL tem como princípio ativo a ciclofosfamida monoidratada, substância amplamente utilizada como agente antineoplásico e imunossupressor, indicada tanto para terapias oncológicas quanto para determinadas doenças autoimunes graves, conforme consta em sua bula aprovada, disponível no bulário eletrônico da ANVISA. Ademais, destaca que o GENUXAL, apesar de constar na categoria regulatória de medicamento similar, é reconhecido como medicamento de referência da ciclofosfamida no Brasil para ambas as apresentações.

Atualmente, o registro do produto contempla os seguintes fabricantes aprovados:

- Genuxal 50mg (Comprimido revestido): Prasfarma, S.L., localizada em Manlleu – Espanha, conforme renovação do certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) publicado em Diário Oficial da União (DOU) em 03/11/2025, por meio da Resolução-RE nº 4.372/2025, com validade até 20/11/2027 (Sei 4181438). A referida unidade fabril foi previamente submetida a inspeção sanitária *in loco* conduzida pela ANVISA no ano de 2017, no âmbito de suas atribuições legais. A avaliação realizada à época abrangeu os aspectos relacionados à conformidade com as Boas Práticas de Fabricação então vigentes, tendo resultado em parecer plenamente satisfatório, sem a identificação de inconformidades relevantes, conforme

documentação comprobatória devidamente anexada ao processo (Sei 4181441).

- Genuxal 1000mg (Pó para solução injetável): Simtra Deutschland GmbH, localizada em Halle (Westfalen) - Alemanha, conforme renovação do certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) publicado em Diário Oficial da União (DOU) em 22/12/2025, por meio da Resolução-RE nº 5.082/2025, com validade até 26/12/2027 (Sei 4181439). A unidade industrial foi submetida a inspeção pela Anvisa entre os dias 10 e 14 de fevereiro de 2020, tendo como escopo a verificação do atendimento aos requisitos técnicos aplicáveis às boas práticas de fabricação. De acordo com o relatório de inspeção (Sei 4181443), não foram constatadas não conformidades de qualquer natureza, sejam elas classificadas como críticas, maiores ou menores.

A empresa informa que o GENUXAL é componente essencial de diversos protocolos de quimioterapia adjuvante e neoadjuvante para câncer de mama, que possui alta prevalência, e outros tumores sólidos, além de ser considerado um pilar terapêutico em doenças, ocupa posição terapêutica estratégica no manejo de pacientes portadores de doenças crônicas graves, progressivas hematológicas, autoimunes e neurológicas, e ser utilizado em protocolos de transplante de células-tronco hematopoiéticas e potencialmente fatais, notadamente no âmbito das doenças autoimunes sistêmicas com acometimento orgânico ameaçador, bem como em determinados cenários oncológicos específicos. Em tais contextos clínicos, o tratamento instituído não possui caráter eletivo, mas sim imperativo e tempo dependente, sendo a interrupção, postergação ou ausência de terapia fator diretamente associado ao aumento de morbimortalidade, impactando de forma significativa a assistência prestada aos pacientes. Adicionalmente, no Brasil, não há alternativa terapêutica clinicamente equivalente ou plenamente substituível ao GENUXAL.

De acordo com o relatado, em fevereiro de 2026, a Baxter foi formalmente comunicada por sua equipe global acerca da ocorrência de uma interrupção de natureza técnica enfrentada pelo fabricante Simtra Deutschland responsável pela produção do medicamento GENUXAL 1000mg (pó para solução injetável). Tal intercorrência impactou temporariamente as operações do referido site fabril, abrangendo, entre outros aspectos, os sistemas de planejamento de produção e de gestão de inventário. Concomitantemente, o fabricante encontrava-se em fase de implementação de ações corretivas e preventivas decorrentes de inspeção regulatória realizada em setembro de 2025. A convergência desses fatores resultou em uma interrupção pontual e de curto prazo nas atividades de fabricação e na liberação dos produtos acabados.

Apesar de a produção do medicamento já ter sido reestabelecida, em decorrência dos eventos ora reportados, verificou-se um iminente desabastecimento da apresentação do GENUXAL 1000mg (pó para solução injetável) que, considerando a demanda histórica desse produto, impacta aproximadamente 30.000 pacientes desde 01/03/2026. A empresa apresentou notificação de descontinuação temporária dessa apresentação, conforme protocolo anexo Sei 4181432. A expectativa é que esse desabastecimento perdure por aproximadamente 12 semanas. Além disso, verificou-se um aumento significativo e inesperado na demanda pela apresentação GENUXAL 50 mg (comprimidos revestidos). Em razão desse consumo atípico, tornou-se necessário a notificação pela Baxter, em 16 março de 2026, acerca da descontinuação temporária do GENUXAL 50 mg (protocolo em anexo Sei 4181431). A variação abrupta na demanda impactou diretamente o estoque disponível e exerceu pressão significativa sobre a capacidade de atendimento da Baxter relativamente a este produto. Portanto, também ocasionou o desabastecimento dessa apresentação, que deve impactar aproximadamente 2.500 pacientes a partir de 16/03/2026, com previsão de normalização em 15/07/2026.

