

VOTO Nº 51/2021/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.907570/2021-14

Expediente nº 1221256/21-1

Analisa solicitação de autorização, em caráter excepcional, para extensão de prazo definido na RDC nº 102/2016 para esgotamento de estoque do medicamento CUPRIMINE, único de mercado e indicado para doença rara, que teve seu registro cancelado em razão de transferência de titularidade. Requerente: BL Industria Ótica Ltda.

Área responsável: Gerência Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária - GGFIS

Relatora: Romison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de pedido da empresa BL Industria Ótica Ltda para que seja concedido prazo extraordinário para esgotamento de estoque do produto CUPRIMINE, medicamento único de mercado, indicado para tratamento de doença rara.

Segundo informações apresentadas pela empresa, o CUPRIMINE, princípio ativo penicilamina, é um medicamento único no mercado farmacêutico brasileiro com indicação para o tratamento da Doença de Wilson e Cistinúria em adultos e crianças acima de 06 (seis) meses. O medicamento é recomendado para a remoção do excesso de cobre no organismo e, também, para redução do excesso de eliminação de cistina em pacientes com cistinúria (doença genética relacionada à perda de aminoácidos). O produto faz parte Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de 2018 ("PCDT") para o tratamento da doença de Wilson, que tem prevalência estimada de 1:40.000 pessoas, o que torna o CUPRIMINE um medicamento para doença rara.

A doença de Wilson é uma hepatopatia rara, sendo a tríade clássica de apresentação da doença composta por seus efeitos hepáticos, neurológicos e oftalmológicos. Seu diagnóstico é de grande impacto, uma vez que, sem o tratamento específico, comprovadamente eficaz, a doença é invariavelmente fatal.

A empresa informa que o produto estava registrado pela Valeant Industria Farmacêutica Ltda. Após a Incorporação da Valeant pela Bausch (BL Industria Ótica Ltda.), foi solicitada a transferência de titularidade pela sucessora, a qual foi publicada em DOU de 10/08/2020, tornando-se o novo registro vigente em 08/11/2020.

A comercialização do CUPRIMINE é dividida em distribuidores farmacêuticos e participação em licitações; este segundo, em maior escala e com muita volatilidade nas vendas. No entanto, a diminuição das vendas em ambos os canais foi muito alta, possivelmente devido à pandemia causada pelo novo coronavírus. A detentora do produto projetou estoque com base nas vendas históricas, o que não se repetiu e, consequentemente, o prazo de 180 (cento e oitenta) dias previsto pela Resolução RDC nº 102, de 24 de agosto de 2016 para esgotamento do estoque, que data 07/05/2021, não será suficiente.

Sendo assim, a empresa BL Industria Ótica Ltda. solicita extensão excepcional do prazo definido pela RDC 102/2016 para esgotamento de estoque do lote nº 00020226, com rotulagem contendo dados da antiga detentora, Valeant Industria Farmacêutica Ltda., para 17/06/2022, que corresponde ao prazo de validade dos produtos.

A empresa ratifica que esta situação extraordinária não oferece risco de segurança aos consumidores e que está inclusive alinhada com os termos previstos na CP 869/2020, que aborda o tema esgotamento de estoque.

Acrescenta que, em virtude de volatilidade/instabilidade de cadeia produtiva, em decorrência da situação emergencial, tal pleito também reflete sua preocupação em evitar qualquer risco de desabastecimento do produto em território nacional.

É o relatório.

2. Análise

A RDC nº 102/2016, que dispõe sobre Transferência de Titularidade, estabelece em seu art. 40 o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para esgotamento do estoque remanescente, contados à partir da vigência das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros, o que se dá 90(noventa) dias após a publicação. Tem-se, portanto, um prazo total de 270 (duzentos e setenta) dias para esgotamento dos produtos que tiveram seus registros cancelados.

A Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED) foi instada a se manifestar ao pedido em tela. Por meio da NOTA TÉCNICA Nº 22/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (1374972), a GQMED registra concordância com a argumentação de instabilidade para comercialização e disponibilização de produtos no contexto da pandemia. Além disso, considera que o atendimento ao pedido da empresa possui baixo risco associado, desde que sejam implementadas medidas de suporte necessárias para demandas de consumidores e profissionais de saúde para esclarecer a

respeito do número de registro constante nos dizeres de rotulagem, o qual, ao ser consultado no Portal da Anvisa, apresenta situação "Caduco/Cancelado".

A Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS), por sua vez, se manifestou ao pedido em NOTA TÉCNICA Nº 115/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA. A GGFIS confirma que o produto, ora registrado pela BL Indústria Ótica Ltda., é o único contendo o ativo penicilamina, concentração 250mg, cápsulas gelatinosas, aprovado para comercialização.

Por esse razão, somando-se ao fato de se tratar de medicamento indicado para doença rara, a GIMED entende que o atendimento à solicitação de extensão de prazo para esgotamento de estoque se justifica.

