

Processo nº 25351.922831/2022-07  
Expediente nº 0193086/23-9

Analisa a solicitação da renovação da dispensa do registro, em caráter excepcional e temporário, do medicamento Tecovirimat 200 mg, cápsula, a ser adquirido pelo Ministério da Saúde para tratamento da Mpox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional.

Área responsável: GGFIS e GFARM

Relator: Meiruze Sousa Freitas

## 1. Relatório

Trata-se de solicitação do Ministério da Saúde para a renovação da dispensa do registro, já concedida em caráter excepcional e temporário, do medicamento Tecovirimat 200 mg, cápsula, para tratamento da Mpox, encaminhada pelo Ministério da Saúde, por meio do Ofício Nº 152/2023/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS, submetido em 15/02/2023, que informa, sobre a necessidade de se renovar a dispensa de registro do medicamento Tecovirimat 200 mg, cápsula, adquirido por meio de doação internacional da empresa SIGA Technologies, para continuidade no atendimento de infecções por Mpox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional.

De acordo com o relatado pelo Ministério da Saúde, até o momento, o Brasil recebeu duas doações do laboratório fabricante, 12 e 24 tratamentos, disponibilizados em agosto e dezembro de 2022. Também foram disponibilizados outros 16 tratamentos doados pela OMS para uso restrito sob o protocolo de "Uso Emergencial Monitorado de Intervenções Não Registradas e Experimentais (MEURI)", a ser submetido à CONEP para avaliação.

O Ministério da Saúde relata que atualmente, a vigilância da Mpox está sob a responsabilidade do Departamento de Doenças Transmissíveis (DEDT), permanecendo, entretanto, sob os cuidados do DEMSP a estratégia de fornecimento do medicamento e acompanhamento clínico por dispor de estrutura já estabelecida com médico infectologista, que monitora continuamente os casos em tratamento. Até a presente data, o DEMSP **disponibilizou o tratamento para 28 casos considerados elegíveis**. Estão disponíveis ainda 6 tratamentos completos doados pelo laboratório fabricante, além dos 16 tratamentos doados pela OMS para uso sob o protocolo MEURI.

O medicamento Tecovirimat, na concentração de 200 mg cápsula dura, com prazo de validade de 84 meses, está indicado para o tratamento de doenças causadas por Ortopoxvírus (varíola, Mpox, varíola bovina e complicações da vacina) em adultos, adolescentes e crianças com peso mínimo de 13 kg.

O medicamento doado pela empresa SIGA Technologies e pela OMS, é fabricado pela Catalent Pharma Solutions localizada em Winchester, Kentucky, Estados Unidos da América.

A referida solicitação encontra-se devidamente subsidiada pela Resolução RDC nº 747 de 19 de agosto de 2022, que autorizou a dispensa, em caráter excepcional e temporário, do registro e sobre os requisitos para autorização excepcional de importação de medicamentos e vacinas adquiridos pelo Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento da Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional.

A dispensa de registro do medicamento Tecovirimat, fabricado pela Catalent Pharma Solutions localizada em Winchester, Kentucky, Estados Unidos da América, foi concedida pela primeira vez em 26 de agosto de 2022, por meio do Voto 180/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, aprovado por unanimidade pela Diretoria Colegiada da Anvisa, Circuito Deliberativo 862/2022 e publicizada por meio do Despacho da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 87 de 2022.

Conforme disposto na Resolução RDC 747/2022, a dispensa de registro concedida é válida por 180 dias, podendo ser renovada mediante solicitação do Ministério da Saúde.

Desta forma, o Ministério da Saúde enviou o Ofício nº 152/2023/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS (SEI nº 2266144) datado de 15 de fevereiro de 2023, mas de fato recebido por esta Segunda Diretoria em 23 de fevereiro de 2023.

Até o momento, não há no Brasil, nenhum medicamento registrado ou autorizado com a indicação de tratamento da Mpox.

O medicamento Tecovirimat foi avaliado pelas autoridades reguladoras dos Estados Unidos e da Europa, consideradas de referência para a Anvisa, e recebeu autorização para que seja utilizado nas respectivas populações alvo de cada país.

A Segunda Diretoria, após receber o pedido de renovação da dispensa de registro em tela, emitiu os despachos DESPACHO Nº 183/2023/SEI/DIRE2/ANVISA para a GFARM e DESPACHO Nº 184/2023/SEI/DIRE2/ANVISA para a GGFIS, para avaliação das respectivas áreas técnicas, a respeito do monitoramento do medicamento bem como da manutenção das condições de Boas Práticas de Fabricação do fabricante.

Esse é o relatório, passo à análise da solicitação.

## 2. Análise

### 2.1 - Considerações iniciais

Inicialmente, relembramos que em 23 de julho de 2022, a Organização Mundial da Saúde emitiu declaração de que a Mpox constitui Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).

