

VOTO Nº 44/2025/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.823843/2024-11

Expediente nº 0205425/25-9

Analisa a solicitação, em caráter excepcional, para a reembalagem do medicamento Sevoness (sevoflurano).

Requerente: Baxter Hospitalar Ltda. CNPJ nº 49.351.786/0002-61

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Relator: Rômison Rodrigues Mota

1. Relatório

Trata-se de avaliação da solicitação, em caráter excepcional, da empresa Baxter Hospitalar Ltda., inscrita no CNPJ nº 49.351.786/0002-61, para a reembalagem do medicamento importado Sevoness (sevoflurano) em território brasileiro, nas instalações do Centro de Distribuição da Baxter Brasil, situado em Cabreúva, São Paulo (SEI 2703291).

A empresa esclarece que o medicamento objeto deste pedido é o Sevoness, um anestésico geral inalatório utilizado em pacientes adultos e pediátricos, de uso hospitalar, cuja administração tem sido associada à indução anestésica com perda de consciência rápida e suave, e rápida recuperação após descontinuação da anestesia.

Assevera que o Sevoness é um medicamento essencial nos procedimentos clínicos e hospitalares porque, em apertada síntese, (i) induz a anestesia de forma rápida e suave; (ii) permite uma rápida recuperação da consciência após a descontinuação da anestesia (sendo um grande benefício em procedimentos que requerem alta hospitalar no mesmo dia); (iii) pode ser utilizado não só para indução, como também para a manutenção da anestesia; (iv) é utilizado em uma série de procedimentos cirúrgicos diferentes, em razão dos seus benefícios clínicos; e (v) possui um odor não irritante, além de ser menos propenso a causar irritabilidade respiratória.

Todas essas características demonstram a relevância do produto na prática clínica de hospitais cotidiana em todo o país, e demonstram, principalmente, a importância do seu uso no processo anestésico de crianças, além dos próprios adultos. Essa

é a razão pela qual a Baxter conta, hoje, com cerca de 290 clientes (hospitais, clínicas privados e públicos, incluindo distribuidores) em todo o país, que são regularmente abastecidos com Sevoness para a realização de inúmeros procedimentos cirúrgicos de diferentes naturezas. Essa quantidade de clientes representa cerca de 8% de todo o mercado nacional.

O Sevoness é fabricado pela planta Baxter Healthcare Corporation, localizada em Guayama, Porto Rico, posteriormente importado pela Baxter.

Atualmente, o Sevoness é comercializado em caixas de papelão (embalagem secundária), contendo 6 frascos de alumínio (embalagem primária) com 250mL de líquido inalatório. O medicamento está sujeito a controle especial (Portaria nº 344/1998) e, para a sua administração, é necessário o uso de equipamento vaporizador.

Em 14.10.2024, a Baxter recebeu um lote de Sevoness (Notas Fiscais nº 29044, 29045 e 29046) para comercialização no país. Uma das caixas foi aberta para a retirada de amostras para análise química e, neste momento, procedendo-se a uma inspeção visual acurada, a empresa verificou alguns pontuais insetos na bandeja superior do Produto.



Imagem 1



Imagem 2

Assim, a empresa imediatamente adotou todas as medidas necessárias para averiguar mais unidades do produto, como forma de garantir uma precisa e completa inspeção da carga importada. A Baxter então prosseguiu na inspeção de novas unidades: outras 24 caixas foram rigorosamente inspecionadas pela empresa, que observou a presença do mesmo inseto. Importante registrar que, dentre as 25 caixas abertas, em apenas 3 caixas foram identificados insetos vivos, de modo que todas as demais continham tão somente pontuais insetos já mortos.

Após a identificação dos insetos na embalagem secundária (caixas de papelão), a Baxter agiu prontamente e todo o lote foi imediatamente retido, segregado e armazenado em container lacrado, com monitoramento de temperatura por *data loggers* calibrados 24 horas/dia, afastando quaisquer riscos de contaminação do estoque atual.

