

VOTO Nº 336/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.810788/2024-91

Expediente nº 1021823/24-4

Analisa a solicitação, em caráter excepcional, referente ao esgotamento de estoque remanescente do medicamento Qarziba (betadinutuximabe) após o prazo de 180 dias a partir da entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registro.

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: Antônio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se de avaliação da solicitação, em caráter excepcional, apresentada pela empresa Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda., CNPJ: 53.056.057/0001-79, para o esgotamento de estoque remanescente do medicamento Qarziba (betadinutuximabe) após o prazo de 180 dias a partir da entrada em vigor das Resoluções de cancelamento e de transferência de titularidade de registro (SEI 3071278).

O produto biológico Qarziba (betadinutuximabe) teve a titularidade de seu registro transferido da empresa Global Regulatory Partners Brasil Ltda. (GRP Brasil) 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, GRP Brasil, que foram produzidos antes da entrada em vigor das resoluções de cancelamento e transferência de titularidade do registro do medicamento Qarziba, deveriam ser esgotados até no máximo no dia 17 de maio de 2024, 180 dias após a data de vigência da resolução de transferência de titularidade.

O produto biológico Qarziba é um medicamento indicado para o tratamento de neuroblastoma de alto risco em pacientes a partir dos 12 meses, previamente tratados com quimioterapia de indução e que tenham alcançado pelo menos uma resposta parcial, seguida de terapêutica mieloablativa e transplante de células tronco, bem como em pacientes com história de recidiva ou neuroblastoma refratário, com ou sem doença residual. Por se tratar de medicamento órfão e pela exclusividade da doença rara, a requerente destaca que são produzidos poucos lotes ao ano e a importação do medicamento também é baixa. Assevera, ainda, que os próximos lotes a serem importados e liberados no Brasil já terão a rotulagem atualizada com as informações da empresa Recordati Rare Diseases Ltda. Contudo, a empresa não conseguirá esgotar, até o dia 17 de maio de 2024, o estoque remanescente no Brasil com a rotulagem contendo os dizeres legais referente à antiga detentora do registro, conforme disposto na tabela abaixo transcrita:

Tabela 1 – Dados do estoque remanescente constando dados da antiga detentora do registro do produto Qarziba

PRODUTO	LOTE	DATA DE FABRICAÇÃO	DATA DE VALIDADE	QUANTIDADE EM ESTOQUE (BR)
QARZIBA 4,5MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4,5ML	1091005C	08/2022	08/2025	231 unidades

Considerando que a alteração diz respeito apenas aos dados legais da detentora do registro do produto no Brasil, e o 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.

Assim, a fim de continuar o atendimento aos pacientes brasileiros que utilizam o produto Qarziba, a empresa solicita, em caráter excepcional, a extensão em 180 dias do prazo original, ou seja, que seja estendida a data máxima para esgotamento do estoque local para comercialização do lote do produto biológico Qarziba (betadinutuximabe) com a rotulagem contendo os dados da antiga detentora do registro, que passaria de 17 de maio de 2024 a 13 de novembro de 2024.

2. **Análise**

A fim de subsidiar a análise do pleito, a GGFIS exarou a Nota Técnica nº 238/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3071721). Resumidamente, a GGFIS concluiu que **é provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento Qarziba.**

Por sua vez, a GPBIO emitiu o Despacho nº 207/2024/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 3093213), no qual informou que o produto Qarziba (betadinutuximabe) encontra-se regularmente registrado junto à Anvisa em nome da empresa Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamento Ltda. por meio do processo 25351.350102/2023-19, desde 19/11/2023. A seguinte apresentação está registrada:

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Vencimento
1	4,5MG/ML SOL DIL INFUS CT FA VD TRANS X 4,5ML	1712600080017	Solução p/ Diluição p/ Infusão	04/2029

Também considerou que, embora a empresa Recordati alegue que *"a alteração diz respeito apenas aos dados legais da detentora do registro do produto no Brasil, e o novo número de registro do produto concedido, sem realização de qualquer mudança das características técnico-sanitárias no registro do produto objeto da transferência"*, e que entende que *"a comercialização do produto com a rotulagem anterior não acrescenta risco sanitário"*, a requerente não informa sobre como se dará o contato dos usuários com o serviço de atendimento ao consumidor durante o período de transição, e se os contatos informados na embalagem utilizada pela Global Regulatory Partners Brasil Ltda. ainda serão passíveis de serem utilizados pelos usuários.

Apresentadas as manifestações 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, que incluiriam, inclusive, aqueles 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 assevera que, pelo fato do produto Qarziba ser medicamento órfão e pela exclusividade da doença rara, são produzidos poucos lotes ao ano e a importação do medicamento também é baixa. A empresa informa que os próximos lotes a serem importados e liberados no Brasil já terão a rotulagem atualizada com as informações da empresa Recordati Rare Diseases. No entanto, para continuar o atendimento aos pacientes brasileiros que utilizam o produto Qarziba, a empresa necessitará da prorrogação, pelo período de 180 dias, do prazo original, isto é, estendendo a data máxima para esgotamento do estoque local para comercialização do lote 1091005C com a rotulagem contendo os dados da antiga detentora do registro até o dia 13 de novembro de 2024.

Considerando que os respectivos lotes, fabricados em nome da antiga detentora do registro, a Global Regulatory Partners Brasil Ltda. (GRP Brasil), observaram as condições dispostas em seus registros sanitários, não me parece razoável que, vencido seu registro e estando os produtos ainda próprios para consumo com vistas aos aspectos sanitários, 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 produtos que foram fabricados enquanto registrados junto à Anvisa, por serem considerados próprios para consumo e que atualmente se encontram nessa mesma condição. Trata-se, pois, de aplicação dos princípios da razoabilidade e proporcionalidade, uma vez que, em caso de negativa ao pleito em tela, a empresa deverá proceder com a 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 apenas uma informação desatualizada quanto a empresa detentora do registro; b) que não há qualquer alteração dos parâmetros de qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos; e c) os princípios da precaução, razoabilidade e proporcionalidade, entendo que os **benefícios se sobrepõem aos riscos** para a aprovação da excepcionalidade, atendendo, portanto, ao **interesse público**.

Vale ressaltar, por fim, que a relatoria da matéria foi avocada por este Diretor-Presidente em observância ao § 2º do Art. 172 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, diante do período de férias do Diretor Rômison Rodrigues Mota.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à concessão de prazo adicional para o esgotamento de estoque de 231 unidades do lote 1091005C do medicamento Qarziba (betadinutuximabe) pela empresa Recordati Rare Diseases Comércio de Medicamentos Ltda. O esgotamento deverá ser realizado até o dia 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;

c) comunicar a presente excepcionalidade e a situação do registro do medicamento à toda cadeia de comercialização, além das vigilâncias sanitárias locais dos estados ou municípios para os quais o medicamento será distribuído.

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

Antônio Barra Torres
Diretor Presidente



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 31/07/2024, às 14:06, 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 **3096008** e o código CRC **9D21B7B8**.

Referência: Processo nº
25351.810788/2024-91

SEI nº 3096008