

**VOTO Nº 47/2022/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.907925/2021-67

Análise dispensa de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR)

Área responsável: Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos
Relatora: Meiruze Sousa Freitas**1. Relatório**

Trata-se de análise do pedido da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) quanto à possibilidade de dispensa de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) dos atos normativos: **Resolução de Diretoria Colegiada-RDC nº 484, de 19 de março de 2021**, e sua prorrogação, a **Resolução de Diretoria Colegiada-RDC nº 523, de 08 de julho de 2021**, que dispõe sobre procedimentos temporários e extraordinários para a autorização em caráter emergencial, de medicamentos anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e outros medicamentos hospitalares usados para manutenção da vida de pacientes no enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2).

As propostas de instrumentos normativos foram dispensadas da realização de Análise de Impacto Regulatório (AIR) por se enquadrar na hipótese "I - destinado ao enfrentamento de situação de urgência" prevista no art. 18 da Portaria nº 162, de 12 de março de 2021 e aprovadas pela Diretoria Colegiada, por unanimidade. Com o resultado, foram publicados os Termos de Abertura de Processo Administrativo de Regulação nº 27, de 23 de março de 2021 e nº 58, de 14 de julho de 2021, bem como as Resoluções de Diretoria Colegiada supracitadas.

2. Análise

Destaca-se, inicialmente, que a RDC nº 484, de 19 de março de 2021, que define os procedimentos temporários e extraordinários para a autorização em caráter emergencial, de medicamentos anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e outros medicamentos hospitalares, foi editada visando mitigar o risco decorrente da escassez de medicamentos utilizados em ambientes hospitalares para tratamento de pacientes acometidos pela COVID-19, em especial aqueles utilizados na sedação e anestesia.

Tratou-se, portanto, de esforço da Anvisa para ampliar a oferta de medicamentos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública relacionada ao SARS-CoV-2.

Importante relembrar que o agravamento da pandemia implicou sobrecarga das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), e para manter o abastecimento regular dos medicamentos utilizados no processo de intubação, a Anvisa isentou esses medicamentos do registro sanitário.

A autorização de comercialização de tais produtos passou a ser realizada por meio de notificação, que permitiu que os produtos pudessem ser imediatamente fabricados e prontamente disponibilizados aos hospitais e clínicas de todo o Brasil, mantendo os padrões de qualidade, segurança e eficácia, uma vez que a norma não eximiu as empresas do atendimento às normas sanitárias vigentes, mas tão somente as flexibilizou.

Também foram flexibilizadas as regras para as modificações pós-registro dos medicamentos, desde que essas mudanças tivessem o objetivo de aumentar a disponibilidade do produto, mantendo sua qualidade, eficácia e segurança.

Contudo, é importante ressaltar que a Anvisa previu, ainda na norma, ações de controle, monitoramento e fiscalização desses produtos.

Com a proximidade do término da vigência da RDC 484/2021, em 17 de julho de 2021, bem como a manutenção do alto número de casos da doença e internações em todo o Brasil causados pela COVID-19, a Diretoria Colegiada entendeu ser necessária a prorrogação da vigência da RDC nº 484/2021. Assim, foi publicada a RDC nº 523, de 08 de julho de 2021.

Dessa forma, a vigência da RDC nº 484/2021 foi aprovada até 31 de dezembro de 2021.

Como resultado, durante a vigência das normas foram notificados 14 medicamentos, os quais listados abaixo:

1. processo 25351.254006/2021-89 (besilato de cisatracúrio - 2 mg/ml - União Química);
2. processo 25351.269868/2021-14 (sulfato de morfina - 0,2 mg/ml e 10 mg/ml - Laboratório Teuto);
3. processo 25351.316576/2021-70 (cloreto de suxametônio - 100 mg e 500 mg - Cristália);
4. processo 25351.316866/2021-13 (hemitartrato de norepinefrina - 1mg/ml - Cristália);
5. processo 25351.333715/2021-20 (citrato de fentanila - 50 mcg/ml - Hypofarma);
6. processo 25351.333716/2021-74 (midazolam - 5 mg/ml - Hypofarma);
7. processo 25351.356012/2021-70 (midazolam - 5 mg/ml - Hipolabor);
8. processo 25351.617930/2021-81 (cloridrato de escetamina - 50 mg/ml - Hipolabor);
9. processo 25351.694834/2021-56 (hemitartrato de norepinefrina - 2 mg/ml - União Química);
10. processo 25351.013146/2021-07 (midazolam - 1 mg/ml e 5 mg/ml - Hypofarma);
11. processo 25351.168959/2021-25 (cloridrato de midazolam - 50 mg (5 mg/ml) - Cristália)
12. processo 25351.158579/2021-82 (haloperidol - 5 mg/ml - Hypofarma);
13. processo 25351.246992/2021-01 (midazolam - 1 mg/ml - Biolab);

14. processo 25351.432629/2021-07 (cloridrato de escetamina - 50 mg/ml - Hipolabor)

Com o término da vigência da RDC nº 484/2021, esses produtos elencados tiveram a autorização cancelada pela Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, por meio do ato normativo Resolução RE nº 334, de 03 de fevereiro de 2022, publicado no Diário Oficial da União em 07 de fevereiro de 2022, Edição 26, Seção 1, Página 433.

Com o objetivo de sustentar essa análise, em 08 de fevereiro de 2022, esta Segunda Diretoria solicitou às Gerências de Laboratórios de Saúde Pública-GELAS, Gerência de Farmacovigilância -GFARM, Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária-GGFIS, Gerência-Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde-GGTES e Assessoria do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - ASNVIS informações quanto ao controle, monitoramento e fiscalização desses produtos, conforme previsto nas Resoluções.