Além disso, solicitou a um profissional técnico

entomólogo para que realizasse a avaliação biológica para identificar o inseto pontualmente encontrado na embalagem secundária, e avaliar se haveria algum risco para a saúde humana e meio ambiente. A partir da avaliação, foi elaborado um laudo técnico, que identificou o inseto como sendo da espécie *Liposcelis corrodens*, popularmente conhecido como piolhos-de-livro. Segundo o entomólogo, tal espécie não apresenta riscos à saúde humana ou ao meio ambiente, estando sua presença associada a locais úmidos, onde podem infestar materiais como livros e alimentos armazenados, causando danos econômicos. Entretanto, não transmite doenças.

Portanto, a despeito da presença pontual do inseto na embalagem secundária do produto, a empresa atesta e conclui, com segurança e rigor técnico, que o Sevoness importado mantém intactos e hígidos todos os seus atributos de qualidade, eficácia e segurança, considerando as razões resumidas a seguir:

- Trata-se de um inseto extremamente comum, sem qualquer risco à saúde humana ou ao ambiente, facilmente encontrados em materiais de papel (livros; caixas; etc.);

- Os pontuais insetos estavam presentes apenas na embalagem secundária do produto, praticamente todos já mortos;

- É impossível que o inseto pudesse adentrar o medicamento em si, considerando que a embalagem primária é hermeticamente fechada e não possui meios de contato com o meio externo, sobretudo em razão da natureza volátil do produto. O design do sistema de fechamento da embalagem impede a entrada de material estranho do meio exterior, (embalagem secundária ou ambiente de armazenamento). Há um selo plástico inviolável que adiciona uma camada extra e complementar de proteção entre o sistema de fechamento e o frasco de cada produto. A umidade relativa maior que 60% e o alto teor de umidade em materiais de embalagem de papelão (maior que 13%) são fatores conhecidos precisos associados à atividade destes insetos, e os frascos são feitos de alumínio com um revestimento interno que também impede a interação com o ambiente. Em resumo, os frascos de alumínio não sofreram nenhuma infestação desta natureza.

- A embalagem primária, além de hermeticamente fechada, é constituída de alumínio (corpo) e plástico (tampa e lacre), e, por isso, não atrai o inseto, considerando que referidos materiais não fazem parte de sua alimentação. O rótulo é à base de papel envernizado, contém adesivo, papel branqueado e verniz com um plástico no exterior.

Portanto, a empresa considera que o medicamento não foi contaminado e o inseto não representa qualquer risco para a saúde humana ou ao meio ambiente.

Além disso, a empresa julga ser importante registrar que a inspeção visual realizada na carga, desembalando os produtos para inspeção, sequer é exigida em norma: toda essa

questão se originou apenas porque a empresa adota procedimentos ainda mais rigorosos do que aqueles previstos na legislação aplicável, como medida de extrema proatividade, rigor e diligência da empresa, garantindo sempre um máximo cuidado com os produtos que comercializa.

Essa, portanto, é mais uma razão que demonstra a absoluta transparência da empresa, seu rigor na qualidade dos seus produtos, bem como o total respeito e acatamento aos critérios sanitários – o que leva a empresa a trazer todas essas informações, bem como propor solução pontual que permita à empresa manter abastecidas as instituições de saúde que utilizam do produto nos seus procedimentos cirúrgicos.

Atualmente, a Baxter detém aproximadamente 23.000 unidades segregadas, mas absolutamente aptas para comercialização mediante a execução da reembalagem. Esta quantidade é equivalente a cerca de 3 meses de abastecimento das instituições de saúde, considerando que há uma previsão de vendas de aproximadamente 8.500 unidades por mês. Logo, a ação corretiva proposta é fundamental para manter o estoque abastecido, garantindo o regular fluxo de reposição dos produtos nas clínicas e hospitais que deles fazem uso.

