

VOTO Nº 197/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.927524/2021-23

Expediente nº **4235136/21-6**

Solicitação de excepcionalidade para
comercialização de lotes
do medicamento Deferasirox 500 mg

Área responsável: GIMED/GGFIS e QQMED/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação de excepcionalidade para comercialização de dois lotes do produto Deferasirox 500 mg, comprimido para suspensão, pela empresa Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda. O processo de registro do referido medicamento foi submetido para avaliação em 05/08/2019 e deferido em 23/08/2021 (Resolução RE 3.199 de 19/08/2021).

O processo recebeu algumas exigências, entre elas a Notificação de Exigência nº 3380375/20-7, recebida em 05/10/2020, onde a empresa optou pela fabricação de mais três lotes do produto para realização de nova validação de processo (lotes: 1131345, 1131347 e 1131348, data de fabricação: mar/2021) com o objetivo de responder a exigência.

Na ocasião, uma vez que a aprovação do produto já estava próxima, a empresa emblistou os lotes em sua totalidade visando a comercialização dos mesmos após a aprovação do registro do produto, já que o custo dos lotes, devido ao insumo farmacêutico ativo, é expressivo (USD 3.100/por kg IFA – cada lote utiliza 6Kg). Uma vez que a empresa já vislumbrava que a aprovação do registro do produto estaria próxima, paralelamente às ações de cumprimento da referida exigência, a empresa iniciou seus procedimentos de verificação de bula padrão para que pudesse acompanhar as possíveis atualizações do medicamento referência e se deparou com a informação de que a nomenclatura da forma farmacêutica do medicamento referência tinha sido atualizada, de COMPRIMIDO DISPERSÍVEL para COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO.

Naquele momento (30/04/2021), a empresa protocolou um Aditamento (expediente 1658285213) atualizando o Formulário de Petição e deixou planejado para que após o cumprimento de exigência da QQMED, realizasse aditamento direcionado a CBRES, com a atualização de Bula e Rotulagem (garantindo assim que a bula estivesse atualizada conforme bula padrão no momento da avaliação da referida coordenação). O cumprimento de exigência da QQMED ocorreu em 07/05/2021 e como pode ser depreendido, já contemplou os Formulários de Petição com a nomenclatura da forma farmacêutica atualizada, entretanto em meio as execuções das ações para atualização de bula e rotulagem de forma proativa, em 18/05/2021, a empresa recebeu uma Notificação de Exigência da CBRES solicitando a referida atualização, a qual foi respondida em 01/06/2021.

Neste sentido, levando em consideração a linha de tempo informada, verifica-se

que a empresa teve acesso a atualização de nomenclatura da forma farmacêutica posteriormente ao emblestamento dos lotes informados acima, e considerando que, o produto que está emblestado é o produto que está aprovado pela Agência, inclusive trata-se dos mesmos lotes apresentados para avaliação do registro e portanto utilizado nas provas e resultados apresentados, a empresa gostaria de comercializar dois dos lotes citados, ou seja, emblestados na embalagem primária com a informação COMPRIMIDO DISPERSÍVEL.

A empresa sabe que as atualizações de normas, guias e orientações desta Agência visam garantir a qualidade, segurança e eficácia dos produtos zelando pela segurança dos pacientes, o que está alinhado com o valor principal do grupo Amgen, grupo ao qual o Bergamo pertence. Assim, por este mesmo motivo, uma vez que todos os pontos acima estão garantidos, sendo apenas a nomenclatura do blister que está diferente, entretanto não denotando forma farmacêutica incorreta, já que ambos são denominados COMPRIMIDOS, a empresa solicita o presente pedido de excepcionalidade para comercialização dos lotes 1131345 e 1131347 com uma carta-ofício ou errata explicativa. É importante destacar ainda que o referido produto tem seu grande mercado via licitações com um discreto posicionamento comercial para o setor privado, ou seja, há grandes chances de uma grande porcentagem desses lotes serem destinados diretamente a Secretarias de Saúde, onde serão recebidas previamente à distribuição aos pacientes, por profissionais de saúde, os quais têm familiaridade com nomenclaturas de forma farmacêutica e podem ter compreensão facilitada da carta-ofício ou errata explicativa, diminuindo consideravelmente a chance de confusão do paciente, a qual, mesmo que se ocorresse não colocaria em risco a segurança do mesmo, já que a diferença de nomenclatura complementar a COMPRIMIDO, não altera o modo de uso descrito em bula. Ademais, o descarte de lotes viáveis com Qualidade, Segurança e Eficácia comprovados, gerarão custos ao Meio Ambiente enquanto estariam aptos ao acesso dos pacientes.

