

VOTO Nº 5/2023/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.926907/2022-65

Expediente nº 0008437/23-8

Analisa solicitação excepcional para esgotamento de estoque do medicamento similar Tansudart (cloridrato de tansulosina), registrado sob nº 101070350, como clone do medicamento matriz registrado pela empresa Geolab Indústria Farmacêutica S/A.

Requerente: GlaxoSmithKlineBrasil Ltda.
CNPJ: 33.247.743/0001-10

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se da análise de pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa GlaxoSmithKlineBrasil Ltda. (GSK), CNPJ nº 33.247.743/0001-10, para esgotamento de 67.816 cartuchos, de lotes diversificados, do medicamento similar Tansudart (cloridrato de tansulosina), registrado sob nº 101070350, como clone do medicamento matriz registrado pela empresa Geolab Indústria Farmacêutica S/A (SEI 2071222 e 2071243).

O registro do produto se encontra em situação "[Cancelado](#)" desde novembro de 2021, em razão da perda do prazo máximo para o protocolo da modificação pós-registro para medicamento clone, a exemplo do que foi realizado pela detentora do medicamento matriz, conforme determina o § 2º do art. 17 da Resolução de Diretoria Colegiada - [RDC nº 31, de 29 de maio de 2014](#):

Art. 17. O registro do medicamento objeto de petição primária clone, nos termos desta Resolução, ficará vinculado ao registro do processo matriz, não podendo ocorrer divergência entre os registros, exceto quanto à rotulagem, nome de medicamento e aos dizeres legais em bula.

(...)

§ 2º Na ocorrência de qualquer alteração no registro do processo matriz, o detentor do registro do processo clone deverá solicitar as mesmas alterações para o seu processo, sob pena de cancelamento de seu registro, caso a alteração não seja solicitada, no prazo de 30 (trinta) dias contados a partir do protocolo da alteração no processo matriz.

(...)

Em 13 de dezembro de 2021, a GSK interpôs recurso administrativo, sob expediente nº 6300378/21-7, face a decisão de cancelamento.

Foi mantido o efeito suspensivo à decisão de cancelamento do registro diante da ausência de risco sanitário, considerando-se que a decisão questionada se deu em virtude de

uma disposição formal.

Em 15 de dezembro de 2021, a empresa se reuniu com a Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES/GGMED) a fim de buscar um alinhamento de estratégia para a concessão de um novo registro para seu medicamento clone, peticionado por meio do expediente Datavisa nº 8423043/21-6.

Na ocasião, a GSK foi informada da impossibilidade de deferimento do pedido, visto que o cancelamento do antigo registro se encontrava em fase recursal, aguardando julgamento, e da manutenção do efeito suspensivo, o que permitiria que o medicamento fosse comercializado até a decisão da Anvisa sobre o recurso interposto. A área esclareceu, ainda, que a aprovação do novo registro se mostrava impossibilitada devido a colidência de nomes entre o antigo produto, sob efeito suspensivo, e o novo registro pretendido, o que não é permitido.

Em 09 de junho de 2022, foi publicado o Aresto nº 1.509, de 8 de junho de 2022, consubstanciado no Voto nº 77/2022 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, que negou provimento ao recurso administrativo.

Em 08 de julho de 2022, a empresa interpôs recurso administrativo em 2ª Instância, sob expediente nº 4398572/22-8.

Em 12 de setembro de 2022, a GSK protocolizou a desistência do recurso administrativo em 2ª Instância, sob expediente nº 4675188/22-2.

Diante da desistência peticionada pela empresa, o registro do medicamento similar clone Tansudart sob expediente nº 8423043/21-6 foi deferido em 26 de setembro de 2022, por meio da Resolução-RE nº 3.134, de 22 de setembro de 2022.

Entretanto, restaram 67.816 cartuchos do produto, fabricados durante a vigência do antigo registro, nº 101070350, os quais a empresa pretende esgotar.

Para tanto, a GSK destaca a importância do Tansudart (cloridrato de tansulosina) aos pacientes que possuem sintomas da hiperplasia prostática benigna (HPB), aumento benigno da próstata que pode causar dificuldade para urinar e obstrução do fluxo urinário (retenção urinária aguda), resultando na necessidade de hospitalização de urgência para solução da obstrução. Informa também que a HPB é uma patologia com alta prevalência entre os homens acima de 50 (cinquenta) anos, afetando a qualidade de vida e o bem-estar desses indivíduos.

A interessada complementa que o Tansudart é um alfa-bloqueador e que estes são indicados pelas principais diretrizes internacionais e nacional (Sociedade Brasileira de Urologia) como primeira linha de tratamento para pacientes com HPB e sintomas associados, sendo medicação imprescindível para aqueles que apresentam Sintomas Urinários do Trato Inferior (LUTS) associado à HPB.

