



NOTA TÉCNICA Nº 151/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Risco de desabastecimento de mercado: Dipirona Monoidratada 500 mg/mL solução injetável; Neostigmina; Ocitocina,

1. Relatório

Trata-se de resposta ao DESPACHO Nº 545/2022/SEI/DIRE4/ANVISA, o qual solicita esclarecimentos a respeito do desabastecimento de Neostigmina.

2. Análise

A Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos - GIMED analisa a probabilidade de redução na oferta de medicamentos levando em conta a participação do produto no mercado em porcentagem e o número de empresas concorrentes existentes. Assim, em um cenário de indisponibilidade de um determinado medicamento, classifica-se a probabilidade de redução na oferta em um segmento do mercado como improvável, possível ou provável.

Para fazer a análise do mercado, a GIMED consulta os dados de comercialização de medicamentos com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica registrados no Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (SAMMED), o qual é mantido pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED/GADIP).

O Sistema SAMMED constitui-se base de dados que contempla informações farmacêuticas relativas ao registro sanitário do produto, bem como as informações econômicas relativas aos preços, quantidade vendida e faturamento do mercado nacional dos medicamentos alopáticos, objetos da regulação de mercado. As informações econômicas de quantidade vendida e faturamento dos medicamentos são recebidas pela SCMED/GADIP por meio dos Relatórios de Comercialização encaminhados semestralmente pelas próprias empresas produtoras de medicamentos ou detentoras de registro. Complementarmente, também podem ser utilizados dados **PMB - Pharmaceutical Market Brasil®**, que é um estudo contínuo, na forma de pesquisa, que proporciona um perfil estatístico comercial dos produtos farmacêuticos. É uma ferramenta para acompanhar a evolução do mercado farmacêutico brasileiro. De acordo com o fornecedor do produto com o qual a ANVISA mantém contrato, o estudo apresenta 98% de cobertura através da coleta de dados reais de Atacadistas e da projeção da venda de um painel com 100 farmácias espalhadas pelo país.

Cabe-se destacar que, para medicamentos classificados com possível risco de desabastecimento, devem ser considerados outros fatores, tais como, medicamentos de uso crônico, injetáveis e hospitalares, já que pode ocorrer a redução da oferta de medicamento caso o mercado demore para se ajustar ou que esse ajuste nem ocorra. Medicamentos com participação abaixo de 20%, já é considerado como IMPROVÁVEL o risco de desabastecimento.

Em consulta ao SAMMED foi identificada comercialização dos seguintes medicamentos contendo os princípios ativos, objetos desta Nota Técnica:

2.1 DIPIRONA MONOIDRATADA 500 MG/ML SOLUÇÃO INJETÁVEL

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Transferência de titularidade	Produto	Apresentação	Descrição	Concentração	Quantidade de embalagens primárias	Forma Farmacêutica	Classe Terapêutica	Notificou Descontinuação
06.628.333/0001-46	FARMACE INDÚSTRIA QUÍMICO-FARMACÊUTICA CEARENSE LTDA	Ativa	1108500180048	Não	DIPIFARMA	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML	DIPIRONA	500 MG/ML	100	Solução injetável	N2B1 - ANALGÉSICOS NÃO NARCÓTICOS E ANTIPIRÉTICOS SOB PRESCRIÇÃO	Não
17.159.229/0001-76	LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A	Ativa	1037004700052	Não	DIPIRONA	500 MG/ML SOL INJ CT 120 AMP VD AMB X 2 ML	dipirona monoidratada	500 MG/ML	120	Solução injetável	N2B1 - ANALGÉSICOS NÃO NARCÓTICOS E ANTIPIRÉTICOS SOB PRESCRIÇÃO	Sim, em 10-02-22 (temporária)
04.099.395/0001-82	SANTISA LABORATÓRIO FARMACÊUTICO S/A	Ativa	1018600120021	Não	SANTIDOR	500 MG/ML SOL INJ CX 100 AMP VD AMB X 2 ML	DIPIRONA	500 MG/ML	100	Solução injetável	N2B1 - ANALGÉSICOS NÃO NARCÓTICOS E ANTIPIRÉTICOS SOB PRESCRIÇÃO	Não

O medicamento dipirona solução injetável está enquadrado na classe terapêutica N2B1 - ANALGÉSICOS NÃO NARCÓTICOS E ANTIPIRÉTICOS SOB PRESCRIÇÃO, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento. Destaca-se que a DIPIRONA INJETÁVEL está listada 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).

