

VOTO Nº 18/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.932038/2023-99
Expediente nº 0073679/24-1

Analisa pedido excepcional realizado pela empresa Fresenius Medical Care por meio de carta protocolada no sistema SEI, para extensão do prazo para comercialização do medicamento MultiBic, bem como a adoção do rótulo bilingue (português e espanhol) trazendo o cuidado de conservação estabelecido pelo fabricante (4°C a 30°C), que difere do cuidado de conservação aprovado no registro do medicamento.

Área responsável: GG MED
Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Refiro-me ao pedidode excepcionalidade da empresa Fresenius Medical Care (Ofício Pedido de Excepcionalidade 2597290) para extensão do prazo para comercialização do medicamento MultiBic, bem como a adoção do rótulo bilingue (português e espanhol) trazendo o cuidado de conservação estabelecido pelo fabricante (4°C a 30°C), que difere do cuidado de conservação aprovado no registro do medicamento.

Em síntese, tem-se que o registro do medicamento específico Multibic foi concedido após priorização nos termos da Resolução RDC nº 415/2020 por se tratar de medicamento essencial para manutenção da vida dos pacientes com COVID-19 associada à Injúria Renal Aguda (IRA).

Multibic consiste em solução parenteral de grande volume (SPGV) pronta para uso, utilizada juntamente com a máquina de diálise, indicada para uso intravenoso como solução de substituição em hemofiltração (HF) e hemodiafiltração (HDF), e como solução de diálise em hemodiálise (HD) e

hemodiafiltração (HDF).

Segundo Art. 16, §1º da Resolução RDC 415/2020, os medicamentos registrados por meio dos critérios desta Resolução terão prazo de até 90 dias para serem comercializados, contados a partir da data de definição do preço. Uma vez que o preço foi concedido pela CMED em 10/08/23, o prazo final para comercialização seria 08/11/2023.

A empresa alega que por causa do arrefecimento da pandemia de Covid-19, a demanda inicialmente prevista para o produto foi drasticamente reduzida e que a fabricação do produto, em função das particularidades da normativa nacional que dispõe sobre a rotulagem de medicamentos e estudo de estabilidade, requer produção dedicada, cujo tamanho mínimo do lote é muito superior à atual demanda para o Brasil para os próximos 2 anos, tempo de validade do produto.

A empresa então propõe a adoção do rótulo bilingue (português e espanhol) permitindo que o mesmo lote possa ser comercializado em todos os países da América Latina. No entanto, com exceção do Brasil, todos os países adotam o cuidado de conservação estabelecido pelo fabricante (4°C a 30°C), que segue o estabelecido na monografia de Soluções para Hemofiltração e Hemodiafiltração da Farmacopeia Europeia e na Farmacopeia Brasileira 6ª edição.

Frente às dificuldades apontadas, a requerente tem receio que a produção e trâmites de importação não sejam concluídos em tempo para que o produto esteja disponível para comercialização dentro do prazo legal estabelecido pela RDC nº 415/2020 e solicita prorrogação do prazo até 30/11/2024 para comercialização do medicamento. Este prazo foi sugerido considerando o tempo necessário para aprovação da petição de alteração dos cuidados de conservação do produto e o tempo necessário para impressão dos rótulos das embalagens secundárias, aquisição de clichê para estampa dos dizeres na bolsa, embalagem primária, produção e embarque do produto e nacionalização.

A empresa afirma que a CBRES, em resposta ao SAT 2023143469, confirmou a possibilidade de adoção do rótulo bilíngue, ainda que com cuidados de conservação divergentes entre as línguas. Contudo, a fim de evitar questionamentos por parte dos clientes, o fabricante entende que o mais apropriado seria o Brasil ter os mesmos cuidados de conservação adotados por todos os demais países.

As diferenças entre os dizeres das rotulagens aprovada e proposta, apresentadas no processo SEI, estão indicadas nos quadros abaixo.

Embalagem primária

Aprovada

Proposta

Informações ao profissional de saúde, indicações, contra-indicações e precauções: vide bula.	Não consta
Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C)	Não conservar a temperatura inferior a 4°C. Não conservar acima de 30°C.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.	Não consta
USO RESTRITO A HOSPITAIS.	USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
Não consta	PROIBIDA A VENDA.
Farm. Resp. Wagner Hirata - CRF/SP 23.795	Não consta

Embalagem secundária

Aprovada

Proposta

Informações ao profissional de saúde, indicações, contra-indicações e precauções: vide bula.	CONSULTE A BULA PARA MAIS INFORMAÇÕES.
Manter em temperatura ambiente (15°C a 30°C)	Não conservar a temperatura inferior a 4°C. Não conservar acima de 30°C.
USO RESTRITO A HOSPITAIS.	USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
Não consta	PROIBIDA A VENDA.
Farm. Resp. Wagner Hirata - CRF/SP 23.795	Não consta

A empresa esclareceu que, por limitação no campo de impressão, não foi possível incluir a faixa vermelha na proposta de embalagem secundária, porém, a frase "Uso sob prescrição médica" foi mantida. Complementou que entende que a ausência deste item não causa qualquer prejuízo ou risco de erro de medicação, uma vez que o produto em questão não é destinado à venda direta ao consumidor, mas sim restrito a estabelecimentos de saúde.

A composição do produto está devidamente indicada na rotulagem proposta, assim como a empresa responsável, número do SAC e número do registro do medicamento. A informação sobre o responsável técnico, que está ausente na rotulagem proposta, é facultativa conforme Art. 7º da RDC nº 768/2022. Já a frase "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS" é obrigatória no rótulo da embalagem secundária conforme Art 5º da RDC nº 768/2022, mas, por se tratar de medicamento de uso exclusivo em

estabelecimento de saúde, o impacto dessa ausência pode ser considerado desprezível, embora a empresa não tenha trazido nenhuma consideração a esse respeito.

