



VOTO N° 197/2020/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo n° 25351.926362/2020-25
Expediente n° 944523/20-4

Analisa pedido de excepcionalidade para importação de 150 cartuchos de cloreto de suxametônio 20mg/ml sem registro.

Área responsável: GGPAF

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. Resumo

Trata-se de pedido de excepcionalidade por parte da empresa Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda para liberação de Licença de Importação de 150 cartuchos de cloreto de suxametônio 20mg/ml, sem registro, subsidiado nos termos do artigo 3º da RDC 203/2017. A RDC 203/2017 não se aplica à empresa, no entanto, haveria a possibilidade de excepcionalidade nos termos da Lei 14006/2020, já que o produto possui registro na USFDA.

O produto não possui registro na Anvisa e há produtos com mesmo princípio ativo devidamente registrados e disponíveis no mercado nacional.

A empresa fabricante: i) não possui Certificação de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa e não apresentou certificação da planta fabricante emitido por outra autoridade; ii) não apresentou informações sobre o idioma das embalagens (primária e secundária) e bula, nem eventual plano de gerenciamento de risco; e iii) não apresentou informações sobre a metodologia de controle de qualidade em território nacional dos produtos importados.

Isto posto, **VOTO PELA NÃO APROVAÇÃO** do pleito da Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda para importação de 150 cartuchos de Cloreto de Suxametônio 20mg/ml, sem registro, considerando que não foi demonstrado que o risco sanitário à sociedade seria reduzido ou mitigado pela concessão da excepcionalidade.

2. Relatório

Trata-se de pedido de excepcionalidade por parte da empresa Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda para liberação de Licença de Importação de cloreto de suxametônio 20mg/ml, sem registro, subsidiado nos termos do artigo 3º da RDC 203/2017.

A empresa apresentou uma carta de registro de *Succinylcholine Chloride Injection USP, 200mg/10mL (20mg/mL)*. Ainda, foi informado que o site fabril, Liva Pharmaceuticals, está certificado pela USFDA.

3. Análise

A Gerência Geral de Medicamentos se manifestou nos termos do Despacho n° 565/2020/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, que informa que há dois produtos registrados na Anvisa (Succinil colin - União química farmacêutica nacional S/A e Succitrat - Blau farmacêutica S/A), e que:

“...o medicamento cloreto de suxametônio 20 mg/mL x 10 mL, não possui registro na Anvisa e a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto em questão.

Cabe ressaltar que a documentação enviada é insuficiente para atestar a qualidade do medicamento pela Anvisa, uma vez que isso somente seria possível mediante a avaliação de toda documentação de qualidade exigida por meio de regulação específica para uma petição de registro e analisada dentro de prazos legais compatíveis, conforme Lei nº 13.411/2016.”

Quando ao argumento adotado, observa-se que a solicitação não tem amparo na RDC 203/2017, uma vez que esta resolução tem aplicação restrita às importações do Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas, vejamos:

Art. 1º Esta Resolução estabelece os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de

produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa, nos termos do § 5º, do art. 8º da Lei nº 9.782, de 1999, e do § 5º do art. 7º do Decreto nº 8.077, de 2013, destinados exclusivamente para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas.

No mesmo sentido, a Procuradoria Federal (PARECER n. 00105/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU - 1067723) reiterou os limites e a aplicabilidade da RDC 203/2017, bem como ratificou a abrangência e o escopo da mesma em face das disposições legais dispostas nas Leis 6360/76, 9782/99 e 14006/20.

Não obstante, a despeito da omissão nos autos, considerando que o referido medicamento tem uso em pacientes graves acometidos por Covid-19 em fase de tratamento intensivo, faz-se importante ponderar que esses poderiam ser importados e distribuídos sem necessidade registro nos termos da Lei 14006/2020:

"Art. 3º Para enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional de que trata esta Lei, as autoridades poderão adotar, no âmbito de suas competências, entre outras, as seguintes medidas: (Redação dada pela Lei nº 14.035, de 2020)

...

