

VOTO Nº 268/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.824768/2024-06 e 25351.826910/2024-41
Expediente nº 1686778/24-4

A n a l i s a o pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Laboratórios Servier do Brasil Ltda, em que solicita a importação e distribuição excepcional de lotes do medicamento Oncaspar (pegaspargase) com bula e rotulagem no idioma inglês e espanhol.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se do pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Servier do Brasil, por meio do OFÍCIO (3267642), do Ofício Adendo (3297264) e do Ofício (3297220), para importação e distribuição excepcional de lotes do medicamento Oncaspar (pegaspargase) com embalagem, bula e rotulagem, no idioma inglês e no idioma espanhol.

A empresa declara que, para os lotes do medicamento com idioma inglês e espanhol, serão disponibilizados vias físicas e eletrônicas do comunicado e da bula ao profissional de saúde, em idioma português, de modo que as clínicas e Hospitais que tenham problemas de conectividade possam acessar os documentos, contendo as instruções de uso.

Os lotes objeto deste pedido são:

- Lote 4210A do medicamento Oncaspar® (pegaspargase) 750 U/mL solução injetável, registro nº 1.1278.0076.001-1, com bula e rotulagem em inglês;

- Lotes 2235P e 2248P do medicamento Oncaspar (pegaspargase) na forma liofilizada, 3750 U pó liofilizado para solução injetável, com bula e rotulagem em espanhol.

Produto/Registro	Número do lote	Tipo de excepcionalidade/Processo
Oncaspar solução injetável 750 U/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 5 ML MS nº 1.1278.0076.001-1	4210A (válido até 21.04.2025)	Embalagem em inglês (fabricação destinada inicialmente ao mercado americano (EUA) Processo: 25351.824768/2024-06
Oncaspar pó liofilizado para sol.injetável 3750 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS MS nº 1.1278.0076.002-1	2235P (válido até 01.06.2025)	Embalagem em espanhol (fabricação destinada inicialmente ao mercado Argentino Processo: 25351.826910/2024-41
	2248P (válido até 24.01.2026)	

No presente pedido de excepcionalidade, a empresa declara ainda que essa medida seria temporária e extraordinária para este lote específico, uma vez que a empresa fabricante, Exelead Inc. vem enfrentando dificuldades para atender à demanda global do produto. Por este motivo, a apresentação de Oncaspar na forma líquida encontra-se em descontinuação

temporária por redução de quantidade importada desde 18/04/2024 (expediente 0496182/24-2). A empresa vem buscando alternativas para atender à demanda nacional e ampliação da capacidade produtiva.

Desta forma, justifica-se o pedido de excepcionalidade.

Esse foi o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

O medicamento Oncaspar (pegaspargase) está registrado sob o número 112780076, indicado como um componente da terapia antineoplásica combinada de pacientes com leucemia linfoblástica aguda (LLA), de uso adulto e pediátrico. O medicamento somente pode ser administrado em ambiente hospitalar por profissionais de saúde com experiência no uso de produtos antineoplásicos.

Para análise desse pleito é importante considerar que o medicamento Oncaspar é um produto estratégico para o SUS, sendo que aproximadamente 95% das vendas são destinadas ao SUS, em 274 serviços de hematologia atendidos nacionalmente, incluindo em sua maioria pacientes pediátricos, fazendo parte dos protocolos de tratamento oncológico da Leucemia Linfóide Aguda (LLA).

A LLA é a neoplasia mais comum na infância e apresenta um rápido desenvolvimento. O número estimado de casos novos de leucemia para o Brasil, para cada ano do triênio de 2023 a 2025, é de 11.540 casos, o que corresponde a um risco estimado de 5,33 por 100 mil habitantes, sendo 6.250 em homens e 5.290 em mulheres. Desses, 6.738 evoluirão para morte, de acordo com a última edição do Atlas de Mortalidade por Câncer de 2020. Esses valores correspondem a um risco estimado de 5,90 casos novos a cada 100 mil homens e 4,78 a cada 100 mil mulheres (<https://www.gov.br/ebserh/pt-br/comunicacao/noticias/fevereiro-laranja-alerta-para-sintomas-da-leucemia>).

