

VOTO Nº 116/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.911053/2022-12

Expediente nº 2715600/22-4

Analisa a solicitação de excepcionalidade para inclusão de local de fabricação.

Área responsável: GG MED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Refiro-me à solicitação de excepcionalidade protocolado pela OPHTHALMOS S.A., CNPJ 61.129.409/0001-05, para a inclusão do local de fabricação do medicamento OPHTCOL, solução injetável, destinado a produzir constrição da íris e corpo ciliar o que resulta na redução da pressão intraocular.

O medicamento é o único no mercado nacional, sendo comercializado desde 19 de maio de 1998, sem relatos de farmacovigilância. Alegou-se ainda possível risco de desabastecimento, caso haja ruptura no fornecimento do medicamento.

Tendo como objetivo atender a demanda médica pelo medicamento, a Requerente comprou no ano de 2014 uma nova planta fabril e vem ao longo dos anos realizando a inclusão do local de fabricação dos seus produtos em sua nova planta.

Em 23/12/2021, a Requerente protocolou a inclusão de local de fabricação sob expediente nº 8505560213 e afirma no pedido que em complemento irá aditar o estudo de produtos de degradação forçada, conforme RDC 53/2015.

Para esta análise foram solicitadas as manifestações da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED) e Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS). As informações prestadas estão descritas na NOTA TÉCNICA Nº 34/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA e NOTA TÉCNICA Nº 211/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

2. Análise

Em consulta ao sistema DATAVISA, a GQMED informou que o medicamento OPHTCOL, forma farmacêutica solução injetável, concentração 0,1 mg/mL, detém registro ativo desde 1998. Em 27/12/2021, sob expediente nº 8505560/21-3, a empresa protocolou o código de assunto 11039 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Substituição de local de fabricação de medicamento estéril, com a seguinte justificativa:

Transferência do local de fabricação do medicamento Ophtcol®, apresentação 0,2 mg X 2 mL, (0,1 mg/mL), registrado no MS sob nº 1.1724.0001/001-0, atualmente sendo a única apresentação viável comercialmente. O pleito seria da transferência da atual planta matriz Jabaquara para a filial Anhanguera, incluindo, concomitantemente, as

alterações dos equipamentos de fabricação e do endereço do local dos laboratórios de controle de qualidade físico-químico e microbiológico. (GRIFO NOSSO)

A planta autorizada para sua fabricação apresenta limitações para acompanhar as tendências e atualizações das BPF no Brasil e encontra-se em fase de descomissionamento o Protocolo CMVS nº 6018.2021/0094695-3, de 10/12/2021.

A empresa buscou se antecipar a eventuais consequências dessas limitações e investiu em uma nova planta, situada em outro local (já que aquele não permitia as ampliações e adaptações necessárias), que foi recentemente certificada nos termos da RDC 301/2019.

Portanto, o pedido de excepcionalidade se trata de substituição de local de fabricação e não inclusão de planta fabril. Isto posto, segue-se à análise.

A Resolução RDC nº 204/2017, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária de petições de registro e pós-registro, prevê:

Art. 7º Além dos critérios estabelecidos nos arts. 3º e 4º, a Anvisa poderá classificar como prioritárias as petições de registro e pós-registro de medicamentos de venda sob prescrição médica, quando ficar configurado o risco de desabastecimento do mercado com impacto para saúde pública.

No entanto, também destacou a QQMED que, mesmo diante do risco de desabastecimento do medicamento único de mercado e do planejamento alegado pela empresa das ações conduzidas, não consta no sistema DATAVISA o protocolo do código de assunto 11531 - *Solicitação de priorização de petição pós-registro por risco de desabastecimento (Art. 7º, RDC 204/2017)*. Por esse rito, o prazo para decisão final quanto à análise da petição de pós-registro é de 60 dias. Além disso, não constam informações detalhadas no requerimento de excepcionalidade quanto à oferta e à demanda do produto para balizar, de forma satisfatória, a relação de risco/benefício da concessão de uma mudança de impacto maior no medicamento sem análise prévia da Agência.

