

VOTO Nº 30/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.934623/2022-42

Expediente nº 0073198/23-4

Analisa solicitação de excepcionalidade - adaptação de embalagens destinada ao uso comercial para uso em amostra grátis do medicamento Nubeqa (darolutamida) 300 mg comprimido revestido.

Área responsável: CBRES/GGMED

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação de excepcionalidade pela empresa Bayer S.A., para atendimento parcial dos requisitos de rotulagem do medicamento Nubeqa (darolutamida), quanto as embalagens primárias e secundárias de amostras grátis, previstos pela resolução RDC nº 60, de 2009.

A empresa informou que planeja adaptar as informações da embalagem secundária de destinação comercial para cumprir os requerimentos da RDC nº 60 de 2009 em 150 unidades do lote 215084 de NUBEQA 300 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120, com validade até maio de 2024. Contudo, as embalagens primárias não serão modificadas.

Em suma a proposta da empresa Bayer seria:

- inserir através de carimbo *ink jet* não removível em caixa alta no terço médio da face principal do produto a frase "AMOSTRA GRÁTIS" com 70% do tamanho do nome comercial e em tonalidade contrastante às tonalidades presentes no terço médio da embalagem comercial;
- inserir através de carimbo *ink jet* não removível a frase "VENDA PROIBIDA" na embalagem secundária.
- não realizar alterações na embalagem primária.

Sendo este o relatório, passo a análise.

2. Análise

Inicialmente é importante registrar que o medicamento Nubeqa (darolutamida) é indicado para câncer de próstata não metastático resistente à castração e câncer de próstata metastático hormônio-sensível em associação ao docetaxel. A eficácia e segurança de Nubeqa® (darolutamida) foram avaliadas em um estudo de fase III multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado (ARAMIS) que demonstrou aumento significativo da sobrevida global e também da sobrevida livre de metástase (SLM). Além disso, o tratamento com Nubeqa® (darolutamida) também promoveu retardo no tempo para progressão da

dor, maior sobrevida livre de progressão e aumento do tempo para progressão do antígeno prostático específico (PSA).

A área técnica responsável a Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES), se posicionou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 44/2022/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA , discorrendo sobre aspectos importantes, os quais destaco a seguir:

A dose recomendada em bula corresponde à dose máxima diária e são de dois comprimidos duas vezes ao dia, portanto, a apresentação de 120 comprimidos corresponde à um mês de tratamento. Conforme bula do profissional de saúde, no estudo de fase III multicêntrico, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado o tratamento com NUBEQA® (darolutamida) resultou em melhora estatisticamente significativa na sobrevida livre de metástase (SLM) e uma tendência positiva na sobrevida global e um retardo no tempo para progressão da dor comparado com placebo.

O objetivo apresentado pela empresa ao adaptar 150 unidades de um lote específico é trazer celeridade ao início do tratamento de pacientes, visto que a disponibilização das amostras grátis aos médicos ocorreria enquanto a empresa desenvolve as artes definitivas de rotulagem para amostra grátis que cumpram integralmente os critérios da resolução RDC nº 60, de 2009.

A proposta cumpre parcialmente o previsto no inciso III, Art. 7º, da resolução RDC nº 60, de 2009, já que não haverá inserção da frase "AMOSTRA GRÁTIS" na embalagem primária, porém haverá as devidas inserções na embalagem secundária, inclusive quanto a substituição da frase "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA" por "USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA" .

Resolução RDC nº 60, de 26 de novembro de 2009

Art. 7º...

III - As embalagens das amostras grátis devem conter a expressão "AMOSTRA GRÁTIS" não removível, em caixa alta, com caracteres nunca inferiores a 70% (setenta por cento) do tamanho do nome comercial ou, na sua falta, do nome do princípio ativo, em tonalidades contrastantes ao padrão daquelas, inseridas no terço médio da embalagem secundária e ao longo da embalagem primária;

...

V - As embalagens secundárias das amostras grátis de medicamentos de venda sob prescrição médica devem conter a expressão "USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA", não removível, em substituição à expressão "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA", exigida em norma específica.

A CBRES ressaltou que a inserção da frase "AMOSTRA GRÁTIS" em embalagens primárias de unidades já acabadas comprometeria a integridade da embalagem secundária e considerou que o medicamento sendo direcionado à um público específico e com número de unidades limitada, não comprometeriam a caracterização da rotulagem como de uma unidade de amostra grátis ou causariam confusão quanto o uso do medicamento.

Salientou apenas, considerando a imagem enviada pela empresa, que a legibilidade das informações inseridas pelo carimbo *ink jet* está comprometida. Assim, recomendou a necessidade de que no momento de inserir a informação, essa esteja posicionada e com contraste suficiente de forma que garanta a legibilidade dos dizeres.

3. Voto

Diante do exposto, considerando que as condições excepcionais de mudança

nas informações da rotulagem não oferecem risco a segurança de uso do medicamento pelo paciente, voto pela **Aprovação** da solicitação de excepcionalidade submetido pela empresa Bayer S.A. no documento SEI 2163028, para as 150 unidades do lote 215084 de NUBEQA 300 MG COM REV CT FR PLAS PEAD OPC X 120, nas seguintes condições :

- inserindo na embalagem secundária com carimbo ink Jet as informações "AMOSTRA GRÁTIS" e "VENDA PROIBIDA" no terço médio da face principal, mantendo a frase "VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA" na embalagem secundária;

- sem inserir a frase "AMOSTRA GRÁTIS" na embalagem primária; e

- com a melhoria da legibilidade das informações por meio de sua inserção em outro ponto da embalagem, onde o fundo seja mais claro, ou pela utilização de impressão com tinta em cor mais intensa, de forma que haja contraste suficiente para garantir a legibilidade dos dizeres.

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

Por fim solicito a inclusão deste voto em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 06/02/2023, às 10:49, 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 **2226099** e o código CRC **1B45D1D5**.