

VOTO Nº 203/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.921965/2026-26

Expediente nº 0697585/26-3

	Analisa o pedido de excepcionalidade da empresa TEVA FARMACÊUTICA LTDA., CNPJ nº 05.333.542/0001-08, para a importação e comercialização de 350 unidades do medicamento Trisenox® (trióxido de arsênio), em razão de desvio na rotulagem da embalagem secundária do produto. Posição da Relatora: Favorável, com condicionantes.
--	--

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos

Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de pedido de excepcionalidade (SEI nº 4320270) apresentado pela empresa TEVA FARMACÊUTICA LTDA., CNPJ nº 05.333.542/0001-08, para a importação e a comercialização de 350 unidades do medicamento Trisenox® (trióxido de arsênio), em razão de desvio na rotulagem da embalagem secundária do produto.

Trisenox® é um medicamento empregado no tratamento da leucemia promielocítica aguda (LPA), neoplasia hematológica potencialmente fatal. Segundo a empresa, a não utilização do Trisenox®, quando indicado, expõe o paciente a alto risco de progressão rápida da doença, complicações graves como coagulopatia e hemorragias potencialmente fatais, além de reduzir drasticamente as chances de cura, considerando que a LPA, quando não tratada de forma adequada e oportuna, apresenta elevada mortalidade precoce.

A empresa informa que foi identificado um erro na rotulagem da embalagem secundária do produto, no qual consta a dosagem “12 mg/mL” em substituição ao valor correto de “12 mg/6 mL”. Destaca que o erro está restrito à embalagem secundária (cartucho) e que a composição, concentração real e qualidade do produto permanecem inalteradas.

A requerente argumenta que o medicamento é único no mercado brasileiro, que se trata de terapia essencial e que é disponibilizado no país há vários anos em uma única apresentação (12mg/6 mL), amplamente conhecida pelos profissionais de saúde. Ademais, que conduziu avaliação do potencial impacto do referido desvio, concluindo que o risco associado é baixo, considerando que:

- O medicamento é de uso restrito hospitalar, não sendo dispensado diretamente ao paciente;
- A administração é realizada exclusivamente por profissionais de saúde especializados, familiarizados com o produto e seus protocolos de uso;
- O produto é utilizado em ambiente controlado, com validação de dose baseada em prescrição médica e protocolos clínicos padronizados;

- Existe histórico consolidado de uso da única apresentação disponível, o que reduz significativamente a probabilidade de erro de interpretação.

Pelos motivos expostos, a empresa entende que o desvio de rotulagem não compromete a segurança, eficácia ou qualidade do tratamento, tampouco introduz risco clínico relevante quando consideradas as condições reais de uso. Diante da ausência de alternativas terapêuticas que possibilitem a substituição imediata do medicamento, informa que a não autorização para a importação e comercialização destas unidades resultará em risco iminente de desabastecimento no mercado nacional e interrupção de tratamentos em andamento, com potencial impacto direto na mortalidade dos pacientes.

Adicionalmente, propôs as seguintes medidas de mitigação no caso de aprovação da presente excepcionalidade:

- Abertura de desvio com plano de ação;
- Envio de comunicação formal a clientes e instituições de saúde acompanhando todas as unidades distribuídas, esclarecendo a concentração correta do produto;
- Treinamento da equipe de Serviço de Atendimento ao Cliente e dos representantes comerciais para orientação aos profissionais e instituições de saúde.

A TEVA FARMACÊUTICA LTDA. declara que a correção da rotulagem já está sendo implementada junto ao fabricante para a aquisição de novos cartuchos com a descrição correta da concentração e que as próximas importações do produto já estarão com a embalagem secundária devidamente corrigida, eliminando o desvio identificado.

Por fim, foi esclarecido que o lote objeto da solicitação é composto por aproximadamente 1.300 unidades. Contudo, a estratégia proposta consiste na liberação de quantidade controlada, 350 unidades, suficiente para mitigar o risco de desabastecimento durante a implementação da correção da rotulagem. A requerente declarou, ainda, que a excepcionalidade solicitada possui caráter contingencial e somente será utilizada caso não seja possível concluir, em tempo hábil, a implementação da rotulagem corrigida e a importação do produto regular até o início de agosto, prazo considerado crítico para assegurar a continuidade do abastecimento no país.

É o relato, passo à análise.

