

VOTO Nº 102/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.908883/2021-81

Expediente nº **1240773/21-8**

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de 30.000 unidades medicamento Besilato de Cisatracurio - CISATRA 2mg/mL ampola 5mL, sem registro na Anvisa, fabricado pela Themis Medicare Ltd, India . Considerando que: o besilato de cisatracúrio é considerado medicamento estratégico para intubação de pacientes graves acometidos ou não por Covid-19; no atual momento, os medicamentos regularizados no mercado nacional não estão suficientes para atender à demanda do mercado nacional; a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar; consta nos autos do processo o registro do medicamento no país de origem (Índia); há alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento; e o medicamento será para uso exclusivo do hospital importador, entende-se que a avaliação do benefício-risco relacionada à concessão desta excepcionalidade indica que os benefícios superam os riscos.

Requerente: Sociedade Beneficente São Camilo

Posição do relator: Favorável.

Área responsável: GGPAF

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se de pleito da Sociedade Beneficente São Camilo (CNPJ: 60.975.737/0002- 32), recebido em **19/03/2021**, que solicita autorização, em caráter excepcional, para importação de **30.000 frascos-ampola do medicamento injetável Cisatra (besilato de cisatracurio) 2mg/mL X 5mL sem registro na Anvisa**, fabricado pela Themis Medicare Ltd., Sector 6-A, Plot Nº 16, 17 & 18, Sidcul, Haridwar - 249403, Uttaeakhand - India, para uso próprio.

O **besilato de cisatracurio** é utilizado para relaxar os músculos dos pacientes durante cirurgias e internações em unidade de terapia intensiva (UTI). Também pode ser usado para facilitar a introdução de um tubo na traqueia (garganta) caso o paciente precise de aparelhos para respirar. Desse modo, trata-se de medicamento utilizado na situação de

emergência em saúde pública em decorrência da pandemia pelo novo coronavírus.

Para o referido pedido, temos os seguintes documentos:

- Solicitação da autorização excepcional (SEI 1388958);
- Carta do fornecedor informando falta do medicamento no estoque (SEI 1388958)
- Relatório Médico (1388954);
- Evidências Científicas (1388989, 1388991, 1388993)
- Certificado ISO 9001:2015 (1378984);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela autoridade sanitária local - Telanga (1376793, 1379004);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação contemplando a linha de injetáveis (1376805);
- Certificado de registro no país de origem (1388941 e 1388965);
- *E-mail* da autoridade indiana confirmando o registro no país de origem (1380587);
- Bula do medicamento em língua inglesa (1388948);
- Rotulagem em inglês (0138972 e 0138973);
- Atestado de Inspeção emitido pelo EDQM com conclusão de satisfatoriedade (1378959);
- Invoice (SEI 1388995);
- **Licença de Importação nº 21/0846531-8, de 29/03/2021 (SEI 1388934).**

2. ANÁLISE

A requerente informa que a entidade está em situação iminente em que os estoques de sedativos e relaxantes musculares estão críticos e não estão conseguindo o reabastecimento por meio do mercado nacional, mesmo com contratos vigentes com os laboratórios situados em território brasileiro. Devido a esta situação, eles verificaram necessidade imediata de importação dos mesmos para atendimento aos pacientes adultos ventilados mecanicamente com Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo moderado a grave e na persistência de assincronia do paciente ao ventilador mecânico, ou nos casos em que o paciente requer sedação profunda contínua, ventilação em prona ou pressões de platô persistentemente altas, em que o uso de infusão contínua dos bloqueadores neuromusculares por até 48hs é recomendada.

O besilato de cisatracúrio é um relaxante muscular utilizado em pacientes submetidos a cirurgias e internações em unidade de terapia intensiva (UTI), bem como, em procedimentos de intubação para ventilação mecânica, como agentes adjuvantes em anestesia geral por permitir intubação endotraqueal graças a relaxamento de cordas vocais e propiciar campo cirúrgico adequado pelo relaxamento de músculos do abdome e diafragma. Ele produz rápido relaxamento e tem rápida recuperação em pacientes de qualquer idade. Por isso, tem sido um medicamento estratégico nos casos mais graves de infecção pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2) em que se faz necessário o uso de ventiladores pulmonares para o suporte respiratório.