A empresa considera que, sob o prisma regulatório, a indisponibilidade de medicamento essencial, sem alternativa terapêutica, configura situação de criticidade sanitária. Dessa forma, foram realizadas reuniões com o Ministério da Saúde com o objetivo apresentar e discutir o cenário de desabastecimento, reforçar o caráter emergencial da situação e buscar alternativas para mitigar os impactos assistenciais, especialmente nos hospitais mais afetados,

conforme documentos apresentados no presente pleito (Sei 4181433, 4181434 e 4181435). Além dos contatos já estabelecidos pelo Ministério da Saúde e pela ANVISA, a empresa também foi acionada por associações setoriais cujas empresas afiliadas manifestaram preocupação quanto à falta temporária do produto, conforme exemplificado com a carta enviada pela empresa Johnson e Johnson à Baxter (Sei 4181447).

Com o objetivo de corroborar os pontos anteriormente apresentados, a empresa apresentou uma justificativa técnica (Sei 4181440) emitida pelo fabricante do medicamento. O referido documento atesta a conformidade e a qualidade dos lotes regularmente liberados, bem como apresenta os esclarecimentos técnicos que fundamentam a suspensão temporária da segunda liberação, realizada pelo importador.

Diante do atual cenário de desabastecimento no mercado nacional, a exigência da segunda liberação, ou seja, da análise de Controle de Qualidade realizada pelo importador, com prazo médio de aproximadamente 25 (vinte e cinco) dias, introduz um fator adicional de atraso no acesso ao medicamento, impactando diretamente a continuidade terapêutica. Adicionalmente, o produto é importado sob controle e monitoramento contínuos de temperatura ao longo de todo o trajeto, o que possibilita a análise precisa de eventuais excursões térmicas. O respectivo relatório de monitoramento é avaliado pela área de Garantia da Qualidade local e demais documentações aplicáveis, no momento da liberação do produto, assegurando o pleno atendimento aos requisitos de qualidade vigentes para sua liberação. O procedimento interno utilizado para o gerenciamento e controle de excursões de temperatura, o qual é regido pelo Sistema de Gestão da Qualidade e estabelecido no documento GQP-12-05 – Environmental Control Requirements for Storage, Handling and Distribution of Material e o o formulário vinculado a esse procedimento, GQT-12-05-03 (Anexo 12), o qual consiste em um acordo destinado a estabelecer os requisitos previamente definidos para o transporte rotineiro de materiais acabados sob controle ambiental, abrangendo todas as etapas da cadeia logística gerenciada pela Baxter, foram encaminhados anexos ao presente processo (Sei 4181444 e 4181445).

Nesse sentido, a empresa apresentou o cronograma dos lotes previstos para recebimento nos meses de maio, junho e julho:

RESUMO DO CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

Tamanho do Lote	Número do Lote	Liberação dos Lotes na Origem	Início da Importação	Chegada no Brasil	Desembarço	Recebimento no Armazém da Baxter em Cabreúva	Expectativa de Liberação para o Mercado	
							Com Segunda Liberação de CQ do Importador	Sem Segunda Liberação de CQ do Importador
40.240 unidades (Genuxal 1000mg)	6B370A	10/04/2026	17/04/2026	22/04/2026	28/04/2026	30/04/2026	25/05/2026	04/05/2026
62.560 unidades (Genuxal 1000mg)	Ainda não definido	27/05/2026	04/06/2026	06/06/2026	15/06/2026	17/06/2025	12/07/2026	19/06/2026
3.898 cartuchos com 50 COM REV (Genuxal 50mg)	5J083J	23/05/2026	01/06/2026	03/06/2026	10/06/2026	15/06/2026	10/07/2026	17/06/2026
8.102 cartuchos com 50 COM REV (Genuxal 50mg)	5J084A	23/06/2026	01/07/2026	03/07/2026	10/07/2026	15/07/2026	09/08/2026	17/07/2026
12.000 cartuchos com 50 COM REV (Genuxal 50mg)	5I082E	23/06/2026	01/07/2026	21/07/2026	31/07/2026	10/08/2026	04/09/2026	12/08/2026

Notas: As informações apresentadas podem variar dependendo da disponibilidade de voos/embarcações

Por tais razões, a empresa apresenta seu pedido nos seguintes termos:

- Importar 102.800 unidades do Genuxal 1000mg (pó estéril para solução injetável)
- Importar os lotes 5J083J, 5J084A e 5I082E do Genuxal 50mg (comprimido revestido)
- Dispensa de testes analíticos de Controle de Qualidade do Importador após a chegada dos lotes no Brasil, considerando o monitoramento e controle contínuo de temperatura das cargas durante todo o transporte, assegurando a manutenção das condições aprovadas e a integridade da

qualidade do medicamento.

