

VOTO Nº 140/2022/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.921626/2022-16

Expediente nº 4562623/22-5

Analisa a solicitação, em caráter excepcional, da empresa Hemobrás, para que os lotes objeto do pleito que se encontram no almoxarifado do Ministério da Saúde tenham autorização para a distribuição.

Área responsável: GGFIS

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de avaliação e manifestação sobre o pedido, em caráter excepcional, da empresa Hemobrás, para a distribuição de lotes de imunoglobulina humana e albumina humana contendo erro gráfico na embalagem secundária, que se encontram no almoxarifado do Ministério da Saúde.

A empresa fez uma breve contextualização sobre a sua missão institucional em fornecer medicamentos hemoderivados e biológicos ao Sistema Único de Saúde e em relação ao grande impacto sofrido pelo mercado mundial de hemoderivados no que tange à doação de plasma humano, gerando redução na produção e oferta desses tipos de medicamentos, em especial a imunoglobulina humana.

Em 13 de julho de 2022, a Hemobrás identificou um erro gráfico na embalagem secundária (rótulo e cartucho) dos medicamentos Imunoglobulina Humana Hemobrás e Albumina Humana Hemobrás em que consta a informação “Pó Liofilizado para Solução Injetável”, enquanto o correto seria “Solução Injetável”.

No entanto, a empresa considera que a identificação dos produtos está clara e inequívoca. A bula do profissional de saúde que acompanha o medicamento está com a identificação da forma farmacêutica (solução injetável), com todas as informações técnicas para administração destes medicamentos.

Após a análise detalhada das informações, concluiu-se que a causa-raíz do erro gráfico aqui identificado, se deu durante o envio da arte final à gráfica responsável pela fabricação da embalagem.

Estes medicamentos são de uso exclusivo em ambiente hospitalar e administrados obrigatoriamente por profissionais de saúde e o erro de impressão está relacionado apenas com a informação da forma farmacêutica a qual é facilmente identificada visualmente, ou seja, é perceptível que não se trata de um pó, mas de uma solução.

A Hemobrás e seu parceiro, Octapharma, adotaram e adotarão diversas ações no sentido de mitigar o impacto causado com o erro gráfico e também ações que possam

prevenir a repetição deste erro.

Por meio da Notificação de Exigência nº 4475579/22-1, a ANVISA diferentemente do entendimento apresentado pela Hemobrás, classificou o desvio na classe II da RDC nº 625 de 09/03/2022.

Ações efetivas de recolhimento até o momento não foram realizadas considerando as ações de mitigação elencadas e o cenário de desabastecimento e escassez mundial dos produtos hemoderivados.

Portanto, considerando:

- o cenário de escassez de medicamentos hemoderivados no mercado mundial, em especial da imunoglobulina;
- as ações de mitigação, corretivas e preventivas estabelecidas;
- os documentos de investigação anexados a este pleito, que corroboram com as análises da empresa; e
- que a reembalagem nas plantas da Octapharma localizadas na Europa teria um prazo estimado de no mínimo de 4 meses, ou seja, este produto só retornaria ao Brasil no final do mês de dezembro de 2022;

A Hemobrás solicita autorização para distribuição e uso dos respectivos lotes de imunoglobulina humana e albumina humana pelo Ministério da Saúde.

Este é o relatório. Passo então à análise.

2. **Análise**

A fim de subsidiar a análise do pleito, a GGFIS se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 83/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, onde passo a pontuar as principais considerações.

A GGFIS emitiu a notificação de exigência nº 4475579/22-1 durante análise realizada pela abertura de dossiê de investigação (expediente nº 4457117/22-8) referente à informação recebida da Hemobrás, por meio das notificações de Queixa Técnica de Medicamento nº 2022.07.002689 e 2022.002690, ambas com conteúdo idêntico, contendo informação de que a própria Hemobrás identificou desvio de qualidade nas embalagens secundárias de nove lotes dos medicamentos Imunoglobulina Humana 5% e Albumina Humana 20%. Sendo que onde deveria constar “Solução Injetável” consta “Pó Liofilizado para Solução Injetável”.

Na oportunidade, foram analisadas as informações presentes nas Queixas Técnicas e, diferentemente do entendimento apresentado pela Hemobrás, a COINS/GIMED/GGFIS classificou o desvio como classe II, uma vez que desvios de embalagem podem comprometer o entendimento do profissional ou paciente na aplicação, podendo gerar agravos à saúde. Ressaltou também um risco aumentado devido à identificação de recentes falsificações de imunoglobulina no país, o que poderia levar a dúvidas sobre a procedência e originalidade dos lotes fabricados pela Hemobrás.

Considerando o cenário de desabastecimento do produto, foi sugerida pela GGFIS a possibilidade da empresa solicitar a permissão da liberação da comercialização e uso dos lotes em caráter excepcional junto à Diretoria Colegiada da Anvisa.

A GGFIS destacou que a Hemobrás se utiliza de parceria estratégica com a empresa fracionadora Octapharma, localizada no continente europeu, responsável pela

embalagem dos produtos em questão. Desta forma, os produtos já foram importados e encontram-se armazenados no almoxarifado do Ministério da Saúde aguardando destinação.