Além disso, assevera que alguns desses hospitais (inclusive hospitais públicos) receberam vaporizadores (por comodato) que cumprem adequadamente sua função somente se utilizado o Sevoness comercializado pela Baxter. Estes vaporizadores, que podem ser das marcas Drager, GE e Baumer, são calibrados utilizando o produto Sevoness, e, por este motivo, não se recomenda a utilização de produtos que não sejam da Baxter.

Portanto, sem a chance de implementar a ação corretiva aqui proposta, não se poderia afastar o risco de que esses hospitais fiquem impedidos de realizar procedimentos cirúrgicos, em adultos e crianças, pois os vaporizadores que utilizam só funcionam adequadamente quando exclusivamente utilizado o Sevoness. Nesse sentido, aduz a empresa que a utilização de qualquer outro medicamento semelhante afetaria o regular funcionamento do vaporizador.

Caso haja impacto no regular abastecimento das instituições de saúde, haverá prejuízos de diferentes naturezas, considerando que (i) as clínicas e hospitais sofreriam com o potencial desabastecimento no estoque dos anestésicos; (ii) os pacientes – adultos e crianças – sofreriam atrasos na realização de procedimentos cirúrgicos já programados; (iii) tal situação poderia implicar sérios agravos à manutenção e preservação da saúde desses pacientes; e (iv) haveria um desnecessário prejuízo de toda a cadeia, inclusive prejuízos econômicos de grande impacto, considerando o alto custo agregado de Sevoness.

Assim, a Baxter solicita a autorização para reembalar o produto para substituir apenas a embalagem secundária e sua respectiva instrução de uso. Para tanto, utilizará materiais originais importados da planta de manufatura exclusivamente

para essa finalidade e, após a reembalagem, inspecionará visualmente os produtos e encaminhará amostras para laudo técnico analítico para a realização da liberação final do produto pela Garantia da Qualidade.

Para tanto, informa que essa atividade pontual será desempenhada com o maior rigor e critério técnico, conforme descrito a seguir:

- Considerando que a carga ainda pode apresentar algum inseto vivo, para preservação do estoque atual, a atividade será realizada em local sem comunicação direta com o armazém: será preparada uma sala externa ao armazém, ainda dentro do mesmo condomínio;

- A reembalagem será realizada com equipe e logística capazes de garantir a higidez e inocuidade do produto, bem como a preservação dos atributos de qualidade, eficácia e segurança, de acordo com procedimento já existente para tal atividade;

- A operação contará com (i) registradores de temperatura calibrados; (ii) controle de acesso; (iii) limpeza realizada por equipe homologada; (iv) acompanhamento da Rentokil (empresa de desinsetização e desratização) para controle da disseminação do inseto;

- Toda a operação será registrada em protocolo específico, elaborado pela planta de manufatura do produto, sendo capaz de garantir a qualidade, inocuidade e higidez do produto para posterior comercialização local;

- Todos os procedimentos necessários para a substituição da embalagem secundária e da instrução de uso serão realizados por profissionais altamente técnicos e especializados, devidamente treinados e capacitados, como forma de garantir o êxito em todo o processo, até a liberação final dos produtos após a necessária liberação do laudo analítico (controle e qualidade feitos pelo importados); e

- Não só o controle de todo o processo de reembalagem será garantido, mas também a rastreabilidade destes produtos após a comercialização.

Portanto, a excepcionalidade acima requerida permitirá à Baxter substituir a embalagem secundária dos produtos, e a instrução de uso, garantindo a absoluta erradicação do inseto - e por consequência, permitir a comercialização local e segura do medicamento, mantendo as instituições de saúde regularmente abastecidas.

