

VOTO Nº 213/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.922744/2022-41

Expediente nº 4801359/22-1

Pedido de autorização excepcional para liberação de lotes de produto acabado após o prazo de implementação de mudança pós-registro aprovada.

Área responsável: Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED)

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

A empresa Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda solicitou à Diretoria Colegiada da Anvisa pleito de autorização excepcional para liberação para comercialização de lotes de produto acabado ARIPIPRAZOL, concentração 15 mg, na condição anteriormente registrada, após o prazo de implementação de mudança pós-registro aprovada.

LOTES OBJETO DA SOLICITAÇÃO

Material Description	Batch
ARIPIPRAZOL 15MG 30TAB BR	ME4423AAA
ARIPIPRAZOL 15MG 30TAB BR	ME2928AAA
ARIPIPRAZOL 15MG 30TAB BR	ME0748AAA
ARIPIPRAZOL 15MG 30TAB BR	ME4424AAA

A petição Mudança maior de excipiente para formas farmacêuticas sólidas, protocolada em 17/08/2020, expediente 2764031/20-1, foi deferida em 06/09/2021, conforme Resolução RE nº 3.401, de 02/09/2021, publicada em DOU nº 169, de 06/09/2021. A mudança em questão refere-se a uma melhoria produtiva, visto que haverá a harmonização da formulação da presente concentração (15mg) com as demais registradas (10mg, 20mg e 30mg), otimiza questões fabris, agilizando processos de disponibilização de lotes e importação, garantindo maior disponibilidade do produto ao mercado e pacientes.

Para a mudança na formulação do produto, não houve mudança qualitativa, apenas quantitativa, com alteração de todos os excipientes da fórmula (lactose monoidratada, celulose microcristalina, amido de milho, hidroxipropil celulose, estearato de magnésio e

óxido de ferro amarelo), mantendo-se inalterado apenas o quantitativo de princípio ativo, além disso, com exceção da lactose monoidratada todas as % de variação individuais resultaram em zero (0).

O pós-registro foi submetido pela Resolução RDC 73/2016, devendo por esse rito a empresa implementar a mudança no decorrer do prazo de 180 dias após manifestação favorável da Agência, ou seja, em março/2022.

A empresa identificou que os lotes recentemente encaminhados para atendimento do mercado brasileiro tiveram sua fabricação, após o prazo requerido para implementação (maio/2022), na condição anteriormente registrada, e que, portanto, estariam em não conformidade com a legislação regulatória.

Após identificação da não conformidade, a empresa abriu um desvio através do fluxo de sistema de qualidade para apropriada investigação do evento e implementação de ações necessárias para mitigação do problema. Os lotes foram devidamente bloqueados para venda e distribuição, e em paralelo prosseguiu com a análise dos mesmos em controle de qualidade também pelo importador, o que confirmou resultado satisfatório igualmente apresentado pelos certificados de análise pelo fabricante.

Isto posto, a empresa solicita a liberação dos lotes ao mercado, evitando a ruptura de atendimento do mesmo.

2. **Análise**

Sob a ótica da Resolução RDC nº 73/2016, após deferimento de mudanças que requeiram aprovação prévia da Anvisa, como no caso em tela, a empresa teve 180 dias para implementação da modificação.

Conforme relatado pela Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda, a excepcionalidade é requerida para impedir a ruptura do produto no mercado e que no desvio foi identificado que houve apenas uma falha processual pelo fabricante do produto, ocorrendo de forma pontual neste caso apresentado e que devido ao robusto processo de sistema de qualidade, este desvio foi detectado adequadamente para ações imediatas adequadamente e posteriormente ações corretivas e preventivas para evitar reincidências. E que já houve a correta sinalização e adequação que os próximos lotes destinados ao mercado brasileiro terão sua fabricação conforme condição aprovada em 06 de setembro de 2021. Sinaliza-se também que em virtude da pandemia, ainda se observa inconsistência da cadeia logística e readaptação do modelo global de produção, outro fato devidamente pontuado neste desvio.

A QQMED se manifestou contrária ao pleito, considerando a previsibilidade da Resolução RDC 73/2016 quanto ao prazo para implementação do pós-registro em comento, as alternativas terapêuticas disponíveis de medicamentos contendo o ativo aripiprazol, o desvio no sistema de qualidade da empresa e o princípio da isonomia.

No entanto, observando o histórico do referido medicamento junto a área técnica, em que entre o deferimento do registro e o pedido de mudança de excipientes, a empresa não comunicou resultados fora de especificação ou outros problemas de qualidade no processo de registro do medicamento. Ademais, cabe destacar que a justificativa para solicitação da mudança de excipientes foi a harmonização da formulação (15mg) com as outras concentrações já registradas para este produto (10mg, 20mg e 30mg), para que todas as formulações fiquem proporcionais.

A GIMED ao avaliar o risco de desabastecimento de mercado, considerou um possível médio risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento

Aripiprazol -15 mg comprimidos do laboratório Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda, por se tratar do medicamento que detém a maior participação no mercado na concentração de 15 mg comprimidos e por ser um medicamento de uso crônico, pode ter impacto na continuidade do tratamento pelos usuários.

Considerando que não há nenhuma não conformidade de qualidade, segurança e/ou eficácia no produto acabado, que a produção dos lotes ocorreu em total conformidade com a condição previamente autorizada nesta agência e ainda, que esta condição não apresentou nenhuma inconsistência prévia, salientando ainda, que a mudança não foi proposta com o intuito de regularização do produto e o mesmo se encontra em devidas condições de qualidade, atrelado ao compromisso da empresa em garantir o devido acompanhamento dos lotes em questão, o que permitirá acompanhar e monitorar quaisquer eventos adversos e/ou reclamações técnicas, esta relatoria não se opõe à liberação dos referidos lotes.

3. Voto

Neste contexto, voto pela APROVAÇÃO do Pedido de autorização excepcional para liberação para comercialização de lotes de produto acabado ARIPIPRAZOL, citados no relatório, na concentração 15 mg, na condição anteriormente registrada, após o prazo de implementação de mudança pós-registro aprovada.

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



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 21/12/2022, às 19:57, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2090386** e o código CRC **A23D88FF**.