

**VOTO Nº 103/2021/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.907731/2021-61

Expediente nº 1899853/21-9

Analisa a AMPLIAÇÃO DE PRAZO estabelecido para as excepcionalidades concedidas quanto à liberação de distribuição dos lotes de medicamentos sintéticos e semissintéticos, constantes no Edital de Chamamento nº 4, de 08 de março de 2021, anteriormente à execução e conclusão dos testes de controle de qualidade; e à liberação para uso, após resultados satisfatórios do teste de esterilidade no tempo de 7 dias de incubação, nos termos dos votos Nº 49/2021/SEI/DIRE4/ANVISA, Nº 56/2021/SEI/DIRE4/ANVISA e Nº 77/2021/SEI/DIRE4/ANVISA.

Área responsável: GGFIS

Relator: Rômison Rodrigues Mota

**1. RELATÓRIO**

1. No dia 19/03/2021, a Diretoria Colegiada da Anvisa concedeu autorização, em caráter excepcional e emergencial, para que **as empresas fabricantes e/ou detentoras de registro de medicamentos estéreis sintéticos e semissintéticos, registrados na Anvisa, pudessem liberar os medicamentos para distribuição, anteriormente à execução e conclusão dos testes de controle de qualidade e liberar os medicamentos para uso, após resultados satisfatórios do teste de esterilidade no tempo de 7 dias de incubação, conforme lista presente no VOTO Nº 49/2021/SEI/DIRE4/ANVISA** (SEI 1377899). A lista teve por objetivo contemplar, principalmente, os insumos utilizados para a intubação orotraqueal, usando como base o Edital de Chamamento nº 4, de 08 de março de 2021. Portanto, foram contemplados, inicialmente, todos os insumos de origem sintética do referido Edital, exceto a atropina, azitromicina, dexametasona e sugamadex e os insumos farmacêuticos ativos biológicos.

2. Posteriormente, após indagações do setor produtivo (1384852, 1384855 e 1384861) acerca da não abrangência da excepcionalidade para os medicamentos à base dos ativos acima citados, também de importância para o enfrentamento da pandemia, a Diretoria Colegiada, em 30/03/2021, **ampliou o escopo das excepcionalidades concedidas nos termos do Voto nº 49/2021/DIRE4/Anvisa para todos os medicamentos estéreis registrados na Anvisa, que possuam em sua composição os insumos farmacêuticos ativos, na forma de sais, éteres e ésteres, definidos no Edital de Chamamento nº 4, de 8 de março de 2021, nos termos do voto do relator – Voto nº 56/2021/SEI/DIRE4/Anvisa** (SEI 1383582), conforme lista anexa:

ALFENTANIL  
ATRACÚRIO  
ATROPINA  
AZITROMICINA  
BETAMETASONA  
CISATRACURÍO  
DEXAMETASONA  
DEXMEDETOMIDINA  
DEXTROCETAMINA  
DIAZEPAM  
ENOXAPARINA  
EPINEFRINA  
ETOMIDATO  
FENTANILA  
HALOPERIDOL  
HEPARINA BOVINA  
HEPARINA SUÍNA  
IMUNOGLOBULINA HUMANA  
LIDOCAÍNA  
MIDAZOLAM  
MORFINA  
NOREPINEFRINA  
PANCURÔNIO  
PROPOFOL  
REMIFENTANIL  
ROCURÔNIO  
SUFENTANIL  
SUGAMADEX  
SUXAMETÔNIO  
VECURÔNIO

3. Contudo, as excepcionalidades concedidas abarcaram os lotes até então produzidos, assim como aqueles a serem fabricados até o dia 19/04/2021. Desta forma, foi necessária a aprovação de uma prorrogação de prazo, nos termos do VOTO Nº 77/2021/SEI/DIRE4/ANVISA, sendo então o prazo prorrogado até o dia 19/05/2021, que está na iminência de finalizar.

4. Considerando a proximidade do prazo estabelecido e a permanência da sensível situação em que o país se encontra no que se refere à pandemia de Covid-19, esta DIRE4 apresenta a proposta de prorrogação do prazo **até a data de 19/08/2021**.

**2. ANÁLISE**

5. De forma a subsidiar a decisão da Diretoria Colegiada, a Gerência-Geral de

Inspeção e Fiscalização Sanitária - GGFIS, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 258/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, e a Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária - GGMON, por meio do DESPACHO Nº 83/2021/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA, apresentaram as contribuições que se seguem.

6. A GGFIS vem monitorando os medicamentos e lotes fabricados por tal excepcionalidade. Desde a sua concessão, 23 medicamentos e um total de quase 40 milhões de unidades farmacotécnicas foram liberados para distribuição anteriormente à execução e conclusão dos testes de controle de qualidade, totalizando 597 lotes de 29 empresas.