A empresa elencou uma série de ações adotadas, sendo a mais pertinente visando a mitigação de risco para o uso desses lotes, a preparação do SAC para a correta informação e carta aos hospitais e estabelecimentos de saúde explicando o ocorrido.

Adicionalmente, da análise técnica da investigação realizada pela empresa, a GGFIS destacou:

- que a empresa fez a conferência de toda a documentação farmacêutica de produção e certificados de análises dos referidos lotes e observou que os medicamentos apresentam qualidade, segurança e eficácia satisfatórias, apesar de a Hemobrás ter identificado erro gráfico na embalagem destes medicamentos;

- concluiu-se que não houve misturas e nem contaminação cruzada de produto, visto que os testes de controle de qualidade realizados pelo fabricante se apresentaram conformes e que também não houve troca de materiais de embalagem;

- a bula do profissional de saúde que acompanha o medicamento está com a identificação correta da forma farmacêutica (solução injetável), com todas as informações técnicas para administração destes medicamentos;

- concluiu-se que a causa raiz do erro gráfico identificado se deu durante o envio da arte final à gráfica responsável pela fabricação da embalagem;

- que estes medicamentos são de uso exclusivo em ambiente hospitalar e administrados obrigatoriamente por profissionais de saúde e o erro de impressão está relacionado apenas com a informação da forma farmacêutica a qual pode ser identificada visualmente, ou seja, é perceptível que não se trata de um pó, mas de uma solução.

A GGFIS destacou ainda a análise técnica da investigação realizada pela empresa e classificou as ações de investigação apresentadas pela empresa como satisfatórias, bem como que as ações corretivas e preventivas adotadas são adequadas para mitigar o erro atual e evitar que seja repetido no futuro.

A CBRES/GGMED, por sua vez, se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 25/2022/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA, onde destaco as considerações a seguir.

A CBRES entende que a rotulagem de medicamentos com erros nas informações pode suscitar dúvidas sobre a procedência e autenticidade dos produtos, em especial quando se trata de erro facilmente constatável como é o caso aqui tratado, que indica uma descrição da forma farmacêutica diferente do produto contido na embalagem. No entanto, **o erro por si só não tem potencial de causar risco aos pacientes.**

Assim, expressou o entendimento de que a grafia equivocada da forma farmacêutica nos rótulos é uma não conformidade de **risco baixo ou insignificante para os pacientes**, cabendo à empresa tomar **medidas de comunicação clara junto aos serviços de saúde e profissionais** que farão uso do produto para evitar possíveis questionamentos sobre a origem e procedência dos medicamentos.

Ressalta-se ainda, a adoção de medidas que visam a mitigação do risco de recorrência de falhas semelhantes, como por exemplo:

- a correção das artes das embalagens e criação de nova sistemática de revisão do material antes do envio para a gráfica; e

- a inclusão do material gráfico na documentação farmacêutica de liberação de importação pela Hemobrás.

Diante dos opinativos técnicos supramencionados e considerando que:

a) os produtos em questão serão utilizados apenas em ambiente hospitalar, por profissionais de saúde qualificados e distribuídos sob a responsabilidade do Ministério da Saúde;

b) o erro na grafia da forma farmacêutica na rotulagem, por si só, é facilmente identificável quando da utilização do produto, uma vez que "Pó liofilizado para solução injetável" se refere a uma forma farmacêutica sólida, enquanto "Solução injetável" está relacionada a uma forma farmacêutica líquida;

c) as dificuldades relacionadas ao abastecimento do mercado de hemoderivados, especialmente a imunoglobulina humana, ainda decorrentes da pandemia de Covid-19;

d) as ações de mitigação de risco propostas pela empresa, principalmente no que se refere à preparação do SAC para a correta informação e carta aos hospitais e estabelecimentos de saúde explicando o ocorrido;

e) a avaliação da GGFIS de que as ações corretivas e preventivas adotadas são adequadas para mitigar o erro atual e evitar que seja repetido no futuro; e

f) a conclusão da CBRES/GGMED de que a distribuição de lotes dos medicamentos Imunoglobulina Humana Hemobrás e Albumina Humana Hemobrás com o referido erro na rotulagem não implica em risco para os pacientes.

É o meu entendimento de que os **benefícios da aprovação do pleito superam os riscos.**

3. Voto

Diante do exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da solicitação da empresa Hemobrás, em caráter excepcional, ficando permitida a distribuição apenas dos lotes elencados na tabela 1 do Ofício nº 0769/PR (2005157) de Albumina Humana e Imunoglobulina Humana, desde que a Hemobrás, conjuntamente com o Ministério da Saúde, adotem medidas ostensivas de comunicação para mitigar o risco de que a autenticidade do produto seja questionada pelos profissionais e serviços de saúde que receberão os produtos, bem como em eventuais ações de fiscalização por entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

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

Rômison Rodrigues Mota

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 29/08/2022, às 20:54, 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 **2009887** e o código CRC **13A654DF**.