Frente ao exposto, a empresa solicita o pedido de anuência de excepcionalidade para a comercialização dos lotes 1131345 e 1131347 do produto Deferasirox 500 mg com a gravação no blister contendo a informação COMPRIMIDO DISPERSÍVEL, seguido da embalagem secundária e bula com a informação conforme aprovado, COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO.

Para esta análise foram consideradas as manifestações da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária - GGFIS, por meio da Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, que emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 509/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1631846), bem como da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos- GQMED, com suas avaliações contidas na NOTA TÉCNICA Nº 98/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 1632792).

É o relatório.

2. **Análise**

A Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos - GIMED analisou a probabilidade de redução na oferta de medicamentos levando em conta a participação do produto no mercado em porcentagem e o número de empresas concorrentes existentes. Assim, em um cenário de indisponibilidade de um determinado medicamento, a área classifica a probabilidade de redução na oferta em um segmento do mercado como improvável, possível ou provável. Para fazer a análise do mercado, a GIMED consulta os dados de comercialização de medicamentos com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica registrados no Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (SAMMED), o qual é mantido pela Secretaria Executiva da Câmara de

Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED/GADIP).

Cabe destacar que, para medicamentos classificados com possível risco de desabastecimento, a área considera outros fatores, tais como, medicamentos de uso crônico, injetáveis e hospitalares, já que pode ocorrer a redução da oferta de medicamento caso o mercado demore para se ajustar ou que esse ajuste nem ocorra. Medicamentos com participação abaixo de 20%, já é considerado como IMPROVÁVEL o risco de desabastecimento. Já para a análise de consequência para saúde pública é considerada a classe terapêutica do medicamento, classificada pela área como sensível, e se o princípio ativo está na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do Ministério da Saúde, que é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), ou em outros programas de governo. Classifica-se a Consequência para saúde pública em Maior (classe terapêutica relevante e RENAME), Moderada (classe terapêutica relevante ou RENAME) e Leve (nenhum dos dois requisitos).

O medicamento Deferasirox 500 mg comprimido para suspensão está enquadrado na classe terapêutica V3F - AGENTES FERRO-QUELANTES, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento. Destaca-se que Deferasirox 500 mg está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) 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).

Os dados de comercialização obtidos no SAMMED de medicamentos à base de deferasirox comercializados no ano 2020 constam na NOTA TÉCNICA Nº 509/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e possuem **caráter confidencial**.

Pelo fato do medicamento ter tido o deferimento de seu registro publicado em 23/08/2021, não foi detectada comercialização do produto nem no SAMMED e nem no PMB/IQVA. Desta maneira, não foi possível avaliar o risco de desabastecimento; no entanto, três laboratórios disponibilizam medicamentos com o princípio ativo Deferasirox. Não foi identificada até o momento notificação de descontinuação de fabricação para os medicamentos relacionados acima.

A Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos- GQMED, por sua vez informou que por meio de Notificação de Exigência nº 3380375/20-7, exarada em 02/10/2020, solicitou ao Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda, novo relatório sumário de validação do processo produtivo de Deferasirox 500 mg. Para o cumprimento dessa exigência (expediente 1763329/21-6, protocolado em 07/05/2021), a empresa optou pela fabricação de mais três lotes do produto (lotes: 1131345, 1131347 e 1131348, data de fabricação: mar/2021). Ressalta-se que a empresa solicitou arquivamento temporário da petição de registro em 20/10/2020 (expediente 3643096/20-0).