Nessa esteira, considerando o cenário internacional da pandemia, caracterizado pela aumento da procura por determinados produtos e também pela dificuldade de aquisição de medicamento e insumos, bem como, as notícias veiculadas na imprensa, há indícios de que a oferta de anestésicos, sedativos e relaxantes musculares, que é o caso do besilato de cisatracúrio, que compõem os chamados Kits de intubação, utilizados no processo de suporte e

manuseio de pacientes em estado grave acometidos por Covid-19, está inferior à demanda dos serviços de saúde.

É inegável a importância do medicamento para o enfrentamento da pandemia da Covid-19. Ele consta na [Recomendação da Sociedade Brasileira de Anestesiologia \(SBA\) para o Uso Racional de Fármacos para Anestesia e Sedação durante a Covid-19](#)³ e também no [Protocolo de Intubação Orotraqueal para caso Suspeito ou Confirmado de Covid-19](#)⁴, como medicamento fundamental utilizado no procedimento de intubação orotraqueal.

Tendo em vista diversos relatos recebidos de gestores públicos e entidades médicas sobre o impacto do desabastecimento do medicamento para milhares de pacientes brasileiros e como não foi possível afirmar que o mercado está abastecido com medicamento de tamanha importância para a sobrevivência dos pacientes acometidos com a Covid-19, este pedido de excepcionalidade se justifica.

Ainda assim, com a finalidade de subsidiar a decisão deste e dos demais Diretores, foram consultadas a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (**GGMED**), a Gerência-Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária (**GGFIS**) e a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (**GGPAF**).

A GGFIS manifestou-se por meio da NOTA TÉCNICA Nº 122/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1378786) em que informa que a situação atual do Brasil frente à pandemia de covid-19 é extremamente preocupante, e que, diante da marca de 2.798 mortes/dia atingida em 16/03/21 (1), da pressão sobre o sistema de saúde, e da alta demanda por medicamentos para enfrentamento da covid-19, faz-se necessária alteração no fluxo de respostas a pedidos excepcionalidade de importação de anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e agentes adjuvantes constantes nos Editais de Chamamento nº 8, 10 e 19/2020 e 04/2021.

Em primeiro lugar, no atual cenário, a área entende que os medicamentos constantes do rol do *Painel de monitoramento do abastecimento nacional de medicamentos de interesse ao enfrentamento à COVID-19* já podem ser considerados sob risco iminente de desabastecimento, tendo em vista estarmos enfrentando o pior momento da pandemia no país até o momento. Com o aumento no número de casos e internações, é natural que a demanda por esses medicamentos esteja também em alta, muito próxima do limite da capacidade produtiva dos fabricantes nacionais. Ainda, os dados do painel tem uma defasagem de 7 dias (uma vez que o reporte imposto às fabricantes foi semanal). Assim, é arriscado embasar a tomada de decisão sobre o abastecimento de medicamentos tão essenciais em dados que podem não refletir o cenário real.

Ademais, lembro que há limitações quanto a avaliação em tempo real relacionadas à manutenção da cadeia de abastecimento regular de medicamentos do país, principalmente quando há variáveis que alteram o equilíbrio preexistentes de oferta *versus* demanda, como é o caso da pandemia decorrente da infecção pelo novo coronavírus (Sars-CoV-2), ou seja, mesmo que o número de unidades vendidas esteja regular considerando o histórico de vendas do produto, ele pode, momentaneamente, não refletir a necessidade do mercado. Além disso, pode haver uma concentração do produto em determinadas regiões em detrimento de outras por diversos fatores. Soma-se a isso o fato de que o aumento da demanda é inicialmente percebido na "ponta" por aqueles que fazem uso do produto, sendo captado nas esferas superiores quando já é fator de risco de desabastecimento.

