

VOTO Nº 108/2022/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.907664/2022-66

Expediente nº **4341248/22-7**

Analisa solicitação de extensão de prazo para esgotamento de estoque de medicamento que teve seu registro cancelado em razão de transferência de titularidade.

Requerente: Collect Importação e Comércio Ltda. CNPJ nº 53.452.157/0001-14

Área responsável: Gerência Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária - GGFIS

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. **Relatório**

Trata-se de avaliação de pedido para ampliação do prazo previsto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 102/2016 para esgotamento do estoque remanescente do produto biológico SYLVANT® (siltuximabe), o qual teve seu registro cancelado em razão de transferência de titularidade da empresa Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., CNPJ nº 51.780.468/0001-87 (empresa sucedida) para a empresa sucessora Collect Importação e Comércio Ltda., CNPJ nº 53.452.157/0001-14 (SEI 1827440).

A interessada informa que o medicamento é destinado ao tratamento da Doença de Castleman Multicêntrica (DCM) em pacientes que são negativos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e para o herpesvírus-8 humano (HHV-8). Relata que a doença é classificada como rara, sendo responsável pelo crescimento de tumor não cancerígeno (benigno) em linfonodos no corpo, pelo aumento do cansaço, suores noturnos, sensação de formigamento e perda de apetite nos pacientes acometidos.

A empresa ressalta que, conforme a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma doença é classificada como rara quando acomete até 65 (sessenta e cinco) pessoas em cada 100.000 (cem mil) indivíduos, ou seja, 1,3 para cada 2.000 (duas mil) pessoas. Que, de acordo com pesquisa divulgada pela Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), estima-se que 13 (treze) milhões de pessoas no Brasil convivem com alguma condição rara, dentre elas, a esclerose múltipla, hemofilia, neuromielite óptica, autismo, entre outras.

A peticionante esclarece que o medicamento SYLVANT® (siltuximabe) foi registrado inicialmente no Brasil pela Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., CNPJ nº 51.780.468/0001-87. Conforme o processo nº 25351.491 1 94/2021-24, foi solicitada Transferência de Titularidade de Registro (Operação Comercial) para a empresa sucessora, Collect Importação e Comércio Ltda., CNPJ nº 53.452.157/0001-14, conforme protocolo de peticionamento nº 25352.542195/2021-34 de 18 de maio de 2021, cujo deferimento foi publicado em 14 de junho de 2021.

Diante da aprovação, solicitou as atualizações de bula do medicamento em atendimento à RDC nº 60/2021 por meio do protocolo nº 25352.620043/2021-80, de 28 de

setembro de 2021, e as atualizações das embalagens e rotulagens, em atendimento à RDC nº 71/2009, por meio do protocolo nº 25352.620005/2021-27, de 28 de setembro de 2021.

A empresa recorda o que dispõe o art. 40 da RDC nº 102/2016:

Art. 40 O estoque remanescente dos produtos acabados objetos da transferência de titularidade poderá ser regularmente importado ou comercializado pelo novo titular do registro, desde que tenha sido produzido antes da entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros.

Parágrafo único. As empresas terão um prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, após a entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros, para esgotamento de estoque remanescente dos produtos acabados.

Nesse sentido, informa que no período de transição houve a transferência do estoque do produto da Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda. para a Collect Importação e Comércio Ltda., conforme descrição a seguir:

Sylvant 100mg Pó Liof. Inj Ct Vd Transp		
Quantidade: 210	Lote: LE132016	Validade: 30/04/2024
Sylvant 400mg Pó Liof. Inj Ct Vd Transp		
Quantidade: 264	Lote: KH183014	Validade: 30/08/2023

Adicionalmente, em 21 de janeiro de 2022, foi recebida nova remessa do produto, fabricado e embalado com os dados do antigo detentor, de forma a evitar perdas:

Sylvant 100mg Pó Liof. Inj Ct Vd Transp		
Quantidade: 311	Lote: K1185015.D	Validade: 31/08/2023
Sylvant 400mg Pó Liof. Inj Ct Vd Transp		
Quantidade: 154	Lote: KH182016.A	Validade: 30/08/2023

Desse modo, foram recebidas no total 521 (quinhentas e vinte e uma) unidades de Sylvant 100mg e 418 (quatrocentas e dezoito) unidades de Sylvant 400mg.