2. Análise

O pleito foi inicialmente analisado pela Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED), que se manifestou por meio da Nota Técnica nº 245/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 4344689). A manifestação indica que apenas a empresa TEVA FARMACÊUTICA LTDA. possui medicamentos com preço aprovado para o princípio ativo trióxido de arsênio, nas apresentações 1 mg/mL e 2mg/mL. A apresentação de 1 mg/mL, contudo, teve descontinuação definitiva de fabricação ou importação em 02/02/2023.

SUBSTÂNCIA	ACNPJ	LABORATÓRIO	REGISTRO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	CLASSE TERAPÊUTICA
TRIOXIDO DE ARSÊNIO	05.333.542/0001-08	TEVA FARMACÊUTICA LTDA.	155730037	TRIOXIDO DE ARSÊNIO	1 MG/ML SOL DIL ORAL X 10 AMP VD TRANS X 10 ML	L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS
TRIOXIDO DE ARSÊNIO	05.333.542/0001-08	TEVA FARMACÊUTICA LTDA.	155730037	TRIOXIDO DE ARSÊNIO	2 MG/ML SOL DIL ORAL X 10 FA VD TRANS X 6 ML	L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS

Os dados de comercialização obtidos no SAMMED de medicamentos à base de trióxido de arsênio no ano de 2025 indicam que apenas a apresentação 2mg/mL, objeto do pleito, foi comercializada:

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Produto	Apresentação	Descrição	Quantidade de embalagens primárias	Classe Terapêutica	2025 Quantidade
55.980.684/0001-27	ADIM S.A.	Inativa	122140078007	TRISENOX	1 MG/ML SOL INJ IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML	TRÍOXIDO DE ARSÊNIO	10	L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS	0
05.333.542/0001-08	TEVA FARMACÊUTICA LTDA.	Ativa	155730037007	TRISENOX	1 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 AMP VD TRANS X 10 ML	TRÍOXIDO DE ARSÊNIO	10	L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS	0
05.333.542/0001-08	TEVA FARMACÊUTICA LTDA.	Ativa	155730037007	TRISENOX	2 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 10 FA VD TRANS X 6 ML	TRÍOXIDO DE ARSÊNIO	10	L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS	2376

A CDMED concluiu ser **provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento Trisenox®** do laboratório TEVA FARMACÊUTICA LTDA. Ressaltou-se que, devido à inexistência de dados referentes à quantidade de medicamento consumida e à logística necessária para suprir cada cidade ou Estado, não é possível afirmar que o quantitativo comercializado é capaz de atender a demanda nacional.

Diante do possível impacto para a saúde pública, do eventual risco de desabastecimento relatado pela empresa e dos impactos associados a erros de dose em decorrência do desvio de rotulagem, a Segunda Diretoria solicitou avaliação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) quanto à possibilidade de sobreposição de etiqueta indelével sobre a informação da concentração do medicamento na embalagem secundária, tendo em vista que tal procedimento não constitui etapa prevista no processo de fabricação (SEI nº 4366558).

A Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED), por meio da Nota Técnica nº 223/2026/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 4367082), destacou que **o erro de rotulagem representa uma discrepância de seis vezes na concentração do medicamento, o que, em caso de interpretação incorreta da informação para cálculo da dose, poderia resultar em subdosagem grave ou sobredosagem, com risco de toxicidade por arsênio e eventos adversos graves**. Contudo, a área técnica apontou fatores que reduzem a probabilidade de ocorrência desse erro na prática clínica, considerando que o produto é de uso exclusivamente hospitalar, administrado por profissionais especializados, constitui a única apresentação comercializada no país, é utilizado conforme protocolos clínicos com prescrição médica e validação farmacêutica, e que a embalagem primária contém a informação correta, permanecendo inalteradas a composição, a concentração real e a qualidade do produto.

A área técnica avaliou que **a sobreposição de etiqueta indelével reduziria significativamente o risco de erro** em relação à comercialização do produto com a rotulagem incorreta, ao restabelecer a informação correta sobre a concentração do medicamento. Também entendeu que **a medida contribuiria para assegurar a continuidade do tratamento de pacientes com leucemia promielocítica aguda, mitigando o risco de desabastecimento de um medicamento essencial e sem alternativa terapêutica**. Ressaltou, contudo, que essa medida introduz riscos operacionais relacionados à aplicação inadequada ou deslocamento da etiqueta, à eventual exposição parcial da informação incorreta, ao eventual ocultamento de informações críticas da rotulagem e à possibilidade de dupla interpretação, caso a sobreposição não seja realizada de forma precisa, demandando controles adicionais de qualidade e monitoramento pós-comercialização, além de persistir risco residual de erro medicamentoso decorrente de eventual aplicação inadequada da etiqueta, razão pela qual destacou a necessidade de comunicação formal aos destinatários das unidades como medida adicional de mitigação de risco.

