

## VOTO Nº 42/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.904122/2021-51

Expediente nº **0842648/21-6**

Analisa solicitação de autorização para importação de medicamento, em caráter excepcional - medicamento Alkeran Injetável (melfalana), fabricado na GSK Parma, com rotulagem em idioma estrangeiro

Área responsável: GGMED/GGPAF

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. RELATÓRIO

Trata-se do pedido enviado pela empresa Aspen Pharma (1333153) solicitando anuênciia de excepcionalidade de importação de 3.020 unidades do medicamento ALKERAN (melfalana) injetável, fabricado pela GSK Parma.

O referido medicamento possui registro válido na Anvisa, sendo a ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA a detentora do registro, que também é a solicitante do pedido de importação.

A empresa informa que possui na origem estoque de medicamento fabricado pela GSK Parma em embalagem em língua estrangeira, que podem ser alocados para o Brasil para atender a demanda emergencial. Trata-se do mesmo produto, mesma formulação e concentração registrada no Brasil. As diferenças estão na rotulagem que se encontra em idioma estrangeiro (francês), nas condições de armazenamento e prazo de validade, apresentando plano de minimização de riscos (1333166).

A empresa alega que o pedido se justifica em função do produto Alkeran injetável ser o único medicamento utilizado em todo o mundo e também no Brasil como quimioterapia em altas doses que antecede o transplante autólogo e que "sem esta alternativa não se poderiam mais realizar transplantes para pacientes com mieloma impedindo estes pacientes de receber uma modalidade terapêutica das mais eficazes. Inexiste, no mercado nacional, medicamento capaz de suprir a falta do Alkeran injetável, o que faz com que este medicamento seja indispensável para a saúde pública e de imensurável necessidade médica."

A empresa também esclarece que o produto sempre foi fabricado na GSK Parma, no entanto, em virtude do encerramento da fabricação neste site, foi aprovado um novo site fabril para o produto e seu diluente em 09/11/2020. Este novo site fabril – CENEXI – BÉLGICA, já iniciou a fabricação do produto, com previsão de recebimento e comercialização do primeiro lote em mar/21. No entanto, recentemente, o site fabril comunicou um atraso na liberação dos lotes seguintes, o que poderia levar a restrições temporárias no fornecimento.

Sendo assim a empresa submete o pedido em referência visando obter autorização para importação de 3.020 unidades do produto embalado para outro país (França) e ainda fabricado no site anteriormente registrado (GSK Parma).

## 2. ANÁLISE

Para esse pleito a empresa informou que o produto a ser importado possui as mesmas apresentação comercial, formulação, concentração, posologia e as mesmas características técnico-científicas que foram aprovadas para o produto no Brasil e os lotes foram fabricados no mesmo local inicialmente aprovado no registro.

Para esse caso específico a excepcionalidade se justifica em razão do local de fabricação atualmente aprovado ser diferente, conforme dados do registro do medicamento abaixo:

<b>Nome da Empresa Detentora do Registro</b>	ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	<b>CNPJ</b>	<a href="#">02.433.631/0001-20</a>	<b>Autorização</b>	1.03.764-8
<b>Processo</b>	<a href="#">25351.594701/2016-07</a>	<b>Categoria Regulatória</b>	Novo	<b>Data do registro</b>	06/02/2017
<b>Nome Comercial</b>	ALKERAN	<b>Registro</b>	137640150	<b>Vencimento do registro</b>	08/2029
<b>Princípio Ativo</b>	melfalana			<b>Medicamento de referência</b>	-
<b>Classe Terapêutica</b>	ANTINEOPLASICOS CITOTOXICOS			<b>ATC</b>	ANTINEOPLASICOS CITOTOXICOS
<b>Nº</b>	<b>Apresentação</b>	<b>Registro</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Data de Publicação</b>	<b>Validade</b>
1	50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML ATIVA	1376401500017	PO LIOFILO INJETAVEL + SOLUÇÃO DILUENTE	06/02/2017	24 meses
<b>Princípio Ativo</b>	melfalana				
<b>Embalagem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Primária - FRASCO-AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTE</li> <li>· Secundária - CARTUCHO DE CARTOLINA ()</li> </ul>				
<b>Local de Fabricação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Fabricante: CENEXI - LABORATOIRES THISSEN S. A. Endereço: RUE DE LA PAPYRÉE 2-4-6, BRAINE-L'ALLEUD, 1420 - BÉLGICA Etapa de Fabricação: Fabricação do diluente</li> <li>· Fabricante: CENEXI - LABORATOIRES THISSEN S. A. Endereço: RUE DE LA PAPYRÉE 2-4-6, BRAINE-L'ALLEUD, 1420 - BÉLGICA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo</li> </ul>				
<b>Via de Administração</b>	INTRAR-ARTERIAL INTRAVENOSA				
<b>Conservação</b>	CONSERVAR EM TEMPERATURA INFERIOR A 30°C PROTEGER DA LUZ				
<b>Restrição de prescrição</b>	Venda sob Prescrição Médica				
<b>Destinação</b>	Hospitalar				

