

## VOTO Nº 113/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.906732/2022-70

Expediente nº 2673590/22-6

Pedido de autorização excepcional para importação do Torgena, em condições diferentes ao registrado no Brasil.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

### 1. **Relatório**

Trata-se de pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda referente à excepcionalidade para importação de 44.414 unidades do produto TORGENA (CEFTAZIDIMA PENTAIDRATADA + AVIBACTAM SÓDICO), fabricadas em condições divergentes da atualmente registrada no Brasil pelo processo nº 25351.681652/2015-77, a fim de atender a demanda do mercado brasileiro.

Em síntese, a empresa justifica que muitos pacientes infectados pelo novo coronavírus necessitam de suporte em ambiente hospitalar, incluindo unidades de terapia intensiva, e mostram-se propensos a infecções por bactérias multirresistentes. O TORGENA é uma opção terapêutica para a diminuição da mortalidade desses pacientes.

De acordo com a requerente, o fornecedor dos Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) do TORGENA atualmente registrado no Brasil (GSK Ulverston) encerrou suas atividades em junho de 2020 e há quantidade limitada de IFA para ser utilizado e abastecer os mercados onde o produto é comercializado. Este fato, somado ao aumento de demanda por antibióticos que combatem infecções por bactérias multirresistentes no contexto da pandemia, coloca o abastecimento do TORGENA em risco globalmente.

Em 18 de março de 2021, a empresa submeteu a petição de assunto 11728 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de novo DIFA sem CADIFA" (Exp. N' 1050174/21-6) para substituição do fabricante do IFA ceftazidima pentaidratada, de GSK, Ulverston/UK para Antibióticos Do Brasil Ltda. (ABL), SP/Brasil e a petição de assunto 10939 - RDC 73/2016 - NOVO - Substituição de fabricante do IFA" (Exp. N° 1 050462/2 1-1) para substituição do fabricante do IFA avibactam sódico, de GSK, Ulverston/UK para Corden Pharma Latina S.p.A.

Em 29 de abril de 2021, a empresa submeteu o pedido para a importação excepcional de 35.400 unidades para garantir a projeção de demanda de 5.000un/mês até a chegada do primeiro lote após a aprovação das alterações pós-registro pela ANVISA, estimadas inicialmente para outubro de 2021. Assim, a primeira aprovação da importação excepcional ocorreu em maio de 2021, através do VOTO nº 82/2021/SEI/DIRE2/ANVISA.

Em 08 de outubro de 2021, a empresa submeteu o pedido para a importação excepcional de 72.000 unidades para garantir a projeção de demanda de 8.000 unidades/mês até a chegada do primeiro lote após a aprovação das alterações pós-registro pela ANVISA,

reestimadas para o 1º trimestre de 2022. A aprovação da importação excepcional ocorreu em novembro de 2021, através do VOTO N° 208/2021/SEI/DIRE2/ANVISA. Entretanto, o IFA de Corden, neste íterim, entrou em restrição de suprimento devido à alta demanda do produto, globalmente, o que impossibilitará a fabricação e importação da quantidade remanescente entre a excepcionalidade aprovada (72.000 unidades) menos a quantidade importada até o momento (27.586 unidades), totalizando a necessidade de importar as 44.414 unidades pendentes em outra configuração.

Porém, nesse novo pedido, o medicamento TORGENA será manufaturado e importado com o IFA CEFTAZIDIMA PENTAIDRATADA fabricado pela ABL e com o IFA AVIBACTAM SÓDICO fabricado pela ACS DOBFAR. Nesse cenário, destaca-se que a alteração pós-registro relacionada à mudança do local de fabricação do IFA CEFTAZIDIMA PENTAIDRATADA (substituição de GSK/Ulverston UK para ABL/Cosmópolis Brasil) já foi submetida pela empresa e aguarda aprovação. Já a mudança pós-registro relacionada à inclusão do local de fabricação do IFA AVIBACTAM SÓDICO (ACS Dobfar) ainda não foi submetida à ANVISA, com previsão de protocolo para o terceiro trimestre de 2022.

## 2. **Análise**

A Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos destaca na NOTA TÉCNICA N° 28/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, que em 18/03/2021, a empresa protocolou as mudanças pós-registro (expedientes 1050462/21-1 e 1050174/21-6) para substituição da empresa GSK (Ulverston, United Kingdom) por Corden Latina Pharma S.p.A., como fabricante do IFA estéril avibactam sódico, e por Antibióticos Do Brasil Ltda, como fabricante responsável pela fabricação da mistura estéril de carbonato de ceftazidima.