A Collect Importação e Comércio Ltda. informa que na data do protocolo seu estoque estava abastecido com as seguintes quantidades:

SYLVANT 100

LOTE: LE132016 - QUANTIDADE: 02

LOTE: K1185015 - QUANTIDADE: 230

TOTAL: 232 unidades

SYLVANT 400

LOTE: KH183014 - QUANTIDADE: 34

LOTE: KH182016 - QUANTIDADE: 121

TOTAL: 155 UNIDADES

Pelo exposto, considerando se tratar de medicamento específico, com destinação para doenças raras, o que corrobora que não há uma demanda exacerbada pelo produto, a empresa solicita a ampliação do prazo de esgotamento do estoque

remanescente por 120 (cento e vinte) dias além do prazo original, isto é, estendendo a data máxima para finalização do estoque até 8 de julho de 2022.

É o relatório.

2. **Análise**

A Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (Gimed/GGFIS) manifestou-se sobre o pedido em tela por meio da Nota Técnica nº 235/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1911923), informando que considera baixo o risco sanitário associado ao pedido.

A Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED), por sua vez, limitou-se a declarar que se trata de assunto da competência da GGFIS (SEI 1908672).

Isso posto, destaco inicialmente que se trata de produto indicado para doença rara, além de ser produto único de mercado, conforme resultado de [consulta realizada no banco de dados da Agência em 24/06/2022](#), utilizando como critério o princípio ativo "siltuximabe". Ademais, apesar da inexistência de ato normativo que trate especificamente do tema "esgotamento de estoque", saliento que a Agência vem aplicando o entendimento de que os produtos fabricados na vigência do registro sanitário são considerados próprios para o consumo, salvo disposição em contrário.

Conforme as informações que instruem os autos, os produtos ora em debate foram fabricados de forma regular, não havendo quaisquer razões sanitárias para que seu uso não seja recomendado. Fosse esse o caso, as autoridades sanitárias deveriam editar medidas para coibir o consumo e o comércio dos produtos fabricados e comercializados anteriormente ao cancelamento do registro e que permanecem próprios para o consumo, considerando sua data de fabricação.

Para solicitações semelhantes, a Anvisa vem aplicando os princípios da razoabilidade e proporcionalidade, conforme as decisões da Diretoria Colegiada da Anvisa a seguir relacionadas.

Ademais, é imprescindível destacar que, em caso de negativa do pedido em tela, dever-se-á proceder à destruição dos produtos, os quais, reitero, permanecem próprios ao consumo.

Relação de decisões para pedidos de esgotamento de estoque semelhantes ao caso presente, que se utilizaram dos argumentos apresentados no presente voto:

- Circuito Deliberativo (CD) 286/2021, de 31/3/2021 (1396106), nos termos do Voto nº 46/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1375156);
- Circuito Deliberativo (CD) 292/2021, de 5/4/2021 (1396817), nos termos do Voto nº 42/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1365785);
- Circuito Deliberativo (CD) 296/2021, de 5/4/2021 (1396850), nos termos do Voto nº 51/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1376836);
- Circuito Deliberativo (CD) 308/2021, de 8/4/2021 (1405847), nos termos do Voto nº 61/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1387966);
- Circuito Deliberativo (CD) 309/2021, de 8/4/2021 (1405882), nos termos do Voto nº 67/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1395870);
- Circuito Deliberativo (CD) 563/2021, de 18/6/2021 (1500497), nos termos do Voto nº 126/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1484087);