Complementarmente, a GIMED apresenta dados de comercialização do produto que demonstram a sazonalidade das vendas, possivelmente por se tratar de medicamento com mercado limitado e que são vendidos principalmente por meio de licitação:

Dados de comercialização do ano de 2020 (até junho):

QTD_2020_MES01	QTD_2020_MES02	QTD_2020_MES03	QTD_2020_MES04	QTD_2020_MES05	QTD_2020_MES06	QTD_2020_MES07	QTD_2020_MES08	QTD_2020_MES09	QTD_2020_MES10	QTD_2020_MES11	QTD_2020_MES12
165,00	779,00	640,00	1.227,00	256,00	606,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Dados de comercialização do ano de 2019:

QTD_2019_MES01	QTD_2019_MES02	QTD_2019_MES03	QTD_2019_MES04	QTD_2019_MES05	QTD_2019_MES06	QTD_2019_MES07	QTD_2019_MES08	QTD_2019_MES09	QTD_2019_MES10	QTD_2019_MES11	QTD_2019_MES12
0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00

Passando à alegação de que o pedido em tela estaria alinhado com a CP 869/2020, faz-se necessário tecer as seguintes considerações.

Em 15/07/2020, a Anvisa publicou a Consulta Pública (CP) nº 869 de 08/07/2020, que trata do assunto "esgotamento de estoque de produtos sujeitos à vigilância sanitária", que propõe que os produtos que forem devidamente fabricados durante a vigência do registro sanitário possam ser regularmente distribuídos, comercializados e usados considerando seu prazo de validade, mesmo após a publicação do cancelamento a pedido ou da caducidade do registro, salvo expressa disposição em contrário.

A sugestão resulta do entendimento de que esses produtos foram fabricados de forma regular, não havendo quaisquer razões sanitárias para que seu uso não seja recomendado. Fosse esse o caso, far-se-ia necessária a edição de medida para coibir o comércio e uso daqueles medicamentos que foram distribuídos pela fabricante antes do fim da vigência do registro e que permanecem em comercialização no varejo ou sendo consumidos nos serviços de saúde, hospitalares e domicílios, visto que tais medicamentos se encontram dentro do prazo de validade, considerando-se a data que foram fabricados.

É importante ressaltar que a proposta apresentada em Consulta Pública não altera significativamente o cenário atual, visto que para os medicamentos objetos da transferência de titularidade, a RDC nº 102/2016 já prevê em seu art. 40 a possibilidade de comercialização do estoque remanescente dos produtos acabados, fabricados antes do cancelamento do registro antigo, e dos produtos contendo novo número de registro de forma concomitante pelo prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, contados a partir da publicação do cancelamento e da concessão do novo número de registro.

Fato é que a discricionariedade acerca da decisão permitir ou não o esgotamento, motivada pela ausência de ato normativo específico, salvo nos casos de transferência de titularidade mencionados, por vezes recai sobre o judiciário. No documento VOTO Nº 123/2020/SEI/DIRE4/ANVISA, disponível no Sei! 912650/20-3, é citado exemplo em que o Tribunal Regional Federal (TRF) da 1ª Região, em face do processo 1003433-97.2018.4.01.0000, deferiu o pedido de antecipação da tutela recursal para determinar à Agência que concedesse o prazo razoável para que a impetrante procedesse ao esgotamento do estoque dos produtos debatido no autos, sob a seguinte alegação:

Com efeito, se a ANVISA autorizou a importação do produto e permitiu sua venda, não é razoável que, vencido seu registro, e ainda estando o produto próprio para consumo, dentro do prazo de validade, não possa o importador, proceder ao esgotamento do seu estoque. Não se trata de comércio de produto sem registro, mas sim esgotamento de estoque de produto que foi importado e fabricado enquanto registrado pela ANVISA, e portanto, próprio para consumo, que hoje se encontram nessa mesma situação. Trata-se, pois, de aplicação dos princípios da razoabilidade e proporcionalidade, não sendo razoável que se permita a destruição de produto próprio para consumo, conforme reconhecido pela própria ANVISA.

Tais ponderações nos permitem refletir sobre a razoabilidade de se determinar a destruição de medicamentos disponíveis na empresa, que permanecem aptos ao consumo, em consequência da negativa para autorizar o esgotamento dos estoques, principalmente considerando que em outras situações, como nos casos de transferência de titularidade, a comercialização de produtos contendo o número registro cancelado é permitida.

Em especial no caso em tela, em que o objeto de discussão é um medicamento único de mercado, destinado a pacientes com doença rara, situação reconhecidamente especial pela Anvisa, que inclusive estabeleceu um procedimento específico para registro desses produtos, por meio da Resolução RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, com objetivo de permitir sua disponibilização de forma mais célere para atendimento aos pacientes acometidos dessas doenças, muitas vezes fatais.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à concessão da excepcionalidade para esgotamento de estoque de lotes do medicamento CUPRIMINE, fabricados até 09/08/2020, contendo dados da antiga detentora, Valeant Industria Farmacêutica Ltda.

O esgotamento será permitido até 17/06/2022, devendo ainda ser atendidas as seguintes condições:

a) a empresa deverá se certificar de que todos os lotes liberados sejam 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;

b) a empresa deverá assegurar que o serviço de atendimento receba treinamento, o qual deve estar registrado no Sistema de Qualidade da empresa, para que, caso realizado contato pelo consumidor, seja capaz de informar ao usuário sobre a situação do registro do produto de forma adequada.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do **Círculo Deliberativo**.

ROMISON RODRIGUES MOTA

Diretor Substituto
Quarta Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 01/04/2021, às 16:39, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1376836** e o código CRC **CFB80F79**.