

VOTO Nº 61/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.903175/2022-35

Expediente nº 0889227/22-5

Analisa solicitação de PRORROGAÇÃO do prazo para esgotamento de estoque de insumo farmacêutico ativo - Medicamentos: SIBUS (CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO) / CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA/ GRECE

Área responsável: GQMED/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se da prorrogação de prazo até junho de 2022 solicitada pela Eurofarma Laboratórios S.A. para o esgotamento do estoque do insumo farmacêutico ativo CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO, produzido pelo fabricante Mylan Laboratories Limited e utilizado na fabricação do medicamento Sibus e seus respectivos clones.

No novo pedido, a requerente relata que, apesar de firmar dois pedidos junto ao fabricante Nosch Labs Private Ltd (em 21/01/2021 e 19/05/2021), não recebeu até o momento o insumo desse fabricante, que alega enfrentar dificuldades na liberação de licenças necessárias para produção e exportação de sibutramina pelo órgão regulador na Índia, fato agravado pela pandemia.

Ressalta-se ainda que as novas previsões da entrega do fabricante Nosch, previstas para meados de 2022, ocasionaria o desabastecimento dos medicamentos contendo o IFA. O estoque remanescente atual do fabricante Mylan é de 150 kg, sendo o insumo utilizado pela Eurofarma desde o registro dos medicamentos Sibus e Sibutramina, perfazendo um prazo de 14 anos, sem nenhuma intercorrência.

A requerente ainda afirma que a metodologia analítica aprovada na petição de substituição de fabricante não foi e não será implementada até que exista de fato a utilização do novo fabricante Nosch atrelado à nova metodologia analítica, de acordo com a orientação desta Agência.

Para esta avaliação, foram consultadas as Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED) e Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, bem como a Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED).

2. Análise

O antigo fornecedor do IFA aprovado no processo de registro do medicamento

Sibus e seus respectivos clones é: Mylan Laboratories Limited (antiga Matrix Laboratories Limited) -Endereço: Plot No's 38 to 40, 49 to 51, Phase IV IDA Jeedimetla, Hyderabad Andhra Pradesh, India.

Conforme histórico dos processos de excepcionalidade já protocolados pela Eurofarma, o primeiro prazo adicional para esgotamento do referido ativo (até maio de 2021) foi autorizado pela Anvisa no processo SEI 25351.902978/2020-19, mediante Voto nº 46/2020/SEI/GADIP-DP/ANVISA. Nesse primeiro pedido, a empresa informou que:

- o fabricante Mylan Laboratories Ltd. foi devidamente aprovado pela Agência nos processos de registro dos medicamentos Sibus (em 2007) e seu genérico (em 2015), respectivamente, sendo utilizado até então;

- no final de 2017, início de 2018, a Mylan comunicou à Eurofarma a descontinuação de fabricação do IFA, que se deu por uma determinação que recebeu do governo chinês, em decorrência de questões ambientais. Esclareceu que a empresa somente tinha este fabricante de IFA aprovado em seus registros e então negociou com a Mylan a compra de um estoque de segurança, tendo em vista o prazo de aprovação do pós-registro para a substituição por um novo fabricante;

- em 06/2019, a empresa solicitou o pedido de substituição de fabricante do IFA e acordou com a Mylan a compra via mercado brasileiro, de um estoque pulmão para cobertura de aproximadamente um ano e meio, referente aos últimos lotes produzidos pela mesma na sua planta atual, os quais pudessem suprir a demanda da empresa até que o novo fabricante (Nosch Labs. Private Ltd. — "Nosch") fosse aprovado. No entanto, o deferimento do novo fabricante Nosch deu-se via aprovação condicional em DOU de 18/11/2019 (RE 3.216), ou seja num prazo menor do que o previsto pela empresa;

- de acordo com a RDC 73/16, o laboratório Eurofarma teria uma prazo de 180 dias para a implementação da modificação pós registro aprovada pela Agência, que neste presente caso seria em 16/05/2020. Porém, de acordo com o pleito, o estoque de compra já firmada entre a Eurofarma e a Mylan permitiriam que o esgotamento somente ocorresse em maio/21. Diante do exposto, a empresa solicitou a extensão do prazo por mais 12 meses para o esgotamento do estoque do IFA produzido pela fabricante Mylan, ou seja, 05/2021.

Na ocasião, foi colocado pela área técnica que, paralelamente à substituição do fabricante de IFA, a empresa protocolou várias mudanças relacionadas à metodologia analítica, que também foram aprovadas condicionalmente em 18/11/2019. Portanto, todas as provas apresentadas na petição com os novos métodos foram realizadas com o novo fabricante de IFA (Nosch Labs Private Limited). Dessa forma, caso o esgotamento de estoque fosse deferido, seria importante que a empresa não implementasse as mudanças de método aprovadas em 18/11/2019 para o fabricante antigo (Mylan).

O pleito da empresa foi deferido considerando a ressalva da área técnica, ou seja, a empresa não deveria implementar as mudanças de metodologia analítica aprovadas em 18/11/2019 para o novo fabricante do IFA (Nosch). Foi estabelecido que a empresa deveria ainda notificar as áreas técnicas (GGMED e GGFIS) do fim do "estoque pulmão" e início de utilização do IFA fornecido pela empresa Nosch Labs. Private Ltd.