Diante dessas ponderações, concluiu que a sobreposição de etiqueta indelével constitui medida excepcional tecnicamente viável e justificável sob a ótica regulatória, desde que não substitua a correção definitiva da rotulagem. Fundamentou esse entendimento na avaliação de que o risco de desabastecimento de medicamento essencial para o tratamento de doença potencialmente fatal supera os riscos decorrentes da sobreposição da etiqueta, desde que cumpridas as seguintes condições:

- 1) **Validação e qualificação do procedimento de sobreposição:** a empresa deve apresentar evidência documentada de que a etiqueta indelével cobre integralmente a informação incorreta, com adesão permanente, resistência às condições de transporte e armazenamento, e sem possibilidades de deslocamento ou remoção.
- 2) **Preservação de informações críticas:** a etiqueta deve ser dimensionada e posicionada de forma a não obstruir nenhuma outra informação regulatória da embalagem secundária, incluindo número de lote, data de validade, número de registro na Anvisa, nome do fabricante, posologia e demais informações obrigatórias.
- 3) **Controle de qualidade formal:** cada unidade intervenida deve ser individualmente verificada após aplicação da etiqueta, com registro de inspeção, identificação do operador e liberação pelo setor de Garantia da Qualidade.
- 4) **Documentação de desvio de BPF:** abrir desvio formal com investigação de causa raiz, avaliação de risco, plano de ação corretiva e preventiva (CAPA) e prazo definido para fechamento.
- 5) **Comunicação dirigida:** enviar comunicação formal acompanhando todas as unidades distribuídas, dirigida a farmácias hospitalares, serviços de hematooncologia e comissões de farmácia e terapêutica, informando claramente o desvio de rotulagem, a correção aplicada e a concentração correta do produto.
- 6) **Rastreabilidade reforçada:** manter listagem nominal das 350 unidades intervenidas, com identificação de lote, destinatários e datas de distribuição, disponível para fiscalização e vigilância pós comercialização.
- 7) **Caráter excepcional e não reiterável:** a autorização deve ser válida exclusivamente para as 350 unidades objeto deste pedido, com vedação expressa à repetição do procedimento em lotes futuros. A empresa deve comprometer-se formalmente a que as próximas importações contarão com rotulagem corretamente impressa.
- 8) **Prazo de vigência:** a autorização deve ter prazo determinado, vinculado ao cronograma de correção apresentado pela empresa (importação do produto regular até agosto de 2026), com obrigação de comunicação imediata à Anvisa caso o prazo não seja cumprido.
- 9) **Local de realização:** Ser realizada em local que possua certificação de Boas Práticas de Fabricação e Autorização de Funcionamento compatíveis para tal atividade.

A Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) manifestou-se quanto ao pleito. A Nota Técnica nº 32/2026/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 4367649) destacou que a concentração do medicamento constitui informação essencial da rotulagem e que **a indicação incorreta representa um risco potencial de erro de medicação, mesmo em ambiente hospitalar**, uma vez que nesses ambientes a concentração do medicamento é frequentemente utilizada como referência para o preparo de soluções, diluições e definição dos volumes a serem administrados. **Contudo, manifestou concordância com as medidas de mitigação propostas pela empresa e também recomendou a sobreposição de etiqueta indelével e opaca nas 350 unidades afetadas, de forma a corrigir exclusivamente a informação da concentração sem ocultar outros dados obrigatórios da rotulagem**, além da comunicação às instituições destinatárias que as unidades passaram por correção excepcional da rotulagem mediante sobreposição de etiqueta, descrevendo claramente o desvio identificado e a informação correta da concentração. Também foi recomendado que a empresa notifique a Anvisa acerca do número de lote afetado pelo desvio, a quantidade exata das unidades que passarão pelo retrabalho, e da rastreabilidade das unidades corrigidas. Por fim, a CBRES manifestou concordância com as demais medidas recomendadas pela GIMED na Nota Técnica nº 223/2026/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) manifestou que a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária deve observar a

regularidade do produto perante a legislação da Anvisa e, por esse motivo, caso seja concedida autorização excepcional, esta deverá ser anexada ao dossiê de importação para justificar a não conformidade identificada no processo de anuência (SEI nº 4326471).