Consta na solicitação que as diferenças identificadas entre o produto registrado e os lotes que serão importados se referem a rotulagem que se encontra em idioma estrangeiro (francês), as condições de armazenamento (abaixo de 30°C) e o prazo de validade (36 meses).

Dessa forma, a empresa afirma que os medicamentos são equivalentes e que o medicamento destinado ao mercado francês possui qualidade apropriada.

Quanto à diferença entre as condições de armazenamento e prazo de validade, foram apresentados os seguintes dados comparativos:

Parâmetro	França	Brasil
-----------	--------	--------

Temperatura	Abaixo de 30ºC	Entre 15 – 30ºC
Prazo de validade	36 meses	24 meses
Condições do estudo de estabilidade	30ºC/65%UR	30ºC/75%UR

Considerando que o produto é único no mercado, está com alto risco de desabastecimento, e esses lotes pretendem suprir um possível desabastecimento, que as unidades importadas serão consumidas em um curto período de tempo, esta relatoria entende que não há risco ao seu consumo, desde que os lotes importados sejam mantidos na temperatura preconizada, ou seja, abaixo de 30ºC.

Considerando que a Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. submeteu a esta Agência uma comunicação de desabastecimento temporário do medicamento Alkeran Injetável, informando que a referida notificação foi motivada pelos problemas técnicos relacionados ao local de fabricação (parque fabril), e que esse novo local já está aprovado, entende-se que não existe alguma pendência regulatória que impeça a empresa de reativar a fabricação do medicamento.

Em relação ao local de fabricação a empresa informa que o lote a ser importado por excepcionalidade foi fabricado durante o período que o site fabril da GSK parma estava aprovado no registro, portanto, não haveria óbice para a sua comercialização.

O fabricante do medicamento que a empresa pretende importar objeto deste pleito, possui o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), vigente na Anvisa, publicado pela Resolução RE 829 de 01/03/2021.

Por fim, sobre o idioma estrangeiro que o produto importado apresenta bula e rotulagem em francês, a empresa apresentou um plano de minimização de riscos onde informa que disponibilizará junto ao produto um folheto informativo, contemplando todos os detalhes técnicos de uso do produto e caso reste dúvidas no momento do uso quanto a indicações, contraindicações/advertências, posologia, superdosagem, interações medicamentosas e reações adversas, poderão ser sanadas pelo canal direto disponível ao atendimento dos profissionais na central de atendimento para orientação quanto às informações técnicas do produto.

### 3. VOTO

Por todo o exposto, **Voto pela Aprovação**, da solicitação de autorização para importação de medicamento, em caráter excepcional – **Alkeran injetável® (melfalana) referente ao quantitativo de 3.020 unidades do produto, sendo 2738 unidades do lote MU7U e 282 unidades do lote MU7V**, considerando que as diferenças apontadas no relatório, não implicam em incremento de risco aos pacientes e que o produto se destina a utilização hospitalar, possibilitando um direcionamento das orientações quanto ao uso.

Dessa forma, para a minimização do risco devem ser adotadas as seguintes medidas:

- a) os medicamentos sejam administrados somente por profissionais instruídos e capacitados;
- b) a embalagem do medicamento esteja acompanhada de uma bula, folheto explicativo resumido ou equivalente externo à embalagem secundária no idioma português para a consulta do profissional que manejará o medicamento;
- c) as informações relacionadas às necessidades específicas de armazenagem e conservação deste medicamento sejam informadas às instituições que irão administrar o medicamento Alkeran injetável (melfalana);
- d) todos os lotes liberados devem ser documentados no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade, o que permitirá acompanhar e monitorar eventos adversos e reclamações técnicas recebidos do mercado através do sistema de Farmacovigilância e

## Reclamação Técnica.

e) os lotes importados excepcionalmente deverão ser armazenados na temperatura abaixo de 30ºC.

Ainda destaco que a aprovação em questão em caráter excepcional para a importação, não implica dizer que o importador está isento de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados.

Sendo este o meu voto, **solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.**



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 05/03/2021, às 10:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1354620** e o código CRC **1DBB15ED**.

---

Referência: Processo nº 25351.904122/2021-51

SEI nº 1354620