

## VOTO Nº 18/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.904288/2022-58

Expediente nº 0079301/23-1

Solicitação de excepcionalidade para aplicação do prazo de validade do medicamento Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir), aprovado de 18 meses, por meio do voto nº 267/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, para os lotes com prazo de validade impresso de 12 meses, já entregues ao Ministério da Saúde, para que possam ser distribuídos e utilizados de acordo com o novo prazo de validade.

Áreas responsáveis: GGMed

Relator: Meiruze de Souza Freitas

### 1. Relatório

Trata-se solicitação de excepcionalidade da empresa Pfizer Brasil Ltda para aplicação do prazo de validade de 18 meses para o medicamento Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir), aprovado por meio do voto nº 267/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, para os lotes com prazo de validade impresso de 12 meses, já entregues ao Ministério da Saúde, para que possam ser distribuídos e utilizados de acordo com o novo prazo de validade.

A extensão do prazo de validade do medicamento Paxlovid autorizado para uso emergencial, de 12 meses para 18 meses, foi submetida em 04/10/2022, sob expediente 4781111220, e aprovada em 21/11/2022 por decisão da Diretoria Colegiada nos termos do voto nº 267/2022/SEI/DIRE2/ANVISA.

Diante do cenário epidemiológico atual de pandemia de COVID-19, visando garantir o abastecimento do mercado público e o efetivo tratamento da população, a Empresa solicitou a esta Agência autorização para que os lotes já entregues ao Ministério da Saúde, em setembro/2022, com prazo de validade impresso de 12 meses, possam ser distribuídos e utilizados de acordo com o novo prazo de validade de 18 meses.

Os números dos lotes de Paxlovid e respectivas quantidades entregues ao Ministério da Saúde (MS) que são alvo desta solicitação, bem como prazos de validade atualmente presentes nas embalagens desses lotes e respectivos prazos de validade estendidos, são apresentados na tabela a seguir:

LOTE	VALIDADE EM RÓTULO (12 meses)	VALIDADE ESTENDIDA (18 meses)
GD7285	28/02/2023	28/08/2023
GF0634	31/03/2023	31/09/2023
GF0635	31/03/2023	31/09/2023

A empresa informa que os lotes que fazem parte da próxima entrega ao MS, prevista para janeiro de 2023, já conterão o prazo de validade de 18 meses impresso em suas embalagens.

A empresa esclarece que esta solicitação de autorização não se aplica ao lote destinado ao mercado privado, uma vez que o mesmo já contempla o prazo de validade de 18 meses impresso na embalagem.

O pedido de Autorização de Uso Emergencial, foi tratado no processo SEI nº 25351.904288/2022-58, com a manifestação das áreas técnicas e o VOTO Nº 73/2022/SEI/DIRE2/ANVISA(1831020), tendo sido aprovado por unanimidade na Reunião Extraordinária Pública – ROP 6/2022, realizada no dia 30/3/2022.

Esse é o relatório e passo à análise.

## 2. **Análise**

No pedido empresa Pfizer do Brasil Ltda apresentou o plano de comunicação em relação ao prazo de validade estendido dos lotes do MS, como medida a ser tomada a fim de minimizar quaisquer riscos relacionados ao tema em questão

A relação dos lotes de Paxlovid já entregues ao MS com os seus respectivos prazos de validade impressos na embalagem (12 meses) e estendidos conforme aprovado por esta Agência em Nov/2022 (18 meses), serão disponibilizados nos diversos canais de comunicação da empresa, conforme descrito abaixo:

- Website destinado ao medicamento Paxlovid;
- Website Institucional da Pfizer [www.pfizer.com.br](http://www.pfizer.com.br), com acesso para o público em geral;
- Serviço de Atendimento ao Consumidor Fale Pfizer, através do telefone 0800 770 1575, com acesso para profissionais de saúde e público em geral;
- Time de interação com clientes com cobertura nacional e que atuam junto aos Gestores de Saúde e Profissionais de Saúde responsáveis pela prescrição do medicamento. Auxiliam como ponto de contato para qualquer dúvida/esclarecimento, assim como na capacitação e orientação.

