

VOTO Nº 34/2024/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.903669/2024-81
Expediente nº 0217327/24-9

Analisa a solicitação, em caráter excepcional, para a extensão de prazo para o esgotamento de estoque remanescente após a vigência da transferência de titularidade do produto Navelbine Oral (tartarato de vinorelbina).

Requerente: Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A. CNPJ nº 53.359.824/0001-19

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

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de avaliação da solicitação, em caráter excepcional, apresentada pela empresa Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A., inscrita no CNPJ nº 53.359.824/0001-19, para extensão de prazo para esgotamento do estoque remanescente após a vigência da transferência de titularidade do produto Navelbine Oral (tartarato de vinorelbina), nas concentrações de 20 mg e 30 mg (SEI 2797051).

A empresa informa que o produto é indicado como agente único ou combinado em quimioterapia para o tratamento de "câncer de pulmão de não pequenas células" e de câncer de mama metastático.

Destaca que o câncer é o principal problema de saúde pública no mundo, figurando como uma das principais causas de morte e, como consequência, uma das principais barreiras para o aumento da expectativa de vida.

Nesse sentido, apresenta dados do *Global Cancer Observatory* (Globocan) acerca da incidência de câncer em todo o mundo, sendo o câncer de mama feminina o mais incidente, com 2,3 milhões (11,7%) de casos novos, seguido pelo câncer de pulmão, com 2,2 milhões (11,4%); cólon e reto, com 1,9 milhão (10,0%) de casos; próstata, com 1,4 milhão (7,3%); e pele não melanoma, com 1,2 milhão (6,2%) de novos casos.

A requerente relata que o Navelbine Oral (tartarato de vinorelbina) é um alcalóide da vinca semissintético,

descoberto na década de 90, que atua por meio do bloqueio da divisão celular pela inibição dos microtúbulos, ocasionando a apoptose e morte celular. O produto pode ser utilizado tanto em monoterapia como em combinação com outros agentes.

Foi amplamente utilizado no tratamento em adjuvância do câncer de pulmão combinado à platina (padrão ouro), sendo ainda uma opção muito utilizada na primeira linha no tratamento do câncer de pulmão avançado/metastático, principalmente em regiões nas quais as drogas alvo e imunoterápicos não estão disponíveis.

Segundo a interessada, embora seja possível utilizar o tartarato de vinorelbina em combinação com outros agentes, na maioria dos casos sua utilização é realizada em monoterapia, principalmente em pacientes idosos e com comorbidades e que preferem continuar utilizando medicação oral.

O medicamento é utilizado no Sistema Único de Saúde (SUS) por se tratar de um produto eficaz, bem tolerado e de baixo custo. Assim, alega a empresa que, mediante a falta de muitos tratamentos recém-aprovados, os quais ainda não estão disponíveis no SUS, o produto realiza um importante papel no controle da doença, sendo que a interrupção dos tratamentos poderá ter impacto na sobrevida dos pacientes.

O Navelbine Oral (tartarato de vinorelbina) foi transferido do Laboratórios Pierre Fabre Ltda. para a Blanver Farmoquímica e Farmacêutica por meio da Resolução - RE nº 2.371/2023, sendo realizadas as devidas notificações de alteração de texto de bula e de rotulagem, conforme estabelecido na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 102/2016, a fim de atualizar as informações referentes à detentora do registro.

Conforme o previsto no art. 40 da RDC nº 102, de 2016, que dispõe sobre os procedimentos para a transferência de titularidade de registro de produtos, as empresas terão o prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias, após entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros, para esgotamento do estoque remanescente. Considerando que as publicações ocorreram em 03/07/2023, a empresa teria até 29/03/2024 para escoar os produtos para o mercado.