Desse modo, considerando a ausência do risco sanitário e as condições de Boas Práticas de Fabricação (BPF) em que as 67.816 unidades do Tansudart foram fabricadas, a GSK solicitou reunião à GGFIS por meio do protocolo nº 49643, para debater o tema. Na recusa da audiência, a GGFIS orientou a empresa a protocolar pedido de autorização, em caráter excepcional, para o esgotamento dos lotes remanescentes do produto.

É o relatório.

2. **Análise**

A Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (Gimed/GGFIS) se manifestou sobre o pleito por meio da Nota Técnica nº 460/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2074349).

A Gimed/GGFIS ressaltou que "*em avaliação a documentação encaminhada, consta que o cancelamento do registro decorreu de inação da empresa requerente, ao contrário do que afirma em seu arrazoado.*" Adicionalmente, registrou que "*o inciso IV do art. 10 da Lei Federal nº 6437/77 determina que a venda de produtos sem registro configura-se infração sanitária*".

A área destacou que o medicamento Tansudart (cloridrato de tansulosina) está enquadrado na classe terapêutica G4C2 - BPH ANTAGONISTAS ALFA-ADRENÉRGICOS PUROS, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento, ainda que não esteja listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) do Ministério da Saúde, que é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Entretanto, considerando a existência de diversos outros medicamentos registrados com o princípio ativo cloridrato de tansulosina; tendo em vista os dados de comercialização do produto disponibilizados pelo Pharmaceutical Market Brasil®- PMB/IQVA, que corresponde a um estudo contínuo, na forma de pesquisa, que proporciona um perfil estatístico comercial dos produtos farmacêuticos; e considerando que a participação de mercado do medicamento Tansudart é inferior a 20%, conclui ser improvável o risco de desabastecimento do produto pela indisponibilidade do medicamento, com baixo risco para a saúde pública.

A QQMED/GGMED, área responsável pelo registro do produto, manifestou-se, por sua vez, por meio da Nota Técnica nº 61/2022/SEI/QQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2076226), complementada pela Nota Técnica nº 66/2022/SEI/QQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2102795).

A QQMED/GGMED ratificou as informações da empresa acerca das razões que levaram ao cancelamento do registro do medicamento Tansudart e informou a existência de opções terapêuticas ao produto, com registros ativos. A área destacou o conceito de medicamento clone, que, sob a ótica da tecnologia farmacêutica, se refere a um medicamento que possui a mesma linha de produção, mesmo fabricante, mesmos relatórios técnico e clínico e a mesma composição de outro medicamento já registrado junto à Anvisa, denominado matriz, sendo diferentes apenas em aspectos como nome e rotulagem, por exemplo. Portanto, o medicamento Tansudart, objeto do pleito, teve seus aspectos de qualidade, segurança e eficácia avaliados e aprovados na petição do medicamento matriz, cujo detentor é a empresa Geolab Indústria Farmacêutica S/A, CNPJ 03.485.572/0001-04.

Entretanto, a QQMED/GGMED pondera que, sob a ótica do controle sanitário, o medicamento em tela traz o código de registro de identificação MS cancelado e divergente do medicamento com registro ativo na Agência. Nesse cenário, mesmo com as ações propostas pela empresa para mitigar a continuidade no mercado de duas identificações distintas para um mesmo produto, a área de registro entende que há evidente risco ao controle sanitário por esta Agência que, se instada sobre possíveis irregularidades dos produtos presentes no mercado, não terá a excepcionalidade reportada em seu banco de dados, podendo uma ação adotada ser enviesada pela perda de rastreabilidade.

Importante salientar que casos semelhantes de esgotamento de estoque foram avaliados por esta área conforme as justificativas apresentadas pelo requerente, as alternativas terapêuticas disponíveis e as especificidades do caso concreto, como aquisição do medicamento em compras públicas, recategorização de produtos para notificação por baixo risco e esgotamentos por Transferência de Titularidade. No entanto,

a situação em tela tem a peculiaridade de disponibilizar ao mercado dois tipos de medicamentos com nomes comerciais iguais para distintos identificadores M.S., sobrepujando o controle sanitário aos aspectos de tecnologia farmacêutica.

A QQMED/GGMED ainda informa sobre as possíveis alternativas terapêuticas ao produto, caso sua disponibilidade venha a ser reduzida, como forma de evidenciar que não há risco de desabastecimento pela possível falta do medicamento Tansudart no mercado.

