



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

Solicitação de Autorização para Uso Emergencial

Molnupiravir

Processo: 25351.932890/2021-02



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação da Documentação

- Avaliação do item **X conforme o Guia nº 49/2021:**
 - a) **Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP)** da empresa a ser certificada conforme GUIA nº 7, versão 2, de 19 de julho de 2017. Serão aceitos sem necessidade de tradução juramentada, AMP emitidos nos idiomas inglês, espanhol ou português.
 - b) **Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme - PIC/s) ou Certificado de Boas Práticas de Fabricação** emitido pela Anvisa para os devidos fins, incluindo a linha de fabricação do medicamento;
 - c) **Validação de processo do(s) medicamento(s)** ou protocolo caso a abordagem seja concorrente, ou medidas adotadas para o controle da uniformidade dos lotes industriais e a **análise de risco** feita pela empresa fabricante **para inserção deste(s) produto(s) na(s) linha(s) de produção**, incluindo os **impactos frente à validação dos procedimentos de limpeza previamente estabelecidos**.
 - d) **Certificado de Boas Práticas de Fabricação**, válido, emitido pela **autoridade sanitária do país** onde está instalado o estabelecimento produtor. Serão aceitos sem necessidade de tradução juramentada certificados emitidos nos idiomas inglês, espanhol ou português .



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Fabricação do molnupiravir:

Fabricante	Site	Etapa do produto / Linha certificada Anvisa	RE/Estimativa de validade/expediente
MSD International GmbH (FDA: FEI Nº 2650155)	(Puerto Rico Branch) LLC (Las Piedras): ZIP: 00771 CÓDIGO ÚNICO: A.0566	Etapa de fabricação do molnupiravir: fabricação (cápsula) e testes analíticos Linha certificada: Sólidos não estéreis (Granel): Cápsulas; Comprimidos; Comprimidos Revestidos	Resolução nº1728/ANVISA de 03/05/2021 Estimativa de validade: 05/2023 Expediente nº 3774688/20-6 Obs: certificado contempla a FF do produto – cápsulas
Patheon Pharmaceuticals Inc. (FDA: FEI 1510437)	(Cincinnati, EUA): ZIP: 45237 CÓDIGO ÚNICO: A.000480	Etapa do molnupiravir: fabricação e testes analíticos Linha certificada: Sólidos não estéreis (Granel): Cápsulas; Comprimidos Revestidos	Resolução nº233/ANVISA de 31/01/2022 Estimativa de validade: 01/2024 Expediente nº 3058560/21-4 (solicitante: ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA) Obs: certificado contempla a FF do produto – cápsulas
Patheon Inc. (FDA: FEI Nº 3003516812)	(Whitby, Ontario, Canadá): CÓDIGO ÚNICO: A.000475	Etapa do molnupiravir: fabricação (cápsula) e testes analíticos e embalagem Linha certificada: Sólidos não estéreis (Granel): Comprimidos e Comprimidos Revestidos.	Resolução nº4355/ANVISA de 22/11/2021 Estimativa de validade:11/2023 Expediente nº 1408521/21-1 (***) NÃO contempla a FF do produto – cápsulas, o Guia menciona que a certificação deve contemplar a mesma linha do medicamento, sem restringir à FF.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Fabricação do molnupiravir (embalagem primária e secundária):

Fabricante	Site	Etapa do produto / Linha certificada Anvisa	RE/Estimativa de validade/expediente
Merck Sharp & Dohme Corp. (FDA: FEI Nº 1036761)	(Wilson, EUA): ZIP: 27893 CÓDIGO ÚNICO: A.0402	Etapa do molnupiravir: Embalagem Linha certificada: Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Granulados	Resolução nº2212/ANVISA de 07/06/2021 Expediente nº 4385460/20-5 Estimativa de validade: 06/2023
Sharp Corporation (FDA: FEI Nº 3004161147)	(Keebler Way, Allentown, Pensilvânia, EUA): CÓDIGO ÚNICO: A.0579	Etapa do molnupiravir: Embalagem Linha certificada: Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Comprimidos	Resolução nº961/ANVISA de 25/03/2022 Expediente nº 0455811/19-1 (solicitante: TEVA FARMACÊUTICA LTDA) Estimativa de validade: 03/2024 Expediente 2121859/19-5 (solicitante Mundipharma) (***)NÃO contempla a FF do produto – cápsulas, o Guia menciona que a certificação deve contemplar a mesma linha do medicamento, sem restringir à FF.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