Esse é o relato.

2. Análise

Diante da presente demanda, foram instadas a se manifestar a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), a Coordenação de Fiscalização Sanitária de Medicamentos, Produtos Biológicos e Insumos (CFMED), a Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) e a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF).

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED) da GGFIS se manifestou por meio da Nota Técnica nº 127/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 4182590), informando que, conforme a lista de preços disponível no seguinte endereço eletrônico: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>, somente o medicamento **Genuxal possui preço aprovado contendo o princípio ativo ciclofosfamida**. Foram apresentados, também, dados de comercialização obtidos no SAMMED de medicamentos à base de ciclofosfamida comercializados no ano de 2025. A área esclareceu que participou de reunião com a Baxter e o Ministério da Saúde, na qual foi informado pela empresa que se trata de um problema de desabastecimento em todos os países que comercializam o produto e que a previsão para novas importações é junho/julho de 2026. Destacou que todo seu estoque será destinado para atendimento das vendas públicas já comprometidas e seria suficiente até a próxima importação. No entanto, haverá desabastecimento no mercado privado, licitações não finalizadas, assim como nas instituições privadas sem fins lucrativos, as quais já estão com estoques baixos ou zerados.

Conforme avaliação dos dados de comercialização, a CDMED concluiu que é provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento GENUXAL. Considerando o cenário apresentado, a CDMED elaborou o **INFORME Nº 2/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA - RISCO DE DESABASTECIMENTO: CICLOFOSFAMIDA (GENUXAL) 4150947**, para auxiliar na tomada de decisão regulatória da ANVISA para evitar o desabastecimento de mercado. No que se refere às Boas Práticas de Fabricação, os fabricantes dos medicamentos objeto do pleito possuem CBPF vigente na ANVISA.

A CFMED se manifestou por meio da Nota Técnica nº 168/2026/SEI/CFMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 4195709). A área ressalta que, quanto aos fabricantes, o Genuxal 50 mg é produzido pela Prasfarma, S.L., na Espanha, com certificado de Boas Práticas válido até novembro de 2027 e histórico regulatório favorável junto à ANVISA. Já o Genuxal 1000 mg é fabricado pela Simtra Deutschland GmbH, na Alemanha, também com certificado válido até dezembro de 2027 e inspeção anterior sem inconformidades críticas. Foi justamente nessa planta alemã que ocorreu a interrupção técnica em fevereiro de 2026, já solucionada. Assim, o documento reforça que ambas as unidades são as únicas aprovadas para produção, possuem certificações vigentes e não apresentam impedimentos técnicos ou regulatórios que comprometam a qualidade, segurança ou conformidade dos medicamentos.

A CFMED destaca que os testes de Controle de Qualidade para os quais a empresa solicita, excepcionalmente, isenção de realização em território nacional são inteiramente realizados pelos fabricantes certificados pela Anvisa, quando da liberação dos lotes. Trata-se então de análise redundante para afastar potenciais ocorrências negativas oriundas do transporte intercontinental. Na avaliação do relatório de inspeção emitido pela Anvisa, foi verificada a **Validação mestra de transporte**, que descreve os critérios gerais para validação de transporte, utilizando avaliação de risco para determinar o tipo de transporte

necessário para cada país de destino. O documento estabelece critérios gerais baseados em avaliação de risco para definir o tipo de transporte adequado a cada país de destino. No caso do Brasil, o transporte é realizado sempre por via aérea para São Paulo, considerando uma temperatura média de aproximadamente 20°C como parâmetro de risco. Cada carga é acompanhada por dois *dataloggers* para monitoramento das condições durante o trajeto. Após a chegada ao país, a responsabilidade pela validação das rotas nacionais passa a ser da Baxter Brasil, que possui procedimentos próprios para essa finalidade.

Dessa forma, a área conclui que, considerando a potencial gravidade que a interrupção dos tratamentos devido ao desabastecimento pode ocasionar aos pacientes e que a excepcionalidade se refere à isenção temporária de ensaios realizados em redundância no território nacional, bem como considerando que a empresa fabricante se encontra certificada pela Anvisa e que a rota internacional de transporte está validada pela empresa, o risco potencial do desabastecimento supera o risco da isenção temporária de repetição de ensaios de controle de qualidade em território nacional.