7. A partir de 19/03/2021, foram identificadas somente 73 notificações de queixas técnicas de medicamentos constantes no Edital de Chamamento nº 04/2021, sendo que somente 4 foram consideradas de alto risco. Estas queixas estão sendo investigada pela GGFIS e estão relacionadas à formação de grumos. Nenhum destes produtos foi utilizado em pacientes. A Anvisa não recebeu nenhum pedido de recolhimento voluntário dos produtos objeto das excepcionalidades.

8. As medidas de excepcionalidades definidas nos votos não aumentaram a fabricação dos medicamentos essenciais à vida no combate à COVID-19, elas foram necessárias para dar agilidade no trânsito dos produtos em um cenário iminente de desabastecimento de mercado e, a GGFIS entende que elas foram necessárias para que o produto chegasse ao seu destino final próximo ao prazo de uso, ou seja, próximo à liberação formal do lote. Apesar de não tratar de fato de um aumento de produtividade, a GGFIS entende que trata-se de uma estratégia de abastecimento imediata. Logo, não há óbice da ampliação destas excepcionalidades para os próximos 90 dias.

9. A Gerência de Farmacovigilância - GFARM/GGMON, por sua vez, afirmou que mantém sob monitoramento constante os medicamentos incluídos na lista anexa ao referido Edital nº 04/2021. O número de notificações recebidas pela Anvisa, por meio do Vigimed, no período de 16 de março ao dia 16 de abril de 2021, foi de 389 notificações, distribuídas conforme figura 1.

