

VOTO Nº 306/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.932425/2023-25

Expediente nº 1192164/23-7

Analisa a solicitação de autorização excepcional para liberação de lotes do medicamento Tykerb® (ditosilato de lapatinibe) com desvios relacionados à embalagem secundária (cartucho) de 7 lotes do medicamento Tykerb® fabricados e embalados pela planta Sandoz S.R.L., Targu Mures, Romênia

Área responsável: CBRES/GGMED/DIRE 2

Relatora: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação em caráter de excepcionalidade da empresa Novartis Biociências S.A, para liberação de lotes do medicamento Tykerb® (ditosilato de lapatinibe) com desvios relacionados à embalagem secundária (cartucho) de 7 lotes do medicamento Tykerb® fabricados e embalados pela planta Sandoz S.R.L., Targu Mures, Romênia.

A empresa relatou em seu Ofício que a mesma "verificou que não foi aplicada a tinta reativa na área correspondente durante a impressão dos cartuchos e, por esse motivo, o "Raspe Aqui" não está funcionando. Outra não conformidade relatada foi quanto ao "selo lacre" está presente nos cartuchos de Tykerb® e apresenta as características requeridas por legislação (irrecuperável após seu rompimento, permitindo detectar qualquer tentativa de rompimento para garantir a inviolabilidade das embalagens), contudo não possui a identificação da empresa (logomarca), a qual era requerida pela legislação anterior (RDC nº 71, de 2009).

Informou ainda, que a rotulagem de embalagem secundária do produto Tykerb® possui outros mecanismos para assegurar a autenticidade e rastreabilidade dos lotes, como as características de NSS (Novartis Security System) e número de série único e também está trabalhando para corrigir a falha do “Raspe Aqui” com a expectativa de que os próximos lotes de Tykerb®, a serem embalados pela planta Sandoz S.R.L., já tenham o cartucho com a tinta reativa.

Por fim foi informado também, que os lotes abaixo de Tykerb® não apresentam desvio de qualidade que comprometa a segurança e eficácia do produto e não representam risco, agravo ou consequência à saúde dos pacientes, e que os lotes disponíveis no mercado são suficientes para atender a demanda somente até meados do mês passado, Outubro/2023.

Dessa forma, solicitou a autorização excepcional para liberação dos seguintes lotes de Tykerb®:

Número do lote	Data de Fabricação	Data de vencimento	Quantidade
MW4605	05/2023	04/2026	350 caixas
NA3405	06/2023	05/2026	384 caixas
NC5231	07/2023	06/2026	384 caixas
ND2791	07/2023	06/2026	512 caixas
ND5373	07/2023	06/2026	192 caixas

2. **Análise**

Importante registrar inicialmente que o medicamento Tykerb® (ditosilato de lapatinibe), é medicamento referência e destinado ao tratamento de doença rara nas indicações, câncer de mama metastático com superexpressão do HER2 e câncer de mama metastático hormônio sensível. Para essas doenças é a única alternativa terapêutica, situação que se torna crítica para pacientes que fazem uso do medicamento.

A Coordenação de bula , rotulagem, registro simplificado e nome comercial (CBRES), avaliou a solicitação da empresa e se posicionou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 31/2023/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA, na qual destaco alguns pontos.

O medicamento Tykerb objeto desse pleito foi registrado em período anterior à vigência da resolução de diretoria colegiada RDC nº 768, de 2022 e se enquadra no Art. 95, em destaque:

*"Art. 95. As empresas detentoras de medicamentos regularizados até a data de publicação dessa norma devem peticionar o assunto "Notificação de Alteração de Rotulagem - Adequação a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768" **no prazo de 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da vigência desta Resolução.**"*

Dessa forma, se enquadra na hipótese de prazo de adequação conferida pelo 24 meses a partir de 03/07/2023 para o protocolo de rotulagem que atenda integralmente os requisitos dessa norma. Durante esse período, é possibilitado o uso de layouts que sigam as diretrizes da resolução de diretoria colegiada RDC nº 71, de 2009.