Diante das avaliações realizadas pelas áreas técnicas, entendo que o pleito deve ser analisado considerando tanto o risco sanitário decorrente do erro de rotulagem quanto o impacto à saúde pública decorrente do eventual desabastecimento de medicamento essencial e sem alternativa terapêutica para o tratamento da leucemia promielocítica aguda. Embora o desvio identificado possa representar potencial de erro de medicação, em razão da informação incorreta sobre a concentração do produto, concluo que **a sobreposição de etiqueta indelével e opaca, aplicada de forma a cobrir integralmente a informação equivocada, constitui medida eficaz para minimizar esse risco, ao restabelecer a correta identificação da concentração na embalagem secundária.** Considerando, ainda, que o produto mantém sua qualidade, composição e concentração reais inalteradas, que a medida possui caráter excepcional e transitório e que o risco de desabastecimento tem potencial de causar impacto relevante à saúde pública, **manifesto-me favoravelmente ao pedido de excepcionalidade apresentado pela empresa TEVA FARMACÊUTICA LTDA., desde que sejam integralmente observadas as condições, medidas de mitigação, controles de qualidade, rastreabilidade e comunicação estabelecidos pela empresa e pelas áreas técnicas GIMED e CBRES.**

3. Voto

Diante do exposto, **VOTO FAVORAVELMENTE** para autorizar, em caráter excepcional, a importação e comercialização de **350 unidades do medicamento Trisenox® (trióxido de arsênio)**, em razão de desvio na rotulagem da embalagem secundária do produto, sob as seguintes condições:

- 1) A empresa deve realizar sobreposição de etiqueta indelével e opaca nas 350 unidades afetadas, de forma a corrigir exclusivamente a informação da concentração sem ocultar outros dados obrigatórios da rotulagem;
- 2) Validação e qualificação do procedimento de sobreposição: a empresa deve apresentar evidência documentada de que a etiqueta indelével cobre integralmente a informação incorreta, com adesão permanente, resistência às condições de transporte e armazenamento, e sem possibilidades de deslocamento ou remoção;
- 3) Preservação de informações críticas: a etiqueta deve ser dimensionada e posicionada de forma a não obstruir nenhuma outra informação regulatória da embalagem secundária, incluindo número de lote, data de validade, número de registro na Anvisa, nome do fabricante, posologia e demais informações obrigatórias;
- 4) Controle de qualidade formal: cada unidade corrigida deve ser individualmente verificada após aplicação da etiqueta, com registro de inspeção, identificação do operador e liberação pelo setor de Garantia da Qualidade;
- 5) Documentação de desvio de BPF: a empresa deve abrir desvio formal com investigação de causa raiz, avaliação de risco, plano de ação corretiva e preventiva (CAPA) e prazo definido para sua conclusão;
- 6) Comunicação dirigida: a empresa deve enviar comunicação formal acompanhando todas as unidades distribuídas, dirigida a farmácias hospitalares, serviços de hemato-oncologia e comissões de farmácia e terapêutica, dentre outros, informando claramente o desvio de rotulagem, a correção aplicada e a concentração correta do produto;
- 7) Rastreabilidade reforçada: a empresa deve manter listagem nominal das 350 unidades etiquetadas, com identificação de lote, destinatários e datas de distribuição, disponível para fiscalização e vigilância pós-comercialização;
- 8) Local de realização: a sobreposição de etiquetas deve ser realizada em local que possua certificação de Boas Práticas de Fabricação e Autorização de Funcionamento compatíveis para tal atividade;

- 9) A empresa deve notificar a Anvisa acerca do número de lote afetado pelo desvio, a quantidade exata das unidades que passarão pelo retrabalho, e da rastreabilidade das unidades corrigidas;
- 10) Esta autorização é válida exclusivamente para as 350 unidades objeto do presente pleito, sendo vedado mesmo procedimento em lotes futuros. A Agência deve ser comunicada imediatamente caso a implementação da rotulagem regular não seja concluída dentro desse prazo.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 15/07/2026, às 15:27, 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 **4373929** e o código CRC **B612CB78**.

Referência: Processo nº 25351.921965/2026-26

SEI nº 4373929