Em 18/05/2021, a empresa teve ciência da Notificação de Exigência nº 1900476/21-1 elaborada pela Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES), na qual foi solicitada a adequação da forma farmacêutica dos textos de bula e rotulagem de COMPRIMIDO DISPERSÍVEL para COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO.

Salientou a GQMED que a mesma adequação foi requerida ao detentor do medicamento referência Exjade em 21/12/2020, sendo o expediente 3132288/21-3 de alteração de rotulagem submetido pela empresa em 10/08/2021.

Portanto, constata-se que os lotes 1131345 e 1131347 mencionados no pedido de excepcionalidade foram produzidos antes da notificação de exigência exarada pela CBRES e no lapso temporal de adequação do medicamento referência ao termo padronizado

COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO previsto no Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos para o descritivo COMPRIMIDO DISPERSÍVEL.

Destaca-se ainda que, conforme informado pela empresa, apenas o blister conterá o descritivo COMPRIMIDO DISPERSÍVEL, seguindo a embalagem secundária e a bula com a informação aprovada no registro (COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO).

Deste modo, a QQMED entende haver um baixo risco associado ao atendimento da solicitação. Entretanto, reconhece-se que o pedido de excepcionalidade para comercialização dos lotes 1131345 e 1131347 da empresa Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda poderá incorrer em confusão frente aos profissionais de saúde, pacientes, agentes de fiscalização e área técnica, tendo em vista que o medicamento será comercializado com o descritivo COMPRIMIDO DISPERSÍVEL no blister e o descritivo COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO na embalagem secundária e na bula. Dessa forma, para minimizar os possíveis erros decorrentes da divergência apontada, a empresa deve, além de encaminhar uma carta-ofício ou errata explicativa junto ao produto, como por ela proposto, considerar a implementação de medidas de suporte necessárias para demandas de consumidores e profissionais de saúde como, por exemplo, esclarecimentos pelo canal de atendimento ao consumidor, publicação de informes, dentre outros.

3. Voto

Embora a comercialização dos lotes 1131345 e 1131347 da empresa Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda possa incorrer em confusão os profissionais de saúde, pacientes, agentes de fiscalização e área técnica, considero que os parâmetros qualidade, segurança e eficácia avaliados por esta Agência e a via de administração continuam preservados, uma vez que a diferença de nomenclatura de COMPRIMIDO DISPERSÍVEL no blister e COMPRIMIDO PARA SUSPENSÃO na embalagem secundária, não altera o modo de uso descrito em bula.

Deste modo, com as medidas complementares que proponho a seguir, Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão, em caráter excepcional, da comercialização dos lotes 1131345 e 1131347 do medicamento Deferasirox 500 mg da empresa Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Além do envio de carta-ofício ou errata explicativa junto ao produto, conforme proposto pela empresa, solicito que mais medidas de mitigação de risco sejam executadas pelo Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda, com ampliação da divulgação do informativo para outros entes, inclusive os localizados nos estados ou municípios onde os lotes do medicamento serão destinados, por exemplo a Vigilância Sanitária local e os conselhos regionais de farmácia, enfermagem e medicina.

Na carta de esclarecimento, a requerente deverá adotar todas as medidas necessárias visando garantir a correta distribuição dos lotes objeto da presente autorização, tais como o acompanhamento dos serviços de saúde que receberão estas unidades e o reforço no Serviço de Atendimento ao Consumidor e Profissionais de Saúde, estabelecido pela empresa, para que sejam sanadas quaisquer dúvidas decorrentes desta excepcionalidade.

Também, considero importante que a GFARM e GGES tenham conhecimento da decisão.

É o entendimento que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada, por meio de Circuito Deliberativo. Deste modo, solicito à SGCOL a inclusão neste sistema de deliberação.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 27/10/2021, às 16:05, 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 **1649436** e o código CRC **6480C453**.

Referência: Processo nº 25351.927524/2021-23

SEI nº 1649436