No cenário do aparecimento da doença Mpox em vários países do mundo, inclusive no Brasil, a Anvisa editou medida regulatória com a previsão da dispensa de registro, nos termos da Resolução RDC 747, de 19 de agosto de 2022, em linha com a finalidade institucional da Anvisa de promover a proteção da saúde da população, bem como suas atribuições legais, conforme estabelecido no art. 6º e nos incisos III, VII e IX do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999.

A RDC 747/2022 prevê que o Ministério da Saúde solicite a renovação da dispensa de registro junto à Anvisa, mediante a apresentação do relatório de monitoramento e avaliação sobre os benefícios e os riscos do uso do produto no Brasil.

Destaco que o rito de dispensa de registro nos termos da Resolução RDC 747/2022 visa a simplificação documental do processo de autorização de uso e de importação, priorizando a análise desses processos pela Anvisa, de modo a permitir o acesso célere à vacina e medicamento já autorizado por outra autoridade regulatória estrangeira, semelhante ao modelo já adotado para as importações pela via *Covax Facility*.

### 2.2 - Do pedido do Ministério da Saúde do Brasil

O Ministério da Saúde protocolou na data de 15 de fevereiro de 2023, o pedido de renovação da dispensa de registro do medicamento Tecovirimat, fabricado pela empresa Catalent Pharma Solutions localizada em Winchester, Kentucky, Estados Unidos da América, por meio do Ofício nº 152/2023/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS (SEI nº 2266144).

O Ministério da Saúde também anexou ao pedido o Despacho DEDT/SVSA/MS de 10 de fevereiro de 2023 (SEI nº 2266159), que faz algumas considerações a respeito do cenário epidemiológico atual da Mpox, relata em apertada síntese que até o momento, o Brasil recebeu duas doações do laboratório fabricante, 12 e 24 tratamentos, disponibilizados em agosto e dezembro de 2022, respectivamente. Também foram disponibilizados outros 16 tratamentos doados pela OMS para uso restrito sob o protocolo de Uso Emergencial Monitorado de Intervenções Não Registradas e Experimentais (MEURI), que ainda necessita ser submetido à avaliação da Conep.

O Ministério da Saúde informa ainda que 28 pacientes que receberam o antiviral, cerca de 14 casos estavam elegíveis por apresentarem lesão ocular/periorcular. Todos os pacientes com lesão ocular apresentaram alguma resposta positiva ao tratamento. Cerca de 50% desses pacientes apresentaram remissão completa dos sinais e sintomas oculares, os demais apresentaram resposta parcial à medicação, provavelmente pelo início tardio. Os demais pacientes, elegíveis por lesões de pele disseminadas, pneumonite e encefalite, evoluíram com resposta variável ao Tecovirimat. Cerca de 6 desses pacientes apresentaram resposta significativa ao antiviral com remissão dos sintomas e sem surgimento novas lesões, enquanto que 4 (quatro) pacientes evoluíram com resposta parcial, alguns apresentando novas lesões após finalizar o tratamento. Nesse grupo foram registrados 4 óbitos, principalmente por complicações clínicas decorrentes de doenças oportunistas pelo quadro de imunodepressão grave que apresentavam.

O Ministério da Saúde ressalta que, apesar do número de casos estar diminuindo, deve-se destacar o perfil dos pacientes diagnosticados com Mpox, onde cerca de 35% dos diagnosticados são pacientes que convivem com algum tipo de imunossupressão e, que podem desenvolver formas graves da doença.

Pelo relato colocado no pedido do Ministério da Saúde, o medicamento Tecovirimat teve um bom resultado nos tratamentos em que foram administrados, sendo de suma importância nessa conduta, uma vez que é o único antiviral que o Brasil disponibiliza para o tratamento e uso na evolução da doença grave. Ademais, destacou que há possibilidade de novas doações por parte da OMS para o Brasil, ainda em discussão.

Diante deste cenário, justifica-se o pedido de renovação da dispensa de registro do medicamento Tecovirimat 200 mg, em caráter excepcional e temporário, para o uso compassivo como tratamento da Mpox.

### 2.3 - Da avaliação da Gerência de Farmacovigilância

A Gerência de Farmacovigilância (GFARM) se manifestou sobre o OFÍCIO Nº 152/2023/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS (2266144) quanto ao monitoramento do medicamento e quanto ao plano apresentado pelo Ministério da Saúde para o uso e acompanhamento da medicamento no Brasil.