Em segundo lugar, a GGFIS sugere que, nos casos de importações excepcionais de medicamentos fabricados por empresas com certificação de boas práticas concedida pela Anvisa (cuja consulta pode ser realizada em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/certificados/>) ou localizados em países PIC/s (cuja consulta pode ser realizada em <https://picscheme.org/en/members>), o pedido seja automaticamente deferido, e encaminhado à GIMED apenas para ciência do caso com o objetivo de possibilitar as ações de monitoramento e fiscalização, não sendo mais necessária a manifestação desta área.

Não obstante, a GGFIS informa que a autorização de importação excepcional de medicamentos fabricados por empresas que não atendam aos requisitos mencionados no parágrafo anterior não é desencorajada pela área, haja vista que o risco da indisponibilidade de medicamentos constantes do edital é superior ao risco da distribuição de medicamentos fabricados em locais de fabricação que eventualmente não tenham igualdade de requisitos regulatórios ao Brasil ou países PIC/s no que tange às boas práticas de fabricação. Assim, entende-se que pedidos que contemplem a importação de medicamentos fabricados em países fora do rol mencionado, caso contenham minimamente a comprovação do cumprimento de boas práticas de fabricação emitida pela autoridade sanitária local, igualmente não carecem de avaliação por parte desta GIMED, devendo ser encaminhados à área apenas para conhecimento, monitoramento e fiscalização.

No presente caso, empresa fabricante do medicamento Cisatra (besilato de cisatracurio) 2mg/mL X 5mL, qual seja, THEMIS MEDICARE LTD, SECTOR 6-A, PLOT NO. 16, 17 & 18, IIE, SIDCUL 6 HARIDWAR UTTARAKHAND - INDIA, não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela Anvisa. Entretanto, foi apresentado Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela autoridade sanitária local - Telangana (1376793, 1379004) e Certificado de Boas Práticas de Fabricação para a linha de injetáveis para a empresa em processo análogo (1376805).

Em pedido análogo da mesma entidade também foi encaminhado Relatório médico e Carta de solicitação assinados pelo Responsável pela Unidade de Terapia Intensiva - UTI do Hospital e Responsável técnica, respectivamente, do Hospital São Camilo, em que informam a falta do besilato de cisatracúrio e anexam carta das empresas Cristália e Aspen, fornecedoras regularizadas no Brasil, informando a dificuldade de fornecimento do besilato de cisatracúrio (SEI 1388958).

Embora o besilato de cisatracúrio não se trate de medicamento específico para tratamento da Covid, ele é usado no enfrentamento à pandemia e há que se considerar que a Lei 14.124/2021, no Art. 16, estabelece que a Anvisa, conforme estabelecido em ato regulamentar próprio, oferecerá parecer sobre a autorização excepcional e temporária para a importação e a distribuição e a autorização para uso emergencial de quaisquer vacinas e medicamentos contra a covid-19, com estudos clínicos de fase 3 concluídos ou com os resultados provisórios de um ou mais estudos clínicos, além de materiais, equipamentos e insumos da área de saúde sujeitos à vigilância sanitária, que não possuam o registro sanitário definitivo na Anvisa e considerados essenciais para auxiliar no combate à covid-19, desde que registrados ou autorizados para uso emergencial por, no mínimo, uma das seguintes autoridades sanitárias estrangeiras e autorizados à distribuição em seus respectivos países:

- I - Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos da América;
- II - European Medicines Agency (EMA), da União Europeia;
- III - Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), do Japão;
- IV - National Medical Products Administration (NMPA), da República Popular da

China;

V - Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA), do Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte;

VI - Ministry of Health of the Russian Federation, da Federação da Rússia;

VII - Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO), da República da Índia;

VIII - Korea Disease Control and Prevention Agency (KDCA), da República da Coreia;

IX - Health Canada (HC), do Canadá;

X - Therapeutic Goods Administration (TGA), da Comunidade da Austrália;

XI - Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), da República Argentina;

XII - outras autoridades sanitárias estrangeiras com reconhecimento internacional e certificadas, com nível de maturidade IV, pela Organização Mundial da Saúde (OMS) ou pelo International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH) e pelo Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme - Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S).

