

**VOTO Nº 31/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.901760/2021-10

Expediente nº **0743297/21-1**

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

Requerente: Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda.

Área responsável: Gerência Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária - GGFIS**Relatora:** Romison Rodrigues Mota**1. Relatório**

Trata-se de pleito da empresa Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. (SEI 1306104), para importação, em caráter excepcional, de 17.229 caixas com 10 doses cada, totalizando 172.290 doses do medicamento Esmeron® (brometo de rocurônio) fabricado para a Austrália e que está disponível para ser destinado ao mercado brasileiro.

Para tanto, a requerente anexa à Petição de Anuência de excepcionalidade de importação e uso as seguintes informações:

- Justificativa da solicitação de anuência de excepcionalidade de importação e uso
- Protocolo de intubação orotraqueal p/ caso suspeito ou confirmado de Covid-19 (ABRAMEDE, AMIB, AMB)
- Dados de oferta de brometo de rocurônio no mercado brasileiro;
- Comparação técnica entre o Esmeron registrado no Brasil *versus* o fornecido para a Austrália;
- Rótulo e bula em inglês.

2. Análise

0.1. Esmeron é o nome comercial do medicamento à base de brometo de rocurônio registrado pela solicitante junto à Anvisa e comercializado no Brasil, relacionado ao processo Datavisa nº 25000.011697/95-09. O referido medicamento é um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante de rápido início de ação, indicado como um adjuvante à anestesia geral para facilitar a intubação traqueal em procedimentos de rotina e de indução de sequência rápida de anestesia, bem como para relaxar a musculatura esquelética durante intervenções cirúrgicas, além de ser indicado como adjuvante na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para facilitar a intubação e a ventilação mecânica.

0.2. A empresa relata que, em virtude da pandemia do novo coronavírus e da maior utilização da técnica de indução de sequência rápida em pacientes com síndrome respiratória aguda grave, o brometo de rocurônio passou a ter maior utilização e o desabastecimento do medicamento pode trazer sérias consequências.

0.3. Descreve que apesar de todos os esforços para aumentar o volume de fabricação e reduzir o risco de desabastecimento, tem ocorrido, no mercado brasileiro, o desabastecimento pontual do produto que haiva sido previsto até setembro/2020; tal informação foi devidamente notificada à ANVISA em 07/05/2020 através da petição de notificação de descontinuação temporária com expediente nº 1425604120-5.

0.4. A empresa também respondeu ao Ofício nº 1698768203/GIMED/ANVISA referente a capacidade de suprimento de medicamentos com o princípio ativo brometo de rocurônio no dia 02/06/2020, conforme disponível no Anexo II do expediente SEI 1260657.

0.5. Adicionalmente, a empresa informa que respondeu ao Edital de Chamamento da Anvisa nº 05 em 30/04/2020 (convocou empresas a fornecerem informações sobre produtos sujeitos à vigilância sanitária com risco de desabastecimento, utilizados ou não como insumos para enfrentamento do novo Coronavírus, de forma a identificar proativamente possíveis ameaças à saúde pública, devido às consequências relacionadas à pandemia de COVID-19), dando visibilidade sobre a possibilidade de desabastecimento de Esmeron no mercado e sinalizando medidas importantes no âmbito da ANVISA para mitigar o desabastecimento do produto.

0.6. Além disso, com o intuito de aumentar o volume de fabricação e reduzir o risco de escassez de Esmeron no mercado nacional, a empresa protocolou em 03/06/2020 o pós-registro de inclusão de novas autoclaves na etapa de esterilização terminal do produto juntamente com o Aditamento — Petição relacionada à COVID, conforme RDC 348/20 (vide cópia dos protocolos no Anexo V, do expediente SEI 1260657).

0.7. O referido pedido foi aprovado em 15/06/2020 e permitiu o aumento na capacidade de produção e importação do produto, conforme informação prestada via e-mail no dia 17/06/2020 em resposta ao questionamento da Quarta Diretoria referente às Estratégias para a Ampliação da Disponibilidade de Medicamentos para o enfrentamento da Pandemia (vide cópia do e-mail no Anexo V, do expediente SEI 1260657).