Feita essa contextualização, passamos às considerações sobre o risco sanitário de se autorizar a importação e distribuição do presente medicamento com rotulagem e bula em idioma estrangeiro (inglês), ou não autorizar o presente pleito, assumindo a consequência de deixar de tratar um número significativo de pacientes portadores de LLA.

Neste sentido, a Anvisa deve sempre buscar um equilíbrio entre a observância das normas estabelecidas e a proteção da saúde pública diante de circunstâncias excepcionais. Para este caso em particular deve-se avaliar cuidadosamente os riscos e os benefícios, levando em conta os seguintes aspectos:

O medicamento Oncaspar (pegaspargase), objeto do presente pedido de excepcionalidade, é um medicamento de uso hospitalar, indicado para o tratamento de leucemia linfoblástica aguda (LLA), de uso adulto e pediátrico;

A continuidade do tratamento da LLA é um fator essencial para a remissão da doença;

A não disponibilização do tratamento pode implicar em impactos severos à saúde pública, especialmente no público pediátrico, que configura grande parte dos portadores de LLA;

Embora a RDC nº 768/2022 e RDC 47/2009 estabeleçam requisitos claros para rotulagem e bula, a análise do risco real dessa flexibilização deve considerar, por exemplo, as medidas de suporte, como a distribuição de materiais informativos em português;

Em casos excepcionais, como este, a aplicação das normas deve ser interpretada e ponderada de maneira a atender

à proteção e promoção da saúde de forma proporcional ao risco envolvido.

No presente caso, já há precedentes para flexibilizações motivadas tecnicamente, devidamente documentadas e justificadas; e

A flexibilização do idioma da rotulagem não compromete a qualidade, segurança e eficácia do medicamento, destaca-se que os lotes importados, sua logística e as condições de armazenamento devem ser assegurados.

Ademais, é fundamental evitar o desabastecimento do medicamento no Brasil, garantindo a continuidade do tratamento aos pacientes, bem como o início rápido do tratamento aos novos casos diagnosticados da doença, a fim de evitar que a população fique desassistida. Dada a extensão territorial e a complexidade logística deste imenso país, qualquer interrupção no fornecimento pode comprometer a distribuição eficiente do tratamento em tempo hábil, especialmente em regiões mais remotas. A manutenção de um estoque regular e uma logística bem coordenada são essenciais para preservar a saúde pública.

Importante considerar que a Anvisa tem a missão de promover e proteger a saúde da população, o que inclui favorecer o acesso à medicamento eficazes, seguros e de qualidade. Por meio de suas decisões regulatórias, a Agência busca equilibrar o rigor técnico com a agilidade necessária para atender às demandas emergenciais e aos desafios de saúde pública. Esse compromisso é essencial para garantir que os medicamentos sejam disponibilizados à população de forma rápida e dentro dos padrões sanitários estabelecidos, contribuindo para a proteção da saúde coletiva.

Cabe destacar que a Lei nº 9.782/1999 confere à Anvisa a competência para atuar em circunstâncias excepcionais, desde que a ação seja devidamente motivada, proporcional e transparente, visando à proteção da saúde pública e preservação da dignidade humana.

Importante pontuar que todas as decisões da Anvisa devem ser precedidas de avaliação/motivação, e estas devem se pautar pela ponderação do risco sanitário envolvido.

A importação, distribuição e uso de um medicamento com rotulagem em idioma estrangeiro, como inglês e espanhol, não apresentam riscos sanitários significativos, porém, a não autorização implica em agravos severos à saúde pública, a autorização excepcional, acompanhada das medidas mitigatórias, é a decisão mais alinhada aos princípios constitucionais e à missão institucional da Anvisa.