A GGMed se manifestou por meio do Despacho nº 579/2026/SEI/CGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 4194986), informando que os dados relacionados aos registros válidos de medicamentos que contêm o ativo ciclofosfamida foram incluídos na Nota Técnica nº 127/2026/SEI/CGMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 4182590), não havendo como contribuir com o tema. Adicionalmente, informaram que, em virtude da conclusão dos documentos emitidos pela CGMED, que considera provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco para a saúde pública, a GGMed avaliará a petição que se encontra em fila com o ativo ciclofosfamida, em conformidade com o Art. 7º da RDC nº 1001/2025, que dispõe sobre o enquadramento, na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro, anuência prévia em ensaios clínicos e Certificação de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos e insumo farmacêuticos ativos.

A GGPAF se manifestou por meio do Despacho nº 463/2026/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (Sei 4191790), informando que se trata de solicitação relacionada a produtos já nacionalizados, não cabendo manifestação do PAFME.

Depreende-se, do exposto até aqui, que se trata de um medicamento importante para a saúde pública, sendo essencial para o tratamento de doenças graves e debilitantes, para as quais a continuidade de tratamento é crucial. A ciclofosfamida é um agente quimioterápico e imunossupressor indicado principalmente no tratamento de diversos tipos de câncer, como linfomas, leucemias, mieloma múltiplo e câncer de mama, além de algumas doenças autoimunes graves, como nefrite lúpica e granulomatose de Wegener. O desabastecimento do produto, causando descontinuidade nos tratamentos, certamente possui grande risco de danos aos pacientes, com potenciais consequências graves. Ademais, conforme os dados apresentados pela CGMED na Nota Técnica nº 127/2026/SEI/CGMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e no INFORME Nº 2/2026/SEI/CGMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA - RISCO DE DESABASTECIMENTO: CICLOFOSFAMIDA (GENUXAL), há um risco de desabastecimento do mercado desse medicamento, sendo produto único, para o qual não existem, no mercado brasileiro, alternativas terapêuticas disponíveis que contenham o mesmo princípio ativo do medicamento registrado pela Baxter, a ciclofosfamida monoidratada.

Diante desse cenário, a situação torna-se ainda mais crítica e preocupante, especialmente considerando que os pacientes que fazem uso dessa medicação, em sua maioria, encontram-se em condição de saúde já bastante fragilizada. A ausência de opções terapêuticas equivalentes pode comprometer a continuidade do tratamento, potencialmente agravando o estado clínico desses pacientes e impactando negativamente os desfechos terapêuticos.

Destaco que a dispensa de controle de qualidade em território nacional é prevista desde que associada a medidas de controle adicionais, como já ocorre para os medicamentos

novos destinados ao tratamento de doença rara, enquadrados na RDC nº 205, de 2017, e para os produtos biológicos, nos termos da RDC nº 669, de 2022. Visto serem medicamentos de baixa produção e de baixo consumo, seria economicamente inviável a instalação de estrutura para realização do controle de qualidade no Brasil.

Nesse sentido, considerando que o produto tem risco alto de desabastecimento, faz-se necessário avaliar a relação de benefício e risco do pleito em relação à potencial falta do produto no mercado. Sendo assim, do ponto de vista sanitário, entendo que são identificados no pleito subsídios para tratamento excepcional da solicitação, considerando que o pedido não implica em isenção total de quaisquer ensaios de liberação de produto, mas apenas à sua repetição em território nacional, e que a empresa possui a rota de transporte para o Brasil validada, minimizando o risco de excursões e consequentemente de impactos negativos na qualidade do produto, somando-se aos potenciais danos que seriam ocasionados com o desabastecimento do medicamento, resta claro que a excepcionalidade pleiteada possui risco potencial mais baixo do que a possível interrupção dos tratamentos causadas pelo desabastecimento.

3. Voto

Diante do exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da solicitação apresentada pela empresa Baxter Hospitalar Ltda., inscrita no CNPJ sob o nº 49.351.786/0002-61, referente à autorização, em caráter excepcional, para a isenção da realização das análises de controle de qualidade em território nacional do medicamento GENUXAL 50 e 1000mg (ciclofosfamida monoidratada), devido ao desabastecimento do mercado brasileiro, não relacionado à segurança, qualidade e eficácia do produto..

Para tanto, a empresa deverá realizar o transporte do referido medicamento para o Brasil utilizando sistema de transporte qualificado, com monitoramento de temperatura contínuo.

Este é o voto que submeto à consideração da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do circuito deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 24/04/2026, às 17:08, 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 **4216576** e o código CRC **CCC813D3**.

Referência: Processo nº 25351.912713/2026-14

SEI nº 4216576