

**VOTO Nº 293/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.935122/2022-83

Expediente nº **5056557/22-6**

Analisa solicitação de excepcionalidade referente a soluções para hemodiálise.

Área responsável: GGMED/DIRE2

Relator: Meiruze Sousa Freitas

**1. Relatório**

Trata-se de pedido de excepcionalidade formulado pela empresa Baxter Hospitalar Ltda. para que a planta da empresa instalada em Sondalo, Itália, realize as análises de determinação de alumínio nos produtos de Terapia de Substituição Renal Contínua (TSRC) Biphozyl, Regiocit e Phoxilium. A análise é necessária para a liberação dos lotes dos medicamentos e vinha sendo realizada pela empresa Plantec Laboratórios, que suspendeu o fornecimento do serviço, uma vez que seu certificado REBLAS expirou e não foi renovado.

A empresa argumenta que buscou extensivamente outros laboratórios que pudessem realizar o teste de alumínio por ICP-MS para a validação de metodologia analítica de espectrometria de massas por plasma acoplado, mas os laboratórios não aceitaram a execução do teste por critérios técnicos de uso do equipamento na execução da metodologia e dos medicamentos. Com isso, a empresa está impossibilitada de liberar novos lotes dos Produtos ao mercado brasileiro, e identifica o risco de um iminente desabastecimento do mercado das Soluções para Hemodiálise.

A única alternativa identificada pela Baxter para evitar quaisquer prejuízos aos pacientes que dependem daqueles produtos seria exportar amostras do lote produzido localmente pela empresa para uma outra planta do Grupo Baxter, também produtora destes mesmos medicamentos, localizada em Sondalo, na Itália, para a realização do teste de determinação de alumínio para liberação do lote produzido no Brasil.

A empresa destaca que enquanto a metodologia registrada e realizada pela Plantec para realizar o teste de determinação de alumínio consiste na “espectrometria de massas por plasma acoplado”, a unidade da Baxter em Sondalo realiza o teste através da metodologia farmacopeica “absorção atômica”, conforme Farmacopéia Européia, e que essa metodologia também possui a adequabilidade requerida pela RDC 166/17.

Deste modo, a empresa solicita, em caráter Excepcional, que a planta em Sondalo, Itália, realize as análises de determinação de alumínio utilizando o método farmacopeico Absorção Atômica com Forno de Grafite, a fim de evitar o desabastecimento do mercado, até que as alterações necessárias sejam efetuadas nos registros dos medicamentos, uma vez que a empresa está impossibilitada de liberar novos lotes dos medicamentos ao mercado brasileiro.

## 2. **Análise**

A Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP) da Geral de Medicamentos (GGMED) informou por meio de Nota técnica (SEI 2173443) que a Baxter procurou a Anvisa para informar que o laboratório aprovado no registro dos medicamentos para condução do teste de determinação de alumínio, a Plantec Laboratórios, notificou à Baxter de que não poderia mais realizar o teste contratado.

Informou que naquela oportunidade a empresa foi orientada pelas áreas técnicas participantes a encontrar outros prestadores de serviço que pudessem realizar o teste em território nacional, e que posteriormente a empresa procurou novamente a Anvisa com a informação de que não localizou laboratórios interessados na prestação do serviço e que então foi apresentada a proposta de realizar o teste de alumínio na planta da Baxter em Sondalo, na Itália.

Segundo informações encaminhadas, a planta da Baxter localizada em Sondalo é especializada na fabricação de soluções para hemodiálise, e detentora da tecnologia de produção dos produtos Biphozyl, Regiocit e Phoxilium transferidos ao Brasil. A decisão estratégica de incluir a planta Baxter de Sondalo, Itália, como local de Controle de Qualidade considera que além da expertise na fabricação dos Produtos, a unidade de Sondalo atende aos mesmos critérios do Sistema de Gestão de Qualidade adotados na unidade industrial da Baxter localizada em São Paulo, Brasil. A planta de Sondalo possui também a certificação de Boas Práticas de Fabricação pelo FDA e pela Agência Italiana de Fármacos.

