

VOTO Nº 96/2024/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.911838/2024-57
Expediente nº 0485960249

Analisa solicitação de ampliação do prazo para esgotamento de estoque frente ao 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 Fiscalização e Inspeção Sanitária (GGFIS)

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de avaliação do pedido apresentado pela empresa Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda. para ampliação do prazo para esgotamento de estoque de 738 (setecentas e trinta e oito) unidades do produto biológico Sylvant® (siltuximabe), frente ao prazo de implementação da nova rotulagem relacionado à transferência de titularidade do registro (SEI 2906650).

O produto biológico Sylvant (siltuximabe) 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.

A Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 102/2016, que trata dos procedimentos para a transferência de titularidade de registro de produtos em decorrência de operações comerciais, traz no Art. 40 a seguinte determinação:

Art. 40 O estoque remanescente dos produtos acabados objetos da transferência de titularidade poderá ser regularmente importado ou comercializado pelo novo titular do registro, desde que tenha sido produzido antes da entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registros.

Parágrafo único. As empresas terão um prazo máximo de 180 (cento e oitenta) 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.

De acordo com o descrito acima, o estoque remanescente dos produtos acabados contendo os 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, deveriam ser esgotados até o prazo máximo de 17 de maio de 2024, 180 dias após a data de vigência da resolução de transferência de titularidade.

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. Os próximos lotes a serem fabricados após maio de 2024 já terão a rotulagem atualizada com as informações da empresa Recordati Rare Diseases, contudo, o estoque remanescente no Brasil com rotulagem contendo dizeres referente à antiga detentora do registro não será esgotado até o dia 17 de maio de 2024.

Considerando que a alteração diz respeito apenas aos dados legais da detentora do registro do produto no Brasil, e ao novo número de registro do produto concedido, sem realização de qualquer mudança das características técnico-sanitárias no registro do produto objeto da transferência, a empresa entende que a comercialização do produto com a rotulagem anterior não acrescenta risco sanitário, por ser um produto devidamente regularizado, fabricado de acordo com as boas práticas de fabricação, próprio para uso, não havendo quaisquer razões sanitárias para que seu uso não seja recomendado, uma vez que distribuidores e estabelecimentos de saúde podem continuar a comercialização e uso de produtos distribuídos pela Recordati Rare Diseases depois do fim do prazo máximo de esgotamento de estoque.

Uma vez que o produto biológico já se encontra em comercialização com rotulagem contendo dados do antigo detentor de registro e número de registro, e que no sítio eletrônico da Anvisa já consta informação de registro cancelado em nome do antigo detentor de registro, isso não ensejará em estranheza aos profissionais de saúde e prescritores. Até o presente momento, a empresa relata que não recebeu nenhuma dúvida via SAC acerca da titularidade ou dados de registro do produto.

Ademais, por se tratar de um medicamento com uma indicação específica para doença rara, e sendo o único produto registrado no Brasil com essa indicação, a empresa tem a responsabilidade de garantir o abastecimento do mercado. Assim, a fim de evitar risco de desabastecimento do mercado

nacional e atendimento aos pacientes brasileiros, a empresa solicita, em caráter excepcional, a extensão em 180 dias do prazo original, isto é, estendendo a data máxima para esgotamento do estoque local para comercialização dos lotes do produto biológico Sylvant (siltuximabe) com a rotulagem contendo os dados da antiga detentora do registro **de 17 de maio de 2024 para 13 de novembro de 2024**.

PRODUTO	LOTE	DATA DE FABRICAÇÃO	DATA DE VALIDADE	QUANTIDADE EM ESTOQUE (BR)
SYLVANT 100 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	MKI29016	11/2022	10/2025	03
	NDI45016	04/2023	03/2026	188
	NDI45016.A	04/2023	03/2026	700
	Total			891
SYLVANT 400 MG PO LIOF SOL INJ CT FA VD TRANS	MCI87015	03/2022	02/2025	25
	MKI30014	11/2022	10/2025	246
	MKI30014.A	11/2022	10/2025	467
	Total			738

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 do Despacho nº 113/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2907184), enquanto a Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO) exarou a Nota Técnica nº 57/2024/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 2928544).

No referido despacho, a GGFIS referenciou a Nota Técnica nº 75/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 2276191). Resumidamente, 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 GGBIO destacou que o medicamento Sylvant é o único produto com registro válido com o princípio ativo siltuximabe, destinado ao tratamento de pacientes com Doença de Castleman Multicêntrica (DCM), que são negativos para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) e negativos para o herpesvírus-8 humano (HHV-8). A DCM é uma patologia linfoproliferativa rara e heterogênea, também conhecida como hiperplasia nodular gigante ou hiperplasia angiofolicular linfoide, e que pode ou não estar associada à infecções por HIV ou HV-8.

Além das manifestações das áreas técnicas, faço as seguintes considerações.

Inicialmente, é importante frisar que os produtos ora

em debate foram fabricados na vigência do registro, portanto, de forma regular, não havendo quaisquer razões sanitárias para que seu uso não seja recomendado. Fosse esse o caso, as autoridades sanitárias deveriam editar medidas para coibir o consumo e o comércio no varejo desses medicamentos, me referindo 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.

Esse racional certamente está em consonância com o pretendido pela 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 dentro desse prazo, e por esse motivo, vem requerer a 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 dessa Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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 o mesmo 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 principalmente o fato de tratar 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, resta ainda a preocupação premente 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 que a comercialização de produtos em tal situação somente seria 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.

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 a 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 738 (setecentas e trinta e oito) unidades do medicamento Sylvant® (siltuximabe) dos lotes relacionados no documento SEI 2906650.

O esgotamento deverá ser realizado até **13/11/2024** e mediante a adoção das seguintes medidas de mitigação:

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 **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 02/05/2024, às 15:13, 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 **2915589** e o código CRC **DE6CAB63**.

Referência: Processo nº
25351.911838/2024-57

SEI nº 2915589