No segundo pedido de esgotamento, analisado no processo SEI 25351.914694/2021-48, a empresa informou que o insumo sibutramina estava prestes a se esgotar, restando apenas 30,9 Kg dessa matéria prima na empresa, insuficientes para fabricação de um lote. Paralelamente, a Eurofarma não estava conseguindo adquirir o IFA da empresa que substituiria a Mylan, a fabricante Nosch Labs Private Ltd. Dessa forma, o detentor do registro solicitou pela segunda vez a extensão do prazo de utilização do IFA

cloridrato de sibutramina monoidratado do fabricante Mylan para que fosse possível à Nosch entregar o insumo e não ocorresse ruptura do medicamento no mercado brasileiro. Ainda, a empresa reafirmou que a metodologia analítica aprovada na petição de substituição de fabricante não seria implementada pela empresa até o início da utilização do novo fabricante Nosch atrelado à nova metodologia analítica.

Assim, a Diretoria Colegiada também apreciou e aprovou, nos termos do VOTO Nº 93/2021/SEI/DIRE2/ANVISA, este segundo pedido da referida empresa para prorrogação do prazo até dezembro de 2021 para o esgotamento do estoque do insumo farmacêutico ativo CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO, produzido pelo fabricante Mylan Laboratories Limited e utilizado na fabricação do medicamento Sibus, seu genérico e seus respectivos clones.

Após essa contextualização, depreende-se dos fatos que a Eurofarma Laboratórios S.A. mantém produtos em excepcionalidade, por mais de dois anos no mercado, não refletindo a condição atualmente aprovada pela Resolução RDC nº 219/2018.

Importante salientar que o prazo de 180 dias para implementação das mudanças pós-registro, como previsto pela Resolução RDC nº 73/2016, é necessário para manter o controle da Agência sobre a efetiva mudança de um produto, como forma de orientar possíveis ações pós-mercado que se façam necessárias (por exemplo, decorrentes de eventuais problemas causados pela mudança).

Neste terceiro pedido protocolado, a empresa não traz argumentos claros sobre quais as expectativas reais e qual o gerenciamento de risco da qualidade está sendo adotado para solucionar o abastecimento em definitivo do insumo sibutramina, como exemplo, a busca da qualificação e inclusão de novo fornecedor do IFA. Assim, a narrativa apresentada sugere uma possível concessão de novo prazo em meados de 2022, pois há apenas uma previsão de entrega pela Nosch este ano.

Assim, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 9/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, a GQMED/GGMED se manifestou CONTRÁRIA ao terceiro pedido de excepcionalidade requerido pela Eurofarma Laboratórios S.A. para o esgotamento do estoque do insumo farmacêutico ativo CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO, produzido pelo fabricante Mylan Laboratories Limited e utilizado na fabricação do medicamento Sibus e seus respectivos clones. No entanto, como forma de mitigar o desabastecimento dos medicamentos em comento, a GQMED/GGMED propõe indeferir a substituição do fabricante do IFA, expediente nº 0494908/19-1, juntamente com as mudanças pós-registro paralelas, podendo a empresa retornar a comercializar os medicamentos na condição anteriormente aprovada, com o IFA Mylan Laboratories Limited, e sem as demais alterações pós-registro aprovadas condicionalmente no mesmo ato. Sugeriu, também, que apenas após a regularização do novo fornecedor do insumo sibutramina, a empresa protocole as mudanças pós-registro necessárias, tendo em seu planejamento o prazo efetivo de implementação das alterações como disposto pela Resolução RDC nº 73/2016.

A GIMED/GGFIS ratificou as informações prestadas na NOTA TÉCNICA Nº 9/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, sem subsídios técnicos adicionais a complementar, conforme posto no DESPACHO Nº 50/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

Por fim, os dados encaminhados pela SCMED serviram de subsídios para este voto e não serão aqui replicados por se tratarem de informações restritas, conforme Lei nº 11.101/2005.

3. Voto

Por todo exposto, em que pese as manifestações das áreas técnicas, destaco, primeiramente, que não há questões abertas relacionadas à qualidade e segurança do IFA fabricado pela Mylan Laboratories Limited. Adicionalmente, temos somente 4 grupos de empresas que ofertam o medicamento.

Por fim, há de se considerar também nesta avaliação o quantitativo em estoque. São 150 quilos, que em tempos de pandemia e circulação de insumos ainda não normalizada, não pode ser desprezada pela requerente.

Deste modo, **VOTO pelo DEFERIMENTO** do pedido de excepcionalidade protocolado pela Eurofarma Laboratórios S.A., que solicita prorrogação de prazo até junho de 2022 para o esgotamento do estoque do insumo farmacêutico ativo CLORIDRATO DE SIBUTRAMINA MONOIDRATADO, produzido pelo fabricante Mylan Laboratories Limited e utilizado na fabricação do medicamento Sibus e seus respectivos clones.

Nesse período até junho de 2022, a empresa deve avaliar a busca da qualificação e inclusão de novo fornecedor do IFA, ou mesmo a realização da adequação da condição regulatória atual, de uso da Mylan como fornecedor e dificuldades na importação da fabricante Nosch. A GQMED, uma vez que já avaliou suas informações do IFA produzido pela Mylan, poderá proceder a análise de modo mais célere.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final e solicito a inclusão no Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 14/03/2022, às 14:15, 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 **1803242** e o código CRC **B9080F2A**.