As duas petições de pós-registro foram priorizadas pelo risco de desabastecimento, de acordo Art. 7º da RDC 204/2017, conforme expedientes 1163234/21-8 e 1163121/21-0 anuídos pela Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED).

Conforme informado no segundo pedido de excepcionalidade requerido pela Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda., a GQMED/GGMED pontuou a necessidade das petições acima assinaladas serem avaliadas de forma completa para balizar o benefício risco da importação excepcional, destacando os questionamentos relevantes exarados em notificação de exigência concernentes à validação do método analítico e aos estudos de degradação forçada.

Neste novo pleito, a Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda. solicita excepcionalidade para importar o medicamento TORGENA com o fabricante do IFA AVIBACTAM SÓDICO da ACS Dobfar devido à impossibilidade de cumprir com o quantitativo total já aprovado em segunda excepcionalidade. No entanto, a solicitação de inclusão do fabricante ACS Dobfar para o mercado brasileiro ocorreria apenas no terceiro trimestre de 2022, conforme assinalado pela empresa.

A empresa declara que o produto atualmente aprovado no Brasil e o produto escopo dessa petição, o processo de fabricação atualmente registrado para Torgena®, bem como sua fórmula, permanecem inalterados. Além disso, testes analíticos para produtos de degradação e teor oriundos do programa de estabilidade para o produto acabado em condições aceleradas e de longa duração atenderam às especificações, conforme avaliação de risco apresentada.

Para auxiliar na tomada de decisão esta Segunda Diretoria solicitou avaliação do risco de desabastecimento do medicamento Torgena pela Gerência Geral de Inspeção,

que por meio da NOTA TÉCNICA Nº 184/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, concluiu que é provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento Torgena® do laboratório wyeth Indústria Farmacêutica.

Quanto aos Certificados de Boas Práticas de Fabricação para as unidades responsáveis pelos intermediários utilizados na fabricação do IFA CEFTAZIDIMA, informa-se que os mesmos se encontram válidos, conforme Resoluções RE nº 4.145, de 14/10/2020, publicada em DOU de 19/10/2020, e RE nº 3.031, de 05/08/2021, publicada em DOU de 09/08/2021. Destaca-se que a Anvisa não considera o intermediário 7-ACAPY como crítico e, por isso, não solicitará CBPF para o fabricante deste insumo. No entanto, é mandatário o cumprimento das boas práticas de fabricação pelo sítio fabril.

A Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 53/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA informa que a ABL possui certificação válida para toda a cadeia fabril do Insumo CEFTAZIDIMA PENTAIDRATADA, incluindo de seus intermediários, fabricados pela ACS Dobfar S.p.a. ACSD4. Quanto ao Insumo AVIBACTAM SÓDICO, não foi identificada certificação deste insumo para o fabricante ACS Dobfar, no entanto a requerente apresentou no pedido de excepcionalidade o "CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER" emitido pela AIFA - Italian Medicines Agency - GMP Inspections and Manufacturing Authorizatfons ot APis Office, para a substância ativa AVIBACTAM SODICA STERILE.

A solicitação de excepcionalidade se ampara nas informações aportadas de provável risco de desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública, de que os sites fabris apresentam comprovação de Boas Práticas de Fabricação, na declaração da empresa de que o produto atualmente aprovado no Brasil e o produto escopo dessa petição, o processo de fabricação atualmente registrado para Torgena®, bem como sua fórmula, permanecem inalterados, e de que os testes analíticos para produtos de degradação e teor oriundos do programa de estabilidade para o produto acabado em condições aceleradas e de longa duração atenderam às especificações.

### 3. **Voto**

Diante de todo o exposto, Voto pela Aprovação do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Wyeth Indústria Farmacêutica Ltda referente à excepcionalidade para importação de 44.414 unidades do produto TORGENA (CEFTAZIDIMA PENTAIDRATADA + AVIBACTAM SÓDICO), fabricadas em condições divergentes da atualmente registrada no Brasil a fim de atender a demanda do mercado brasileiro.

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



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 05/05/2022, às 13:03, 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 **1875482** e o código CRC **CB7BBB36**.

---

Referência: Processo nº 25351.906732/2022-70

SEI nº 1875482