Ao confrontar a expectativa de demanda para os meses subsequentes, a Blanver Farmoquímica e Farmacêutica concluiu que o quantitativo em seu poder é suficiente para abastecer o mercado até aproximadamente julho de 2024, o que é demonstrado pela empresa por meio de quadro comparativo:

	out.23	nov.23	dez.23	jan.24	fev.24	mar.24	abr.24	mai.24	jun.24	jul.24
Navelbine 20 Mg										
Forecast Sell in	4.379	5.000	5.000	2.424	3.037	4.298	2.234	3.250	3.915	4.083
Estoque Inicial OUT.23 - Total	37.620									
Navelbine 30 Mg										
Forecast Sell in	4.762	6.900	9.500	1.988	4.988	3.530	2.907	3.759	3.603	3.661
Estoque Inicial OUT.23 - Total	45.598									

Desse modo, a fim de evitar desabastecimento de mercado e interrupção no tratamento dos pacientes tratados pelo SUS; tendo em vista a inexistência de medicamento genérico contendo tartarato de vinorelbina; tendo em vista que o prazo para fabricação e importação de novos lotes é de cerca de 9 (nove) meses, a empresa solicita, em caráter excepcional, a extensão do prazo para esgotamento das unidades remanescentes **até julho de 2024**.

É o relatório.

2. **Análise**

A fim de subsidiar a análise do pleito, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) se manifestou por meio da Nota Técnica nº 60/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2820369), enquanto a Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) exarou a Nota Técnica nº 12/2024/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2801343).

Em apertada síntese, a GGFIS observou que o medicamento Navelbine não está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

No entanto, o produto está enquadrado na classe terapêutica L1C1 - Agentes Antineoplásicos Alcalóides da Vinca, considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento. Soma-se a isso o fato de que se trata do único medicamento com o princípio ativo "tartarato de vinorelbina" em comercialização no mercado nacional.

Por essas razões, a GGFIS concluiu que, em caso de indisponibilidade do medicamento Navelbine, é provável que haja desabastecimento de mercado, com alto risco de impacto para a saúde pública.

Por sua vez, a GGMED informou que o medicamento genérico Navelbine Oral foi inicialmente registrado sob o processo nº 25351.054217/2008-46, M.S. 1.3517.0052, para o detentor Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda., CNPJ 33.051.491/0001-59. Em 08/05/2023, foi protocolada a petição de Cancelamento de Registro do Medicamento por Transferência de Titularidade, com deferimento publicado em DOU na data de 03/07/2023.

Em 11/05/2023, a empresa Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A., CNPJ 53.359.824/0001-19, protocolou a solicitação de transferência de titularidade de registro por operação comercial, cujo deferimento também publicado em 03/07/2023, com início de vigência em 01/10/2023. Portanto, a partir daquela data, o registro do medicamento que estava sob a detentora Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda. encontra-se cancelado e mantido válido sob a responsabilidade da sucessora, empresa Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.

De acordo com a RDC nº 102/2016, a empresa sucessora tem o prazo de até 180 (trinta) dias, após a entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros, para esgotamento de estoque remanescente dos produtos acabados.

Nesse aspecto, a GGMed observou que as mudanças no material de embalagem e rotulagem não caracterizam mudanças meramente administrativas ao produto, haja vista que estes componentes trazem informações relevantes para a segurança do consumidor, como as informações de contato do detentor do registro, ao qual o consumidor deve recorrer em caso de problemas com o produto.

Segundo a GGMed, a persistência do produto com informações desatualizadas no mercado pode ocasionar pedidos de informação, denúncias de medicamento falsificado ou de infração sanitária, para os quais a Anvisa poderá até mesmo ter dificuldade de uma resposta adequada em face dos diferentes níveis de atendimento, o que inclui eventual consulta no próprio portal da Anvisa, onde o produto com as informações do detentor sucedido constará como "cancelado". Além disso, ponderou que as informações sobre excepcionalidades concedidas podem não estar disponíveis de forma tão acessível nas unidades técnicas da Agência afetas ao tema.

Não obstante, a GGMed ponderou que o risco de desabastecimento do mercado é um fator de alta relevância e que, por se tratar de medicamento único com via de administração oral, a prorrogação do prazo para esgotamento do estoque remanescente é aceitável, haja vista que os riscos da ausência do medicamento são superiores ao potencial confundidor da manutenção do material de embalagem desatualizado.

Por fim, a área informou que existem outros registros válidos de medicamentos à base de tartarato de vinorelbina, porém, na forma farmacêutica solução injetável.

Adicionalmente ao pontuado pelas áreas técnicas, faço as seguintes considerações.

Inicialmente, cabe destacar que já há na RDC nº 102/2016 um prazo consignado de 180 (cento e oitenta) dias para o esgotamento de estoque de produtos acabados, objetos de transferência de titularidade, desde que tenham sido produzidos antes da entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros. Portanto, não há que se falar em risco sanitário adicional àquele já imputado ao produto simplesmente pela continuidade de sua comercialização após a operação de transferência de titularidade, uma vez que as características de qualidade, eficácia e segurança não foram modificadas.