Afirma que a Baxter possui licenças e autorizações de funcionamento para fabricação, importação e distribuição de medicamentos e produtos para saúde, incluindo medicamentos e insumos farmacêuticos sujeitos a controle especial (Portaria nº 344/1998), conforme informações a seguir:

1. Matriz (CNPJ nº 49.351.786/0002-61) – localizada em São Paulo, SP com atividade principal de fabricação

- Autorização de Funcionamento (AFE) de medicamentos e insumos farmacêuticos nº 1.00683-9
Atividades: armazenar, distribuir, embalar, expedir, exportar, fabricar, importar, produzir, reembalar e transportar.
- Autorização Especial (AE) nº 1.23574-6
Atividades: armazenar, distribuir, expedir e importar
- Licença Sanitária CMVS nº 355030801-212-000006-1-2
CNAE nº 2121-1/01 Fabricação de medicamentos alopáticos para uso humano.
Atividades: armazenar em depósito fechado, exportar e fabricar medicamentos; armazenar em depósito fechado e importar para uso próprio os insumos farmacêuticos; e **armazenar em depósito fechado os medicamentos sujeitos a controle especial.**

2. Filial (CNPJ nº 49.351.786/0011-52) – localizada em Cabreúva, SP com atividade principal de armazenagem e distribuição

- Autorização Especial (AE) nº 1.26788-5
Atividades: armazenar, distribuir, expedir, exportar e importar
- Licença Sanitária CEVS nº 350840501-464-000021-1-9
CNAE nº 4644-3/01 comércio atacadista de medicamentos e drogas de uso humano.
Atividades: armazenar em área própria, distribuir, exportar, importar e transporte próprio dos medicamentos, insumos farmacêuticos e medicamentos sujeito a controle especial.
- Licença Sanitária CEVS nº 350840501-212-000002-1-3
CNAE nº 2121-1/01 Fabricação de medicamentos alopáticos para uso humano.
Atividades: embalar, exportar, fabricar e importar para uso próprio os medicamentos e medicamentos sujeito a controle especial.

Assim, a empresa considera que detém autorizações e licenças para atuar com produtos ainda mais críticos do que o Sevoness. Portanto, todas essas informações demonstrariam que está plenamente regular perante a Anvisa, bem como detém todo o conhecimento técnico e científico para a realização das atividades fabris relacionadas aos produtos que disponibiliza ao mercado, que são muito superiores do que aquele que é objeto do pedido de excepcionalidade apresentado.

Por todo o exposto, a Baxter requer que seja concedida autorização excepcional para reembalar as 23.000 unidades de Sevoness para a mera substituição da embalagem secundária e sua respectiva instrução de uso, a partir de materiais originais importados da planta de manufatura.

É o relatório.

2. Análise

A fim de subsidiar a análise do pleito, as áreas técnicas afetas ao tema se manifestaram por meio de Notas Técnicas.

A Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (Gimed) emitiu a Nota

Técnica nº 388/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3275725), na qual concluiu que é improvável que haja desabastecimento de mercado com baixo risco de impacto para a saúde pública, pela indisponibilidade do medicamento Sevoness da empresa Baxter Hospitalar Ltda.

A Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) se manifestou por meio da Nota Técnica nº 31/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 3280288), na qual informou que, mesmo sendo o design do sistema de fechamento da embalagem uma barreira para a entrada de material estranho do meio exterior, não foi apresentado no pedido de excepcionalidade quaisquer provas que pudessem atestar satisfatoriamente a manutenção da qualidade do produto, como ensaios de controle de qualidade conforme condição aprovada, testes de não violação da embalagem primária (além do visual) e registros de manutenção das condições de armazenamento do produto durante toda a cadeia de transporte. Ressaltou, ainda, que a empresa teria se comprometido a executar os ensaios de liberação do lote apenas após a concessão da excepcionalidade em tela.

