

VOTO Nº 246/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.926451/2022-33

Expediente nº 4842153/22-9

Analisa a solicitação de excepcionalidade para importação do produto Truxima (rituximabe), divergente do regularizado junto à Anvisa, pela empresa Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda.

Área responsável: GGBIO e GGFIS

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se da avaliação do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Celltrion Healthcare Distribuição de Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda, por meio do Ofício 2065710 solicitando autorização, em caráter excepcional, para importação do produto Truxima (rituximabe) fabricado em local não aprovado no registro do produto.

A empresa solicita autorização para importar 21.456 unidades do produto Truxima (rituximabe) 100 mg, registrado sob número 1.9216.0003.002-1, lote nº IF115, fabricado em local não regularizado no registro do produto no Brasil, para fornecimento ao Ministério da Saúde.

A empresa justifica o pedido de excepcionalidade devido ao firmamento com um novo contrato com o Ministério da Saúde (Contrato nº 235/2022 - processo nº 25000.032251/2021-17), em que o fornecimento dessas unidades de Rituximabe não estavam inicialmente previstas e a programação de produção do medicamento nos locais aprovados não conseguirá ser alterada e atendida a tempo, conforme cronograma apresentado:

Item 1:

PARCELA	QUANTITATIVO	PRAZO MÁXIMO DE ENTREGA (ATÉ)
1ª	10.000	01/10/2022
2ª	7.000	01/12/2022
3ª	12.456	30/01/2023
TOTAL	29.456	

A empresa alega que para a primeira parcela de entrega em 01/10/2022, conseguirá atender 8.000 unidades fabricadas nos locais aprovados no registro do medicamento. Porém, para o atendimento às demais parcelas e manter o quantitativo, necessita utilizar o medicamento fabricado pela Baxter Oncology GmbH na Alemanha.

Esse é o relatório, passo a análise.

2. Análise

Para avaliação deste pleito de excepcionalidade, as áreas técnicas afetas ao assunto foram instadas a se manifestar.

A Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançadas (GGBIO) se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 38/2022/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (2085627), fazendo algumas considerações, das quais destaco:

"...De acordo com o sistema Datavisa, o produto tem um único local de fabricação aprovado:

Fabricante: Celltrion Inc.

Endereço: Endereço: 20, Academy- ro 51 beon-gil, Yeonsu-gu, 406- 840 - CORÉIA DO SUL

Para a realização unicamente da etapa de embalagem secundária, foi autorizada também outra unidade da empresa Celltrion:

Fabricante: CELLTRION PHARM, INC.

Endereço: 82, 2SANDAN-RO, OCHANG-EUP, CHEONGWON-GU, CHEONGJU-SI - CORÉIA DO SUL

Etapas de Fabricação: Embalagem secundária.

A GGBIO também informou os produtos registrados contendo o ativo Rituximabe na concentração de 10mg/mL, frasco de 10mL, autorizados pela Anvisa, conforme relação abaixo:

Nome do Produto	Princípio Ativo	Registro	Processo	Nome da Empresa Detentora do Registro - CNPJ	Situação	Vencimento
BIO-MANGUINHOS RITUXIMABE	RITUXIMABE	110630157	25351.731207/2020-22	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - 33.781.055/0001-35	Válido	03/2031
MABTHERA	RITUXIMABE	101000548	25000.020211/97-50	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. - 33.009.945/0001-23	Válido	06/2028
RIABNI	RITUXIMABE	102440020	25351.671392/2020-99	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. - 18.774.815/0001-93	Válido	12/2031
RIXIMYO	RITUXIMABE	100470618	25351.559801/2017-84	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA - 61.286.647/0001-16	Válido	04/2029
RUXIENCE	RITUXIMABE	121100478	25351.323375/2019-12	PFIZER BRASIL LTDA - 61.072.393/0001-33	Válido	05/2030
TRUXIMA	RITUXIMABE	192160003	25351.198997/2017-91	CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA - 05.452.889/0001-61	Válido	10/2029
VIVAXXIA	RITUXIMABE	100330205	25351.385179/2018-42	LIBBS FARMACÊUTICA LTDA - 61.230.314/0001-75	Válido	06/2029

A Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 481/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2090440), fazendo algumas considerações sobre o risco de desabastecimento de mercado, das quais destaco:

"... Cabe-se destacar que, para medicamentos classificados com possível risco de desabastecimento, devem ser considerados outros fatores, tais como, medicamentos de uso crônico, injetáveis e hospitalares, já que pode ocorrer a redução da oferta de medicamento caso o mercado demore para se ajustar ou que esse ajuste nem ocorra. Medicamentos com participação abaixo de 20%, já é considerado como IMPROVÁVEL o risco de desabastecimento.