Adicionalmente, com o objetivo de comunicar a população e as Secretarias de Saúde das unidades federativas, a Pfizer irá:

- Enviar um ofício com o parecer final da Anvisa para as respectivas Secretarias de Saúde terem a visibilidade da ampliação das datas de validade, ofício este que poderá ser compartilhado com os pacientes;
- Dentre as informações acessadas através do QR Code presente na embalagem do produto, estará presente a relação de lotes impactados, com os respectivos prazos de validade impressos na embalagem (12 meses) e estendidos (18 meses), visando informar os pacientes que já tenham o produto em mãos;

Sobre esse pedido de excepcionalidade em tela, a Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos se manifestou por meio do DESPACHO Nº 407/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, relatando que como medidas de mitigação de risco, foi proposto a disponibilização da relação dos lotes impactados em canais de comunicação da empresa, além de informar as Secretarias de Saúde das unidades federativas por ofício e os pacientes pelo QR code presente na embalagem do produto. Todavia, não consta nos autos qualquer manifestação do Ministério da Saúde quanto ao pleito da empresa, mesmo sendo a atuação deste órgão diretamente impactada caso a autorização seja concedida. Nesse cenário, destaca-se, por exemplo, (I) a programação já feita pela instituição para a aquisição do medicamento considerando o prazo de validade

impresso de 12 meses e (II) o envolvimento direto de unidades subordinadas ao órgão nas medidas de mitigação de risco propostas pela empresa.

Por meio do OFÍCIO Nº 871/2022/COFISC/DAF/SCTIE/MS, o Ministério da Saúde solicita à empresa Pfizer um posicionamento sobre a revalidação do prazo de validade de 12 meses para 18 meses do medicamento nirmatrelvir associado ao ritonavir, adquirido por meio do Contrato Administrativo nº 228/2022, dos quais incluem 50.000 tratamentos entregues na primeira parcela, como também 50.000 tratamentos a serem entregues até 31/01/2023, referentes à segunda parcela, e acrescenta:

8. É importante ressaltar a necessidade urgente da ampliação do prazo de validade do referido medicamento, adquirido por meio do Contrato Administrativo nº 228/2022, de 12 meses para 18 meses, considerando que os tratamentos já disponibilizados na rede de saúde precisam ser utilizados para o atendimento da população, especialmente no atual momento de reaquecimento da circulação viral, do surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 e do aumento das internações. Sendo incoerente, a perda do medicamento por vencimento do prazo de validade conforme cenário reportado, e com o comprometimento apresentado pela empresa Pfizer Brasil Ltda., em reunião com este Ministério da Saúde, que tratou da extensão do prazo de validade dos quantitativos adquiridos.

9. Vale ressaltar que, durante a instrução do processo aquisitivo do medicamento nirmatrelvir associado ao ritonavir, foi apresentado o Termo de Referência à empresa Pfizer Brasil Ltda, no qual consta no item 9.1 a seguinte descrição:

Entregar o objeto contratado devidamente registrado na ANVISA, com prazo de validade conforme seu registro, sendo que, entre a data de fabricação e a data da entrega, não deverá ter transcorrido mais de 25% (vinte e cinco por cento) do prazo de validade;

10. Os 50.000 tratamentos disponibilizados no dia 29 de setembro de 2022, apresentaram os prazos de validade transcorridos de 50% (02/2023 e 03/2023). Considerando a urgente necessidade da disponibilização do medicamento no Sistema Único de Saúde, assim como a possibilidade apresentada pela empresa de revalidação do prazo de validade dos quantitativos, este Ministério concordou em receber os lotes disponibilizados pela empresa Pfizer Brasil Ltda.

A Gerência Geral de Medicamentos, por meio do DESPACHO Nº 1615/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, esclarece que os lotes que foram entregues ao Ministério da Saúde estão com o prazo de validade **impresso de 12 meses**. Se esses medicamentos do MS forem iguais aos que ampliamos o prazo de validade pela Dicol, entendemos que já estariam automaticamente liberados. Sendo assim, seria interessante saber se os lotes que estão no Ministério da Saúde foram fabricados nos seguintes sites fabris, que são os que foram aprovados no Voto:

Unidade fabril	Endereço	Nirmatrelvir 150mg	Ritonavir 100mg
Pfizer Manufacturing Deutschland GmbH Código único A.0495	Betriebsstätte Freiburg Mooswaldallee 1, 79090 Freiburg, Alemanha	Fabricação Embalagem primária Embalagem secundária Análise Rotulagem Liberação Estabilidade	Embalagem primária Embalagem secundária Rotulagem Liberação Análise Estabilidade
Pfizer Ireland Pharmaceuticals	Little Connell	Fabricação Embalagem primária Embalagem secundária	Embalagem primária Embalagem secundária

