

**VOTO Nº 47/2021/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.907214/2021-92.

Expediente nº 1007688/21-1.

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 mais um pleito da empresa Schering-Plough Indústria Farmacêutica Ltda. para importação, em caráter excepcional, de 17.000 caixas com 10 frascos cada, totalizando 34.000 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 novamente a possibilidade de alocar para o mercado brasileiro o total de 34.000 doses do produto, lotes U007071 e U007862, que estavam destinados para a Austrália.

A empresa apresentou na carta de excepcionalidade constante deste processo, as mesmas informações já apresentadas em solicitações anteriormente, as quais registro a seguir:

- realizou uma avaliação para comparação dos atributos técnicos chave (ou seja, fórmula, especificação do produto, fabricantes, processo de fabricação, prazo de validade e condições de armazenamento) de Esmeron® registrado e fornecido no Brasil versus o registrado e fornecido na Austrália;

- 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 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;

- registrou novamente 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, com caráter informativo sobre o produto com a embalagem em inglês. Nesse comunicado, constará o link da bula tanto no sítio eletrônico da empresa como no da Anvisa, além dos contatos para relato de evento adverso ou queixa técnica.

- esclareceu por fim que adotará as mesmas medidas de minimização de risco apontados nas concessões anteriores, conforme destacado abaixo.

Data da solicitação	Nº processo	Autorização
08/06/2020	25351.920538/2020-35	15/06/2020 através do Ofício nº 22/2020/SEI/DIRE2/ANVISA
01/07/2020	25351.922991/2020-86	16/07/2020 através do Ofício nº 38/2020/SEI/DIRE2/ANVISA
28/07/2020	25351.925894/2020-45	11/08/2020 através do Ofício nº 46/2020/SEI/DIRE2/ANVISA <sup>1</sup>
21/08/2020	25351.928484/2020-56	11/09/2020 através do Ofício nº 2155/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA <sup>2</sup>
26/08/2020	25351.929027/2020-89	14/09/2020 através do Ofício nº 2210/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA
03/09/2020	25351.929909/2020-44	23/09/2020 através do Ofício nº 63/2020/SEI/DIRE2/ANVISA <sup>2</sup>
08/12/2020	25351.939642/2020-01	28/12/2020 através do Ofício nº

		190/2020/SEI/DIRE5/ANVISA
18/12/2020	25351.940836/2020-41	11/01/2021 através do Circuito Deliberativo – CD_DN 1.144/2020 – Autorização em Caráter Excepcional
21/01/2021	25351.901760/2021-10	01/03/2021 através do Circuito Deliberativo – CD_DN 161/2021 – Autorização em Caráter Excepcional
27/01/2021	25351.902274/2021-19	25/02/2021 através do Circuito Deliberativo – CD_DN 142/2021 – Autorização em Caráter Excepcional

## 2.

### Análise

Para este pleito foi analisada a mesma documentação, apresentada em solicitação anteriores e avaliadas pelas áreas técnicas pertinentes a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, que considerou o apresentado na Carta de excepcionalidade, com a comparação entre o Esmeron® registrado e fornecido no Brasil versus o registrado e fornecido na Austrália, 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 ( $\leq$ 5.4 EU/mL) é mais restritiva do que a australiana ( $\leq$ 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 FARMACÉUTICA 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 nove (9) 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 1.124/2020, de 21/12/2020** nos termos do **Voto nº 293/2020/SEI/DIRE5/Anvisa** (SEI 1272985);
- **CD\_DN 142/2021, de 24/02/2021** nos termos do **Voto nº 35/2021/SEI/DIRE2/Anvisa** (SEI 1345446); e
- **CD\_DN 161/2021, de 25/02/2021** nos termos do **Voto nº 31/2021/SEI/DIRE4/Anvisa** (SEI 1345809) .

### 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 17.000 caixas com 10 frascos, totalizando 34.000 doses do produto, lotes U007071 e U007862, considerando o contexto atual da Pandemia, o aumento da demanda para este medicamento e as aprovações excepcionais anteriores em condições idênticas às deste pleito.

Mais uma vez como estratégia para a minimização do risco e segurança do paciente 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 15/03/2021, às 18:41, 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](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 **1369585** e o código CRC **7E584599**.