A GFARM emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 13/2023/SEI/GFARM/DIRE5/ANVISA (2267268), que relata em apertada síntese, que a Anvisa não recebeu nenhuma notificação de evento adverso relacionado ao medicamento Tecovirimat. Pelo sistema Vigilyse, em outros países, foram identificadas 9 notificações de eventos adversos no total, conforme descrito no quadro abaixo:

Principais eventos adversos notificados para Tecovirimat, no mundo:

Termos preferenciais (MedDRA)	Contagem	Porcentagem
-------------------------------	----------	-------------

PT: Interação medicamentosa	2	22,2%
PT: Nível de medicamento diminuído	2	22,2%
PT: Neutropenia	2	22,2%
PT: Alanina aminotransferase aumentada	1	11,1%
PT: Albumina no sangue diminuída	1	11,1%
PT: Aumento do bicarbonato sérico	1	11,1%
PT: Cálcio no sangue diminuído	1	11,1%
PT: Linfócitos CD4 diminuídos	1	11,1%
PT: Fadiga	1	11,1%
PT: Neutropenia febril	1	11,1%

Fonte: Vigilyze - UMC, busca em 27/02/2023.

A GFARM ressalta que o Ministério da Saúde deve criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso do medicamento importado e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa. Pontua ainda que as informações prestadas pelo Ministério da Saúde referem-se a remissão de sintomas ou evolução da doença, relatando resultados clínicos com o uso de Tecovirimat, mas não à segurança do produto ou perfil benefício-risco. Que diante da ausência de notificações no VigiMed, não é possível concluir se nenhum evento adverso foi observado nos tratamentos realizados no Brasil ou se o cenário é de subnotificação. Que o Ministério da Saúde deve implementar um monitoramento robusto do uso de Tecovirimat, de modo a gerar evidências que permitam a contínua avaliação benefício-risco.

A Gerência de Farmacovigilância considerou que o monitoramento e a avaliação sobre os benefícios e os riscos do uso do produto no Brasil são insuficientes, uma vez que dados clínicos de desenvolvimento do produto para indicação em tela são escassos e que os dados apresentados no relato do monitoramento dos tratamentos realizados no país não são robustos.

Considerando a excepcionalidade de dispensa de registro e a colaboração internacional para obtenção de dados de vida real de Tecovirimat, o Ministério da Saúde deve se atentar aos dispositivos da RDC 747/2022 afetos ao monitoramento, notadamente Artigos 16 e 17, de modo que queixas técnicas e eventos adversos sejam capturados pelos sistemas de notificação usuais e estabelecer mecanismo para avaliar a segurança do produto no pós-uso.

#### 2.4 - Da avaliação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

A Gerência-Geral Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) se manifestou sobre o OFÍCIO Nº 152/2023/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS (2266144) quanto as condições atuais de Boas Práticas de Fabricação do medicamento.

A GGFIS emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 64/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2267959), que relaciona e informa os Certificados de Boas Práticas de Fabricação vigentes na Anvisa para o fabricante Catalent Pharma Solutions, localizada em 1100 Enterprise Drive, Winchester, Kentucky 40391, Estados Unidos da América:

Descrição:	Inclusão da linha Produtos no Certificado de Boas Práticas de Fabricação
Status:	Vigente
Solicitante:	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA
Empresa:	CATALENT PHARMA SOLUTIONS LLC
Endereço:	1100 ENTERPRISE DRIVE, WINCHESTER, KENTUCKY (KY) 40391
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000136
Solicitante:	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	51.780.468/0001-87
Autorização:	1012361
Expediente:	4798936/21-9
Expediente:	4911173/22-0
Produto:	Sólidos não estéreis (Granel): Granulados e Comprimidos Revestidos
Publicação:	<a href="#">Resolução nº482/ANVISA de 13/02/2023 - pg:112-113</a>
Nota:	Altera o certificado concedido pela Resolução-RE nº 1.983, de 15 de junho de 2022, publicada no DOU de 20/06/2022 <a href="#">clique aqui</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	UPJOHN BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
Empresa:	CATALENT PHARMA SOLUTIONS LLC
Endereço:	1100 ENTERPRISE DRIVE, WINCHESTER, KENTUCKY (KY) 40391
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000136
Solicitante:	UPJOHN BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. (conforme publicação)
CNPJ:	36.674.526/0001-02

Autorização:	1315356
Expediente:	2696268/22-3
Produto:	Sólidos não estéreis (Granel): Cápsulas
Publicação:	<a href="#">Resolução nº4019/ANVISA de 12/12/2022 - pg:105</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA
Empresa:	CATALENT PHARMA SOLUTIONS LLC
Endereço:	1100 ENTERPRISE DRIVE, WINCHESTER, KENTUCKY (KY) 40391
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000136
Solicitante:	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	51.780.468/0001-87
Autorização:	1012361
Expediente:	4798936/21-9
Produto:	Sólidos não estéreis (Granel): Granulados
Publicação:	<a href="#">Resolução nº1983/ANVISA de 20/06/2022 - pg:148</a>
Nota:	Certificado alterado pela Resolução-RE nº 482, de 10 de fevereiro de 2023, publicada no DOU de 13/02/2023

