

VOTO Nº 241/2024/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.822541/2024-18
Expediente nº 1446717/24-1

Analisa solicitação, em caráter excepcional, de ampliação do prazo para esgotamento de estoque considerando o prazo de implementação da nova rotulagem relacionado à transferência de titularidade do registro do medicamento Sylvant® (siltuximabe).

Requerente: Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda. CNPJ: 53.056.057/0001-79

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

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de avaliação do pedido, em caráter excepcional, apresentado pela empresa Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda., CNPJ: 53.056.057/0001-79, para ampliação do prazo para esgotamento de estoque de 595 (quinhentas e noventa e cinco) unidades do produto biológico Sylvant® (siltuximabe), considerando o prazo de implementação da nova rotulagem relacionado à transferência de titularidade do registro do referido medicamento (SEI nº 3234571).

O produto biológico Sylvant teve a titularidade de seu registro transferido da empresa Collect Importação e Comércio Ltda. para a Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda. por meio da Resolução - RE nº 3.079, de 17 de agosto de 2023, publicada em 21 de agosto de 2023, e que entrou em vigor 90 dias após sua publicação, ou seja, em 19 de novembro de 2023.

Em 11 de abril de 2024, a Recordati apresentou o primeiro pedido de excepcionalidade via SEI, instruído no processo nº 25351.911838/2024-57, deliberado pela Diretoria Colegiada da Anvisa (DICOL) por meio do Circuito Deliberativo - CD 520/2024, de 2/5/2024 (SEI nº 2953820), que concedeu prazo adicional para o esgotamento de estoque dos lotes relacionados no documento SEI 2906650 até 13/11/2024, nos termos do Voto nº 96/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (SEI nº 2915589).

A empresa assevera que o produto biológico Sylvant é um medicamento indicado para o tratamento de pacientes com a Doença de Castleman Multicêntrica (DCM), que são negativos para o vírus da imunodeficiência (HIV) e negativos para o herpesvírus-8 humano (HHV-8) - uma doença rara. Assim, por se tratar de medicamento órfão e pela exclusividade da doença rara, são produzidos poucos lotes ao ano e a importação do medicamento também é baixa.

Informa que já se apresenta em estoque lote fabricado após maio de 2024 com a rotulagem atualizada com as informações da empresa Recordati Rare Diseases, contudo o estoque remanescente no Brasil dos produtos acabados contendo

dados da empresa sucedida, Collect, que foram produzidos antes da entrada em vigor das resoluções de cancelamento e transferência de titularidade do registro de Sylvant, **não será esgotado até o dia 13/11/2024, uma vez que a empresa não obteve êxito em comercializar todo o estoque dentro do prazo de excepcionalidade concedido, motivo pelo qual requer nova extensão do período para esgotamento do estoque ainda disponível**, de forma excepcional.

A interessada encaminha tabela com informações do estoque atual do produto, que contém dados da empresa sucedida:

PRODUTO	LOTE	DATA DE FABRICAÇÃO	DATA DE VALIDADE	QUANTIDADE EM ESTOQUE (BR)
SYLVANT 100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	NDI45016.A	04/2023	03/2026	247
SYLVANT 400 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	MKI30014.A	11/2022	10/2025	348
			Total	595

A empresa informa que adotou as medidas de mitigação de risco solicitadas para os produtos a serem esgotados de forma excepcional, nos termos do Voto nº 96/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (SEI nº 2915589) para evitar equívocos, e que, até o momento, não recebeu nenhum questionamento pelos consumidores acerca da situação de registro do produto.

A interessada julga razoável a ampliação do prazo para esgotamento do estoque remanescente considerando o que se segue: que o estoque remanescente dos produtos foi produzido durante a vigência do registro, portanto de forma regular; que se encontra dentro do prazo de validade estabelecido a partir da data de fabricação, portanto próprio para consumo; que se trata de um produto seguro, com qualidade e eficácia devidamente comprovados por meio dos aspectos apresentados em registro e pela verificação das condições de boas práticas de fabricação do medicamento; que se trata de produto com indicação específica para doença rara, com produção de poucos lotes ao ano e sendo o único produto registrado no Brasil com essa indicação; tendo em vista a responsabilidade da empresa de garantir o abastecimento do mercado.

Assim, a empresa solicita, em caráter excepcional, a extensão em 180 dias para esgotamento do estoque remanescente de 595 (quinhentas e noventa e cinco) unidades do produto biológico Sylvant® (siltuximabe) com a rotulagem contendo os dados da antiga detentora do registro, que passaria de 13 de novembro de 2024, prazo anteriormente concedido pela Anvisa, para **12 de maio de 2025**.

É o relatório.

2. **Análise**

Com o intuito de subsidiar a avaliação do pleito, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) se manifestou por meio da Nota Técnica nº 361/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 3235191), enquanto a Segunda Diretoria da Anvisa (DIRE2) exarou o Despacho nº 1386/2024/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI nº 3238596).

A GGFIS realizou avaliação de dados de

comercialização do medicamento para o ano de 2023 e primeiro semestre de 2024 e, em síntese, considerou como sendo provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento Sylvant.

Já a DIRE2 reafirmou que se trata de produto que foi regularmente fabricado segundo as normas e padrões do registro sanitário. Tendo em vista tal afirmação, alegou que a requisição diz respeito à circulação de produto sob escopo de avaliação da GGFIS/DIRE4.