Em que pesem as manifestações das supracitadas áreas técnicas, é importante salientar, primeiramente, que a motivação para o cancelamento do registro do medicamento Tansudart (cloridrato de tansulosina) **não guarda qualquer relação com aspectos de qualidade, eficácia e segurança**. Até porque, se assim não o fosse, não poderia ser mantido o registro do medicamento matriz, uma vez que ambos os produtos possuem características idênticas de qualidade e fabricação, como bem expôs a GGMED em sua manifestação (SEI 2102795):

Sob a ótica da tecnologia farmacêutica, um medicamento clone é aquele que possui a mesma linha de produção, mesmo fabricante, mesmos relatórios técnico e clínico e a mesma composição de outro medicamento já registrado junto à Anvisa, denominado matriz. Neste caso, os clones são diferentes apenas em aspectos como nome e rotulagem, por exemplo. Sendo assim, **o medicamento TANSUDART objeto do pleito teve seus aspectos de qualidade, segurança e eficácia avaliados e aprovados na petição do medicamento matriz do detentor Geolab Indústria Farmacêutica S/A, CNPJ 03.485.572/0001-04.** (grifo nosso)

Reforço, ainda, que, em nenhum momento, foi retirado o efeito suspensivo do recurso protocolado pela empresa, o que permitiu a continuidade da comercialização até a data do protocolo do pedido de desistência do referido recurso administrativo.

Adicionalmente, destaco que a Diretoria Colegiada da Anvisa emitiu decisões favoráveis a pedidos de esgotamento de estoque em situações semelhantes a que está em discussão, a saber:

- Circuito Deliberativo (CD) 286/2021, de 31/3/2021 (1396106), nos termos do Voto nº 46/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1375156);
- Circuito Deliberativo (CD) 292/2021, de 5/4/2021 (1396817), nos termos do Voto nº 42/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1365785);
- Circuito Deliberativo (CD) 296/2021, de 5/4/2021 (1396850), nos termos do Voto nº 51/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1376836);
- Circuito Deliberativo (CD) 308/2021, de 8/4/2021 (1405847), nos termos do Voto nº 61/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1387966);
- Circuito Deliberativo (CD) 309/2021, de 8/4/2021 (1405882), nos termos do Voto nº 67/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1395870);
- Circuito Deliberativo (CD) 563/2021, de 18/6/2021 (1500497), nos termos do Voto nº 126/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1484087);
- Circuito Deliberativo (CD) 785/2021, de 19/08/2021 (1576811), nos termos do Voto nº 149/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1557667);
- Circuito Deliberativo (CD) 830/2021, de 30/8/2021 (1587574), nos termos do Voto nº 161/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1576375);
- Circuito Deliberativo (CD) 933/2021, de 28/9/2021 (1627190), nos termos do Voto nº 174/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1603789);
- Circuito Deliberativo (CD) 955/2021, de 4/10/2021 (1626315), nos termos do Voto nº 185/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1618650);
- Circuito Deliberativo (CD) 956/2021, de 4/10/2021 (1626624), nos termos do Voto nº 186/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1619024);
- Circuito Deliberativo (CD) 985/2021, de 4/10/2021 (1632308), nos termos do Voto nº

- 175/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1617554);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.008/2021, de 15/10/2021 (1639817), nos termos do Voto nº 192/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1627875);
 - Circuito Deliberativo (CD) 1.009/2021, de 15/10/2021 (1645335), nos termos do Voto nº 187/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1619423);
 - Circuito Deliberativo (CD) 1.010/2021, de 15/10/2021 (1645416), nos termos do Voto nº 194/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1629137);
 - Circuito Deliberativo (CD) 1.018/2021, de 18/10/2021 (1647487), nos termos do Voto nº 191/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1624406);
 - Circuito Deliberativo (CD) 1.087/2021, de 11/11/2021 (1674426), nos termos do Voto nº 214/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1662479);
 - Circuito Deliberativo (CD) 5/2022, de 4/1/2022 (1734444), nos termos do Voto nº 252/2021/SEI/DIRE4/ANVISA (1722472);
 - Circuito Deliberativo (CD) 54/2022, de 19/1/2022 (1753057), nos termos do Voto nº 5/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1734137);
 - Circuito Deliberativo (CD) 83/2022, de 27/1/2022 (1761985), nos termos do Voto nº 14/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1749470);
 - Circuito Deliberativo (CD) 205/2022, de 24/2/2022 (1797556), nos termos do Voto nº 33/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1788629);
 - Circuito Deliberativo (CD) 207/2022, de 25/2/2022 (1797560), nos termos do Voto nº 20/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1786500);
 - Circuito Deliberativo (CD) 234/2022, de 07/3/2022 (1805447), nos termos do Voto nº 39/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1793273);
 - Circuito Deliberativo (CD) 544/2022, de 19/5/2022 (1903145), nos termos do Voto nº 68/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1850267);
 - Circuito Deliberativo (CD) 556/2022, de 24/05/2022 (1908009), nos termos do Voto nº 85/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1897030);
 - Circuito Deliberativo (CD) 558/2022, de 24/5/2022 (1908368), nos termos do Voto nº 86/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1898229);
 - Circuito Deliberativo (CD) 706/2022, de 13/7/2022 (1974915), nos termos do Voto nº 103/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (1936284).