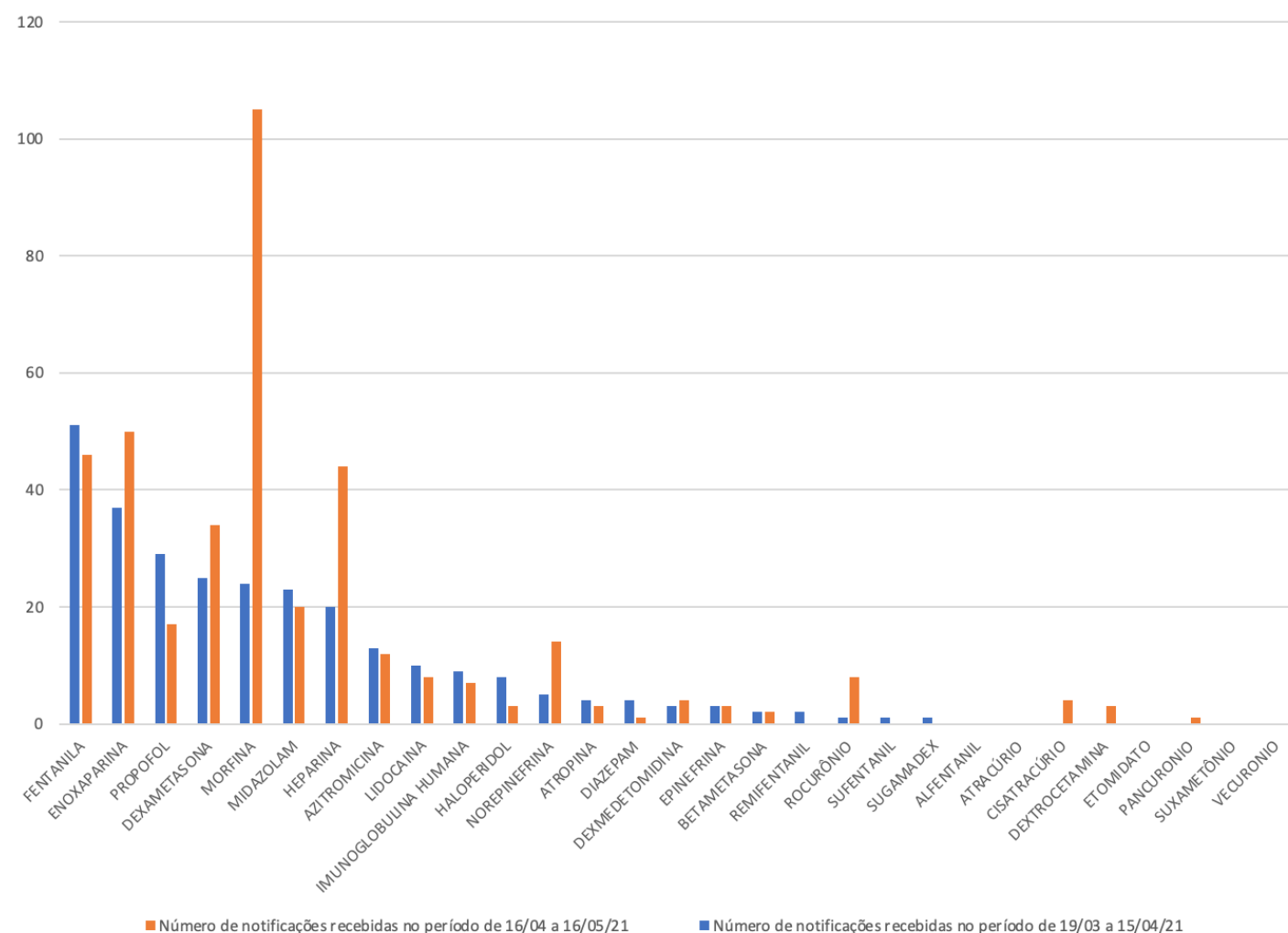


Figura 1 - Comparação entre o número de notificações de eventos adversos relacionadas aos medicamentos incluídos no Voto Nº 77/2021/SEI/DIRE4/ANVISA, recebidos via Vigimed nos períodos de 19 de março de 2021 de até às 11h00 do dia 15 de abril de 2021 e de 16 de abril de 2021 e 16 de maio de 2021 (n=664).

10. Houve aumento de notificações em cerca de 41,5%, quando comparado ao período anterior, o qual subsidiou o voto Nº 77/2021/SEI/DIRE4/ANVISA. Destaca-se o aumento do número de notificações de morfina, heparina, norepinefrina, rocurônio, enoxaparina e dexametasona. Entretanto, quando realizada análise qualitativa das notificações, **não foram observados sinais de segurança** indicativos de problemas relacionados aos medicamentos.

11. O aumento no número de notificações pode ser resultado de estímulo ao relato espontâneo envolvendo os referidos produtos, estímulo este provocados por meio de [alerta emitido pela GFARM/GGMON](#) em 03 de maio de 2021 sobre produtos importados para intubação orotraqueal, bem como Webinar realizado com a Rede de Hospitais Sentinela no período.

12. Ainda, deve-se ressaltar que a demanda pelos referidos produtos no Brasil se manteve alta no período avaliado em relação ao anterior. Dado que os eventos adversos relatados não diferem dos previstos em bula, é possível relacionar o aumento de notificações ao aumento de consumo e **não a possíveis problemas relacionados à qualidade** dos medicamentos.

13. A GGMON concluiu, portanto, que as notificações recebidas via VigiMed no período **não apresentam sinais de segurança adicionais** para os medicamentos sob análise, no período analisado.

14. A GFARM/GGMON ressaltou o compromisso com a monitorização ativa dos medicamentos relacionados ao processo em epígrafe.

15. Diante das informações fornecidas pela GGFIS e GGMON, que não indicam problemas relacionados à qualidade dos medicamentos liberados mediante à excepcionalidade, considerando também que o cenário da pandemia encontra-se ainda em um nível preocupante, principalmente quanto a situação de desabastecimento de mercado dos medicamentos constantes no Edital de Chamamento nº 04/2021 e considerando ainda os benefícios trazidos pelas excepcionalidades ora avaliadas, sendo capazes de proporcionar um acesso mais célere à medicações tão importantes para o manejo do quadro clínico da Covid-19 e muitas vezes para a manutenção da vida, entendo que os **benefícios se sobrepõe aos riscos** para a aprovação da ampliação do prazo anteriormente estabelecido. Proponho ainda que essa nova ampliação seja feita pelo período de 90 (noventa) dias, tendo em vista que a necessidade de acesso célere a esses medicamentos ainda deve perdurar pelo menos por esse período.

### 3. VOTO

16. Por todo exposto, e considerando a manutenção do cenário de desabastecimento do mercado nacional, **VOTO pela aprovação**, em caráter excepcional e emergencial, da **ampliação do prazo anteriormente estabelecido** para as excepcionalidades abaixo descritas em relação aos lotes já produzidos, assim como àqueles a serem fabricados até o dia **19/08/2021**, para que, às empresas detentoras de registro de medicamentos estéreis listados acima, seja permitido:

(A) Liberar para **distribuição** os medicamentos, anteriormente à execução e conclusão dos testes de controle de qualidade; e

(B) Liberar para **uso** os medicamentos, após resultados satisfatórios do teste de esterilidade no tempo de 7 dias de incubação.

17. As condições dispostas nos Votos Nº 49/2021/SEI/DIRE4/ANVISA e Nº 56/2021/SEI/DIRE4/ANVISA mantêm-se inalteradas, ampliando apenas o prazo de fabricação de novos lotes até o dia **19/08/2021**.

18. Neste sentido, solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final pela Diretoria Colegiada da ANVISA.

**RÔMISON RODRIGUES MOTA**  
Diretor Substituto  
Quarta Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 18/05/2021, às 19:22, 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 **1453844** e o código CRC **B0C91D69**.