O que discute-se aqui é a aplicação dos **princípios da razoabilidade e proporcionalidade** da Administração Pública, sendo imprescindível destacar que, em caso de negativa

ao pedido em tela, dever-se-á proceder a 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 fabricados e distribuídos pela fabricante antes da transferência de titularidade do registro e que permanecerão em comercialização no varejo ou em posse do consumidor até o final do prazo de validade.

Tais ponderações nos permitem refletir sobre a falta de razoabilidade em se determinar a destruição de medicamentos disponíveis na empresa, únicos de mercado, sanitariamente aptos ao consumo, em consequência da negativa para autorizar o esgotamento do estoque, principalmente considerando que já há um prazo regulamentar estabelecido para tal. Destaca-se, nos termos do pedido ora em análise, que há a necessidade de extensão desse prazo **por apenas mais 4 (quatro) meses, até julho de 2024.**

Quanto à possibilidade de dúvida sobre a autenticidade do produto pelo consumidor, tal risco pode ser mitigado pela disponibilização de informação clara por meio dos canais de atendimento da empresa aos pacientes. E esse risco já seria inerente ao quantitativo que permaneceria em comercialização, independentemente da aprovação do pleito de excepcionalidade.

Assim, entendo que **os benefícios superam os riscos** para a concessão da excepcionalidade em tela.

Seguindo os entendimentos ora dispostos e considerando o interesse público, a Diretoria Colegiada da Anvisa (Dicol) 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);
- Circuito Deliberativo (CD) 37/2023, de 11/1/2023 (2218685), nos termos do Voto nº 5/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2208029);
- Circuito Deliberativo (CD) 40/2023, de 11/1/2023 (2217202), nos termos do Voto nº 6/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2208164);
- Circuito Deliberativo (CD) 137/2023, de 8/2/2023 (2255842), nos termos do Voto nº 21/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2244201);
- Circuito Deliberativo (CD) 148/2023, de 13/2/2023 (2261926), nos termos do Voto nº 7/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2209484);
- Circuito Deliberativo (CD) 315/2023, de 28/3/2023 (2322350), nos termos do Voto nº 22/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2229996);
- Circuito Deliberativo (CD) 546/2023, de 6/6/2023 (2431781), nos termos do Voto nº 92/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2356235);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.004/2023, de 28/09/2023 (2616710), nos termos do Voto nº 210/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2600987);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.021/2023, de 06/10/2023 (2630674), nos termos do Voto nº 211/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2602826);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.228/2023, de 4/12/2023 (2709375), nos termos do Voto nº 252/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2673458);
- Circuito Deliberativo (CD) 1.289/2023, de 11/12/2023 (2732551), nos termos do Voto nº 266/2023/SEI/DIRE4/ANVISA (2699457);
- Circuito Deliberativo (CD) 63/2024, de 29/01/2024 (2796508), nos termos do Voto nº 14/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (2764919);
- Circuito Deliberativo (CD) 64/2024, de 29/01/2024 (2796637), nos termos do Voto nº 13/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (2764838);
- Circuito Deliberativo (CD) 65/2024, de 29/01/2024 (2796851), nos termos do Voto nº 15/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (2765454).

3. **Voto**

Diante do exposto, **VOTO** de forma **FAVORÁVEL** à concessão da excepcionalidade solicitada pela empresa para a extensão do prazo para o esgotamento de estoque remanescente de lotes do produto Navelbine Oral (tartarato de vinorelbina) 20 mg e 30 mg, fabricados anteriormente à vigência da transferência de titularidade, que se encerraria em 29/03/2024 e passará a ser **31 de julho de 2024**.

A empresa deverá disponibilizar informações em seus canais de atendimento para os pacientes que porventura tenham dúvidas quanto à autenticidade/regularidade do produto.

É o voto que submeto à deliberação da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.

Rômison Rodrigues Mota

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa

Anexo I: Solicitação de Extensão do Prazo para Esgotamento de Estoque (SEI nº 2797051)



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 27/02/2024, às 14:12, 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 **2797660** e o código CRC **32929ECD**.

Referência: Processo nº 25351.903669/2024-81

SEI nº 2797660