Por meio do DESPACHO Nº 34/2022/SEI/GELAS/DIRE4/ANVISA, (1769653), a GELAS informou que há um painel no portal da Anvisa com todos os dados sobre o Monitoramento Analítico desses medicamentos (<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrjoiOGMxYzZlZDMtZWVhOS00ZWM1LTkwZGUtNzYlYmQ3MzVmNTEwIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWwzZjMtNGQzNS04MGw3LWl3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>).

No total, recebemos 86 (oitenta e seis) laudos analíticos de controle de qualidade das empresas fabricantes dos produtos autorizados em caráter emergencial em atendimento ao Art. 8º da RDC nº 484/2021. O midazolam foi o IFA com maior número de dados analíticos recebidos pela GELAS, 58 laudos do total. Informou-se ainda que atualmente não há análises pendentes junto aos laboratórios oficiais e que todos os resultados recebidos pela GELAS, no âmbito do programa de monitoramento analítico dos medicamentos fabricados nos termos da RDC nº 484/2021, seja pelas empresas ou pelo INCQS, foram todos "CONFORME". Ademais, complementou não ter mais recebido dados analíticos dos lotes fabricados após o término da vigência da Resolução RDC 484/2021 (prorrogada pela RDC nº 523/2021). No entanto, considerando que pode haver produtos no mercado até abril de 2022, caso seja identificada a necessidade de análise laboratorial, independente da continuidade do programa, estas podem ser realizadas pelos laboratórios oficiais.

Conforme DESPACHO Nº 60/2022/SEI/GFARM/DIRE5/ANVISA, a GFARM informou que procedeu com a pesquisa no sistema Vigimed, no período de 19 de março de 2021 a 18 de fevereiro de 2022, para todos os medicamentos notificados. Foram encontradas 20 notificações de eventos adversos apenas para os produtos midazolam. Esses eventos relatados são descritos em bula, exceto "inefetividade terapêutica". Dadas as condições sob as quais são utilizados tais medicamentos e o número de notificações, a GFARM esclareceu que não se pode considerar um sinal de segurança envolvendo as notificações sobre estes produtos.

A Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamento- COIME/GGFIS informou que foi realizada busca das queixas técnicas notificadas a partir de janeiro de 2021, até a presente data. Foram encontradas notificações de queixas técnicas para 2 medicamentos midazolam que representaram as suspeitas de desvio de qualidade cadastradas por usuários, profissionais e/ou empresas. Além disso, as referidas queixas técnicas cadastradas foram classificadas como "risco baixo", sem necessidade de abertura de dossiê de investigação. Deste modo, a área técnica entendeu não ser necessário o envio de notificação às empresas que obtiveram seus medicamentos regularizados pelas RDC nº 484/2021 e RDC nº 523/2021, determinando informar as queixas técnicas recebidas por meio de seus canais de atendimento, conforme solicitado pela Segunda Diretoria.

O DESPACHO Nº 23/2022/SEI/GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA informa que a GVIMS/GGTES não foi comunicada, até o presente momento, sobre a ocorrência em serviços do país de quaisquer desvios envolvendo os medicamentos notificados.

A partir dessas considerações, com a exposição pelas áreas técnicas de que os resultados foram favoráveis, bem como a fundamentação da GQMED/GGMED expressa no PARECER Nº 5/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (1785557), esta diretoria entende que as Resoluções RDC nº 484/2021 e RDC nº 523/2021 foram satisfatoriamente implementadas e se enquadram nas seguintes hipóteses de dispensa de obrigatoriedade de condução de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR):

- a) vigência temporária na qual a realização do M&ARR se mostra improdutiva, conforme inciso I do §2º do art. 57 da [Portaria nº 162, de 12/03/2021](#), uma vez que os dispositivos normativos estão atualmente caducados;
- b) caráter excepcional, para tratar situação específica e pontual, para o qual a realização de M&ARR represente o emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos esperados com o ato normativo, conforme inciso II do §2º do art. 57 da [Portaria nº 162, de 12/03/2021](#), pois, como exposto, trata-se de uma medida que teve como objetivo manter os estoques de medicamentos essenciais ao enfrentamento da Pandemia e a execução de uma avaliação apenas para este cenário representaria um emprego desproporcional de recursos, especialmente quando a medida mais relevante para proteção da saúde da população relacionado ao suprimento das UTIs foi superado.

Por fim, a Resolução RDC 484/2021, em seu art. 13, estabelecia que:

Art.13 Após o final da vigência desta Resolução, para manter a comercialização dos produtos, as empresas devem peticionar junto à Anvisa, o registro, conforme os requisitos regulatórios da categoria específica"

A GQMED/GGMED informou que algumas empresas peticionaram registro de medicamento igual ao notificado; outras que manifestaram pretensão de registrar os produtos que foram notificados e situações em que as empresas não definiram estratégia se pretendem solicitar outros registros.

Antes de proferir meu voto, registro meus sinceros agradecimentos à toda equipe técnica envolvida nesse trabalho, os esforços da GQMED, o empenho da GELAS e GFARM, e em especial, agradeço ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS que contribuiu ativamente no cumprimento dos requisitos que propomos neste regulamento, para ampliar a oferta desses medicamentos.

3. Voto

Diante do exposto, VOTO FAVORAVELMENTE à dispensa de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) da Resolução de Diretoria Colegiada nº 484, de 19 de março de 2021, e sua prorrogação a RDC nº 523, de 08 de julho de 2021, pois se refere a ato normativo com vigência temporária e de caráter excepcional para tratar situação específica e pontual para o qual a realização de M&ARR representa o emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos esperados.

É o meu voto que submeto à apreciação e à deliberação dessa DICOL.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 09/03/2022, às 12:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1788003** e o código CRC **1A5079A7**.

