

VOTO Nº 156/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.921220/2021-52

Expediente nº 3435021/21-7

Excepcionalidade para comercialização do produto biológico Enbrel.

Área responsável: GPBIO/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Trata-se de solicitação de excepcionalidade feita pelos Laboratórios Pfizer Ltda (1540294), para comercialização do produto biológico Enbrel (etanercepte), na apresentação 25mg frasco-ampola, o Enbrel é indicado para o tratamento da artrite reumatoide, artrite psoriásica, espondilite anquilosante, espondiloartrite axial não radiográfica, psoríase, psoríase pediátrica (acima de 6 anos de idade) e artrite idiopática juvenil poliarticular (acima de 2 anos).

De forma a preservar, sobretudo, a continuidade do tratamento dos pacientes atualmente em uso da medicação, a Pfizer solicita a concessão de excepcionalidade para comercialização, no mercado privado e para as Secretarias Estaduais de Saúde, de 1.000 packs/unidades do lote EC5861, do medicamento Enbrel® 25mg (etanercepte), contendo frasco-ampola do produto acabado e seringa preenchida com diluente, rotulados originalmente com material de embalagem de destinação institucional (conforme Manual de Identidade Visual de Medicamentos do Ministério da Saúde).

Para este pedido de excepcionalidade, os cartuchos do produto serão trocados, e substituídos por cartuchos conforme layout aprovado por esta Agência para a venda no mercado privado. Porém, com relação aos rótulos das embalagens primárias (frasco-ampola do produto acabado e seringa preenchida com diluente), não é tecnicamente viável realizar a troca. Desta forma, a empresa propõe, adicionar/colar uma etiqueta (de fundo branco) no blister que acondiciona a seringa preenchida e o frascoampola. A bula do produto estará de acordo com a aprovada pela Anvisa, uma vez que não há diferenciação desta, para os mercados público e privado.

A empresa esclarece que as 1.000 packs/unidades do medicamento Enbrel 25mg encontram-se no Brasil, nas instalações da Pfizer. Desta forma, tanto a troca do cartucho quanto a colagem da etiqueta no blister, serão realizadas na instalação fabril da Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda - Itapevi (empresa do grupo Pfizer) que apresenta Certificado de BPF emitido pela ANVISA em 04/maio/2020 - RESOLUÇÃO-RE N2 1.329, DE 29 DE ABRIL DE 2020. A empresa informou ainda que a utilização deste quantitativo para o mercado privado e atendimento de atas das Secretarias de Estado de Saúde, não irá impactar o suprimento do contrato com o Ministério da Saúde.

A Pfizer informou que a planta de manufatura de Enbrel® 25mg é uma das

plantas que também produz a vacina ComiRNAty bem como outros produtos e, diante do cenário de emergência em saúde pública internacional que estamos vivenciando, grande parte da capacidade, quer seja ela produtiva ou de aquisição de insumos diversos para manufatura de produtos, vem sendo impactada. Neste momento em questão, esta planta de manufatura do Enbrel® 25mg sofre uma restrição produtiva pontual, consequentemente, nos impondo, um risco de desabastecimento deste produto.

Dessa forma, esta solicitação tem como objetivo evitar o futuro desabastecimento pontual do produto, inclusive para as secretarias estaduais de saúde (onde há atas de registro de preço vigentes para atendimento de compras específicas por via de ações judiciais) e, consequentemente, minimizar o risco de descontinuação do tratamento aos pacientes atualmente em uso da medicação.

2. **Análise**

A GPBIO por meio da NOTA TÉCNICA Nº 116/2021/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA entendeu que as ações previstas e descritas anteriormente eram adequadas desde que os procedimentos de re-embalagem e rotulagem fossem feitos nas condições de conservação aprovadas (2 a 8°C) ou que houvesse estudos de suporte que demonstrassem que em temperatura ambiente, pelo período de tempo em que tais ações iriam ocorrer, não haveria impacto nos atributos críticos de qualidade do produto. No entanto, tais estudos ou informações não foram aportados pela empresa na solicitação inicial.