MSD International GmbH (FDA: FEI Nº 2650155)

Item do Guia nº 49/2021	Documentação apresentada
X.a. Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP)	Foram apresentados os Arquivos Mestres de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP) das empresas conforme GUIA nº 7, versão 2, de 19 de julho de 2017
X.b. Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S ou CBPF Anvisa	As duas últimas inspeções do FDA realizadas para ZIP: 00771, tiveram término da inspeção em 21/02/2018 e 28/02/2020, respectivamente, para o escopo: “Drug Quality Assurance”, medicamentos, ambas com classificação VAI. CBPF Anvisa válido até 05/2023.
X.c. Processo produtivo e análise de risco feita pela empresa fabricante para inserção deste(s) produto(s) na(s) linha(s) de produção	Embora a validação de processo do medicamento não tenha sido realizada ainda, a empresa apresentou <u>medidas adotadas para o controle da uniformidade dos lotes industriais</u> , descritas nas seções 3.2.P.2.3, 3.2.P.3.1 e 3.2.P.5.1 do expediente nº 4665640/21-5 . Por ser uma situação prevista no Guia nº 49/2021 – versão 1 (medicamentos), entende-se que a empresa cumpriu o requisito regulatório.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Patheon Pharmaceuticals Inc. (FDA: FEI 1510437)

Item do Guia nº 49/2021	Documentação apresentada
X.a. Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP)	Foram apresentados os Arquivos Mestres de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP) das empresas conforme GUIA nº 7, versão 2, de 19 de julho de 2017
X.b. Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S ou CBPF Anvisa	As duas últimas inspeções do FDA realizadas para ZIP: 45237, escopo: “Drug Quality Assurance”, medicamentos com término da inspeção em 14/02/2018 (VAI) e 14/01/2020 (NAI) - escopo: “Drug Quality Assurance”, medicamentos . CBPF Anvisa válido até 01/2024
X.c. Processo produtivo e análise de risco feita pela empresa fabricante para inserção deste(s) produto(s) na(s) linha(s) de produção	Embora a validação de processo do medicamento não tenha sido realizada ainda, a empresa apresentou <u>medidas adotadas para o controle da uniformidade dos lotes industriais</u> , descritas nas seções 3.2.P.2.3, 3.2.P.3.1 e 3.2.P.5.1 do expediente nº 4665640/21-5 . Por ser uma situação prevista no Guia nº 49/2021 – versão 1 (medicamentos), entende-se que a empresa cumpriu o requisito regulatório.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Patheon Inc. (FDA: FEI Nº 3003516812)

Item do Guia nº 49/2021	Documentação apresentada
X.a. Arquivo Mestre de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP)	Foram apresentados os Arquivos Mestres de Planta (AMP) ou Site Master File (SMP) das empresas conforme GUIA nº 7, versão 2, de 19 de julho de 2017
X.b. Relatório de inspeção emitido por autoridade participante do PIC/S ou CBPF Anvisa	As duas últimas inspeções do FDA realizadas para o site Patheon Inc. - Whitby, Ontario, Canadá: escopo: “Drug Quality Assurance”, medicamentos, com término da inspeção em 09/12/2016 (NAI) e 14/09/2018 (VAI). CBPF Anvisa válido até 11/2023
X.c. Processo produtivo e análise de risco feita pela empresa fabricante para inserção deste(s) produto(s) na(s) linha(s) de produção	Embora a validação de processo do medicamento não tenha sido realizada ainda, a empresa apresentou <u>medidas adotadas para o controle da uniformidade dos lotes industriais</u> , descritas nas seções 3.2.P.2.3, 3.2.P.3.1 e 3.2.P.5.1 do expediente nº nº 4665640/21-5 . Por ser uma situação prevista no Guia nº 49/2021 – versão 1 (medicamentos), entende-se que a empresa cumpriu o requisito regulatório.
X.d. CBPF, válido, emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor	Apresentado também certificado de GMP emitido pela autoridade Health Canada para fabricação e testes analíticos de produtos não estéreis em 29/11/2019.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusão:

Em síntese, conclui-se que os requerimentos do item X do Guia nº 49/2021, afetos às BPF, foram minimamente cumpridos para as empresas **MSD International GmbH, Patheon Pharmaceuticals Inc., Patheon Inc. , Merck Sharp & Dohme Corp. , Sharp Corporation.**

Portanto, a **GGFIS** se posiciona favorável à **Autorização de Uso Emergencial do medicamento Molnupiravir no combate à pandemia de Covid-19.**