A adoção de medidas e decisões extraordinárias só deve ocorrer quando houver **inquestionável interesse público e de saúde pública**. Esse princípio orienta ações que se desviem do curso ordinário das normas apenas em circunstâncias excepcionais, sempre com base em princípios e valores legais. Essa abordagem garante que decisões fora do padrão regulatório sejam fundamentadas em necessidades legítimas e urgentes, assegurando o equilíbrio entre flexibilidade regulatória e proteção da saúde da população.

Assim, diante de fato excepcional não abrangido pelos regulamentos, sejam gerais ou específicos, ou, mesmo que abrangido, mas que sua aplicação em circunstâncias especiais implique em **evidente agravo à saúde pública**, cabe à Diretoria Colegiada promover a devida apreciação, no estrito cumprimento do dever de proteção e promoção da saúde da população, coerente com o disposto na missão desta Anvisa, e inafastável aos seus membros.

DO PEDIDO DE EXCEPCIONALIDADE

O medicamento Oncaspar (pegaspargase), está

registrado sob nº 112780076 cujo detentor é a empresa Laboratórios Servier do Brasil Ltda, com as seguintes apresentações aprovadas:

- 750 U/ML SOL INJ CT 1 FA VD INC X 5 ML - validade de 8 meses

- 3750 U PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS - validade de 36 meses

O pedido em tela se dá com o intuito de evitar do desabastecimento do medicamento no território nacional, podendo os lotes em questão serem distribuídos ao Ministério da Saúde, bem como à hospitais privados, de modo a garantir a continuidade do tratamento dos pacientes e o início de novos tratamentos para LLA.

No contexto do uso do medicamento em questão, ressalta-se que se trata de um produto de uso restrito à ambiente hospitalar e aplicado por profissional de saúde habilitado.

Considerando todo o cenário epidemiológico da doença, bem como o pedido em tela que visa disponibilizar o medicamento Oncaspar (pegaspargase) com materiais de embalagem nos idiomas inglês e espanhol, para fornecimento imediato, pode-se concluir que o benefício da aprovação da importação excepcional supera os possíveis riscos envolvidos.

A fim de mitigar os riscos da rotulagem em língua estrangeira, a empresa declara que irá aplicar individualmente uma etiqueta adesiva na embalagem secundária contendo os dizeres de rotulagem do produto em português. A etiqueta terá um QR CODE que direcionará o profissional de saúde à bula do medicamento Oncaspar, disponível no sítio eletrônico da empresa

https://servier.com.br/wpcontent/uploads/2024/03/24.02.29-BU_PS_ONCASPAR_750_SOL-INJ_OR.pdf.

O medicamento em questão, Oncaspar (pegaspargase) é um medicamento de uso restrito a hospitais, logo o produto não é comercializado em farmácias e drogarias, apenas em clínicas e hospitais.

A empresa declara que os lotes objeto deste pedido estão de acordo com todas as características técnicas do seu registro sanitário, possuem a mesma composição, locais de fabricação e embalagem, material da embalagem, condições de armazenamento e prazo de validade, diferindo apenas quanto ao layout e dizeres de bula e rotulagem (embalagem primária e secundária) que estão no idioma inglês e espanhol.

As empresas envolvidas no fluxo de fabricação, embalagem e importação do produto, Exelead, Inc. (processo produtivo até a embalagem), Lonza AG (produção do produto intermediário) e Laboratórios Servier do Brasil (importador) possuem Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigentes emitidos pela ANVISA.

A empresa se compromete ainda a enviar por e-mail um comunicado aos distribuidores que receberem os lotes em questão, informando à respeito da excepcionalidade dos requisitos de bula e rotulagem e indicando os locais onde a bula atualizada do produto pode ser consultada. Além do comunicado, anexará ao e-mail os layouts das rotulagens (embalagens primárias e secundárias) e bula do profissional de saúde atualizados e solicitará aos distribuidores que encaminhem o comunicado e seus anexos às clínicas e hospitais a cada expedição dos respectivos lotes. O comunicado também será disponibilizado no sítio eletrônico da empresa.