Ressalta-se que a utilização do "Raspe Aqui", a tinta reativa, é um elemento de segurança facultado à empresa sua utilização nas rotulagens de medicamentos durante a vigência da resolução de diretoria colegiada RDC nº 71, de 2009 e cuja utilização permaneceu facultativa com a vigência da resolução de diretoria colegiada RDC nº 768, de 2022:

RDC nº 71, de 2009

*Art. 23. **É facultativo incluir nas embalagens secundárias de medicamentos ou, na sua ausência, nas embalagens primárias, a tinta reativa** e sob a mesma a palavra "Qualidade" e a logomarca da empresa titular do registro caso elas contenham mecanismos de identificação e segurança que possibilitem o rastreamento do produto desde a fabricação até o momento da dispensação.*

RDC nº 768, de 2022

*Art. 7º **A inclusão em uma das demais faces da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa** para as seguintes informações:*

*...XII - **a utilização de tinta reativa** nas embalagens.*

Diante disso, é forçoso registrar que, a comercialização de medicamentos em embalagens secundárias que não contenham tinta reativa ("Raspe Aqui") não contraria a normativa de rotulagem de medicamentos em vigor a RDC nº

768, de 2022 ou àquela que a precedeu a RDC nº 71, de 2009. Da mesma forma, a escolha da empresa por continuar a utilizar a tinta reativa na rotulagem dos próximos lotes produzidos não contraria ao que é disposto na resolução vigente.

Em relação a outra não conformidade relatada, o "selo lacre" sem a utilização da logomarca da titular do registro, sua utilização contraria o disposto na normativa usada de referência para a rotulagem do produto em questão, o Art. 20 da RDC nº 71, de 2009 , onde a presença da logomarca é obrigatória, conforme destaque a seguir:

*Art. 20. As embalagens secundárias **devem conter lacre ou selo de segurança que seja irrecuperável após seu rompimento e permita detectar qualquer tentativa de rompimento**, para garantir a inviolabilidade das embalagens.*

§ 1º Quando utilizado a colagem de abas, ela deve garantir os requisitos descritos no caput deste artigo para ser considerada um lacre de segurança.

§ 2º Quando utilizado selos de segurança, além das características descritas no caput deste artigo, eles não podem permitir a recolagem e devem conter a identificação personalizada do laboratório.

Entretanto, a RDC nº 768, de 2022, que substituiu a RDC nº 71, de 2009, não estipula obrigatoriedade de presença da logomarca da empresa titular no selo lacre utilizado como mecanismo de fechamento:

Art. 84. As embalagens secundárias devem conter algum mecanismo de fechamento, irrecuperável após seu rompimento, que permita detectar qualquer tentativa de abertura da embalagem, para garantir sua inviolabilidade.

Diante do exposto, por esse elemento não ser mais obrigatório, coexistirão no mercado medicamentos com lacre contendo a logomarca do titular ou não, conforme discricionariedade das titulares de registro de medicamentos . Isso significa dizer que uma nova submissão no contexto de vigência da RDC nº 768, de 2022, é considerado adequado à normativa.

Essa situação deve ser avaliada conjuntamente com o risco de desabastecimento do medicamento Tykerb® (ditosilato de lapatinibe). Nessa questão a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos – GIMED que é responsável por acompanhar, avaliar e divulgar dados e informações de mercado relacionados com a descontinuação de fabricação de medicamentos e avaliar o risco de desabastecimento ou

restrição ao acesso se posicionou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 361/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA a qual concluiu pelo **provável desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública.**

Assim, considerando a possibilidade de risco de desabastecimento, entende-se que o benefício de permitir o acesso à população a um medicamento antineoplásico para tratamento de doença rara, supera o risco de conceder a excepcionalidade para dispensação dos lotes sem a logomarca da empresa titular no selo lacre, quando comparado ao layout aprovado pela Agência. Ademais, é forçoso registrar que não há qualquer não conformidade nos requisitos de qualidade, segurança e eficácia do medicamento, que para as doenças que são sua indicação de uso, é a única alternativa terapêutica.

3. **Voto**

Diante do exposto **Voto pela Aprovação** da solicitação da empresa Novartis Biociências S.A, de liberação excepcional para comercialização dos 7 (sete) lotes (MU8409, MX0805, MW4605, NA3405, NC5231, ND2791, ND5373) do medicamento Tykerb® (ditosilato de lapatinibe) com desvios relacionados à embalagem secundária (cartucho) fabricados e embalados pela planta Sandoz S.R.L., Targu Mures, Romênia.

Sendo este o meu voto que submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada.

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 06/11/2023, às 13:31, 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 **2655617** e o código CRC **50C2C819**.