Descrição:	Altera a empresa solicitante do Certificado de Boas Práticas de Fabricação
Status:	Vigente
Solicitante:	UPJOHN BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA
Empresa:	CATALENT PHARMA SOLUTIONS LLC
Endereço:	1100 ENTERPRISE DRIVE, WINCHESTER, KENTUCKY (KY) 40391
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0136
Solicitante:	UPJOHN BRASIL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE MEDICAMENTOS LTDA. (conforme publicação)
CNPJ:	36.674.526/0001-02
Autorização:	1315356
Expediente:	1407308/20-3
Expediente:	2259903/21-5
Produto:	Sólidos não estéreis (Granel): Cápsulas
Publicação:	<a href="#">Resolução nº1246/ANVISA de 25/04/2022 - pg:202</a>
	<a href="#">Publicação Original</a>
Nota:	Altera o certificado concedido pela Resolução-RE nº 5.110, de 9 de dezembro de 2020, publicada no DOU de 14/12/2020

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA
Empresa:	CATALENT PHARMA SOLUTIONS LLC
Endereço:	1100 ENTERPRISE DRIVE, WINCHESTER, KENTUCKY (KY) 40391
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000136
Solicitante:	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	60.318.797/0001-00
Autorização:	1016181
Expediente:	2908499/21-5
Produto:	Sólidos não estéreis (Granel): Comprimidos Revestidos
Publicação:	<a href="#">Resolução nº516/ANVISA de 21/02/2022 - pg:101-102</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
Status:	Vigente
Solicitante:	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S/A
Empresa:	CATALENT PHARMA SOLUTIONS LLC
Endereço:	1100 ENTERPRISE DRIVE, WINCHESTER, KENTUCKY (KY) 40391
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000136
Solicitante:	PRODUTOS ROCHE QUÍMICOS E FARMACÊUTICOS S.A. (conforme publicação)
CNPJ:	33.009.945/0001-23
Autorização:	1001004
Expediente:	1458309/21-5
Produto:	Sólidos não estéreis (Granel): Cápsulas
Publicação:	<a href="#">Resolução nº4071/ANVISA de 03/11/2021 - pg:99</a>

A GIMED relata ainda sobre os Certificados de Boas Práticas de Fabricação vigentes na Anvisa para a empresa Packaging Coordinators, LLC , localizada em 3001 Red Lion Rd, Philadelphia, PA 19114-1123, United States:

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
Status:	Vigente
Solicitante:	MYLAN LABORATÓRIOS LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	MYLAN LABORATORIOS LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	11.643.096/0001-22
Autorização:	1088307
Expediente:	5044980/22-6
Produto:	Produtos estéreis (Embalagem secundária)
Publicação:	<a href="#">Resolução n°631/ANVISA de 27/02/2023 - pg:110</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	51.780.468/0001-87
Autorização:	1012361
Expediente:	2671656/22-0
Produto:	Produtos estéreis (Embalagem secundária)
Publicação:	<a href="#">Resolução n°4199/ANVISA de 26/12/2022 - pg:144</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
Status:	Vigente
Solicitante:	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	ASTRAZENECA DO BRASIL LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	60.318.797/0001-00
Autorização:	1016181
Expediente:	4707495/22-2
Produto:	Produtos estéreis (Embalagem secundária)
Publicação:	<a href="#">Resolução n°4167/ANVISA de 19/12/2022 - pg:166</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	GLAXOSMITHKLINE BRASIL LTDA (conforme publicação)
CNPJ:	33.247.743/0001-10
Autorização:	1001071
Expediente:	1263867/22-7
Produto:	Produtos estéreis (Embalagem secundária)
Publicação:	<a href="#">Resolução n°3933/ANVISA de 28/11/2022 - pg:112-113</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	NOVARTIS BIOCÍENCIAS S.A.
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	NOVARTIS BIOCÍENCIAS S.A. (conforme publicação)
CNPJ:	56.994.502/0001-30

Autorização:	1000685
Expediente:	0652582/22-2
Produto:	Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Cápsulas
Publicação:	<a href="#">Resolução n°3050/ANVISA de 19/09/2022 - pg:217</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	RECORDATI RARE DISEASES COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	RECORDATI RARE DISEASES COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA - ME (conforme publicação)
CNPJ:	53.056.057/0001-79
Autorização:	1171267
Expediente:	3445425/21-3
Produto:	Produtos estéreis (Embalagem secundária)
Publicação:	<a href="#">Resolução n°621/ANVISA de 02/03/2022 - pg:191</a>

Descrição:	Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
Status:	Vigente
Solicitante:	TAKEDA PHARMA LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.000138
Solicitante:	TAKEDA PHARMA LTDA. (conforme publicação)
CNPJ:	60.397.775/0001-74
Autorização:	1006398
Expediente:	4322158/20-0
Produto:	Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Cápsulas Moles
Publicação:	<a href="#">Resolução n°2883/ANVISA de 26/07/2021 - pg:171-172</a>

Descrição:	Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos
Status:	Vigente
Solicitante:	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA
Empresa:	PACKAGING COORDINATORS, LLC
Endereço:	3001 RED LION ROAD, PHILADELPHIA , PENNSYLVANIA (PA) 19114
País:	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA - CÓDIGO ÚNICO: A.0138
Solicitante:	AMGEN BIOTECNOLOGIA DO BRASIL LTDA. (conforme publicação)
CNPJ:	18.774.815/0001-93
Autorização:	1102440
Expediente:	4479111/20-4
Produto:	Sólidos não estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Comprimidos Revestidos
Publicação:	<a href="#">Resolução n°1003/ANVISA de 15/03/2021 - pg:148</a>

Para as duas empresas supracitadas, a GIMED também relata a situação dos Certificados de Boas Práticas de Fabricação constantes nas bases de dados da FDA (EUA) e EMA (Europa).