Pelo exposto, reforço minhas considerações já apresentadas no Voto nº 96/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (SEI nº 2915589), por ocasião do pedido excepcional instruído no processo SEI nº 25351.911838/2024-57, referente ao mesmo produto: trata-se de produtos que foram fabricados na vigência do registro, portanto, de forma regular, não havendo quaisquer razões sanitárias para que seu uso não seja recomendado, e caso houvesse qualquer óbice quanto ao uso do produto, as autoridades sanitárias deveriam editar medidas para coibir o seu consumo e comércio, referindo-me àqueles que foram distribuídos pela detentora antes da publicação do cancelamento do registro em nome da empresa sucedida e que permanecem dentro do prazo de validade de fabricação.

Recordo, uma vez mais, que esse racional certamente está em consonância com o pretendido pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 102/2016, que estabelece os procedimentos para a transferência de titularidade de registro de produtos sujeitos à vigilância sanitária e que prevê, em seu art. 40, permissão para comercialização do estoque remanescente dos produtos acabados, fabricados antes do cancelamento do registro antigo pelo novo titular do produto, pelo prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, após a entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros.

Ocorre que, no caso em tela, a empresa declara que não obteve êxito em comercializar todo o estoque e, por esse motivo, vem requerer nova extensão do período para esgotamento do estoque ainda disponível, de forma excepcional.

Embora à primeira vista pareça se tratar de pedido de caráter estritamente comercial, s.m.j., considerando as alegações apresentadas pela empresa, chamo atenção para os aspectos sanitários do pleito, em atendimento à missão e finalidade institucional desta Anvisa, a fim de subsidiar a decisão do Colegiado.

Com efeito, a Anvisa autorizou a importação do referido medicamento, em nome da antiga detentora, a Collect Importação e Comércio Ltda., e permitiu sua venda por considerar se tratar de produto seguro, com qualidade e eficácia devidamente comprovados por meio dos aspectos apresentados em registro e pela verificação das condições de boas práticas de fabricação do medicamento.

Isso posto, não me parece razoável que, vencido seu registro e estando o produto ainda próprio para consumo, considerando que se encontra dentro do prazo de validade estabelecido a partir da data de fabricação, não possa a empresa proceder ao esgotamento do estoque remanescente.

Não se trata, portanto, de comércio de produto sem registro, mas sim, do esgotamento do estoque de produto que foi importado e fabricado enquanto registrado pela Anvisa, por ser considerado próprio para consumo e que atualmente se

encontram nessa mesma condição. Trata-se, pois, de aplicação dos princípios da razoabilidade e proporcionalidade, considerando sobretudo o fato de que se trata do único medicamento disponível no País com o princípio ativo siltuximabe e que é utilizado para tratamento de doença rara, sendo imprescindível destacar que, em caso de negativa ao pleito em tela, dever-se-á proceder à destruição dos produtos, os quais, reitero, permanecem próprios ao consumo.

Não obstante, ratifica-se 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 consultar o M.S. (número de registro) impresso na embalagem no site desta Agência, a situação encontrada é de cancelamento, podendo ser levantada, inclusive, a hipótese de se tratar de medicamento falsificado.

Sendo assim, vislumbro a continuidade das ações de mitigação de risco já adotadas, caso o Colegiado delibere a favor do esgotamento dos lotes remanescentes, pelo prazo adicional solicitado.

Assim, considerando: a) que o caso em tela se refere a extensão de um prazo de comercialização já autorizado pela RDC nº 102/2016, em que há na rotulagem uma informação desatualizada quanto à empresa detentora do registro; b) que não há qualquer alteração dos parâmetros de qualidade, eficácia e segurança do medicamento; c) que a falta do respectivo medicamento causará desabastecimento de mercado, com alto impacto para a saúde pública; e d) os princípios da precaução, razoabilidade e proporcionalidade, entendo que os **benefícios se sobrepõe aos riscos** para a aprovação da excepcionalidade, atendendo, portanto, ao **interesse público**.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à concessão de prazo adicional para o esgotamento de estoque de 595 (quinhentas e noventa e cinco) unidades do produto biológico Sylvant® (siltuximabe) dos lotes relacionados abaixo, impreterivelmente até **12 de maio de 2025**:

PRODUTO	LOTE	DATA DE FABRICAÇÃO	DATA DE VALIDADE	QUANTIDADE EM ESTOQUE (BR)
SYLVANT 100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	NDI45016.A	04/2023	03/2026	247
SYLVANT 400 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	MKI30014.A	11/2022	10/2025	348
			Total	595

Adicionalmente, devem ser mantidas as medidas de mitigação estabelecidas:

a) a empresa deverá se certificar de que todos os lotes liberados devem ser 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 Reclamação Técnica;

b) a empresa deverá 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 ao usuário sobre a situação do registro do produto de forma adequada, caso seja realizado contato pelo consumidor.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.

Rômison Rodrigues Mota

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Rômison Rodrigues Mota, Diretor**, em 22/10/2024, às 20:01, 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 **3243884** e o código CRC **3601DC71**.

Referência: Processo nº
25351.822541/2024-18

SEI nº 3243884