

VOTO Nº 176/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.919757/2022-33

Expediente nº 4578759/22-9

Analisa a solicitação de excepcionalidade para importação do medicamento NovoSeven® (alfaaptacogue ativado), por risco de desabastecimento do mercado.

Área responsável: GGBIO e GGFIS

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Trata-se de manifestação acerca do pedido de excepcionalidade encaminhado pela empresa Novonordisk solicitando a concessão de importação excepcional para o medicamento NovoSeven® (alfaaptacogue ativado) devido ao risco de desabastecimento deste medicamento para o ministério da saúde.

O medicamento NovoSeven® (alfaaptacogue ativado) é utilizado para o tratamento de pacientes com hemofilia ou outros distúrbios hemorrágicos. NovoSeven® (alfaaptacogue ativado) é usado como tratamento de primeira escolha (sem alternativa terapêutica), conforme descrito a seguir:

- Tratamento de sangramentos graves na trombastenia de Glanzmann com refratariedade a infusão de plaquetas;

- Tratamento de sangramentos na hemofilia congênita A ou B com inibidores em pacientes que respondem melhor ao Novoseven em comparação ao Feiba.

- Tratamento de sangramentos ou profilaxia cirúrgica (para procedimentos de grande porte) em pacientes com hemofilia A congênita com inibidores, em profilaxia com emicizumabe. O medicamento Novoseven é o tratamento de escolha, devido ao risco de microangiopatia trombótica em pacientes tratados com CCPa e emicizumabe concomitantemente.

Devido ao aumento da demanda global do medicamento, sendo que nos últimos 2 anos teve um crescimento de 15%, a Novo Nordisk submeteu globalmente uma solicitação de inclusão de nova linha da fabricação para a substância ativa (alfaaptacogue ativado) através da expansão do prédio atual localizado na planta de Kalundborg, Dinamarca, local já aprovado no registro do produto, visando o aumento da capacidade produtiva. Tal inclusão foi aprovada pela EMA, autoridade sanitária do país de origem do produto em Jan/2021. No Brasil, essa inclusão foi submetida à GPBIO em 29/06/2021 e a conclusão da análise ainda não foi finalizada. Os expedientes relacionados são: 2520206/21-5, 2520216/21-2, 2520212/21-0, 2520214/21-6, 2520208/21-1 e 2520210/21-3.

As petições tiveram a priorização de análise anuída em 03/05/2022.

A empresa firmou um contrato de fornecimento do medicamento NovoSeven ao Ministério da Saúde, prevendo a primeira entrega até o dia 03/10/2022 em 11.676 caixas. O referido prazo de entrega já foi prorrogado até 16/11/2022.

Uma vez que as petições de aumento de capacidade de produção da substância ativa ainda não tiveram suas análises concluídas, a empresa recebeu orientação em reunião ocorrida entre a empresa, GPBIO e GGBIO, no dia 29/07/2022, no sentido de solicitar uma excepcionalidade para importação do produto, de modo a não prejudicar o abastecimento para o Ministério da Saúde.

Esse é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

A empresa Novonordisk solicitou a concessão de importação excepcional para o medicamento NovoSeven® (alfaeptacogue ativado) devido ao risco de desabastecimento deste medicamento para o ministério da saúde, mediante documento SEI 1985289, no processo SEI nº 25351.919757/2022-33.

O registro de produtos biológicos, assim como as alterações pós-registro, são avaliados pela Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO), conforme requisitos estabelecidos pela Resolução RDC 55/2010, que dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências, pela Resolução RDC 413/2020, que dispõe sobre alterações pós-registro e cancelamento de registro de produtos biológicos e pela Instrução Normativa nº 65/2020, que regulamenta a classificação das alterações pós-registro e condições e documentos técnicos necessários para instruir as petições de alteração pós-registro e de cancelamento de registro dos produtos biológicos.

Conforme mencionado pela empresa Novo Nordisk em seu pleito à Anvisa e na reunião realizada com a GGBIO e GPBIO, o medicamento NovoSeven está registrado desde 1997, com local de fabricação aprovado na Dinamarca. Conforme dados apresentados pela empresa, 99% das vendas são para o Ministério da Saúde, sendo o medicamento indicado para hemofilia e distúrbios hemorrágicos, além de outras condições em que configura como única alternativa terapêutica.

De acordo com o banco de dados da Anvisa o referido medicamento é o único registrado no Brasil com esse princípio ativo.