Posteriormente a GIMED complementou a manifestação, por meio do DESPACHO Nº 82/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2270522), em que informa que as empresas Catalent Pharma Solutions (FEI 1000122400), localizada em 1100 Enterprise Drive, Winchester, Kentucky 40391, Estados Unidos da América e Packaging Coordinators, LLC (FEI 1000522077), localizada em 3001 Red Lion Rd, Philadelphia, PA 19114-1123, United States demonstram que cumprem com as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos para a linha de sólidos não estéreis, forma farmacêutica cápsula e etapas de embalagem, conforme requisitos do disposto no inciso II, art. 9º da RDC nº 747/2022.

## 2.5 - Da avaliação da Segunda Diretoria

Importante salientar que após uma série de consultas com especialistas globais, em 28 de novembro de 2022, o termo "Mpox", passou a ser adotado pela [Organização Mundial da Saúde](#), para fins de reduzir o estigma e outros problemas associados à terminologia anterior [1].

Relembro que a Mpox é uma doença viral que pode ser transmitida de pessoa para pessoa, na maioria das vezes por meio de contato físico ou sexual próximo. Fora de contatos muito próximos, o vírus não é altamente contagioso e o risco da sua propagação permanece baixo.

Desde 1º de janeiro de 2022, casos de Mpox vem sendo relatados à OMS, os quais foram identificados em 110 (cento e dez) Estados Membros, em todas as 6 (seis) regiões da OMS. Até aquele momento, a Mpox, raramente era relatada fora das regiões africanas onde é endêmica. Entretanto, no último ano, conforme relatado, os casos ocorreram em praticamente todo o mundo [2].

Diante do cenário epidemiológico da Mpox, esta relatoria, leva em consideração que ainda persiste a circulação do vírus no país, que não há medicamento aprovado pela Anvisa para o tratamento da Mpox e que a decisão da OMS foi pela manutenção da Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (PHEIC), conforme detalhamento a seguir.

Na quarta reunião do Comitê de Emergência do Regulamento Sanitário Internacional (2005) (RSI) sobre o Surto Multinacional da Mpox, realizada no dia 09 de fevereiro de 2023, o Comitê de Emergência reconheceu o progresso feito na resposta global ao surto de Mpox em vários países e o declínio adicional no número de casos relatados desde a última reunião. O Comitê observou que alguns países continuam a observar uma incidência sustentada da doença. O Comitê também é da opinião de que é provável a detecção e subnotificação de casos confirmados de doenças em outras regiões. Portanto, o Comitê considerou várias opções para manter a atenção e os recursos para controlar o surto e aconselhou a manutenção da Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (PHEIC), ao mesmo tempo em que começava a considerar planos para integrar a prevenção, preparação e resposta à Mpox nos programas nacionais de vigilância e controle, inclusive para HIV e outras infecções sexualmente transmissíveis [3].

Entre algumas recomendações do Comitê, destaco a de que os países devem continuar a melhorar o acesso a diagnósticos, vacinas e terapêuticas, inclusive por meio de mecanismos de alocação e transferência de tecnologia e subsídios à fabricação regional para promover a equidade global em saúde em áreas onde as pessoas podem enfrentar barreiras ao atendimento, incluindo minorias e no sul global [4].

De acordo com o último “Card Situação Epidemiológica de Monkeypox no Brasil” nº 164, de 24 de fevereiro de 2023, até o momento são 10.846 casos confirmados no Brasil e 15 óbitos decorrentes da Mpox [5].

Segundo a OMS, mundialmente, já foram 86.127 casos confirmados e 97 óbitos confirmados pela Mpox, em 110 países [6]. O Brasil encontra-se em segundo lugar no mundo em número de casos confirmados acumulados [7].

Os 10 países mais afetados globalmente são: Estados Unidos da América (n = 29.987), Brasil (n = 10.825), Espanha (n = 7.543), França (n = 4.128), Colômbia (n = 4.081), México (n = 3.877), Peru (n = 3.752), Reino Unido (n = 3.735), Alemanha (n = 3.692) e Canadá (n = 1.460). Juntos, esses países respondem por 84,9% dos casos notificados globalmente [8].