Mais recentemente, a Diretoria Colegiada também aprovou, por meio do Circuito Deliberativo (CD) 1.297/2022, a solicitação, em caráter excepcional, da empresa Merck S.A., CNPJ: 33.069.212/0001-84, para o esgotamento de estoque de 11.530.105 unidades, totalizando 127 lotes do medicamento genérico clone levotiroxina sódica, cujo registro foi cancelado pelo descumprimento do § 22, do artigo 17, da RDC nº 31/2014 (SEI 2204308).

Assevero, ainda, que o caso em tela não trata de comércio de produto sem registro, mas sim do esgotamento do estoque de produtos que foram fabricados enquanto registrados pela Anvisa, por serem considerados próprios para consumo e que atualmente se encontram nessa mesma condição. Tanto é verdade que o produto voltou para a condição registrada, sob novo número, mas mantendo as mesmas características técnico-sanitárias do registro anterior, uma vez que se trata de medicamento clone.

Portanto, discute-se aqui a aplicação dos princípios da razoabilidade e proporcionalidade, sendo imprescindível destacar que, em caso de negativa ao pedido em tela, dever-se-á proceder à destruição dos produtos, os quais, reitero, permanecem próprios ao consumo.

Desse modo, há o entendimento de que esses produtos foram fabricados de forma regular, não havendo quaisquer razões sanitárias para que seu uso não seja recomendado. Fosse esse o caso, far-se-ia necessária a edição de medida para coibir o

comércio e uso daqueles medicamentos que foram distribuídos pela fabricante antes do fim da vigência do registro e que permanecem em comercialização no varejo ou sendo consumidos nos serviços de saúde, hospitais e domicílios.

Tais ponderações nos permitem refletir sobre a falta de razoabilidade em se determinar a destruição de medicamentos disponíveis na empresa, sanitariamente aptos ao consumo, em consequência da negativa para autorizar o esgotamento dos estoques, principalmente considerando que, em outras situações, como nos casos de transferência de titularidade, a comercialização de produtos contendo o número registro cancelado é permitida por um período determinado.

Não obstante, resta ainda a preocupação quanto ao fato de que a disponibilização dos produtos no mercado possa incorrer em confusão frente aos profissionais de saúde, pacientes, agentes de fiscalização e área técnica, posto que, ao confrontar o número de registro impresso na embalagem com aquele presente no site desta Agência, a situação encontrada será a de cancelamento, podendo ser levantada, inclusive, a hipótese de se tratar de medicamento falsificado.

Sendo assim, vislumbro que a comercialização de produtos em tal situação somente será possível se associada a planos de mitigação de risco para evitar equívocos como os mencionados, sendo essa opção preferível à hipótese de destruição dos medicamentos.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à concessão da excepcionalidade solicitada pela empresa GlaxoSmithKlineBrasil Ltda. para esgotamento de estoque dos lotes e quantitativos relacionados na Carta (SEI2071222), fabricados anteriormente à edição da Resolução - RE nº 4.268, de 11 de novembro de 2021, que cancelou o registro do medicamento clone Tansudart (cloridrato de tansulosina), devendo ser respeitado os prazos de validade dos lotes do produto estabelecidos a partir da fabricação.

Ademais, a empresa deverá atender o que se segue:

a) certificar-se de que todos os lotes fabricados anteriormente aos cancelamentos dos registros sejam documentados no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade, o que permitirá acompanhar e monitorar eventos adversos e reclamações técnicas recebidos do mercado através do sistema de Farmacovigilância e Queixa Técnica;

b) assegurar que o serviço de atendimento receba treinamento, o qual deve estar registrado no Sistema de Qualidade da empresa, para que seja capaz de informar aos usuários sobre as situações dos registros dos produtos de forma adequada, caso seja realizado contato com o serviço;

c) comunicar a presente excepcionalidade e as situações dos registros dos produtos à toda cadeia de comercialização, além das vigilâncias sanitárias locais dos estados ou municípios para os quais os lotes dos produtos serão distribuídos.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 11/01/2023, às 16:18, 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 **2208029** e o código CRC **3EB50A4A**.

Referência: Processo nº 25351.926907/2022-65

SEI nº 2208029