

**VOTO Nº 35/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.902274/2021-19

Expediente nº 0712213/21-0

Analisa a solicitação de autorização para importação de medicamento, em caráter excepcional - Esmeron® (brometo de rocurônio).

Área responsável: GGMED/GGPAF

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de pleito da empresa Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. para importação, em caráter excepcional, de 17.042 caixas com 10 frascos cada, totalizando 170.420 doses do medicamento Esmeron® (brometo de rocurônio) fabricado para a Austrália e que está disponível para ser destinado ao mercado brasileiro.

A empresa Schering-Plough informa que tem continuamente avaliado a demanda global e alocado o produto nos mercados impactados, sempre que possível, como medida para mitigar o desabastecimento do produto. Assim, foi identificada a possibilidade de alocar para o mercado brasileiro cerca de 170.420 doses do produto, lote U001797 que estava destinado para a Austrália.

A empresa considera que o medicamento destinado ao mercado australiano é "altamente similar" ao registrado no Brasil. Uma das principais diferenças é que a Austrália possui dois sites de fornecimento do produto (NV Organon e Siegfried Hameln), enquanto que o Brasil possui apenas um país fornecedor do produto (Siegfried Hameln). Entretanto, o site de NV Organon é um local de fabricação registrado no Brasil para outros produtos e possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela ANVISA válido.

A empresa também esclarece que o produto da Austrália possui material de embalagem (cartucho, rótulo e bula) em inglês. No entanto, por tratar-se de produto de Uso Restrito a Hospitais e considerando que a bula atualizada do produto está disponível no Bulário Eletrônico da ANVISA e no site institucional da empresa, a empresa entende que não haverá prejuízo de informação, uma vez que o acesso aos dizeres de bula é amplamente conhecido pelos profissionais de saúde e de fácil acesso. A empresa relata que também fará um comunicado à classe médica, distribuidores e hospitais referente a disponibilização da bula atualizada nas plataformas mencionadas.

A empresa informa que apesar de todas as medidas adotadas para ampliar a disponibilização do produto regularmente fabricado para o mercado brasileiro, ainda não houve estabilização do abastecimento, em especial em razão do recente aumento de casos no país.

2. Análise

Para este pleito foi considerado a comparação entre os medicamentos destinados ao mercado australiano e o registrado no Brasil, apresentado no Anexo VI da Carta de excepcionalidade, tem-se que:

- As formulações dos medicamentos são idênticas;
- Há diferença na cor da tampa do frasco-ampola (cinza na Austrália e amarela no Brasil);
- O IFA é fabricado pelo mesmo fabricante (Aspen Oss B.V. Veersemeer 4, 5347 JN Oss, The Netherlands), utilizando a mesma rota de síntese e mesmas especificações;

Foi avaliado também às especificações para o produto acabado, há diferença quanto aos ensaios de teor, produtos de degradação e endotoxinas bacterianas. No teor, a especificação da estabilidade é mais restritiva (9.4- 10.5mg/mL) na Austrália do que no Brasil (9.2- 10.5mg/mL). Para produtos de degradação, os dois medicamentos possuem especificação para a "impureza especificada C" (1,5%) e para "outras impurezas totais" (3%). Entretanto, o produto australiano possui um critério adicional de "Total de outras impurezas relacionadas", cuja especificação é 1,5%. Já para endotoxinas bacterianas, a especificação registrada no Brasil (≤ 5.4 EU/mL) é mais restritiva do que a australiana (≤ 5.5 EU/mL). Quanto a esse ponto, a empresa argumenta que a diferença é pequena e que, na prática, todos os lotes cumprem confortavelmente a especificação brasileira. A empresa ressalta ainda que todos os lotes destinados ao Brasil, provenientes do estoque australiano, serão acompanhados de certificado de análise a fim de confirmar o cumprimento da especificação brasileira;

A empresa informou que, para atender a demanda global, Esmeron é fabricado em dois locais: NV Organon (Holanda) e Siegfried Hameln (Alemanha). O mesmo processo de produção é utilizado nos dois locais, com o mesmo fluxo de fabricação. Existem diferenças nos equipamentos utilizados e diferenças menores nos detalhes das etapas e controles de operação, como é esperado entre dois sites fabris. Os dois locais estão registrados na Austrália e o mercado australiano é tipicamente abastecido pelos dois fabricantes. Para o Brasil, a demanda é, atualmente, atendida apenas pela planta da Alemanha. A empresa argumenta que NV Organon (Holanda) não está registrada no Brasil pois Siegfried Hameln (Alemanha) tem sido o fornecedor primário ao Brasil. Entretanto, NV Organon é autorizada como local de fabricação registrado no Brasil para outros produtos e possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela ANVISA válido. Além disso, a planta da Holanda produz e fornece para a União Europeia, bem como para Austrália e outras regiões.