É de conhecimento clínico que a Mpox pode causar doenças graves, incluindo envolvimento ocular, superinfecções de tecidos moles e lesões anogenitais excruciantes. No momento, o que se tem de mais promissor para o tratamento de pacientes em condições graves é o medicamento Tecovirimat. O medicamento disponível para uso clínico, utilizado nos EUA sob protocolo de acesso expandido, pode melhorar os sintomas e acelerar a resolução da doença, mas apresenta também um desafio para gerenciar o acesso a medicamento cuja segurança e eficácia em humanos não foram estabelecidas por meio dos ensaios clínicos tradicionais.

Como a varíola e a Mpox são causadas pelo mesmo gênero de vírus, para entender melhor o papel que o Tecovirimat pode desempenhar, é importante entender a base para sua aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e por outros países para o tratamento da varíola, bem com as lacunas de conhecimento que ainda permanecem.

Lembro que o Tecovirimat é um medicamento antiviral que foi aprovado nos EUA para o tratamento da varíola sob um regulamento conhecido como “Regra Animal”, uma via que permite a aprovação de medicamentos para condições graves ou com risco de vida quando não é ético realizar estudos de eficácia em humanos e não é viável realizar testes de campo para estudar a eficácia de um medicamento ou produto biológico. De acordo com as autoridades, a eficácia é estabelecida com base em estudos adequados e bem controlados em modelos animais da doença humana ou condição de interesse e segurança é avaliada em humanos [9].

O Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (NIAID - EUA), está patrocinando um ensaio clínico de Fase 3 avaliando o antiviral Tecovirimat, também conhecido como TPOXX, para o tratamento da Mpox. O AIDS Clinical Trials Group (ACTG), financiado pelo NIAID, está liderando o estudo, que agora está inscrevendo adultos e crianças com infecção por Mpox nos Estados Unidos. Os investigadores do estudo pretendem inscrever mais de 500 pessoas de até 80 locais de pesquisa clínica em todo o país. Os investigadores irão coletar dados para determinar se os participantes que receberam Tecovirimat curam mais rapidamente e têm menos dor em comparação com aqueles que receberam placebo. Os dados sobre a segurança e eficácia do Tecovirimat serão posteriormente submetidos ao FDA. Um Conselho de Monitoramento de Dados e Segurança (DSMB) independente monitorará a segurança dos participantes durante todo o estudo. Além disso, qualquer participante da coorte randomizada que progredir para doença grave será quebrado o cegamento e receberá Tecovirimat, caso tenha recebido placebo [10].

A Universidade de Oxford também está conduzindo o ensaio clínico PLATINUM, para avaliar a eficácia e segurança do Tecovirimat em pacientes com Mpox não hospitalizados. Tecovirimat é um medicamento antiviral que foi desenvolvido para tratar doenças causadas por poxvírus, incluindo a Mpox. Foi demonstrado que melhora a recuperação da Mpox em animais. Foi administrado a mais de 400 pessoas saudáveis para testar sua segurança, sem nenhuma preocupação identificada. O Tecovirimat pode aumentar a velocidade de recuperação da Mpox e pode reduzir o risco de complicações ou a chance de espalhar a infecção para outras pessoas. O estudo PLATINUM visa descobrir se o Tecovirimat é seguro e eficaz no tratamento de pessoas com Mpox que não precisam de internação hospitalar [11].

Segundo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC/EUA), o Tecovirimat é indicado para pessoas com doença grave ou com alto risco de desenvolver doença grave. Esse medicamento pode reduzir a quantidade do vírus no corpo,

mas até o momento é considerado experimental para o tratamento de Mpox, uma vez que ainda não existem dados suficientes sobre a segurança e a eficácia do no tratamento de pessoas com Mpox. O CDC/EUA informa que pesquisa focada na segurança em pessoas saudáveis sem infecção pelo vírus mpox mostrou que o medicamento era seguro; que existem estudos atuais que analisam o Tecovirimat como tratamento para Mpox em pessoas. Além disso, estudos anteriores, incluindo uma variedade de espécies animais, mostram que o Tecovirimat pode ser um tratamento eficaz para ortopoxvírus (como Mpox) em animais. Contudo, também alerta que “drogas” que são eficazes em estudos com animais, nem sempre são eficazes em humanos [12] [13].

Destaco que o CDC/EUA, na publicação de 03 de março de 2023, sob o título: “Considerações de tratamento clínico provisório para manifestações graves da Mpox - Estados Unidos, fevereiro de 2023”, mantém o Tecovirimat na indicação de uso para o tratamento da Mpox [14].

Neste contexto, a Segunda Diretoria da Anvisa também se alinha ao entendimento que a realização de estudos para avaliar a segurança e eficácia do Tecovirimat em humanos com infecções por Mpox é essencial. Também alertamos que o uso do Tecovirimat não é indicado para todas as pessoas, e não deve ser prescrito para pessoas com sistema imunológico hígido e com sintomas leves da Mpox.