VIII – autorização excepcional e temporária para a importação e distribuição de quaisquer materiais, medicamentos, equipamentos e insumos da área de saúde sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa considerados essenciais para auxiliar no combate à pandemia do coronavírus, desde que: (Redação dada pela Lei nº 14.006, de 2020)

a) registrados por autoridade sanitária estrangeira; e

a) registrados por pelo menos 1 (uma) das seguintes autoridades sanitárias estrangeiras e autorizados à distribuição comercial em seus respectivos países: (Redação dada pela Lei nº 14.006, de 2020)

1. Food and Drug Administration (FDA); (Incluído pela Lei nº 14.006, de 2020)

2. European Medicines Agency (EMA); (Incluído pela Lei nº 14.006, de 2020)

3. Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA); (Incluído pela Lei nº 14.006, de 2020)

4. National Medical Products Administration (NMPA); (Incluído pela Lei nº 14.006, de 2020)

...

§ 1º As medidas previstas neste artigo somente poderão ser determinadas com base em evidências científicas e em análises sobre as informações estratégicas em saúde e deverão ser limitadas no tempo e no espaço ao mínimo indispensável à promoção e à preservação da saúde pública.

...

§ 7º-B. O médico que prescrever ou ministrar medicamento cuja importação ou distribuição tenha sido autorizada na forma do inciso VIII do caput deste artigo deverá informar ao paciente ou ao seu representante legal que o produto ainda não tem registro na Anvisa e foi liberado por ter sido registrado por autoridade sanitária estrangeira. (Incluído pela Lei nº 14.006, de 2020)

Em 03 de fevereiro de 2020, via Portaria 188, o Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV), em conformidade com o Decreto nº 7.616, de 17 de novembro de 2011.

Quanto ao status regulatório do produto, tem-se que este não possui registro no Brasil, no entanto, possui registro na *Food and Drug Administration (FDA)*. Os dados do registro informado foram checados no site da USFDA, conforme resultados abaixo transcritos:

Product Details for ANDA 209467

SUCCINYLCHOLINE CHLORIDE (SUCCINYLCHOLINE CHLORIDE)

20MG/ML

Marketing Status: Prescription

Active Ingredient: SUCCINYLCHOLINE CHLORIDE

Proprietary Name: SUCCINYLCHOLINE CHLORIDE

Dosage Form; Route of Administration: INJECTABLE; INJECTION

Strength: 20MG/ML

Reference Listed Drug: No

Reference Standard: Yes

TE Code: AP

Application Number: A209467

Product Number: 001

Approval Date: May 4, 2018

Applicant Holder Full Name: ZYDUS PHARMACEUTICALS USA INC

Marketing Status: Prescription

Patent and Exclusivity Information

A empresa não apresentou qualquer evidência de indisponibilidade de medicamentos com mesmos princípios ativos, ou substitutos, devidamente regularizado no mercado nacional.

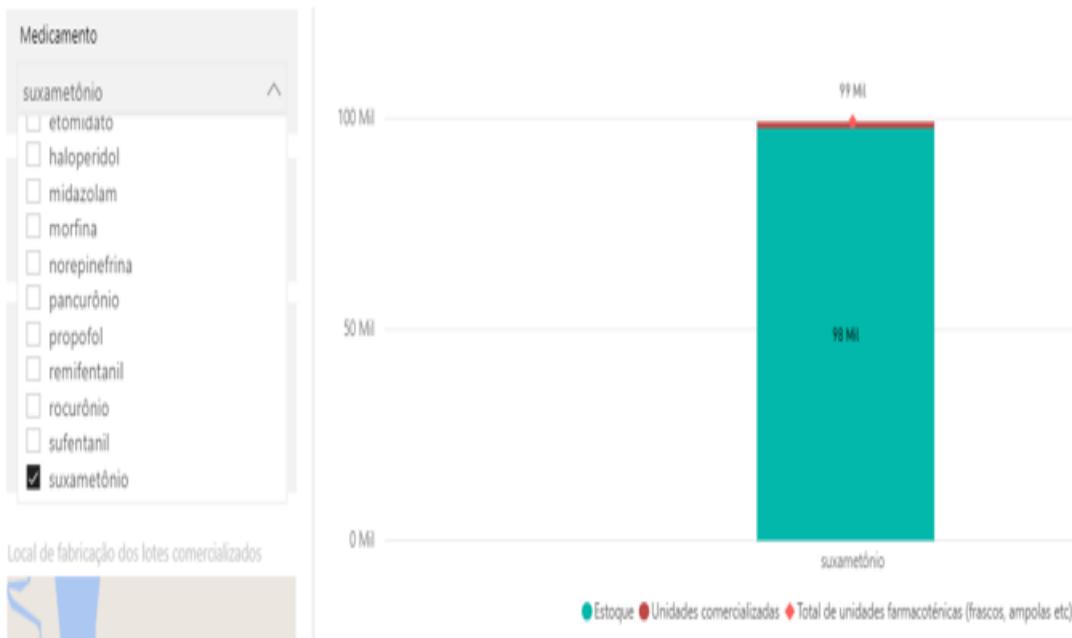
Cumpre informar que, atualmente, a Anvisa não possui mecanismos ou ferramentas regulares que