De acordo com documentados apresentados pelo laboratório Teuto, a empresa protocolou documento para a SECRETARIA EXECUTIVA DA CÂMARA DE REGULAÇÃO DE MEDICAMENTOS - SCMED, o qual se trata da segunda solicitação com apresentação de fatos e fundamentos que justificam uma revisão do tema de forma a garantir a manutenção da fabricação dos medicamentos e evitar o desabastecimento. Nos documentos apresentados, a empresa apresenta argumentos relacionados com a defasagem do preço do medicamento e considerando as recentes discussões sobre a necessidade de manutenção do abastecimento do mercado nacional com o referido medicamento, considerando o trabalho e o esforço mútuo da Agência e das empresas para ampliar a oferta destes produtos registrados pela ANVISA, solicitaram a avaliação da Anvisa e atendimento ao solicitado pela empresa, mesmo que em conjunto com o gabinete da presidência desta Agência, que é o responsável pela Secretaria da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos – SCMED.

De acordo com a SCMED, ao examinar o conteúdo da petição, foi identificado que se trata de pedido de ajuste extraordinário de preço do medicamento. Considerando a regra de competência prevista no inciso X do Art. 10 do Anexo da Resolução CMED nº 03, de 29 de julho de 2003 (Regimento Interno), pela qual compete originariamente ao Comitê Técnico-Executivo da CMED pronunciar-se sobre os pedidos de reajustes extraordinários de preços, e portanto a petição n. 0482580/22-4 (processo CMED n. 25351.153745/2005-34) foi incluída na pauta de processos distribuídos por sorteio por ocasião da [2ª Reunião Ordinária do CTE/CMED](#), realizada no dia 24 de fevereiro de 2022, tendo sido distribuído para a relatoria do Ministério da Economia.

2.2 NEOSTIGMINA

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Produto	Apresentação	Descrição	Quantidade de embalagens primárias	Tipo de embalagem primária	Classe Terapêutica	Notificou descontinuação
58.430.828/0001-60	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	Ativa	1163701340029	metilsulfato de neostigmina	0,5 MG/ML SOL INJ CX 3 AMP VD TRANS X 1 ML	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA	3	AMPOLA	N7X - TODOS OS OUTROS PRODUTOS PARA O SISTEMA NERVOSO CENTRAL	Não
60.665.981/0001-18	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A	Ativa	1049714060044	NORMASTIG	0,5 MG/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML	METILSULFATO DE NEOSTIGMINA	50	AMPOLA	N7X - TODOS OS OUTROS PRODUTOS PARA O SISTEMA NERVOSO CENTRAL	Não

O medicamento Neostigmina está enquadrado na classe terapêutica N7X - TODOS OS OUTROS PRODUTOS PARA O SISTEMA NERVOSO CENTRAL, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento. Destaca-se que a NEOSTIGMINA não está listada 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).

Até o momento não foi identificada notificação de descontinuação de fabricação para o medicamento Normastig do laboratório União Química e para o medicamento Metilsulfato de Neostigmina do laboratório BLAU FARMACÊUTICA S.A. Pelo fato da Anvisa ter recebido questionamentos referentes ao abastecimento do medicamento Normastig, e por não ter sido identificada notificação de descontinuação de fabricação, o laboratório União Química foi questionado para encaminhar informações referentes à ausência de notificação de descontinuação de fabricação do medicamento em atendimento à RDC 18/2014; o total fabricado e comercializado nos últimos 6 meses e o mapa de distribuição.

Em resposta, a empresa esclareceu que o medicamento Normastig (metilsulfato de neostigmina) 0,5 mg/ml solução injetável está sendo fabricado e comercializado normalmente pela empresa no mercado brasileiro. Com relação à ausência de notificação de descontinuação de fabricação, informou que, considerando que a empresa fabricou o medicamento nos últimos 6 meses e considerando que houve a sua comercialização, a empresa entende que cumpre com o estabelecido nas normas vigentes. Ressaltaram que devido ao aumento da demanda do medicamento nos últimos meses, a União Química Farmacêutica Nacional S/A adotou uma estratégia comercial diferenciada, ou seja, priorizou-se a venda direta para hospitais e clínicas médicas em detrimento de vendas para distribuidores, que só foram efetivadas mediante apresentação do empenho resultante de processo licitatório. Desta forma, o laboratório conseguiria contribuir para que o medicamento esteja de fato disponível para o cliente final da cadeia de fornecimento. Adicionalmente, após avaliação da disponibilidade de alternativas terapêuticas para os pacientes e eventuais medicamentos substitutos existentes no mercado nacional e/ou internacional aprovados para comercialização, caso houvesse um possível desabastecimento do referido medicamento, o qual não ocorreu, atualmente no mercado brasileiro, está disponível o medicamento medicamento genérico metilsulfato de neostigmina da empresa BLAU FARMACÊUTICA S.A.

De acordo com a documentação apresentada, a empresa não interrompeu a fabricação e comercialização do medicamento e apresentou o total comercializado no último semestre, a previsão de fabricação nos próximos seis meses e o mapa de distribuição. Ressalta-se que flutuações de quantitativos fabricados mensalmente podem ocorrer na logística de fabricação de medicamentos na indústria farmacêutica.