Conforme o CDC/EUA, quando o Tecovirimat é prescrito com muita frequência para pessoas com sintomas leves de Mpox, pode aumentar a chance de o vírus Mpox desenvolver resistência ao medicamento [15] [16].

Acreditamos que, esses e outros ensaios clínicos que estão sendo conduzidos pelo mundo, fornecerão os dados necessários para a tomada de decisões clínicas e regulatórias em diferentes países, inclusive no Brasil.

A contextualização acima visa deixar claro o cenário de avaliação e a aprovação de uso do medicamento Tecovirimat e a necessidade de continuar os estudos e de fazer o monitoramento da efetividade e das reações adversas, quando da ampliação de uso do medicamento no Brasil.

Contudo, reconhecemos que a Mpox pode causar doenças graves e que o Tecovirimat demonstrou ter eficácia em modelos animais e um perfil de segurança aceitável em pessoas saudáveis. Portanto, enquanto os dados clínicos mais robustos são gerados, baseado na avaliação e aprovação das autoridades regulatórias estrangeiras consideradas equivalentes pela Anvisa, o Ministério da Saúde apoiado pela medida regulatória da Anvisa para simplificar o processo de acesso a medicamento e vacinas, pode indicar o uso do Tecovirimat para pacientes em condições e risco de desenvolver as formas graves da doença, com estratégia terapêutica para reduzir as chances de complicações do quadro clínico, bem como a letalidade nos pacientes que apresentam condições mais vulneráveis. Para tanto o Ministério da Saúde deve aprimorar os mecanismos com informações aos pacientes e profissionais de saúde, especialmente, aos prescritores. Paralelamente, acreditamos que continua sendo fundamental realizar os ensaios clínicos para determinar se o Tecovirimat é um tratamento eficaz para a Mpox, especialmente devido à apresentação clínica da doença no surto atual.

Os efeitos adversos mais frequentes relatados e associados ao Tecovirimat são dores de cabeça (que podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas) e náuseas (enjoo) (que podem afetar até 1 em cada 10 pessoas).

Concomitantemente ao uso do medicamento para o atendimento ao paciente no tratamento da Mpox, o Tecovirimat deve idealmente ser monitorado e dados devem ser coletados para permitir a avaliação da sua efetividade e segurança, após a ampliação de uso.

#### Do medicamento objeto da prorrogação da dispensa de registro:

- **Nome do Medicamento:** TPOXX - Tecovirimat 200mg cápsula dura
- **Fabricante:** Catalent Pharma Solutions – Kentucky-EUA
- **Indicação:** Tecovirimat é indicado para o tratamento das seguintes infecções virais: Varíola, Mpox e Varíola bovina. Tecovirimat também é indicado para tratar complicações devido à replicação do vírus após vacinação contra varíola.
- **População alvo:** Pode ser usado em adultos e crianças com peso corporal de até 13 kg.
- **Posologia e método de administração:** O tratamento com Tecovirimat deve ser iniciado o mais rápido possível após o diagnóstico.

Peso Corporal	Dosagem	Número de capsulas
13 a 25 kg	200 mg a cada 12 horas por 14 dias	1 capsula
25 a 40 kg	400 mg a cada 12 horas por 14 dias	2 capsulas
Acima de 40 kg	600 mg a cada 12 horas por 14 dias	3 capsulas

- **Re-dosagem em caso de vômito**

Se ocorrer vômito dentro de 30 minutos após a ingestão de Tecovirimat cápsulas, outra dose pode ser administrada imediatamente. Se ocorrer vômito mais de 30 minutos após a ingestão de Tecovirimat cápsulas, nenhuma dose adicional deve ser administrada e a dosagem deve ser retomada normalmente após 12 horas.

- **População pediátrica:** Tecovirimat não deve ser administrado a crianças com peso corporal inferior a 13 kg. Não foram estabelecidas recomendações de dose.

A farmacocinética do Tecovirimat não foi avaliada em pacientes pediátricos. Espera-se que o regime de dosagem pediátrico recomendado para indivíduos com pelo menos 13 kg de peso corporal produza exposições ao Tecovirimat que sejam comparáveis às de indivíduos adultos com idades entre 18 e 50 anos, com base em uma modelagem farmacocinética populacional e uma abordagem de simulação.

- **Pacientes com Insuficiência renal:** em indivíduos com insuficiência renal (com base na TFG estimada), não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do Tecovirimat.
- **Pacientes com Insuficiência hepática:** em indivíduos com insuficiência hepática leve, moderada ou grave (com base nas pontuações de Child Pugh A, B ou C), não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do Tecovirimat. No entanto, é possível que os doentes com compromisso hepático grave possam apresentar níveis mais elevados do fármaco não ligado e dos metabolitos

Não foram observadas diferenças clinicamente significativas na farmacocinética do Tecovirimate em indivíduos saudáveis com base na idade, sexo ou raça.