- Circuito Deliberativo (CD) 785/2021, de 19/08/2021 (1576811), nos termos do Voto nº 149/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1557667);
- Circuito Deliberativo (CD) 830/2021, de 30/8/2021 (1587574), nos termos do Voto nº 161/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1576375);
- Circuito Deliberativo (CD) 933/2021, de 28/9/2021 (1627190), nos termos do Voto nº 174/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1603789);
- Circuito Deliberativo (CD) 955/2021, de 4/10/2021 (1626315), nos termos do Voto nº 185/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1618650);
- Circuito Deliberativo (CD) 956/2021, de 4/10/2021 (1626624), nos termos do Voto nº 186/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1619024);
- Circuito Deliberativo (CD) 985/2021, de 4/10/2021 (1632308), nos termos do Voto nº 175/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1617554);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.008/2021, de 15/10/2021 (1639817), nos termos do Voto nº 192/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1627875);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.009/2021, de 15/10/2021 (1645335), nos termos do Voto nº 187/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1619423);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.010/2021, de 15/10/2021 (1645416), nos termos do Voto nº 194/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1629137);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.018/2021, de 18/10/2021 (1647487), nos termos do Voto nº 191/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1624406);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.087/2021, de 11/11/2021 (1674426), nos termos do Voto nº 214/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1662479).

Quanto ao prazo para esgotamento dos produtos, recorro que os 180 (cento e oitenta) dias dispostos no art. 40 da RDC nº 102/2016 devem ser contados a partir da vigência das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros. De acordo com o art. 47, a vigência se dá 90 (noventa) dias depois da publicação das Resoluções. Como as publicações se deram em 14/06/2021, as Resoluções se tornaram vigentes em setembro de 2021 e a requerente poderia esgotar os produtos, ordinariamente, até março de 2022. Considerando o exposto, a extensão do período por mais 120 (cento e vinte) dias se mostra razoável.

Não obstante, resta ainda a preocupação de que sua disponibilização no mercado possa incorrer em confusão frente aos profissionais de saúde, pacientes, agentes de fiscalização e área técnica, posto que, ao consultar o M.S. (número de registro) impresso na embalagem no site desta Agência, encontrar-se-á a situação "cancelado" ou "caduco" para o registro do produto.

Sendo assim, vislumbro que a comercialização dos produtos em tela somente seria possível se associada a planos de mitigação de risco para evitar equívocos como os mencionados, sendo essa opção preferível à hipótese de destruição.

3. Voto

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à concessão prazo excepcional para esgotamento de estoque do produto biológico SYLVANT® (siltuximabe), registro nº 112363411, identificado com os dados da antiga detentora do registro, Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda., CNPJ nº 51.780.468/0001-87, **até 08 de julho de**

2022. Segue relação das apresentações contempladas:

- SYLVANT (siltuximabe) 100mg, PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS:

LOTE: LE132016 - QUANTIDADE: 02

LOTE: K1185015 - QUANTIDADE: 230

TOTAL: 232 unidades

- SYLVANT (siltuximabe) 400mg, PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS:

LOTE: KH183014 - QUANTIDADE: 34

LOTE: KH182016 - QUANTIDADE: 121

TOTAL: 155 UNIDADES

A empresa deverá atender aos seguintes requisitos, de forma a evitar erro ou confusão por parte dos profissionais de saúde ou fiscais sanitários, visto que ao consultar [a página da Anvisa](#) a situação apresentada para o registro do produto é "cancelado" ou "caduco":

a) certificar-se de que todos os lotes fabricados anteriormente aos cancelamentos dos registros sejam devidamente identificados/documentados no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade, o que permitirá acompanhar e monitorar eventos adversos e reclamações técnicas recebidos por meio do sistema de Farmacovigilância ou Queixa Técnica;

b) assegurar que o serviço de atendimento da empresa receba treinamento, o qual deve estar registrado no Sistema de Qualidade da empresa, para que seja capaz de informar aos usuários sobre as situações dos registros dos produtos de forma adequada, caso seja realizado contato com o serviço;

c) comunicar a presente excepcionalidade e as situações dos registros dos produtos à toda cadeia de comercialização, além das vigilâncias sanitárias locais dos estados ou municípios para os quais os lotes dos produtos serão distribuídos.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do **Circuito Deliberativo**.

Rômison Rodrigues Mota

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa

Anexo: Solicitação de ampliação de prazo para esgotamento de estoques (SEI nº 1827440)



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 29/06/2022, às 15:51, 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 **1942212** e o código CRC **B2677A33**.

Referência: Processo nº 25351.907664/2022-66

SEI nº 1942212