A CBRES se manifestou nestes pedidos por meio da Nota Técnica nº 66/2024/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (3300965) e da Nota Técnica nº 72/2024/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (3322653), que em

suma **conclui pela não objeção ao presente pedido, desde que sejam adotadas medidas de mitigação de risco propostas pela empresa acrescidas das sugeridas por esta Coordenação, tais como:**

“(…) Adicionalmente, considerando que a bula em português será disponibilizada em formato digital via QR code a ser colado na rotulagem e que este medicamento seria passível de implementação da bula exclusivamente digital por atender ao art. 20, inc. III da RDC 885/2024, recomenda-se que as premissas da RDC 885/2024 sejam obedecidas.”

A GGPAF se manifestou nestes processos por meio do Despacho nº 1464/2024/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (3268906) e do Despacho nº 1559/2024/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (3298190), que em suma relata que no que se refere à importação, se o produto a ser importado estiver em desacordo com a legislação sanitária, a importação não atende às disposições da RDC nº 81/2008. Assim, destaca-se que no momento da importação, caso a autorização excepcional seja concedida, esta deve ser anexada ao dossiê de importação.

A GPBIO se manifestou nestes processos por meio do Despacho nº 348/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3292393) e do Despacho nº 376/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (3320641), que em síntese, relata que o produto Oncaspar encontra-se regularmente registrado junto à Anvisa por meio do processo nº 25351.771428/2018-19, incluindo modelos de rótulo e bula em língua portuguesa aprovados. Além disso, o produto possui destinação hospitalar, sendo de utilização restrita a estes ambientes, o que limita a utilização do produto a ambientes relativamente controlados. Uma vez que a empresa irá disponibilizar a versão online da bula a partir de QR code anexado às embalagens e que estas serão adesivadas com etiquetas em português; que o medicamento é de uso restrito hospitalar; e que a empresa informa que irá comunicar corretamente os distribuidores sobre o fato, entende que tais medidas mitigariam o risco inerente à interpretação dos rótulos e bulas.

A GIMED também se manifestou nestes processos, por meio da Nota Técnica nº 427/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3322396) e da Nota Técnica nº 411/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3293666), com a avaliação do risco de desabastecimento do medicamento, em suma, a GIMED concluiu que é PROVÁVEL o desabastecimento de mercado com ALTO IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

3. **Voto**

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação e distribuição excepcional, pela empresa Laboratórios Servier do Brasil Ltda, de lotes do medicamento Oncaspar (pegaspargase) com embalagem, bula e rotulagem, nos idiomas inglês e espanhol.

Os lotes objeto deste pedido são:

- Lote 4210A do medicamento Oncaspar® (pegaspargase) 750 U/mL solução injetável, registro nº 1.1278.0076.001-1, com bula e rotulagem no idioma inglês;

- Lotes 2235P e 2248P do medicamento Oncaspar (pegaspargase) na forma liofilizada, 3750 U pó liofilizado para solução injetável, com bula e rotulagem no idioma Espanhol.

Para esta aprovação reforço que a empresa, como forma de minimização de risco, em conformidade com a Resolução RDC nº 768, 2022, deverá:

- informar aos distribuidores, ao Ministério da Saúde e a ANVISA, o número dos lotes e prazos de validade que serão importados, com a rotulagem em idioma estrangeiro;

- somente disponibilizar os lotes do medicamento aos distribuidores e aos serviços de saúde juntamente com o Comunicado contendo todas as instruções de diluição e aplicação em português;

- juntamente com os lotes objeto desta solicitação, devem ser enviados vias físicas do comunicado e da bula ao profissional de saúde, em idioma português, de modo que os locais que tenham problemas de conectividade possam acessar os documentos;

- mantenha atualizado para consulta em seu portal eletrônico a listagem de lotes, prazos de validade, modelos de rotulagem e bula no idioma em português;

- adequar a rotulagem do medicamento em conformidade com o aprovado no registro pela ANVISA, para as próximas importações.

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

Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 10/12/2024, às 20:29, 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 **3327578** e o código CRC **2F96AE1B**.

Referência: Processo nº
25351.824768/2024-06

SEI nº 3327578