Código único A.0636	Newbridge, Irlanda	segundária Análise Rotulagem Liberação Estabilidade	Rotulagem Liberação Análise Estabilidade
Pfizer Italia S.R.L Código único A.0491	Localita Marino Del Tronto, Ascoli Piceno, 63100, Itália	Embalagem primária Embalagem secundária Análise Rotulagem Liberação Estabilidade	Embalagem primária Embalagem secundária Rotulagem Liberação Análise Estabilidade
M/s. Hetero Labs Limited, Unit-III Código único A.000388	22-110, Industrial Development Area, Jeedimetla, Hyderabad500055, Telangana, Índia	N/A	Fabricação do bulk Análise do bulk Liberação do bulk
M/s. Hetero Drugs Limited, Unit-IX Código único A.001570	Plot No.1, Hetero Infrastructure Ltd.- SEZ, Narasapuram Village, Nakkapally Mandal, Visakhapatnam District-531081, Andhra Pradesh, Índia	N/A	Fabricação de Ritonavir Premix (amorfo)

Entretanto, se fosse um registro "normal", a ampliação do prazo de validade só seria aplicável aos lotes produzidos POSTERIORMENTE à aprovação da ampliação. Isso porque os novos produtos já seriam embalados com o novo prazo e haveria garantia de que esses lotes seriam produzidos nas condições aprovadas.

A Pfizer confirmou que os lotes que estão no Ministério da Saúde foram fabricados nos sites aprovados no voto 267/2022.

O Ministério da Saúde informa que já recebeu 50% da quantidade comprada com vencimento em 02/2023 e 03/2023. Esses produtos já estão em posse do MS e podem ter sido distribuídos para as Secretarias Estaduais de Saúde. Para esses produtos, seriam importante fazer a rastreabilidade dos lotes junto ao Ministério da Saúde e às Secretarias Estaduais de Saúde que tenham recebido o medicamento. As ações de mitigação de risco neste caso devem ser em conjunto com o MS.

A Gerência de Farmacovigilância - GFARM, por meio do DESPACHO Nº 16/2023/SEI/GFARM/DIRE5/ANVISA, informou que o caso em tela refletirá na utilização de embalagens rotuladas com validade inferior à aprovada, situação que pode provocar dúvidas nos profissionais de saúde ou reduzir a confiança da população quanto a segurança do produto. A empresa se vale da ampliação de prazo de validade de 12 para 18 meses aprovada em 21/11/2022, conforme Voto nº 267/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (2141877), e da justificativa de abastecimento do mercado público considerando lotes já entregues ao Ministério da Saúde.

O prazo de validade efetivo e aprovado (18 meses) é maior do que o prazo impresso nas embalagens que foram distribuídas, de modo que o uso do produto se daria em conformidade quanto aos aspectos regulatórios. No entanto, o cenário enseja ações de comunicação para profissionais e pacientes. A empresa apresentou plano de comunicação (2212591).

A GFARM entende que o plano de comunicação proposto mostra-se adequado, porém considera como ação adicional, a elaboração, pela empresa, de Carta aos Profissionais de Saúde, a ser publicada na página da Agência, informando o cenário e local

para acesso à lista dos lotes de Paxlovid entregues ao Ministério da Saúde com os seus respectivos prazos de validade em rótulo e validade estendida.

Pelo princípio da economicidade e da proporcionalidade, entendemos que é factível a referida autorização, uma vez que os lotes foram produzidos em sites já aprovados quanto as Boas Práticas de Fabricação e a aprovação da ampliação do prazo de validade se deu nessas mesmas condições.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

### 3. Voto

Por todo exposto, voto pela APROVAÇÃO para a aplicação do prazo de validade do medicamento Paxlovid (nirmatrelvir + ritonavir), aprovado de 18 meses, por meio do voto nº 267/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, para os lotes com prazo de validade impresso de 12 meses, já entregues ao Ministério da Saúde, para que possam ser distribuídos e utilizados de acordo com o novo prazo de validade, desde que a empresa mantenha as devidas comunicações sobre os lotes distribuídos, suas datas de fabricação e prazos de validade ao Ministério da Saúde, às Secretarias Estaduais de Saúde, aos profissionais de saúde e aos cidadãos.

Além do plano de comunicação proposto pela empresa, a mesma deve elaborar Carta aos Profissionais de Saúde, a ser publicada na página da Agência, informando o cenário e local para acesso à lista dos lotes de Paxlovid entregues ao Ministério da Saúde com os seus respectivos prazos de validade em rótulo e validade estendida.

Este é o meu voto que submeto à deliberação da Diretoria Colegiada.

Dessa forma, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 03/02/2023, às 17:02, 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](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 **2213459** e o código CRC **FD94A7AA**.