Diante do exposto, pode-se verificar que a Anvisa vem acompanhando a situação atual de fornecimento do medicamento Metilsulfato de Neostigmina.

Pelos dados apresentados pela empresa relativos à comercialização, previsão de fabricação e mapas de distribuição, não há indícios de que o mercado encontra-se desabastecido deste medicamento, e a previsão de fabricação não indica que haverá desabastecimento nos próximos meses. Conforme justificado pela empresa, houve um aumento da demanda do medicamento nos últimos meses, o que pode ter ocasionado faltas pontuais do produto, no entanto, a fabricação já está normalizada.

2.3 OCITOCINA

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Transferência de titularidade	Produto	Apresentação	Descrição	Concentração	Quantidade de embalagens primárias	Forma Farmacêutica	Classe Terapêutica	Notificou descontinuação
58.430.828/0001-60	BLAU FARMACÊUTICA S.A.	Ativa	1163700720030	Não	OCITOCINA	5 UI/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP)	OCITOCINA	5 UI/ML	50	Solução injetável	G2A - INDUTORES DO PARTO INCLUINDO OXITOCINAS	Não
60.665.981/0001-18	UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA	Ativa	1049701490043	Não	OXITON	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP	OCITOCINA	5 UI/ML	50	Solução injetável	G2A - INDUTORES	Não

	NACIONAL S/A					VD TRANS X 1 ML					DO PARTO INCLUINDO OXITOCINAS	
11.643.096/0001-22	MYLAN LABORATORIOS LTDA	Ativa	1883000430012	Sim	SYNTOCINON	5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML	OCITOCINA	5 UI/ML	50	Solução injetável	G2A - INDUTORES DO PARTO INCLUINDO OXITOCINAS	Sim, em 16-02-22 (definitiva)

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Transferência de titularidade	Produto	Apresentação	Descrição	Concentração	Quantidade de embalagens primárias	Forma Farmacêutica	Classe Terapêutica	Notificou descontinuação
11.643.096/0001-22	MYLAN LABORATORIOS LTDA	Ativa	1883000430020	Sim	SYNTOCINON	40 UI/ML SOL NAS CT FR VD AMB SPR X 5 ML	OCITOCINA	40 UI/ML	1	Solução nasal	G2A - INDUTORES DO PARTO INCLUINDO OXITOCINAS	Não

No caso da ocitocina, verifica-se que três empresas comercializaram medicamentos contendo o referido princípio ativo, até o primeiro semestre do ano de 2021, na forma farmacêutica injetável e somente uma empresa na forma farmacêutica solução nasal, sendo que a empresa MYLAN LABORATORIOS LTDA, comunicou a descontinuação definitiva de fabricação em 16-02-2022.

A Anvisa recebeu algumas demandas da com relação ao desabastecimento de medicamentos à base de ocitocina. Diante do exposto, os três laboratórios fabricantes dos medicamentos à base do referido princípio ativo foram questionados com relação aos seguintes tópicos:

1. Total de FA fabricados e comercializados no último semestre (mensal) e o estoque remanescente.
2. Se existe compromisso de venda para o setor público e em caso afirmativo, informar o total a ser fornecido.
3. Previsão de importação/fabricação para o ano de 2022.
4. Se existe alguma pendência regulatória (LI, CBPF, petição pós-registro) para o medicamento.

Segue o consolidado das respostas encaminhadas pelos laboratórios fabricantes:

2.3.1 BLAU FARMACÊUTICA - OCITOCINA - 5 UI/ML SOL INJ CX 50 AMP VD INC X 1 ML (EMB HOSP)

A empresa informou que não há pendências regulatórias, assim como petições pós-registro e licenças de importação em andamento e não há compromisso de venda para o setor público. Adicionalmente, informaram que possuem insumos em estoque (24,4 g) suficiente para fabricação do medicamento até junho/2022 e há previsão de importação de 30 g de princípio ativo para o segundo semestre de 2022.

2.3.2 UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A - OXITON - 5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML

A empresa esclareceu que o medicamento Oxiton (ocitocina) 5 UI/mL solução injetável está sendo fabricado e comercializado normalmente pela empresa no mercado brasileiro. Informaram que não há pendências regulatórias, assim como petições pós-registro e licenças de importação em andamento. Com relação à compras públicas, encaminharam o documento com relação dos compromissos de venda e ressaltaram que possuem capacidade para atendimento das vendas após recebimento do empenho.

