

VOTO Nº 079/DIRE2/ANVISA/2020

Processo nº 25351.559757/2012-41

Abertura de processo administrativo de regulação e alteração da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 352, de 20 de março de 2020 que dispõe sobre a autorização prévia para fins de exportação de matéria-prima, produto semi-elaborado, produto a granel ou produto farmacêutico acabado destinados ao combate da COVID-19.

Área responsável: GGPAF

Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 2.4 - Controle sanitário na importação de bens e produtos para fins de Vigilância Sanitária.

Relatora: Alessandra Bastos Soares

1. RELATÓRIO

Trata-se de Proposta de Abertura de processo administrativo de regulação e alteração da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 352, de 20 de março de 2020 que dispõe sobre a autorização prévia para fins de exportação de matéria-prima, produto semi-elaborado, produto a granel ou produto farmacêutico acabado destinados ao combate da COVID-19.

A proposta faz parte do Tema 2.4 da Agenda Regulatória 2017/2020, que trata do Controle sanitário na importação de bens e produtos para fins de Vigilância Sanitária.

2. ANÁLISE

Diante do cenário de pandemia, com o aumento da procura pela aquisição de determinados insumos usados no combate ao Novo Coronavírus e a fim de preservar o abastecimento de produtos para tratamento das indicações já aprovadas por esta Anvisa e eventuais novas indicações terapêuticas cientificamente comprovadas, fez-se necessária a edição da RDC nº 352/2020. Esta Resolução dispõe sobre a autorização prévia para fins de exportação de matéria-prima, produto semi-elaborado, produto a granel ou produto farmacêutico acabado destinados ao combate da COVID-19. Tal normativa passou por alterações posteriores para a inclusão de insumos farmacêuticos adicionais, diante das novas evidências científicas disponíveis (RDCs Js 370, 371 e 381/2020).

Em razão de evidências científicas sobre o potencial uso da cloroquina e da hidroxicloroquina no tratamento da COVID-19, que estão sendo geradas e publicadas, uma delas fazendo menção ao uso combinado de hidroxicloroquina e azitromicina, decidiu-se pela alteração da RDC nº 352/2020, para se incluir a azitromicina em seu escopo. Nesse mesmo sentido, fez-se necessário preservar demais insumos como é o caso da ivermectina e

daqueles utilizados em Unidade de Terapia Intensiva, tais como Fentanil, Midazolam, Etossuximida, Propofol, Pancurônio, Vancurônio, Rocurônio, Succinilcolina.

Além desses insumos, tornou-se necessária também a inclusão dos anticoagulantes, dadas informações veiculadas na literatura sobre seu uso para o enfrentamento da Covid-19, como a heparina e a enoxaparina, o que resultou na publicação da RDC nº 381/2020.

No entanto, conforme constante na Nota Técnica nº 25/2020/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (1022828), os anticoagulantes orais rivaroxabana, edoxabana, apixabana, dabigatana, varfarina e fondaparinux **não** apresentam indicação terapêutica aprovada para o tratamento da COVID-19 e ainda **não** existem evidências da eficácia e segurança do seu uso no tratamento específico da COVID-19, além de **não** haver recomendação de uso constante na literatura.

Em consideração às características farmacológicas dos anticoagulantes orais, as múltiplas interações farmacológicas decorrentes do tratamento de doença aguda e possível necessidade de ventilação mecânica com hospitalização em unidades de terapia intensiva, a literatura sugere a substituição das terapias anticoagulantes orais por heparina parenteral para evitar o risco de sobre / sub tratamento em pacientes hospitalizados com COVID-19.

Além disso, os anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs - dabigatana, apixabana, rivaroxabana e edoxabana) podem ter interações com alguns dos medicamentos em investigação para COVID-19, principalmente o lopinavir / ritonavir. Nesses casos, os NOACs devem ser evitados. Não foram relatadas interações importantes entre medicamentos experimentais para COVID-19 e anticoagulação com heparina (ESC Guidance 2020).

O guia para manejo clínico da COVID-19 publicado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) traz a **possibilidade de uso da heparina em pacientes hospitalizados com a COVID-19**, mas não menciona o uso de outros anticoagulantes.

Ademais, um consenso publicado recentemente pelas Associação Brasileira e Medicina Intensiva Brasileira, Sociedade Brasileira de Infectologia e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia recomenda estender o uso de doses profiláticas recomendadas em eventos tromboembólicos para todos os pacientes com COVID-19, uma vez que alguns pacientes com infecção pelo SARS-CoV-2 parecem apresentar estado de hipercoagulabilidade. O consenso menciona o uso de enoxaparina ou heparina não fracionada, mas **não há recomendações vigentes quanto aos demais anticoagulantes**.

Dessa forma, faz-se necessária a revisão da RDC nº 352/2020, a fim de excluir os demais anticoagulantes de seu escopo, à exceção da heparina e enoxaparina, e entendendo-se que os mesmos poderão ser novamente incluídos caso as evidências científicas suportem essa inclusão.

Por fim, a minuta ora em apreciação contempla a **correção gramatical da nomenclatura do medicamento "vancurônio"**, nos termos do DESPACHO Nº 25/2020/SEI/COFAR/GGCIP/DIRE1/ANVISA (1032595).

A necessidade de enfrentamento da pandemia, considerada como de alto grau de urgência e gravidade e do iminente risco à saúde demanda a atuação imediata da Agência, motivo pelo qual a Minuta de RDC citada teve dispensadas a Análise de Impacto Regulatório (AIR) e Consulta Pública (CP). A GGREG, por meio do Despacho nº 113/2020/SEI/GPROR/GGREG/DIRE3/ANVISA (1035785), informou que a instrução processual para abertura desta proposta atende às disposições trazidas na Portaria nº 1.471, de 12 de dezembro de 2018, e na Orientação de Serviço n. 56, de 18 de dezembro de 2018.

Ainda, é importante ressaltar que a referida proposta de RDC seguiu integralmente as orientações da Procuradoria Federal junto à Anvisa mediante o PARECER n. 89/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (1037697).

3. VOTO

Diante do exposto e considerando-se que **não há evidências científicas** disponíveis que justifiquem a manutenção dos anticoagulantes, à exceção da heparina e enoxaparina, no escopo da RDC nº 352/2020, **VOTO** pela abertura de processo administrativo de regulação e pela alteração da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 352, de 20 de março de 2020, que dispõe sobre a autorização prévia para fins de exportação de matéria-prima, produto semi-elaborado, produto a granel ou produto farmacêutico acabado destinados ao combate da COVID-19.

ALESSANDRA BASTOS SOARES

Diretora

Segunda Diretoria - Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Bastos Soares, Diretora**, em 09/06/2020, às 18:35, 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 **1040659** e o código CRC **F967FAE6**.