Diante de um crescente aumento da demanda local e global pelo produto, houve a necessidade de inclusão de nova linha da fabricação para a substância ativa (alfaeptacogue ativado) através da expansão do prédio atual localizado na planta de Kalundborg, Dinamarca, local já aprovado no registro do produto, visando o aumento da capacidade produtiva. Nesse sentido, a empresa Novo Nordisk realizou a submissão da petição pós-registro para Alteração de instalação de fabricação da substância ativa - Moderada no registro do medicamento NovoSeven, por meio do expediente 2520206/21-5 e de outros expedientes associados (2520208/21-1, 2520210/21-3, 2520212/21-0, 2520214/21-6 e 2520216/21-2).

De acordo com o disposto na Resolução RDC 204/2017, que dispõe sobre o enquadramento na categoria prioritária, de petições de registro, pós-registro e anuência prévia em pesquisa clínica de medicamentos, em seu art. 7º:

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.

Dessa forma, a empresa solicitou a priorização da análise com base no art 7º, devido ao risco de desabastecimento. Apesar do fluxo de avaliação do pedido de priorização ter sido seguido pelas áreas, houve uma falha de sistema que acarretou o não conhecimento da GPBIO para a devida priorização da petição em tempo célere.

Conforme informado pela empresa, a produção da substância ativa permanecerá no mesmo local de fabricação atual Kalundborg, Dinamarca e no mesmo prédio tendo a nova linha sido projetada o mais semelhante possível à linha atual, sendo que algumas alterações e melhorias de processo e alterações de métodos foram introduzidas e encaminhadas para análise, nos termos da IN 65/2020.

Ao analisar a documentação encaminhada pela empresa, a área emitiu uma exigência para esclarecimentos e complementação de informações. Dessa forma, ainda não foi possível concluir a análise dos expedientes. Os referidos expedientes encontram-se em exigência desde 11/08/2022 e a empresa tem o prazo de 120 dias para apresentação do cumprimento.

A referida petição de pós-registro para "Alteração de instalação de fabricação da substância ativa - Moderada" e seus expedientes associados foram submetidos pela empresa Novo Nordisk junto ao processo de registro do medicamento NovoSeven, para inclusão de instalação de fabricação da substância ativa.

A empresa declarou que as referidas alterações já foram analisadas e aprovadas pela EMA e apresentou carta de aprovação e relatório de análise, lista de exigências (e respostas da empresa) e compromissos assumidos. A EMA considerou que relação benefício-risco de NovoSeven permanece positiva.

O referido medicamento é o único registrado pela Anvisa com a substância ativa alfaeptacogue ativado. A empresa solicita que a importação do medicamento seja feita excepcionalmente, utilizando a substância ativa fabricada em nova instalação com alterações ainda não aprovadas pela Anvisa, tendo como justificativa o risco de desabastecimento do medicamento NovoSeven.

Quanto ao risco de desabastecimento a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária emitiu manifestação a respeito por meio da NOTA TÉCNICA Nº 373/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2003487), em que considera **provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública**, pela indisponibilidade do medicamento NovoSeven® (alfaeptacogue ativado) do laboratório Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil.

A Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Altandegados, emitiu manifestação por meio da NOTA TÉCNICA Nº 131/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2005611), concluindo que, de acordo com a legislação vigente, a presente importação não atende aos critérios da RDC nº 81, de 2008, e o pleito de solicitação para autorização de importação em caráter excepcional deve ser avaliado pela Diretoria Colegiada da Agência.

Desta forma, o presente pedido de importação do medicamento NovoSeven® (alfaeptacogue ativado) é tratado como excepcionalidade visto que a empresa solicita autorização de importação do medicamento com a nova condição, ainda não aprovada pela Anvisa, para fornecimento ao Ministério da Saúde.

Na avaliação deste pedido de excepcionalidade considero razoável permitir essa importação, ainda que as petições estejam em análise pela área técnica, a alteração já obteve a aprovação pela Agência Europeia (EMA), tendo sido apresentados os documentos

comprobatórios no bojo do processo,

Considero aqui que os benefícios para a saúde pública superam os riscos.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

3. **Voto**

Desta forma, Voto pela **APROVAÇÃO** da excepcionalidade para importação do medicamento NovoSeven® (alfaectacogue ativado), na nova linha da fabricação da substância ativa (alfaectacogue ativado) através da expansão do prédio atual localizado na planta de Kalundborg, Dinamarca, local já aprovado no registro do produto, de modo a evitar desabastecimento deste medicamento único de mercado.

Solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 19/08/2022, às 15:50, 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 **2015246** e o código CRC **29BAB4D6**.