Outro ponto avaliado foi o processo produtivo, a empresa informa que o fluxo de processo é o mesmo entre as duas plantas, nas quais as etapas críticas são desenvolvidas da mesma forma. As mesmas operações unitárias são conduzidas na mesma sequência e os mesmos controles em processo são aplicados nas mesmas etapas. O prazo de validade e os cuidados de conservação são os mesmos para os dois medicamentos: validade de 03 anos em condição refrigerada. Para os dois países, é aceitável armazenar o produto até 03 meses em temperatura acima de 30°C, para facilitar o uso hospitalar.

Pela documentação apresentada a empresa indicou que os medicamentos são equivalentes e que o medicamento destinado ao mercado australiano possui qualidade apropriada.

Tem-se que a principal diferença entre os dois medicamentos é em relação ao local de fabricação. Conforme informações trazidas pela empresa, de fato não há diferenças significativas entre os locais e o processo produtivo do medicamento, com as mesmas operações unitárias, na mesma sequência, mesmos controles em processo e mesmo processo de esterilização.

Cabe ressaltar que a NV Organon (Holanda) possui CBPF emitido pela Anvisa, solicitada pela SCHERING-PLOUGH INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA, para produtos estéreis (hormonais): Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal.

Por fim destaco, que a autorização excepcional do medicamento Esmeron® (brometo de rocurônio) fabricado para a Austrália, já foi autorizada pela Diretoria Colegiada em sete reuniões realizadas por meio dos seguintes Circuitos Deliberativos:

- **CD_DN 527/2020, de 15/6/2020** nos termos do **Voto nº 87/2020/SEI/DIRE2/ANVISA** (SEI 1049948);
- **CD_DN 592/2020, de 7/7/2020** nos termos do **Voto nº 112/2020/SEI/DIRE2/ANVISA** (SEI 1075261);

- **CD_DN 676/2020, de 6/8/2020** nos termos do **Voto nº 140/2020/SEI/DIRE2/ANVISA** (SEI 1112382);
- **CD_DN 744/2020, de 27/08/2020** nos termos do **Voto nº 158/2020/SEI/DIRE2/ANVISA** (SEI 1139020);
- **CD_DN 787/2020, de 02/09/2020** nos termos do **Voto nº 164/2020/SEI/DIRE2/ANVISA** (SEI 1147090) ;
- **CD_DN 826/2020, de 14/09/2020** nos termos do **Voto nº 169/2020/SEI/DIRE2/Anvisa** (SEI 1159212) e
- **CD_DN 1.124/2020, de 21/12/2020** nos termos do **Voto nº 293/2020/SEI/DIRE5/Anvisa** (SEI 1272985).

3. Voto

Por todo o exposto, **Voto pela Aprovação**, da solicitação de autorização para importação de medicamento, em caráter excepcional - Esmeron® (brometo de rocurônio) referente ao quantitativo de 17.042 caixas com 10 frascos, totalizando 170.420 doses do produto, lote U001797, considerando que as diferenças apontadas no relatório, não implicam em incremento de risco aos pacientes e que o produto se destina a utilização hospitalar, possibilitando um direcionamento das orientações quanto ao uso.

Dessa forma, para a minimização do risco devem ser adotadas as seguintes medidas:

- a) os medicamentos sejam administrados somente por profissionais instruídos e capacitados;
- b) a embalagem do medicamento esteja acompanhada de uma bula, folheto explicativo resumido ou equivalente externo à embalagem secundária no idioma português para a consulta do profissional que manejará o medicamento;
- c) as informações relacionadas às necessidades específicas de armazenagem e conservação deste medicamento sejam informadas às instituições que irão administrar o medicamento Esmeron® (brometo de rocurônio);
- d) 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.

Ainda destaco que a aprovação em questão em caráter excepcional para a importação, não implica dizer que o importador está isento de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução-RDC nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados.

Sendo este o meu voto, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 23/02/2021, às 16:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1342293** e o código CRC **E6BCE99F**.