Em atenção a esse ponto, a empresa esclareceu por meio do Ofício (1564057) que o procedimento e proposta para este retrabalho não ultrapassara 1 hora fora da condição de 2 a 8°C e que ocorreria monitoramento da temperatura em sala de 22 °C +/- 3°C, não havendo impacto na qualidade, segurança e eficácia do produto. Para tal, a empresa apresentou o estudo de ciclagem térmica (1564076) de um lote (lote J85526), em que o produto foi exposto a 3 ciclos de temperatura de 4 dias -20°C/+5%UR e 4 dias a 30°C/75%UR e, na sequência, estes lotes foram submetidos aos estudos de longa duração até o prazo de validade de 36 meses. Os dados até o final do prazo de validade (36 meses) apresentaram resultados satisfatórios, dentro dos critérios de aceitação.

Em atenção à situação apresentada pelos Laboratórios Pfizer Ltda, do ponto de vista técnico, a GPBIO entende que o estudo de ciclagem térmica apresentado atende aos requisitos da RDC n. 412/2020 e, dessa forma, os procedimentos de re-embalagem e rotulagem nas condições de 22 °C +/- 3°C por até 1 hora possuem respaldo para essa condição por meio desse estudo submetido, não havendo impacto nos atributos críticos de qualidade do produto.

Em relação à proposta de excepcionalidade, as seguintes medidas de minimização de risco, serão tomadas:

a) Os cartuchos do produto serão trocados, e substituídos por cartuchos conforme layout aprovado por esta Agência para a venda no mercado privado;

b) Por não ser tecnicamente viável realizar a troca dos rótulos das embalagens primárias (frasco-ampola do produto acabado e seringa preenchida com diluente), a empresa propõe, adicionar/colar uma etiqueta (de fundo branco) no blister que condiciona a seringa preenchida e o frasco-ampola, contendo as informações aprovadas (vide modelo de etiqueta constante no documento SEI n. 1540294) e ainda ao final "Comercialização excepcional aprovada pela Anvisa";

c) A bula será mantida, uma vez que está de acordo com a aprovada pela Anvisa

e não possui diferença entre os mercados público e privado;

d) Envio de Carta para todos os distribuidores, secretarias estaduais de saúde, clínicas e hospitais privados que receberão o produto, contendo esclarecimento sobre os modelos de rótulo com a identidade visual do Ministério da Saúde, conforme modelo encaminhado no documento SEI n. 1540294 ;

e) Treinamento da Força de Vendas e Equipe SAC sobre a comercialização excepcional.

Com base nas informações prestadas pela empresa, a comercialização no mercado privado e junto às secretarias de saúde do produto objeto desta solicitação de excepcionalidade para reembalagem não terá impacto em termos de qualidade, segurança e eficácia, uma vez que se trata apenas de um layout diferente (modelo Ministério da Saúde) do utilizado no produto com destinação comercial referente à embalagem primária do produto e diluente. A inclusão da etiqueta na embalagem intermediária (blister) e envio de carta aos distribuidores e clínicas, minimiza os riscos de confusão por parte das clínicas, profissionais de saúde e pacientes.

Como o produto não é comercializado em farmácias e drogarias, apenas em clínicas e hospitais, e o cartucho e bula do produto estarão de acordo com os layouts aprovados por esta Agência para o produto na destinação comercial, não há óbice em liberar a referida comercialização.

3. Voto

De todo o exposto, manifesto-me de forma FAVORÁVEL ao pedido de excepcionalidade encaminhado pelos Laboratórios Pfizer Ltda (1540294), para comercialização no mercado privado e para as Secretarias Estaduais de Saúde, de 1.000 packs/unidades do lote EC5861, do medicamento Enbrel® 25mg (etanercepte), contendo frasco-ampola do produto acabado e seringa preenchida com diluente, rotulados originalmente com material de embalagem de destinação institucional (conforme Manual de Identidade Visual de Medicamentos do Ministério da Saúde).

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da ANVISA.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 31/08/2021, às 16:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1584743** e o código CRC **81762FC0**.