O método proposto para análise de alumínio pela planta de Sondalo é a espectrometria de absorção atômica e está previsto na Farmacopeia Europeia, na monografia de soluções para hemofiltração e hemodiafiltração. Esse método é diferente do método atualmente aprovado no registro dos produtos, mas por se tratar de método farmacopeico, não é necessária sua validação completa e a empresa encaminhou a validação parcial, que aparentemente está conforme a RDC nº 166/2017.

Também foi encaminhado o Certificado de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, válido, emitido pela autoridade italiana para a planta de Sondalo. O certificado cita a autorização para condução de testes de controle de qualidade físico-químicos, como o teste de determinação de alumínio.

A empresa se comprometeu, tanto na carta (SEI 2170682) quanto na reunião realizada em 07/12/2022 (SEI 2170689), a protocolar a alteração pós-registro necessária para adequar as informações sobre o teste de determinação de alumínio nos processos de registro dos três medicamentos o mais rápido possível. A área técnica esclareceu que dada a urgência do assunto, o tema deveria ser tratado como excepcionalidade, uma vez que não há previsão normativa para adiantar análises de alteração pós-registro.

Os produtos para TSRC são utilizados em pacientes altamente críticos e instáveis na UTI que apresentam Injúria Renal Aguda (IRA). A IRA afeta número significativo dos pacientes hospitalizados no Brasil, e está associada ao aumento do risco de morbimortalidades. O risco de morbidade e mortalidade aumenta com a maior gravidade da IRA, e, caso a terapia não seja implementada no momento certo, isso pode impactar no desfecho do caso do paciente crítico com IRA.

A pandemia de Covid-19 trouxe aumento dos casos de IRA nos hospitais e vários produtos de TSRC foram objeto de priorização de análise pela Anvisa e pedidos de excepcionalidade. O número de produtos registrados para TSRC não é grande e possuem

formulações diferentes.

Com isso, a área técnica se manifestou favorável à concessão da excepcionalidade pleiteada, dada a importância dos produtos e ao baixo número de lotes envolvidos: cerca de 10 lotes por mês serão enviados para realização de testes de determinação de alumínio em Sondalo, Itália.

Considerando que: **a)** se trata de produtos indicados para pacientes altamente críticos e instáveis em UTI e que apresentam Injúria Renal Aguda; **b)** o mercado de produtos para Terapia de Substituição Renal Contínua não é grande e possuem formulações diferentes; **c)** a unidade de Sondalo na Itália atende aos mesmos critérios do Sistema de Gestão de Qualidade adotados na unidade industrial da Baxter em São Paulo e possui certificação de Boas Práticas de Fabricação pelo FDA e pela Agência Italiana de Fármacos; **d)** a validação parcial da metodologia de análise encaminhada pela empresa está aparentemente conforme a RDC nº 166/2017; **e)** o número de lotes que serão enviados para realização de testes é pequeno; esta Segunda-Diretoria corrobora com a manifestação da área técnica de permitir a excepcionalidade pleiteada, a fim de evitar o desabastecimento do mercado das Soluções para Hemodiálise .

### 3. Voto

Do exposto, VOTO FAVORAVELMENTE ao pedido de excepcionalidade para que a planta em Sondalo, Itália, realize as análises de determinação de alumínio nos produtos de Terapia de Substituição Renal Contínua (Biphozyl, Regiocit e Phoxilium) utilizando o método farmacopeico Absorção Atômica com Forno de Grafite, a fim de evitar o desabastecimento do mercado brasileiro, até que as alterações necessárias sejam efetuadas nos registros dos medicamentos sejam concluídas pela área técnica.

**É este o voto que submeto à apreciação e deliberação da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.**



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 16/12/2022, às 11:57, 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 **2179329** e o código CRC **F689B596**.