

VOTO Nº 41 COMPLEMENTAR/2020/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.913657/2020-31

Complementa o Voto 41, que analisa a solicitação de excepcionalidade referente à extensão do prazo de validade do medicamento **KALETRA (liponavir/ritonavir)**
Requerente: Abbvie Farmacêutica Ltda.

Área responsável: DIRE2

Relatora: Alessandra Bastos Soares

1. RELATÓRIO

1. O Voto em questão complementa o **Voto 41 (0991284)**, que analisa a solicitação de excepcionalidade referente à extensão do prazo de validade do medicamento **KALETRA (liponavir/ritonavir)**, o qual se refere ao **item 2.5.1 da Reunião Ordinária Pública (ROP) nº 8/2020**.

2. Este processo foi inserido no Circuito Deliberativo CD_DN 358/2020, em 29/4/2020, cujo prazo de votação encerraria em 7/5/2020, mas o Diretor-Substituto Marcus Aurélio Miranda de Araujo solicitou que a matéria fosse levada à Reunião Presencial (previsão do § 1º, art. 31, da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018), a fim de proporcionar o debate oral das questões suscitadas.

2. ANÁLISE

3. Foi solicitado por esta Diretoria (1013879) o posicionamento do Ministério da Saúde sobre a solicitação de extensão do prazo de validade do medicamento KALETRA (liponavir/ ritonavir). Este Ministério respondeu que o medicamento foi retirado do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Manejo da Infecção pelo HIV em 2017 e que o estoque remanescente foi doado para que a Fiocruz utilize no estudo [Solidarity](#), liderado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que tem o objetivo de avaliar o uso desse medicamento para COVID-19.

4. Consultada sobre a análise da petição de "Ampliação do prazo de validade", a GQMED (1018832) respondeu que, dada a fragilidade da documentação apresentada, foi feita exigência técnica para a empresa em 13/5/2020 solicitando: (1) protocolo de estabilidade do próximo lote industrial do medicamento Kaletra, submetendo os resultados parciais a cada Histórico de Mudança do Produto (HMP), para acompanhamento da área técnica; e (2) estudo de estabilidade em uso, visando definir o período de utilização após aberto para cada embalagem. O prazo para o cumprimento da exigência é de 120 dias (1024522). Portanto, o pedido da empresa ainda não atende aos requisitos técnicos e legais dispostos na RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, para a ampliação do prazo de validade do medicamento.

5. Em 22/5/2020, o pesquisador Estevão Portela Nunes, Vice-Diretor de Serviços Clínicos do Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas da Fiocruz e investigador principal do Estudo Solidarity, enviou um vídeo para manifestação oral na reunião da Diretoria Colegiada nº 8/2020, informando que o Estudo Solidarity investiga a ação de agentes antivirais na redução da taxa de óbitos em pacientes hospitalizados com COVID-19. É um estudo multicêntrico realizado em vários países afetados pela pandemia, coordenado no Brasil pela Fiocruz. No Brasil, será realizado em 19 centros de 12 estados brasileiros.

6. O pesquisador disse ainda que o medicamento lopinavir/ ritonavir é muito importante, pois será utilizado em dois braços do estudo, um sendo em combinação com o beta-interferon. Tem previsão de recebimento desta medicação pela OMS, mas o envio tem sofrido atrasos associados à restrição do transporte aéreo devido ao momento atual. Relatou que receberam do Ministério da Saúde o suficiente para suprir a quase totalidade da demanda, porém, chegou com prazo de validade para março de 2020. Disse também que tem conhecimento de que há pedido de extensão do prazo de validade do medicamento KALETRA com base em relatórios farmacológicos submetidos a outras agências internacionais, onde este prazo já foi concedido. Este medicamento foi muito utilizado no Brasil para o tratamento do HIV, mas caiu em desuso para esta indicação e, com isso, não há outros lotes disponíveis em estoque.

7. Informou que os frascos abertos para o estudo serão usados no prazo máximo de 30 dias, provavelmente menos, uma vez que o mesmo frasco pode servir para o uso de mais de um paciente. Reforçou o pedido da extensão do prazo de validade para que o medicamento seja disponibilizado para esse importante trabalho de pesquisa que será uma valiosa ferramenta para o enfrentamento da COVID-19.

8. Cabe destacar que a data de validade aprovada de um medicamento é uma data requerida pela empresa, em que ela apresenta os estudos de estabilidade para uma data que ela mesma propõe. Na maioria dos casos, não foi testada a eficácia e toxicidade do medicamento em questão após esta data e muitas vezes as empresas não têm interesse em estender o prazo de validade, pois implicaria em maiores custos para elas. Cabe citar também um estudo realizado pela [FDA por 20 anos](#), o qual mostrou que, com base na avaliação dos testes de estabilidade, 88% dos lotes poderiam ser prorrogados por pelo menos 1 ano, principalmente se forem armazenados adequadamente.

9. Ressalta-se o exposto pelo pesquisador neste contexto de emergência nacional devido à pandemia de coronavírus, de que existe dificuldade na obtenção deste medicamento no mercado brasileiro, de que as unidades do medicamento KALETRA (lopinavir/ritonavir) doadas cobrem quase que a totalidade da necessidade do estudo clínico em pacientes com COVID-19 e de que o estudo incluirá somente pacientes mais graves hospitalizados, com prazo máximo estimado de uso de cada frasco de KALETRA de, aproximadamente, 30 dias. Por todo o exposto, avalia-se que o risco-benefício da extensão do prazo de validade das 120.000 unidades de KALETRA compradas pelo Ministério da Saúde e doadas para a Fiocruz é considerado positivo.

3. VOTO

10. Ante o exposto, considerando a emergência em saúde pública devido à pandemia da COVID-19; a importância do medicamento para o estudo clínico Solidarity; o fato do medicamento registrado no Brasil ser exatamente o mesmo registrado na [Europa](#) com o prazo de validade de 48 meses; o prazo estimado de no máximo 30 dias para o uso do frasco

de 120 comprimidos e a importância do prazo de validade para garantir a qualidade, segurança e eficácia do medicamento; **manifesto-me FAVORÁVEL à concessão da excepcionalidade para a extensão do prazo de validade dos 120.000 comprimidos do medicamento KALETRA (lopinavir/ritonavir) comprados pelo Ministério da Saúde**, desde que fique condicionada à implementação das ações de minimização de risco indicadas pela própria empresa em relação à comunicação sobre o prazo de validade expirado e **desde que a empresa ou a própria Fiocruz realize os devidos testes de controle de qualidade no lote destes comprimidos para garantir que a qualidade do medicamento não foi afetada**.

11. Este é o Voto que encaminho à decisão por esta Diretoria Colegiada.

ALESSANDRA BASTOS SOARES
Diretora
Segunda Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Bastos Soares, Diretora**, em 27/05/2020, às 14:30, 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 **1026097** e o código CRC **E55A040F**.

Referência: Processo nº 25351.913657/2020-31

SEI nº 1026097