Nessa esteira, quanto a comprovação de registro do produto no país de origem, encontra-se anexado ao processo Certificado de Registro emitido pela Central Drugs Standard Control Organization (CDSCO), da República da Índia para o besilato de cisatracúrio fabricado pela Themis Medicare Ltd. (1380592), que atesta tal condição. Além disso, consta *e-mail* da autoridade indiana confirmando o registro no país de origem (1380587), em resposta a questionamento efetuado pela Assessoria Internacional - AINTE da Anvisa, por solicitação desta Quinta Diretoria (SEI 1381021).

No que se refere ao enquadramento legal do presente pedido, temos que o pleito se enquadra na [RDC nº 383, de 12 de maio de 2020](#), que "*Dispõe sobre a importação direta de produtos sujeitos à vigilância sanitária por hospitais, ambulatórios, consultórios e clínicas que desempenham atividades de atenção à saúde humana, doravante denominados unidades de saúde, ou por meio de suas **fundações e organização da sociedade civil de interesse público (OSCIP)** vinculadas ou ainda por meio de operadoras de planos de saúde*", em seu **artigo 4º**, que prevê a decisão pela Dicol sobre a importação de produtos não regularizados pela Anvisa.

Ressalto que, caso haja a concessão da 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 a análise com vistas à liberação sanitária da importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes do artigo 3º da Resolução RDC nº 383, de 2020, no que couber.

A importação direta por unidade hospitalar ou estabelecimento de assistência à saúde deve ser precedida de registro de Licenciamento de Importação no Siscomex, conforme §1º, Art. 1º, da referida Resolução, o que foi efetuado pela requerente. Também deve ser apresentada formalmente, a petição para a fiscalização sanitária para importação por meio do Peticionamento Eletrônico para Importação - PEI, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento Eletrônico de Importação¹.

Assim, considerando que: a) o besilato de cisatracúrio é considerado medicamento estratégico para intubação de pacientes graves acometidos ou não por Covid-19 b) que, no atual momento, os medicamentos regularizados no mercado nacional não estão suficientes para atender à demanda do mercado nacional; c) que a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar; d) consta nos autos do processo o registro do medicamento no país de origem (Índia); e) há alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento; e f) o medicamento será para uso exclusivo do hospital importador, entende-se que a avaliação do benefício-risco relacionada à concessão desta excepcionalidade indica que os benefícios superam os riscos.

3. VOTO

Nos termos acima postos, e enquanto perdurar a alta no número de casos e mortes, bem como a alta demanda pelo produto; entendo justificada a aprovação da solicitação em tela com vistas a garantir o acesso da população a terapias necessárias para o enfrentamento da covid-19.

Portanto, Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pela Sociedade Beneficente São Camilo (CNPJ: 60.975.737/0002- 32), de **30.000 frascos-ampola do medicamento injetável Cisatra (besilato de cisatracurio) 2mg/mL X 5mL sem registro na Anvisa**, fabricado pela Themis Medicare Ltd., Sector 6-A, Plot N° 16, 17 & 18, Sidcul, Haridwar - 249403, Uttarakhand - India, para uso próprio, relacionado à **Licença de Importação nº 21/0846531-8 , de 29/03/2021 (SEI 1388934)**.

Ressalto que a autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa **não isenta** o importador de cumprir os demais requisitos previstos na [RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008](#), [RDC nº 383, de 12 de maio de 2020](#) e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF, área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados.

Destaco ainda que, como o medicamento objeto da importação **não é regularizado na Anvisa**, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, ficando a instituição importadora responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final, por meio do Circuito Deliberativo.

1. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 05/04/2021, às 10:38, 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 **1392975** e o código CRC **B736327F**.