Destacou, adicionalmente, que não foi apresentado o processo investigativo das causas que motivaram a presença dos insetos na embalagem secundária, o que impediria o afastamento de hipóteses de comprometimento da qualidade do produto. **Considerando as informações apresentadas pela empresa, a GQMED concluiu que não foi possível atestar, satisfatoriamente, que a qualidade do medicamento Sevoness foi mantida durante toda a cadeia produtiva.**

Por sua vez, a Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos (Coime) elaborou a Nota Técnica nº 253/2024/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3291634). Nela, a área tece considerações regulatórias e de cumprimento de Boas Práticas de Fabricação (BPF) acerca do pleito, concluindo que **seria possível deferir a solicitação da Baxter, desde que atendidas algumas condições**, como a apresentação de informações relacionadas a validação de processo, testes adicionais de controle de qualidade, um relatório final documentando o processo de reembalagem e os resultados dos testes realizados e a demonstração da garantia da rastreabilidade dos lotes reembalados para identificar eventuais problemas futuros e assegurar que os medicamentos sejam liberados somente após a aprovação da Garantia da Qualidade.

Assim, a Quarta Diretoria da Anvisa (Dire4) enviou à requerente o Ofício Nº 402/2024/SEI/DIRE4/ANVISA (SEI 3298981), encaminhando as Notas Técnicas da Coime e GQMED, para que a Baxter pudesse apresentar as informações e documentos que julgasse necessários para sanar as dúvidas apontadas pelas citadas áreas técnicas.

Em resposta, a Baxter apresentou o Ofício SEI 3339639 com os esclarecimentos pertinentes, que foram

avaliados pelas áreas técnicas nos termos da Nota Técnica nº 44/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 3357603) e Nota Técnica nº 8/2025/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3393269).

A GQMED avaliou os documentos apresentados e informou que os **lotes impactados, cujos certificados foram encaminhados, apresentaram resultados dentro dos critérios de aceitação para os testes de controle de qualidade realizados.**

Adicionalmente, salientou que o documento "*Risk Evaluation for Foreign Particulate in Secondary Packaging*" trouxe o processo investigativo das possíveis causas que motivaram a presença dos insetos na embalagem secundária, que não estavam relacionadas às etapas do processo produtivo até a concepção do produto em sua embalagem primária. Além disso, delineou as características da embalagem primária que impedem sua violação, bem como a avaliação do impacto potencial de materiais particulados estranhos para o produto e segurança do paciente.

Desse modo, considerando as novas informações apresentadas pela empresa, **a GQMED não vislumbrou neste momento um incremento de risco para a concessão da excepcionalidade requerida.**

Por sua vez, a Coime, após análise da documentação, não fez qualquer novo apontamento sobre a validação de processo, testes adicionais de controle de qualidade e rastreabilidade. Informou que a investigação das causas e a proposição de ações corretivas e preventivas a serem adotadas serão realizadas pela Baxter Guayama, e não foram apresentadas no documento. Assim, **concluiu que a atividade de embalagem ou reembalagem de medicamentos se configura como uma atividade de fabricação, e por isso deve ser realizada em estabelecimentos que cumprem com as boas práticas para fabricação de medicamentos, não sendo adequado que uma atividade fabril seja realizada em armazenadoras e distribuidoras de medicamentos.** Pontuou que ainda há dúvidas quanto à estrutura física do espaço, condições ambientais, e maquinário para a realização da atividade. Além disso, asseverou que não foi possível identificar a mencionada "licença sanitária para reembalagem" mencionada pela empresa. Por fim, **concluiu que a atividade poderia ser realizada por uma das plantas da Baxter certificadas para tal atividade fabril.**

Portanto, considerando os apontamentos e conclusões das áreas técnicas da Anvisa, entendo que a condição para que a presente solicitação em caráter excepcional seja aprovada é de que a atividade de reembalagem das 23.000 unidades do medicamento Sevoness seja realizada em uma das plantas fabris da empresa certificada para tal atividade.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à autorização, em caráter excepcional, solicitada pela empresa Baxter Hospitalar Ltda., CNPJ nº 49.351.786/0002-61, para a reembalagem de 23.000 unidades do medicamento Sevoness, que **fica condicionada à realização em uma das plantas fabris da empresa certificada para tal atividade.**

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 **Rômison Rodrigues Mota, Diretor**, em 09/04/2025, às 11:31, 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 **3433982** e o código CRC **6469D546**.

Referência: Processo nº
25351.823843/2024-11

SEI nº 3433982