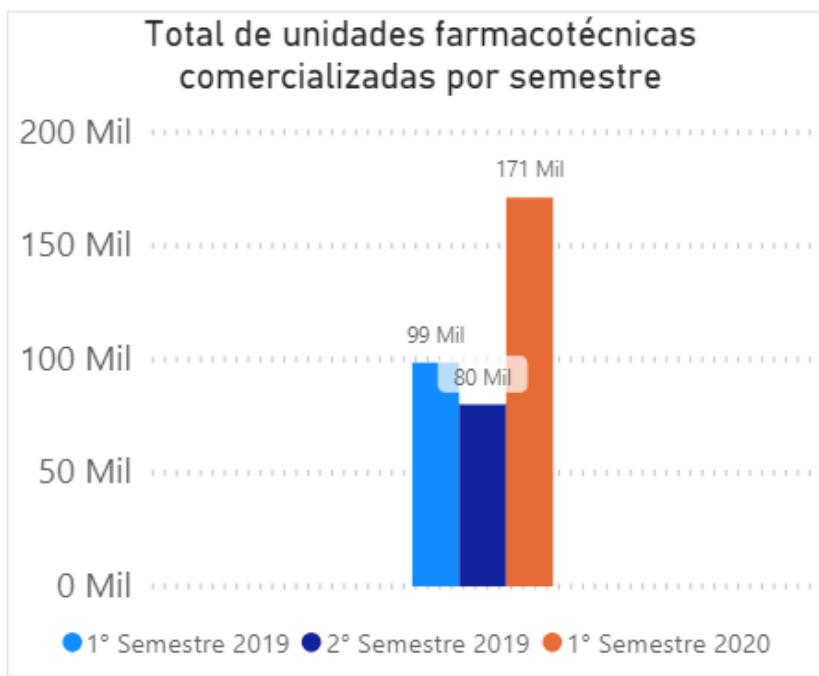
permitam avaliação ou determinação de que o mercado esteja efetivamente desabastecido de certo produto, considerando que o desabastecimento está ligado a diversos fatores, incluindo a respectiva demanda (consumo). Não obstante, considerando a ESPIN, emergencialmente, a Anvisa convocou empresas detentoras de registro de medicamentos a fornecerem informações sobre a fabricação, importação e distribuição de anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e agentes adjutantes, entre outros medicamentos, empregados para a manutenção da vida de pacientes infectados pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2), via edital 08, de 14 de agosto de 2020.

Em resposta ao edital supracitado, temos dados que as empresas detentoras de registro sanitário possuem estoques disponíveis de Cloreto de Suxametônio (dado de 31/08/2020), na ordem de **100.000 unidades farmacotécnicas**, adicionalmente, identificamos ainda em levantamento prévio que houve um aumento significativo da produção (**2x**) destes produtos no primeiro semestre de 2020.



