

VOTO Nº 93/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.914694/2021-48

Expediente nº 2067227/21-1

Analisa o pedido 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

Área responsável: GQMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Refiro-me à solicitação da Eurofarma Laboratórios S.A. 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.

A empresa expõe que, inicialmente, o 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.

No primeiro pedido de esgotamento de estoque, 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 mai/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.

O pleito da empresa foi deferido com a condição de que a empresa não implementasse as mudanças de método aprovadas em 18/11/2019 para o novo fabricante do IFA (Nosch). Também, foi estabelecido que a empresa deveria, ainda, notificar a Anvisa o fim do "estoque pulmão" e início de utilização do IFA fornecido pela empresa Nosch Labs. Private Ltd.

Neste **segundo pedido de esgotamento**, que está sob análise, a empresa informa que o estoque de fato está prestes a se esgotar, restando apenas 30,9 Kg da matéria prima na empresa, insuficientes para fabricação de um lote. Entretanto, a Eurofarma não está conseguindo adquirir o IFA da empresa que substituirá a Mylan, a fabricante Nosch Labs Private Ltd.

A Eurofarma possui estimativa de entrega pela Nosch da matéria prima em questão apenas no final de Julho/21 ou começo Ago/21. Com este cenário, os medicamentos da empresa, que utilizam esse único fabricante, entrarão em ruptura já no mês de Maio/21.

Para que não houvesse desabastecimento dos medicamentos citados, a empresa entrou em contato com o distribuidor IMCD, parceiro da Eurofarma há muitos anos, o qual possui a matéria prima no Brasil do fabricante Mylan.

Desta forma, **a Eurofarma solicita a extensão do prazo de utilização do IFA cloridrato de sibutramina monoidratado do fabricante Mylan para que seja possível que a Nosch realize a entrega prometida à Eurofarma e para que não exista ruptura do medicamento no mercado brasileiro, considerando a não entrega do IFA pela Nosch.**

Ainda, a empresa reafirma que não há comprometimento da qualidade e segurança do medicamento e que a metodologia analítica aprovada na petição de substituição de fabricante não foi e não será implementada pela empresa até que exista de fato o início da utilização do novo fabricante Nosch atrelado à nova metodologia analítica.

Reforça ainda que o IFA da Mylan vem sendo utilizado pela empresa desde o registro dos medicamentos Sibus e Sibutramina, perfazendo um prazo de 14 anos e 6 anos para cada medicamento, respectivamente, sem nenhuma intercorrência.

Considerando o exposto, a Eurofarma reitera sua solicitação de aprovação de extensão do prazo para o esgotamento do estoque do IFA produzido pela fabricante Mylan até Dezembro/2021, sem que exista qualquer prejuízo na qualidade e/ou eficácia dos medicamentos que o utilizam.

Para a avaliação do pedido, esta DIRE2 se baseou nas manifestações da Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos-GGMED, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 46/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA e da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária-GGFIS, por meio NOTA TÉCNICA Nº 77/2021/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

Adicionalmente, esta DIRE2 solicitou complementação de informações pela

2. **Análise**

O antigo fornecedor do IFA aprovado no processo de registro do medicamento Sibus, seu genérico 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.

Primeiramente, destaco que as manifestações das áreas técnicas da GGMED e GGFIS consideraram, dentro da documentação apresentada, que não há indícios de que a substituição foi devido a algum desvio de qualidade do insumo fornecido pelo antigo fabricante. Assim, reforçou a GGMED que é de suma importância que a empresa assegure que os lotes de IFA comprados pelo distribuidor IMCD foram fabricados pela Mylan exatamente nas mesmas condições aprovadas anteriormente a 18/11/2019 junto a essa Agência. A empresa menciona que a Mylan recebeu do governo chinês questionamentos em decorrência de questões ambientais, o que pode ter levado a mudanças de solventes utilizados, rota de síntese, entre outros.

Reitera-se ainda 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 seja prorrogado, é importante a manutenção da ressalva para que a empresa não implemente as mudanças de método aprovadas em 18/11/2019. Por fim, a GGMED considerou que a avaliação de risco quanto ao pedido já foi apreciado em DICOL, e assim entende que uma possível extensão do prazo de esgotamento de estoque não implica, a princípio, em aumento de risco do ponto de vista do registro.

No mesmo sentido, a GGFIS concluiu que não vê óbice na concessão dessa excepcionalidade, uma vez que a interrupção do fornecimento do IFA não foi decorrente de falhas no cumprimento de Boas Práticas de Fabricação e desde que a empresa atenda as determinações estabelecidas pela área de registro.

Em suas manifestações, a GGFIS e GGMED destacaram a necessidade de complementação de algumas informações pela Eurofarma. Por mensagens eletrônicas, a Eurofarma esclareceu que o correto prazo de extensão para esgotamento do IFA de cloridrato de sibutramina da Mylan é até 31/12/2021, que questões ambientais determinadas pelo governo indiano motivaram a descontinuação de fabricação pela Mylan e que foi um equívoco citar o governo chinês, uma vez que a fabricante do IFA é localizado em Hyderabad, Índia. Por fim, sobre a estimativa de quantidade do insumo, a Eurofarma informou que pretende adquirir aproximadamente 500kg, que serão utilizados até o final de 2021.

Sobre a sugestão da GGMED em obter informações sobre o desabastecimento do medicamento, esclareço que recebemos o Ofício nº 067/2021 (SEI 1468305) de instituição que reúne em torno de 50 fabricantes de medicamentos informando a dificuldade na obtenção de insumos da Índia. Assim, diante do conhecido e árduo do enfrentamento da Pandemia que também vive esse País, não há o que se falar em pesquisa de desabastecimento uma vez que a fabricantes brasileiras estão com dificuldades em receber os insumos.

3. **Voto**

Considerando que o fabricante Mylan já era aprovado no registro e que esta

condição já foi apreciada e aprovada em DICOL, **VOTO pela APROVAÇÃO** do pedido para prorrogação do prazo até dezembro de 2021 para a utilização 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, desde que:

- a empresa assegure que os lotes de IFA comprados pelo distribuidor IMCD foram fabricados pela Mylan exatamente nas mesmas condições aprovadas anteriormente a 18/11/2019 junto a essa Agência;

- haja manutenção da ressalva para que a empresa não implemente as mudanças de método aprovadas em 18/11/2019; e

- comunique a finalização do estoque da Mylan e início da utilização do IFA fabricado pela Nosch.

Dessa forma, submeto este voto à deliberação pela Diretoria Colegiada e solicito sua inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 04/06/2021, às 13:08, 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 **1469434** e o código CRC **3A2459FD**.