0.8. Ainda, a requerente afirma que tem, continuamente, avaliado a demanda global, alocando os produtos nos mercados impactados sempre que possível e identificou a possibilidade de importação de novos lotes do produto fabricado para a Austrália que poderá ser alocado para o Brasil.

0.9. No que se refere ao abastecimento do mercado nacional, a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED informa que foi publicado em edição extra do Diário Oficial da União de 13/08/2020, o Edital de Chamamento nº 8/2020 com o objetivo de se obter informações sobre a fabricação, importação e distribuição de anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e agentes adjuvantes usados no enfrentamento à Covid-19 (Sei 1261591). Dentre os princípios ativos nominalmente presentes na lista encontra-se o rocurônio (<https://www.in.gov.br/web/dou/-/edital-de-chamamento-publico-n-8-de-13-de-agosto-de-2020-272047947>).

0.10. De acordo com o Edital, os detentores de registro de medicamentos utilizados para a intubação oro-traqueal com vistas ao suporte respiratório, passam a informar, diariamente à ANVISA, dados relativos a produção, estoque, venda, fatores de risco para a quebra da produção relativos a estes medicamentos.

0.11. Após avaliar todas as informações prestadas, a Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) se manifestou em NOTA TÉCNICA Nº 442/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 1261591), na qual conclui que a excepcionalidade em tela se justifica, devido ao aumento da demanda do referido medicamento em virtude da Pandemia do novo Coronavírus e ao apresentado pela empresa como medidas de mitigação de risco.

0.12. No que tange às formulação do medicamento que se pretende importar, a GGMED se manifesta por meio de NOTA TÉCNICA Nº 35/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 1314728), destacando

que ao comparar os medicamentos destinados ao mercado australiano e o registrado no Brasil, apresentado no Anexo VI da Carta de excepcionalidade, tem-se que as formulações são idênticas. O IFA empregado 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.

0.13. Embora os medicamentos sejam produzidos em plantas diferentes, NV Organon (Holanda) e Siegfried Hameln (Alemanha), onde o produto destinado ao Brasil é fabricado, o processo de produção utilizado nos dois locais é o mesmo, com o mesmo fluxo de fabricação e 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.

0.14. 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.

0.15. Ainda, observa-se que 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.

0.16. Nesse contexto, ressalto que a autorização excepcional do medicamento Esmeron® (brometo de rocurônio) fabricado para a Austrália, já foi autorizada pela Diretoria Colegiada em seis 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);
- **CD_DN 142/2021, de 24/2/2021**, nos termos do **Voto nº 35/2021/SEI/DIRE2/Anvisa** (SEI 1345446);

3. Voto

Inicialmente é importante esclarecer que o presente processo está sendo relatado por este Diretor-Substituto (DIRE4) conforme acordado com a Sra Diretora da Segunda-Diretoria desta Anvisa.

Ante o exposto, considerando a relevância clínica do medicamento no contexto da pandemia da COVID-19, o aumento da demanda e as aprovações excepcionais anteriores em condições idênticas às deste pleito, **manifesto-me FAVORÁVEL à concessão da excepcionalidade** para importação de 17.229 caixas com 10 doses cada, totalizando 172.290 doses, do medicamento **Esmeron® (brometo de rocurônio)**, lote U000716, fabricado para a Austrália.

Entretanto, considerando a necessidade de mitigação do risco, as seguintes estratégias para a segurança do paciente e minimização do risco de erros de medicação devem ser implementadas, em consonância as recomendações da Gerência Geral de Medicamentos - GGMED (Sei 1261655) e os Votos anteriores:

- a) os medicamentos devem ser 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 devem ser informadas às instituições que irão administrar o medicamento Esmeron® (brometo de rocurônio); e

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.

Destaco que, uma vez emitida autorização para importação excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de modo que seja procedida à análise com vistas à liberação sanitária da importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes no Procedimento 5.3 da RDC nº 81, de 2018, no que couber.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do **Circuito Deliberativo**.

ROMISON RODRIGUES MOTA

Diretor Substituto
Quarta Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 25/02/2021, às 16:12, 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 **1345809** e o código CRC **F74255D9**.