Produção e estoque de medicamentos





Neste giro, diversas são as ações adotadas pela Diretoria Colegiada desta Anvisa visando manter o adequado abastecimento destes produtos, seja por medidas de simplificação regulatória, a todos aplicáveis, ou por concessão de excepcionalidades em que os benefícios sobrepujem os eventuais riscos sanitários.

No caso em cotejo, temos que o produto atenderia ao requisito de possuir registro nos EUA (Lei 14006/2020), não obstante, não foi informado em que idioma estarão as embalagens (primária e secundária) e a bula.

A Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 400, de 21 de julho de 2020, definiu os critérios e os procedimentos extraordinários e temporários para a aplicação de excepcionalidades a requisitos específicos de rotulagem e bulas de medicamentos, em virtude da emergência de saúde pública internacional decorrente do novo Coronavírus. Apesar de não deter plena aplicabilidade ao caso em comento, por analogia, instrumentos de controle seriam uteis, tais como: i) adoção de estratégicas, planos de minimização e de gerenciamento de risco; ii) registro no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade; iii) monitoramento de eventos adversos e reclamações técnicas recebidos do mercado através do sistema de Farmacovigilância e Reclamação Técnica; iv) comunicação institucional das condições da excepcionalidades; v) adoção de estratégias que contribuam para a segurança do paciente e minimização do risco de erros de medicação; vi) comunicação aos distribuidores e serviços de saúde referente à disponibilização da bula junto a cada embalagem do medicamento as informações da sua rotulagem no idioma português, para a consulta do profissional de saúde, de modo a permitir o uso inequívoco e seguro do medicamento.

Nesta seara, pela natureza dos produtos, registre-se que a aquisição em apreço se destina ao abastecimento de hospitais e clínicas especializadas, portanto, será administrado por profissionais treinados e que fazem uso rotineiro desse tipo de medicamento, resultando assim em minoração de risco.

Repise que, nos termos da Lei 14006/2020, vislumbrando a devida mitigação de risco e transparência regulatória, em caso de eventual deferimento, haveria a necessidade de informação ao sistema de saúde, que o médico que prescrever ou ministrar medicamento deverá informar ao paciente ou ao seu representante legal que o produto ainda não tem registro na Anvisa e foi liberado por ter sido registrado por autoridade sanitária estrangeira.

Ressalte-se que a empresa não possui Certificação de Boas Práticas Fabricação (CBPF) emitido pela Anvisa para a planta fabricante, nem apresentou comprovação de certificação por outra autoridade sanitária (“Liva Pharmaceuticals”). Em consulta à Base de dados da USFDA não foi identificada tal empresa. Ainda, a empresa não apresentou plano de controle de qualidade em território nacional, nos termos da RDC 10/2011.

Em suma, temos que o produto não possui registro na Anvisa e há produtos com mesmo princípio ativo devidamente registrados na Anvisa e disponíveis no mercado nacional. Ainda, a empresa fabricante: i) não possui Certificação de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Anvisa e não apresentou certificação da planta fabricante emitido por outra autoridade; ii) não apresentou informações sobre o idioma das embalagens (primária e secundária) e bula, e eventual plano de gerenciamento de risco; e iii) não apresentou informações sobre a metodologia de controle de qualidade em território nacional dos produtos importados.

Ante ao exposto, tem-se que a empresa não dispôs de elementos que demonstrem que o risco sanitário

decorrente do uso de tais produtos seria benéfico ao paciente.

Por fim, em referência a Licença de importação, registra-se que é competência da GGPAF avaliar o processo de importação e consequentemente o respectivo desembarque aduaneiro, nos termos da resolução RDC 81/2008 e RDC 255/2018.

4. Voto

Isto posto, **VOTO PELA NÃO APROVAÇÃO** do pleito da Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda para importação de 150 cartuchos de Cloreto de Suxametônio 20mg/ml, sem registro, considerando que não foi demonstrado que o risco sanitário à sociedade seria reduzido ou mitigado pela concessão da excepcionalidade.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da ANVISA.

(Assinado Eletronicamente)

Meiruze Sousa Freitas

Diretora Substituta

Quarta Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora Substituta**, em 01/09/2020, às 08:41, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1144397** e o código CRC **D702F1DA**.