

VOTO Nº 278/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.929588/2023-21

Expediente nº 1068231/23-8

Analisa a solicitação de excepcionalidade para implementação de um modelo de bula impressa reduzida para o medicamento Zirabev (bevacizumabe) da empresa Pfizer Brasil Ltda, devido à inviabilidade técnica para impressão do conteúdo completo da bula.

Áreas responsáveis: GPBIO/GGBIO e CBRES/GGMED

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se do pedido protocolado pela empresa Pfizer Brasil Ltda sobre a solicitação de excepcionalidade feita, para comercialização do produto Zirabev® (bevacizumabe), solução para diluição para infusão, com redução no conteúdo da sua bula impressa, devido à inviabilidade técnica para impressão da bula completa, a fim de atender a demanda do mercado brasileiro e viabilizar o lançamento do medicamento o quanto antes.

2. Análise

No presente pedido, a empresa Pfizer alega que o texto de bula do profissional de saúde do medicamento Zirabev® (Bevacizumabe) aprovado no registro apresenta um extenso volume de informações, dado sua ampla gama de indicações.

Ao desenvolver a arte da bula a ser impressa, o local de embalagem deparou-se com uma inviabilidade técnica pois as

informações completas do texto, com tamanho de fonte mínimo de 8 pt exigido pela Resolução RDC 47/2009, Art. 5, inciso I, não cabem na faca atualmente disponível para a bula e, mesmo que houvesse possibilidade de aumentar a faca da arte de bula, esta não caberia no atual cartucho (trata-se de uma apresentação com um único frasco-ampola, sendo o menor com capacidade para 4 mL).

A Empresa declara que tentou modificar a diagramação das informações, mas, mesmo assim, não é viável a impressão na faca atual, dado o extenso tamanho do conteúdo.

A empresa argumenta que para viabilizar a impressão de uma arte de bula maior, seria necessário um cartucho maior e, com isso, a inclusão de uma nova linha/equipamento de embalagem. A implementação dessa mudança levaria um ano, considerando todas as diversas etapas requeridas como: aquisição e execução de testes do novo equipamento, necessidade de compras de novos materiais para estes testes, qualificação do novo sistema de embalagem, o que implicará em aumento de custo do produto.

Neste contexto, a empresa propõe disponibilizar no cartucho o texto de bula do profissional de saúde impresso no tamanho 8 pt, porém **sem incluir o item de “resultados de eficácia”** completo. Neste item, a proposta é manter somente os resultados de eficácia referentes ao estudo de comparabilidade do medicamento Zirabev® e, para os resultados de eficácia do medicamento Avastin® (utilizado como comparador referência), incluir frase indicando para consulta à bula completa via QRCode.

A empresa alega que o item de resultados de eficácia é um item que não traz orientações de administração nem de segurança do medicamento, e que, portanto, não será consultado no momento da abertura do frasco para administração do medicamento, a empresa entende que não há impacto estando esse item disponível somente na bula em versão digital.

Nesse contexto, a empresa considera que a proposta não traz prejuízo aos profissionais de saúde e pacientes, uma vez que Zirabev® (Bevacizumabe) é administrado somente por profissionais de saúde e que a bula completa estará disponível para acesso via QRCode no cartucho, caso seja necessária a consulta do item de resultados de eficácia completo.

A empresa declara ainda que o cartucho deste

medicamento já estará adequado no lançamento à RDC nº 768/2022, nova regulamentação referente à rotulagem de medicamentos, e, assim, apresentará mecanismo digital QRCode em seu cartucho direcionando ao texto completo da bula versão do profissional de saúde em versão eletrônica.

Para análise do pleito em tela, as áreas técnicas afetas foram instadas a se manifestar.

A Gerência de Produtos Biológicos se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 123/2023/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (2592766), que em suma manifesta que não há essa condição prevista na regulamentação vigente, Resolução RDC 47/2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde. No entanto, a alteração solicitada pela empresa é considerada de baixo risco, uma vez que o produto é administrado somente por profissionais de saúde e, caso exista a necessidade de consulta aos dados suprimidos, há possibilidade de consulta à bula completa direcionada pelo QRCode. Desta forma, o prescritor e demais profissionais de saúde teriam acesso à totalidade das informações aprovadas pela Anvisa.

A Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) se manifestou neste pleito através da NOTA TÉCNICA Nº 29/2023/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (2610455), em que concluiu de forma favorável a este pedido de excepcionalidade, porém destaca algumas observações a serem consideradas no momento de decisão sobre o pleito:

"a. Que a bula física disponibilizada em cartucho informe claramente ao consumidor que o item de "resultados de eficácia" está incompleto devido à extensão do conteúdo e que a versão completa relativa ao resultado de eficácia do medicamento Avastin® deve ser acessada através do mecanismo digital;

b. Que essa informação ostente destaque diferencial e a empresa avalie a possibilidade de disponibilizar, excepcionalmente, não só o QRcode de acesso na rotulagem como também na bula física em si e o mecanismo encaminhe diretamente ao arquivo PDF de bula tal qual o disponibilizado no bulário eletrônico;

c. Que a versão de texto resumida seja avaliada em relação ao conteúdo, através de protocolo de petição de alteração de texto de bula por parte da empresa, apresentando a versão completa e versão resumida; e

d. Aprovada a excepcionalidade e versão de bula resumida, que na petição para inclusão do texto de bula no bulário assim como em notificações de alteração posteriores, no documento de justificativa técnica a empresa mencione o histórico de aprovação de excepcionalidade;"

Ao avaliar o texto da Resolução RDC nº 47 de 08/09/2009, pode-se perceber que realmente não há previsão para esse tipo de alteração do texto de bula. As alterações permitidas pela Resolução RDC 47/2009 estão dispostas no Capítulo III, artigos 15 à 19 da normativa, sendo que o pleito da empresa não está previsto no regulamento.

Desta forma, justifica-se o pedido de excepcionalidade, considerando que a normativa vigente é silente no trato do tema objeto do pleito.

Sobre os apontamentos feitos pela área técnica considero que a empresa deve:

- informar na bula impressa que o item "resultados de eficácia" está resumido e que a versão completa encontra-se disponível na bula digital, acessada via QRcode;

- que essa informação deve estar em destaque;

- que deve ser avaliada a disponibilização do QR code também na bula impressa, se possível, ou;

- indicar na bula impressa, o endereço eletrônico onde a bula digital completa está disponível;

- que a empresa protocole a petição de "alteração de texto de bula", apresentando a versão completa (digital) e a versão resumida (física) a fim de que a área técnica avalie o conteúdo das duas versões;

Por fim, caso essa excepcionalidade seja aprovada pela Diretoria Colegiada, a empresa deve mencioná-la nas petições relacionadas à bula do medicamento.

Esta é a análise, passo ao voto.

3. **Voto**

Pelo exposto, voto **FAVORAVELMENTE** ao pleito de implementação de modelo de bula impresso reduzido Zirabev® (Bevacizumabe), nos termos e recomendações deste voto, devendo os lotes do medicamento serem distribuídos

acompanhados de Carta aos Profissionais de Saúde informando que a bula completa do medicamento está disponível apenas eletronicamente, indicando os locais onde a bula completa está disponível e, desde que sejam implementadas as seguintes recomendações:

- informar na bula impressa, em destaque, que o item "resultados de eficácia" está resumido e que a versão completa encontra-se disponível na bula digital, acessada via QRcode;

- disponibilizar o QR code para a bula completam também na bula impressa, ou;

- indicar na bula impressa, o endereço eletrônico onde a bula digital completa está disponível;

- protocolar a petição de "alteração de texto de bula", apresentando a versão completa (digital) e a versão resumida (física) a fim de que a área técnica avalie o conteúdo das duas versões.

Este é o meu voto que submeto à apreciação pela Diretoria Colegiada, por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 13/10/2023, às 12:36, 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 **2618122** e o código CRC **BD2C4E5D**.

Referência: Processo nº 25351.929588/2023-21

SEI nº 2618122