Portanto, o pedido aqui apresentado não se restringe a lotes específicos, configura alteração pós registro que se manterá até que exista demanda para a fabricação de lotes dedicados para o Brasil.

Este é o relatório.

2. **Análise**

Ordinariamente, a fim de contribuir com a análise deste pedido, foram aportadas as manifestações da Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP), Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) e Gerência Geral de Medicamentos (GGMED).

A seguir, destaca-se os principais pontos das manifestações por meio da Nota Técnica 102 /2023/SEI/GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA (2666323), Nota Técnica 38 /2023/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (2737537) e Nota Técnica 6 /2024/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (2772681).

A GMESP informou que composição do produto está devidamente indicada na rotulagem proposta, assim como a empresa responsável, número do SAC e número do registro do medicamento. A informação sobre o responsável técnico, que está ausente na rotulagem proposta, é facultativa conforme Art. 7º da RDC nº 768/2022. Já a frase "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS" é obrigatória no rótulo da embalagem secundária conforme Art 5º da RDC nº 768/2022, mas, por se tratar de medicamento de uso exclusivo em estabelecimento de saúde, o impacto dessa ausência pode ser considerado desprezível, embora a empresa não tenha trazido nenhuma consideração a esse respeito.

Também, ressaltou que o pedido de priorização do registro do medicamento ocorreu em maio de 2022, quando o Ministério da Saúde (MS) já havia declarado o fim da Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional pela Covid-19. Segundo informações no portal do MS, foi considerada, entre outros aspectos, a melhora no cenário epidemiológico no país. Ou seja, mesmo na época em que o pedido de priorização foi realizado o número de internações devido à quadros graves da Covid-19 já estava reduzido. Além disso, o registro foi objeto de quatro notificações de exigência, tendo sido publicado apenas em março de 2023 e, em nenhum momento, a empresa manifestou necessidade de comercializar o medicamento em desacordo com as regras vigentes de rotulagem de

medicamentos. Em sua avaliação concluiu que não há risco sanitário envolvido no pleito da empresa, mas é necessário que sejam protocoladas petição de alteração dos cuidados de conservação e de alteração de rotulagem para que o uso dos dizeres propostos possa ser efetivado. Por fim, destacou que a excepcionalidade solicitada pela empresa não diz respeito apenas a um ou dois lotes do produto, mas sim a alterações pós-registro que serão permanentes, ou que se manterão até que exista demanda suficiente para fabricação de lotes dedicados ao Brasil.

Em sua conclusão, a GMESP avaliou que não há risco sanitário envolvido no pleito da empresa, mas será necessário que sejam protocoladas petição de alteração dos cuidados de conservação e de alteração de rotulagem para que o uso dos dizeres propostos possa ser efetivado.

Por sua vez, a CBRES informou que já havia orientado a empresa como resposta ao SAT 2023143469 em 13/06/2023. Assim, confirmou a possibilidade de adoção do rótulo bilíngue de acordo com o Art. 18 da RDC nº 71/2009 vigente na época, ainda que com cuidados de conservação divergentes entre as línguas. Contudo, a fim de evitar questionamentos por parte dos clientes, o fabricante entende que o mais apropriado seria o Brasil ter os mesmos cuidados de conservação adotados por todos os demais países.

A CBRES ressaltou que a prorrogação de comercialização até 30/11/2014 com os rótulos atualmente empregados e considerando a avaliação da GMESP, a CBRES não se opôs à solicitação, contudo, ressaltou que a autorização do uso de informação bilíngue deve ocorrer de forma que não prejudique a legibilidade e leiturabilidade das informações obrigatórias de rotulagem, sendo necessário que a empresa confira maior destaque às informações em português referentes ao registro brasileiro. Esse destaque poderá ocorrer por reposicionamento das informações, garantindo sua fácil localização e leitura ou outra estratégia a ser apresentada pela empresa. Recomendou, também, que para a devida análise e instrução processual a empresa protocole petição de alteração de rotulagem apresentando material de rotulagem que considerem os comentários aqui expostos e com as devidas justificativas, para que o uso dos dizeres propostos possa ser analisado e efetivado junto a CBRES.

A GGMed repisou, concordou com as manifestações expressas e destacadas da GMESP e CBRES e expressou não se opor à solicitação. Contudo, ponderou que as considerações da CBRES sejam seguidas.

Após toda exposição, esta relatoria destaca que o medicamento é de uso restrito aos hospitais e entende que do

ponto de vista sanitário é razoável e proporcional que a empresa possa estender o prazo para comercialização do medicamento MultiBic, bem como possa adotar o rótulo bilingue (português e espanhol) trazendo o cuidado de conservação estabelecido pelo fabricante (4°C a 30°C), que difere do cuidado de conservação aprovado no registro do medicamento.

3. **Voto**

Pelo exposto, manifesto-me FAVORÁVEL para que a empresa Fresenius Medical Care estenda o prazo para comercialização do medicamento MultiBic, bem como adote o rótulo bilingue (português e espanhol) trazendo o cuidado de conservação estabelecido pelo fabricante (4°C a 30°C) até 30/11/2024, considerando todas as recomendações da CBRES.

Solicito inclusão deste voto em Circuito Deliberativo para Decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/02/2024, às 12:35, 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 **2775408** e o código CRC **20529841**.

Referência: Processo nº 25351.932038/2023-99

SEI nº 2775408