

## VOTO Nº 48/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.905984/2021-09

Expediente nº **1035481/21-9**

Solicitação de autorização para importação em caráter excepcional do medicamento Alkeran Injetável (melfalana), fabricado na Cenexi – Bélgica, com rotulagem em idioma estrangeiro.

Área responsável: GGMED/DIRE2

Relator: Meiruze Sousa Freitas

### 1. Relatório

Trata-se de solicitação da empresa Aspen Pharma (1354034) para a anuência de excepcionalidade de importação de 2.794 unidades do medicamento ALKERAN (melfalana) injetável, fabricado pela empresa CENEXI – BÉLGICA, embalado para outro país - Nova Zelândia. A empresa ressalta que a importação excepcional visa atender uma necessidade emergencial e, portanto, espera-se que os lotes importados sejam utilizados em curto prazo, em hospitais, e esgotados antes de completarem 24 meses (set/22).

A empresa Aspen Pharma informa ainda que o produto a ser importado possui o mesmo local de fabricação, mesma apresentação comercial, formulação, concentração, posologia e as mesmas características técnico científicas que foram aprovadas para o produto registrado junto à Anvisa. As diferenças identificadas se referem a rotulagem que se encontra em idioma estrangeiro (inglês), as condições de armazenamento (abaixo de 30°C) e o prazo de validade (36 meses).

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.".

Também, esclarece que em virtude do encerramento da fabricação no site da GSK Parma, 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. Entretanto, recentemente, o site fabril comunicou um atraso na liberação dos lotes seguintes, o que poderia levar a restrições temporárias no fornecimento.

Para a avaliação do pedido, esta DIRE2 se baseou nas manifestações da Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados-GGPAF, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 61/2021/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA, da

Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos-GGMED, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 81/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, bem como Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária-GGFIS, por meio NOTA TÉCNICA Nº 112/2021/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

## 2. Análise

O pedido de autorização para importação excepcional se refere ao medicamento:

Produto	Apresentação comercial	Lote	Quantidade	Data da validade	Condição de Armazenamento
Alkeran Injetável	50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML	20J12	2.794 unidades	Set/23	Abaixo 30ºC

A empresa apresentou uma declaração de equivalência entre o produto a ser produzido para o mercado brasileiro e o neozelandês.

Com relação à diferença entre as condições de armazenamento e o prazo de validade, conforme detalhado na tabela abaixo, e, conforme o registro no país de origem 1354059, a transferência do site fabril da GSK Parma para a Cenexi contemplou o mesmo prazo de validade de 36 meses já aprovado para o produto. Como se trata de um novo site fabril, os estudos de estabilidade estão sendo conduzidos na condição 30ºC/75%UR, no entanto estão disponíveis resultados parciais de 12 meses.

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

\* no estudo contempla a condução do estudo nas condições de 30ºC/65%UR somente se os resultados de 30ºC/75%UR falharem

A empresa pressupõe que sendo o produto único no mercado e esses lotes direcionados a suprir um possível desabastecimento, as unidades importadas seriam consumidas em um curto período de tempo, não agregando risco ao seu consumo, desde que mantido na temperatura preconizada, ou seja, abaixo de 30ºC.

Com relação ao produto importado apresentar bula e rotulagem em idioma estrangeiro (inglês), 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. Ademais, no caso de 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.

Diante do exposto, a GGMED considera que as diferenças apontadas para os medicamentos não implicam em incremento de risco aos pacientes, uma vez que o produto se destina a utilização hospitalar, possibilitando um direcionamento das orientações quanto ao uso e que o risco relacionado ao uso equivocado ou impreciso estaria reduzido desde que

sejam 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.

Ademais, a GGFIS informou que recepcionou notificação de descontinuação temporária de fabricação/importação para o medicamento em Alkeran em 07/01/2020. Na notificação, foi comunicado um desabastecimento temporário do medicamento Alkeran Injetável, previsto para ocorrer a partir de janeiro de 2021. A referida notificação teria sido motivada pelos problemas técnicos enfrentados durante a transferência da fabricação do produto para um novo local, assim como a impossibilidade do local atualmente registrado continuar a produção de Alkeran Injetável. A empresa informou que estava trabalhando ativamente para concluir as atividades técnicas no novo local e que ainda no primeiro trimestre de 2020 planejava submeter o pedido de certificação de BPF. Assim que fosse aprovado, a empresa solicaria a alteração de local de fabricação, com priorização na análise. Assim que o pedido fosse deferido, seguiriam com a reativação da importação do produto e reabastecimento do mercado. Adicionalmente, informou que estaria trabalhando em um plano de gerenciamento do abastecimento e iria emitir uma comunicação aos profissionais de saúde para informá-los da restrição e recomendar, sempre que possível, que novos pacientes não sejam iniciados na terapia Alkeran Injetável.

Em 20/10/2020, a empresa protocolou petição de Substituição de local de fabricação de medicamento estéril em 20/10/2020, sob expediente 3636720/20-6. Essa petição foi priorizada pela área técnica, nos termos do inciso VI do artigo 4º da RDC 204/2017. A aprovação da petição foi publicada no DOU nº 213, em 09/11/2020, por meio da RE 4.521 de 05/11/2020. Portanto, a empresa CENEXI - LABORATOIRES THISSEN S. A. está aprovada como local de fabricação do medicamento desde 09/11/2020.

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, entendeu-se que não existe alguma pendência regulatória que impeça a empresa de reativar a fabricação do medicamento. Diante deste cenário, a empresa foi notificada para esclarecer a previsão de reativação, uma vez que, já não há pendências regulatórias que justifiquem a descontinuação de fabricação/importação deste medicamento. Em resposta, a empresa informou que o produto já se encontra em produção no novo local de fabricação aprovado, Cenexi Laboratories Thissen S.A. e que a importação está prevista para ocorrer no final de **fevereiro de 2021**, com disponibilização para comercialização em **março/2021**.

No pleito da empresa, é informado que o novo site fabril comunicou um atraso na liberação dos lotes, o que poderia levar a novas restrições temporárias no fornecimento.

Assim, de modo a evitar novas interrupções, se faz necessária a complementação do estoque por meio da alocação de 2.794 unidades do produto embalado para outro país (Nova Zelândia) já fabricado no site aprovado (Cenexi).

A GGFIS conclui que existe um ALTO RISCO de desabastecimento de mercado de Melfalana injetável e que foi elaborado o **INFORME Nº 2/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA 1259212**, no qual constam informações a respeito da descontinuação de fabricação do medicamento Alkeran.

### 3. Voto

Por todo o exposto, manifesto-me **FAVORÁVEL** ao pedido da empresa Aspen Pharma, para importação, em caráter excepcional do medicamento Alkeran Injetável (melfalana), fabricado na Cenexi – Bélgica, com rotulagem em idioma estrangeiro.

Deste modo, solicito a inclusão na pauta do Circuito Deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da Anvisa.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 25/03/2021, às 12:05, 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 **1372644** e o código CRC **52BAEDFA**.