Importante salientar ainda que o OPHTCOL não teve sua adequação avaliada à luz da Resolução RDC 53/2015, que estabelece os parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos com substâncias ativas sintéticas e semissintéticas, classificados como novos, genéricos e similares. Para o caso em tela, conforme nova redação dada pela RDC nº 171/2017, a Resolução passou a vigorar a partir de 31 de dezembro de 2020. O medicamento é o único no mercado nacional já protocolou o referido estudo apenas em 06/05/2022, sob expediente nº 2687140/22-8.

Considerando que o expediente nº 8505560/21-3, assunto 11039 - *RDC 73/2016 - SIMILAR - Substituição de local de fabricação de medicamento estéril*, é passível de priorização por risco de desabastecimento conforme disposto pela Resolução RDC 204/017, a QQMED/GGMED se posiciona, em uma perspectiva de benefício-risco, CONTRÁRIA ao pedido de implementação da *substituição* do local de fabricação estéril sem análise prévia e sugere o protocolo pela OPHTHALMOS S.A. do código de assunto 11531 - *Solicitação de priorização de petição pós-registro por risco de desabastecimento*. Caso haja anuência dessa solicitação pela Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos, a análise do expediente 8505560/21-3 seguirá o fluxo de priorização na QQMED.

Por fim, a QQMED salientou ainda que o OPHTCOL não está adequado à Resolução RDC 53/2015, que estabelece os parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos com substâncias ativas sintéticas e semissintéticas, classificados como novos, genéricos e similares. A condução do estudo de degradação forçada é um requerimento técnico aplicado pela Agência desde 2015 e reconhecidamente importante para garantir a qualidade, a segurança e a eficácia de medicamentos, não havendo razoabilidade para desconsiderá-lo em um planejamento de substituição de planta fabril com produtos a serem adequados desde 31 de dezembro de

2020. A empresa protocolou o estudo de adequação apenas em 06/05/2022, sob expediente nº 2687140/22-8, dias após o protocolo deste requerimento.

A GIMED/GGFIS concluiu que, em linha com o posicionamento da QMED, considerando a existência de petição para solicitação de priorização de análise, sugeriu que a avaliação de desabastecimento seja realizada no âmbito da petição código de assunto 11531 - *Solicitação de priorização de petição pós-registro por risco de desabastecimento* que deverá ser protocolada pela empresa.

Contudo, é importante ponderar que estamos tratando de um medicamento único de mercado, de uso sob prescrição médica, um agente miótico potente colinérgico (parassimpaticomimético) que produz constrição da íris e corpo ciliar resultando em uma redução na pressão intraocular. Conforme a bula no porta da Anvisa este medicamento é destinado à redução da pressão intraocular em cirurgias oftálmicas, em ambiente hospitalar.

Em que pese as considerações das áreas técnicas, QMED e GIMED, neste caso, é possível uma avaliação mais ampla e não dependente do protocolo do código de assunto 11531 - *Solicitação de priorização de petição pós-registro por risco de desabastecimento*, para que a petição seja priorizada.

Ponto que a Resolução RDC nº 204/2017, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária de petições de registro e pós-registro, prevê:

Art. 7º Além dos critérios estabelecidos nos arts. 3º e 4º, a Anvisa poderá classificar como prioritárias as petições de registro e pós-registro de medicamentos de venda sob prescrição médica, quando ficar configurado o risco de desabastecimento do mercado com impacto para saúde pública.

Assim, a Anvisa, de ofício, pode classificar como prioritária a petição em discussão expediente 8505560/21-3 - código de assunto 11039 - RDC 73/2016 - SIMILAR - *Substituição de local de fabricação de medicamento estéril*, uma vez que o medicamento é o único no mercado nacional, configurando que há risco de desabastecimento de mercado, se houver ruptura da sua fabricação.

3. Voto

Por todo o exposto, sou favorável à priorização da petição expediente 8505560/21-3 e seu(s) aditamento(s) e manifesto-me CONTRÁRIA ao pedido excepcional para implementação da *substituição* do local de fabricação estéril sem análise prévia, ficando condicionada também à verificação das condições de Boas Práticas de Fabricação da empresa fabricante (filial Anhanguera) pela GIMED/GGFIS.

Solicito a inclusão na pauta do Circuito Deliberativo para decisão final da Diretoria Colegiada da Anvisa.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 18/05/2022, às 16:27, 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 **1892939** e o código CRC **1CD7E84F**.