2.3.3 MYLAN LABORATORIOS LTDA - SYNTOCINON - 5 UI/ML SOL INJ CT 50 AMP VD TRANS X 1 ML

A empresa esclareceu que realizou em 20/05/2021 a descontinuação temporária da fabricação e importação do medicamento Syntocinon solução nasal e em 09/02/2021, efetuou a notificação de descontinuação temporária do medicamento Syntocinon solução injetável, devido ao encerramento das atividades dos locais de fabricação aprovados e necessidade de desenvolvimento de um novo fabricante. Após avaliação dos impactos sobre a descontinuação dos produtos para os pacientes, a empresa identificou que existem dois produtos registrados e comercializados para o produto sob a forma farmacêutica solução injetável, e portanto, o cancelamento do medicamento Mylan não traria interrupção do tratamento de pacientes. Assim sendo, procedeu em 16/02/2022 o protocolo da descontinuação definitiva da fabricação sob expediente nº 0561758/22-8.

Esclareceram que a empresa, por um equívoco submeteu a petição de cancelamento de registro do medicamento Syntocinon injetável em 09/02/2022, anteriormente ao pedido de descontinuação definitiva. Tão logo percebeu o equívoco, solicitou a desistência do pedido de cancelamento e aplicou a solicitação de descontinuação definitiva de fabricação, supracitada. Assim que a quantidade remanescente do produto esteja esgotada e expirada, a empresa submeterá novamente, o pedido de cancelamento do registro desta forma farmacêutica.

Em relação ao Syntocinon solução nasal, por ser único de mercado, a empresa optou pela manutenção de seu registro e está com as ações em curso para alteração do local de fabrico do medicamento.

Com relação à forma farmacêutica solução nasal, a empresa notificou a descontinuação temporária de fabricação para o medicamento em 20/05/2021. De acordo com a notificação, a notificação se deu ao fato da necessidade de alteração de local/ fabricante de IFA. A empresa já vem tomando as providências necessárias, tais como: documentações e estudos requeridos para submissão da petição referida. Uma vez que o produto Syntocinon Nasal é o único medicamento disponível no mercado para a indicação terapêutica em questão (ou seja, "Estimulação da secreção de leite em mulheres com dificuldades para amamentar ou extrair o leite & Prevenção e tratamento do ingurgitamento lácteo das mamas e prevenção da mastite") e, ainda, consta na lista de Medicamento de Referência da Anvisa, em momento oportuno a empresa solicitará a priorização de análise da petição pós-registro de acordo com inciso VI do Art. 4º da RDC 204/ 2017. Por ser único de mercado, a empresa optou pela manutenção de seu registro e está com as ações em curso para alteração do local de fabrico do medicamento e irá agendar uma reunião de pré-submissão com a GQMED sobre a possibilidade de aplicação da alteração de local de fabrico do medicamento e do IFA com documentações e estudo em curso, para viabilizar redução do período de desabastecimento do medicamento.

Ressaltaram que atualmente não existem pendências regulatórias, mas a empresa irá agendar uma reunião de pré-submissão com a GQMED sobre a possibilidade de aplicação da alteração de local de fabrico do medicamento e do IFA com documentações e estudo em

curso, para viabilizar redução do período de desabastecimento do medicamento.

3. Conclusão

3.1 Dipirona injetável: A solicitação de reajuste extraordinário de preço foi encaminhado para o Ministério da Economia.

3.2 Neostigmina: Pelos dados apresentados pela empresa relativos à comercialização, previsão de fabricação e mapas de distribuição, não há indícios de que o mercado encontra-se desabastecido deste medicamento, e a previsão de fabricação não indica que haverá desabastecimento nos próximos meses. Conforme justificado pela empresa, houve um aumento da demanda do medicamento nos últimos meses, o que pode ter ocasionado faltas pontuais do produto, no entanto, a fabricação já está normalizada.

3.3 Ocitocina: a empresa MYLAN LABORATORIOS LTDA., notificou a descontinuação definitiva em 16-02-2022 para o medicamento na forma injetável. Apesar do medicamento da Mylan à base de ocitocina ter notificado a descontinuação definitiva de seu produto na forma injetável, considera-se que o mercado não se encontra em situação de desabastecimento desses produtos na forma farmacêutica injetável, já que participação no mercado de seu produto é pequena e os outros dois fabricantes informaram ter estoque do produto/princípio ativo e previsão para fabricação no segundo semestre de 2022. Adicionalmente, os laboratórios União Química e Blau Farmacêutica ressaltaram que não existem pendências regulatórias e a fabricação de seus produtos está normal. Com relação à forma farmacêutica solução nasal, por ser único no mercado, considera-se como Alto o risco de desabastecimento nesta forma farmacêutica, no entanto, a empresa Mylan informou que irá agendar reunião com a GQMED e solicitar a priorização de análise por ser medicamento de referência único no mercado.



Documento assinado eletronicamente por **Liana Tiek Evangelista Kusano, Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos**, em 06/04/2022, às 14:16, 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.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Carolina Moreira Marino Araujo, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**, em 06/04/2022, às 19:08, 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 **1839593** e o código CRC **4DCE406D**.