Já para a análise de consequência para saúde pública é considerada as classe terapêutica do medicamento, classificada pela área como sensível, e se o princípio ativo está na RENAME ou outros programas de governo. Classifica-se a Consequência para saúde pública em Maior (classe terapêutica relevante e RENAME), Moderada (classe terapêutica relevante ou RENAME) e Leve (nenhum dos dois requisitos).

Na lista de preços da Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - SCMED, disponibilizada no site da Anvisa no endereço: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>, constam os seguintes medicamentos com preço aprovado, contendo o princípio ativo RITUXIMABE e que foram comercializados no ano de 2021:

SUBSTÂNCIA	CNPJ	LABORATÓRIO	REGISTRO	PRODUTO	APRESENTAÇÃO	COMERCIALIZAÇÃO 2021	TARJA
	61.286.647/0001	SANDOZ DO BRASIL			10 MG/ML SOL		Tarja

RITUXIMABE	01.200.047/0001-16	INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	1004706180011	RIXIMYO	DIL INFUS CT 2 FR VD TRANS X 10 ML	Sim	Tarja Vermelha
RITUXIMABE	61.286.647/0001-16	SANDOZ DO BRASIL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA	1004706180036	RIXIMYO	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FR VD TRANS X 50 ML	Sim	Tarja Vermelha
RITUXIMABE	33.009.945/0001-23	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	1010005480011	MABTHERA	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FR VD TRANS X 10 ML	Sim	Tarja Vermelha (**)
RITUXIMABE	33.009.945/0001-23	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	1010005480038	MABTHERA	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 1 FR VD TRANS X 50 ML	Sim	Tarja Vermelha (**)
RITUXIMABE	33.009.945/0001-23	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A.	1010005480046	MABTHERA	1400 MG SOL INJ SC CT 1 FA VD TRANS X 11,7 ML (REST HOSP)	Sim	Tarja Vermelha
RITUXIMABE	33.781.055/0001-35	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	1106301570011	BIO-MANGUINHOS RITUXIMABE	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 2 FR VD TRANS X 10 ML	Sim	- (*)
RITUXIMABE	33.781.055/0001-35	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	1106301570028	BIO-MANGUINHOS RITUXIMABE	10 MG/ML SOL DIL INFUS CT 1 FR VD TRANS X 50 ML	Sim	- (*)
RITUXIMABE	61.072.393/0001-33	PFIZER BRASIL LTDA	1211004780012	RUXIENCE	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 10 ML	Sim	Tarja Vermelha
RITUXIMABE	61.072.393/0001-33	PFIZER BRASIL LTDA	1211004780020	RUXIENCE	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT FA VD TRANS X 50 ML	Sim	Tarja Vermelha
RITUXIMABE	05.452.889/0001-61	CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA	1921600030011	TRUXIMA	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 1 FA VD TRANS X 50 ML	Sim	Tarja Vermelha
RITUXIMABE	05.452.889/0001-61	CELLTRION HEALTHCARE DISTRIBUICAO DE PRODUTOS FARMACEUTICOS DOS BRASIL LTDA	1921600030021	TRUXIMA	10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML	Sim	Tarja Vermelha

No que tange às Boas Práticas de Fabricação, foi informado que o fabricante Baxter Oncology GmbH (A.0080), localizado no seguinte endereço Kantstrasse 2, 33790 – Halle/Westfalen – Alemanha, possui os seguintes Certificados de Boas Práticas de fabricação vigentes na Anvisa (publicados no ano de 2022):

Descrição: Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
 Status: Vigente
 Solicitante: DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA
 Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
 Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
 País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
 Solicitante: DAIICHI SANKYO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA (conforme publicação)
 CNPJ: 60.874.187/0001-84
 Autorização: 1004548
 Expediente: 4711712/21-6
 Produto: Produtos estéreis (Granel): Pós Liofilizados
 Publicação: [Resolução n° 2629/ANVISA de 15/08/2022 - pg:149](#)

Descrição: Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
Status: Vigente
Solicitante: MERCK SHARP & DOHME FARMACÊUTICA LTDA
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
Solicitante: MERCK SHARP & DOHME FARMACEUTICA LTDA. (conforme publicação)
CNPJ: 03.560.974/0001-18
Autorização: 1001711
Expediente: 4938145/21-9
Produto: Produtos estéreis (Granel): Pós Liofilizados
Publicação: [Resolução n° 2552/ANVISA de 08/08/2022 - pg:89-90](#)

Descrição: Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status: Vigente
Solicitante: UNITED MEDICAL LTDA
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
Solicitante: UNITED MEDICAL LTDA (conforme publicação)
CNPJ: 68.949.239/0001-46
Autorização: 1025762
Expediente: 7221542/21-0
Produto: Produtos estéreis: Pós Liofilizados
Publicação: [Resolução n° 2551/ANVISA de 08/08/2022 - pg:89](#)

