

**VOTO Nº 244/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.927721/2022-23

Expediente nº 4841487/22-1

Analisa a Pedido de excepcionalidade para comercialização de 3 lotes do medicamento biológico Idacio® (adalimumabe) com validade de 30 meses solicitado pela empresa Fresenius Kabi Brasil.

Área responsável: GGBIO e GGFIS

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

**1. Relatório**

Trata-se da avaliação do pedido de excepcionalidade petitionado pela empresa Fresenius Kabi Brasil Ltda, em 03 de outubro de 2022, referente à extensão do prazo de validade de 3 lotes do medicamento biológico Idacio® (adalimumabe) para 30 meses de validade. Atualmente a validade registrada do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação.

Segundo relato da empresa, desde o início do mês de agosto, o Idacio® (adalimumabe) passou a ser disponibilizado nas farmácias de alto custo em vários estados, principalmente nas farmácias do estado de São Paulo. Conforme o item 2.6 da Nota Técnica Nº 5/2022-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, os pacientes em uso de adalimumabe originador há mais de um ano, além de novos pacientes, deverão receber Idacio® (adalimumabe) biossimilar, produto da referida parceria com o Ministério da Saúde. O contrato prevê um total de 531.090 seringas preenchidas do medicamento a serem disponibilizadas ao longo do primeiro ano de abastecimento.

Em julho de 2021 a Fresenius Kabi Brasil iniciou a importação do produto. Os três primeiros lotes importados possuem a validade 31/10/2022, conforme quantitativo abaixo:

<b>Apresentação</b>	<b>Lote</b>	<b>Quantidade*</b>
50 MG/ML SOL INJ CT 2 SER PREENC VD TRANS X 0,8 ML + 2 LEN - 1.0041.0167.003-4	BA069176	16.506 unidades
	BA069605	36.636 unidades
	BA069423	19.892 unidades
	<b>TOTAL</b>	<b>73.034 unidades</b>

\*Quantidade de seringas. Cada caixa contém 2 unidades.

O produto é registrado no Brasil pela empresa solicitante, com registro nº 1.0041.0167, possuindo conservação necessária em temperatura entre 2 e 8°C e prazo de validade de 24 meses.

A empresa solicita a concessão de excepcionalidade para comercialização dos lotes BA069176, BA069605 e BA069423 com a validade prorrogada de 24 para 30 meses, ou seja, validade de 30/04/2023, com base no estudo apresentado no Anexo 1 (2080200).

Este é o relatório e passo à análise.

## 2. Análise

O Idacio® (adalimumabe) é um biossimilar destinado ao tratamento de várias doenças autoimunes reumatológicas, gastroenterológicas e dermatológicas, como artrite reumatoide, Doença de Crohn, e psoríase em placas, entre outras, para pacientes adultos e pediátricos.

No bojo deste pedido de excepcionalidade, a empresa declara que a validade registrada do produto é de 24 meses e, no processo de registro do medicamento já foram apresentados estudos de estabilidade concluídos. Que os dados estatísticos apresentados demonstram a qualidade do produto por até 30 meses de validade. Que estudos de estabilidade de longa duração, em condições de stress e acelerados foram utilizados para esta análise estatística. Que neste momento a empresa está solicitando uma excepcionalidade para comercialização exclusiva de 3 lotes com validade de 30 meses de modo a manter o fornecimento adequado destes produtos aos pacientes do SUS, garantindo o acesso e continuidade do tratamento tão importante a esta população.

A empresa declara ainda que pretende publicar no seu site da internet ([www.fresenius-kabi.com/br](http://www.fresenius-kabi.com/br)) em sua página inicial, um comunicado listando os lotes relacionados a esta excepcionalidade com respectivas datas de fabricação e prazos de validade aprovados, esclarecimentos adicionais que possam ser necessários, bem como disponibilizar cópia do Voto/Ofício de aprovação por parte da Anvisa, a fim de dirimir qualquer dúvida, tanto por parte do Ministério da Saúde, profissionais da saúde que atuam na administração e/ou dispensação do medicamento e dos usuários.

Adicionalmente, a empresa informa que disponibiliza o Serviço de Atendimento ao Consumidor, através do telefone 0800 707 3855, com acesso para profissionais de saúde e público em geral, respondendo quaisquer dúvidas. Que uma carta explicativa será distribuída aos postos de dispensação que receberam ou receberão estes lotes, informando sobre a respectiva prorrogação de validade concedida pela ANVISA. A empresa também declara que pretende realizar etiquetagem dos produtos que ainda estão no almoxarifado das secretarias de saúde, com informações sobre a nova validade do produto, bem como orientações de como buscar mais detalhes sobre tal excepcionalidade no site da empresa e respectivo SAC.

Diante da urgência da demanda, do prazo reduzido de validade e visando evitar desperdícios e desabastecimento nos municípios, a empresa solicita essa excepcionalidade, dando às Secretarias Municipais de Saúde dos estados a possibilidade de priorizar a dispensação do medicamento para os pacientes elegíveis, a fim de garantir o acesso da população ao tratamento com adalimumabe, evitando assim o desabastecimento.

A empresa ressalta que neste momento **não pretende solicitar formalmente ampliação de validade definitiva do medicamento**. Que a excepcionalidade solicitada se refere somente aos lotes em questão.

A Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) se manifestou sobre o pleito em tela por meio da NOTA TÉCNICA Nº 60/2022/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (2099667), ao qual faço alguns destaques:

*"...Para subsidiar o pedido excepcional de ampliação do prazo de validade dos lotes de 24 para 30 meses para Idacio® para os lotes BA069176, BA069605 e BA069423, a empresa apresentou dados de estabilidade de longa duração, em condições aceleradas e de estresse já disponíveis para o produto e uma análise estatística (Anexo I 2080200). Oito lotes diferentes foram analisados sob condições de longo prazo (5 °C ± 3 °C) até 30 meses (4 lotes). Como dados complementares foram fornecidos os resultados de estabilidade sob condições aceleradas (25 °C±2 °C/60%±5% RH) até 6 meses e sob condições de estresse*

(40 °C±2 °C/75%±5%RH) até 3 meses. Foi realizada uma análise estatística a partir dos dados de longo prazo (até 30 meses), condições aceleradas e de estresse. Os resultados indicaram que os atributos de qualidade mostram pouca ou nenhuma tendência, nas 3 condições analisadas. Para os dados de longa duração todos os atributos se mantiveram dentro das especificações e os intervalos de confiança de 95% para todos os atributos calculados em 30 meses estavam dentro das especificações.

*Embora seja um pedido excepcional, vale destacar que **a abordagem aplicada pela empresa para ampliação da validade até 30 meses, está alinhada com a legislação vigente de pós-registro de produtos biológicos, RDC 413/2020 e IN 65/2020, no que tange à ampliação do prazo de validade.** Isso quer dizer que, no geral, para ampliação do prazo de validade são necessários dados completos de estabilidade de longa duração cobrindo o prazo de validade proposto para pelo menos três lotes do produto terminado fabricados em escala comercial. Em circunstâncias especiais e com a concordância prévia da Anvisa, podem ser fornecidos resultados de estabilidade parciais e um compromisso de notificar a Anvisa sobre quaisquer falhas nos estudos de estabilidade de longa duração em andamento. Nesses casos, a extrapolação do prazo de validade deve ser feita de acordo com as diretrizes do guia ICH Q1E e suas atualizações.*

*No caso em tela, além de dados completos de estabilidade de longa duração até 30 meses, a empresa realizou uma análise estatística para detecção de tendências. **Como os dados estão disponíveis até 30 meses em condições de longo prazo, nenhuma extrapolação foi realizada.***

*Dessa forma, com base nos dados de estabilidade disponíveis e na avaliação estatística realizada, a GPBIO considera que a ampliação da validade de 24 para 30 meses não compromete a qualidade dos lotes BA069176, BA069605 e BA069423 de Idacio®." (griffo nosso)*

A Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) se manifestou sobre o pleito em tela por meio da NOTA TÉCNICA Nº 98/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2099194), ao qual faços os seguintes destaques:

*"... as plantas responsáveis pela fabricação e embalagem do produto estão devidamente certificadas em Boas Práticas de Fabricação, conforme detalhado:*

*- Merck Serono S.A – Suíça - RE nº 147 de 14/01/2021, CBPF para Insumos farmacêuticos ativos biológicos: adalimumabe;*

*- Merck Serono S.P.A – Itália - RE nº 150 de 14/01/2021, CBPF Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica;*

*- Merck Serono S.A – Aubonne Suíça - RE nº 1.528 de 14/04/2021, CBPF Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica;*

*- Fresenius Kabi Austria GMBH - RE nº 3.635 de 22/09/2021, CBPF Produtos estéreis (Embalagem secundária)."*

*"...As empresas envolvidas na fabricação e embalagem do medicamento objeto deste pedido de excepcionalidade estão devidamente certificadas em Boas Práticas de Fabricação.*

*A aprovação do pleito traz consigo incremento no risco sanitário. No entanto, devem ser considerada a quantidade e importância do produto para o*

*acesso a medicamentos estratégicos pelo SUS.*

*A GGFIS não vê óbice na concessão da presente excepcionalidade quanto a questões de BPF. Análise técnica da GGBIO deve ser considerada, bem como as medidas de divulgação das informações propostas pela empresa."*

Uma vez que a Gerência de Produtos Biológicos avaliou os dados de estabilidade aportados neste pedido, manifestando-se favoravelmente à concessão da extensão da validade para os lotes citados, considerando que a abordagem aplicada pela empresa está alinhada com a legislação vigente de pós-registro de produtos biológicos, RDC 413/2020 e IN 65/2020, no que tange à ampliação do prazo de validade, **a empresa deverá peticionar a ampliação do prazo de validade do medicamento IDACIO (adalimumabe) a fim de regularizar a situação junto ao registro com a maior brevidade possível**, outras excepcionalidades de mérito semelhante para este medicamento não serão concedidas.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

### 3. Voto

Por todo o exposto, Voto pela APROVAÇÃO para aplicação do prazo de validade de 30 meses para os lotes BA069176, BA069605 e BA069423 do medicamento Idacio® (adalimumabe), desde que a empresa efetue as devidas comunicações sobre a extensão do prazo de validade, como a publicação da informação em seu sítio eletrônico, carta explicativa aos postos de dispensação do medicamento e a etiquetagem dos produtos que ainda estão no almoxarifado das secretarias de saúde, com informações sobre a nova validade do produto.

Destaco que a empresa deve peticionar a ampliação do prazo de validade do medicamento IDACIO (adalimumabe) a fim de regularizar a situação junto ao registro com a maior brevidade possível.

Este é o meu voto que submeto à deliberação da Diretoria Colegiada.

Dessa forma, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 21/10/2022, às 14:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 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](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 **2103335** e o código CRC **831E21AB**.