Descrição: RETIFICAÇÃO
Status: Vigente
Solicitante: BLANVER FARMOQUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A.
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
Solicitante: BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACÊUTICA S.A. (conforme publicação)
CNPJ: 53.359.824/0001-19
Autorização: 1015246
Expediente: 0818031/21-2
Produto: PRODUTOS ESTÉREIS (Granel): PÓS LIOFILIZADOS;
Produto: PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA
Publicação: [Retificação ANVISA de 02/05/2022 - pg:205](#)

Descrição: RETIFICAÇÃO
Status: Vigente
Solicitante: BLANVER FARMOQUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A.
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
Solicitante: BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACÊUTICA S.A. (conforme publicação)
CNPJ: 53.359.824/0001-19
Autorização: 1015246
Expediente: 0818031/21-2
Expediente: 0307668/22-3
Produto: PRODUTOS ESTÉREIS: PÓS LIOFILIZADOS; SOLUÇÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA
Publicação: [Retificação ANVISA de 01/04/2022 - pg:358](#)

Descrição: RETIFICAÇÃO
Status: Vigente
Solicitante: BLANVER FARMOQUÍMICA E FARMACÊUTICA S.A.
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080

Solicitante: BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACÊUTICA S.A. (conforme publicação)
CNPJ: 53.359.824/0001-19
Autorização: 1015246
Expediente: 0818031/21-2
Produto: PRODUTOS ESTÉREIS (EMBALAGEM PRIMÁRIA): PÓS LIOFILIZADOS;
SOLUÇÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM PREPARAÇÃO
ASSÉPTICA
Publicação: [Retificação ANVISA de 21/03/2022 - pg:210](#)

Descrição: Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
Status: Vigente
Solicitante: TEVA FARMACÊUTICA LTDA
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
Solicitante: TEVA FARMACÊUTICA LTDA. (conforme publicação)
CNPJ: 05.333.542/0001-08
Autorização: 1055731
Expediente: 2344705/21-0
Produto: Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização
Terminal
Publicação: [Resolução n° 449/ANVISA de 14/02/2022 - pg:99](#)

Descrição: RETIFICAÇÃO
Status: Vigente
Solicitante: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA
Empresa: BAXTER ONCOLOGY GMBH
Endereço: KANTSTRASSE 2, 33790 HALLE/ WESTFALEN
País: ALEMANHA - CÓDIGO ÚNICO: A.000080
Solicitante: WYETH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA (conforme publicação)
CNPJ: 61.072.393/0001-33
Autorização: 1021101
Expediente: 3073839/21-6
Produto: Produtos Estéreis: Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação
Asséptica
Publicação: [Retificação ANVISA de 10/01/2022 - pg:184](#)

Quanto as boas práticas de fabricação o fabricante do medicamento objeto do pleito possui CBPF válido emitido pela Anvisa, para as seguintes linhas:

Produtos estéreis (Granel): Pós Liofilizados;

Produtos estéreis: Pós liofilizados: Soluções parenterais de pequeno volume com preparação asséptica;

Produtos estéreis (embalagem primária): Pós liofilizados: Soluções parenterais de pequeno volume com preparação asséptica;

Produtos Estéreis: Suspensões Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica;

Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal.

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos e Fronteiras se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 170/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2083600), destacando que o produto Truxima, apresentação 10 MG/ML SOL DIL INFUS IV CT 2 FA VD TRANS X 10 ML, é registrado na Anvisa sob número 1.9216.0003.002-1. Os fabricantes atualmente regularizados são Celltrion Inc. (Coréia do Sul) e Celltrion Pharm, INC (Coréia do Sul) - embalagem secundária. Portanto, o produto biológico fabricado pela empresa Baxter Oncology GmbH (Alemanha) não está regularizado nesta Agência e, que a presente importação não atende aos critérios da RDC nº 81, de 2008, devendo o pleito de solicitação para autorização de importação em caráter excepcional deve ser avaliado pela Diretoria Colegiada da Agência.

Apesar do medicamento em questão possuir registro por outras empresas devidamente regularizadas na Anvisa, o presente pedido de excepcionalidade se justifica de modo a atender a demanda do Ministério da Saúde e não impactar o fornecimento desse medicamento pelo SUS.

Uma vez que o local de fabricação objeto dessa excepcionalidade, Baxter Oncology GmbH na Alemanha, possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa, a **empresa deverá peticionar a inclusão de local de fabricação a fim de regularizar a situação junto ao registro do produto 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 importação do produto Truxima (rituximabe), fabricado pela Baxter Oncology GmbH na Alemanha, exclusivamente com a finalidade de atender a demanda específica do Ministério da Saúde nos termos deste voto, desde que a empresa peticione a inclusão do local de fabricação do medicamento TRUXIMA (rituximabe) 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 01/11/2022, às 12:13, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2104248** e o código CRC **047E3E47**.