O medicamento Tecovirimat, 200 mg, na forma farmacêutica de cápsulas, da empresa SIGA Technologies Netherlands B.V. também possui registro na Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde do Reino Unido com a indicação semelhante a apresentada pela EMA, incluindo Mpox [17].

Quanto à agência norte americana (*Food and Drug Administration* - FDA), também conforme as informações públicas disponíveis na página eletrônica da agência, o medicamento TPOXX fabricado pela empresa Catalent Pharma Solutions possui registro de apresentações contendo 200mg de Tecovirimat, na forma farmacêutica de cápsulas. Contudo, cabe destacar que na bula do medicamento disponível na página eletrônica da FDA não consta a indicação para Mpox. A indicação do medicamento TPOXX descrita em bula se limita ao tratamento da varíola humana causada pelo vírus da varíola em pacientes adultos e pediátricos com peso mínimo de 13 kg [18].

O CDC (EUA) também atualizou recentemente as recomendações de uso do medicamento Tecovirimat, das quais destaco:

- Tecovirimat (também conhecido como TPOXX ou ST-246) é aprovado pela FDA para o tratamento da varíola humana causada pelo vírus Variola em adultos e crianças. No entanto, seu uso para outras infecções por ortopoxvírus, incluindo Mpox, não é aprovado pelo FDA.
- O CDC possui um protocolo Investigational New Drug (EA-IND) de acesso expandido sem pesquisa (às vezes chamado de “uso compassivo”) que permite o uso de Tecovirimat para tratamento empírico primário ou precoce de infecções por ortopoxvírus não varíola, incluindo Mpox, em adultos e crianças de todas as idades.
- Uso de Tecovirimat permitido pelo [protocolo clínico](#) destina-se a ser usado em conjunto com a orientação do CDC para tratamento de Mpox. Tecovirimat está disponível no [Estoque Nacional Estratégico](#) dos EUA e é fornecido sem nenhum custo [19].

Reitero que o Ministério da Saúde do Brasil, deve estabelecer a melhor forma de usar o Tecovirimat. É indicado considerar as orientações de uso publicadas pelo Centros de Controle e Prevenção de Doenças americanos (CDC), especialmente a consideração do tratamento, a eficácia, as formulações disponíveis, reações adversas, interações medicamentosas e as populações especiais, disponibilizadas no endereço eletrônico <https://www.cdc.gov/poxvirus/Monkeypox/clinicians/Tecovirimat.html#:~:text=Tecovirimat%20>.

Reitero também as seguintes orientações:

- Disponibilizar informações para os profissionais de saúde sobre como obter e usar Tecovirimat para tratamento de Mpox e quais condições clínicas o medicamento pode ser prescrito;
- Disponibilizar informações sobre o uso do Tecovirimat junto com alimentos, a exemplo das informações disponíveis no link <https://www.cdc.gov/poxvirus/Monkeypox/pdf/Attachment-3-Opening-Capsules-Mixing-with-Food.pdf>
- Utilizar de formulário ou outro mecanismo capaz de registrar as Informações de progresso do paciente durante e após o tratamento. Exemplo desse instrumento está disponível no endereço: <https://www.cdc.gov/poxvirus/Monkeypox/pdf/Attachment-2-Form-B-Clinical-Outcome-Form.pdf>
- Recomenda-se que seja preparado um formulário para ser utilizado pelos prescritores do Tecovirimat. O formulário deve ser padronizado e redigido em linguagem acessível.

Lembro que de acordo com o disposto na Resolução RDC 747 de 19 de agosto de 2022, as condições de dispensa de registro impõem responsabilidades ao Ministério da Saúde, que deverá:

- estabelecer as condições de uso seguro do medicamento, bem como qual será a melhor forma de uso controlado do Tecovirimat.
- estabelecer as populações vulneráveis e prioritárias para uso do medicamento;
- manter o uso do medicamento, somente, se os benefícios superarem os riscos;
- assegurar que todos os lotes do medicamento importado atenda às condições aprovadas pela autoridade sanitária internacional;
- adotar ações de mitigação de risco de modo a se garantir a segurança do paciente e o uso racional do medicamento;
- estabelecer mecanismos para prestar orientações aos serviços de saúde e aos profissionais de saúde sobre as limitações de uso e cuidados de conservação do medicamento, assim como aos pacientes, sobre como notificar as queixas técnicas e eventos adversos relacionados;
- criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso do medicamento importado e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados;
- responsabilizar-se pelo recolhimento do produto importado quando determinado pela Anvisa ou quando houver indícios suficientes ou comprovação de desvio de qualidade, que possa representar risco à saúde, bem como comunicar o recolhimento voluntário à Anvisa, quando houver;
- assegurar que os lotes do medicamento a serem importados estejam com o prazo de validade vigente e estabelecer mecanismos para garantir a manutenção da qualidade do medicamento durante o transporte e armazenamento;
- comunicar à Anvisa sobre riscos à saúde identificados, incluindo aspectos relacionados à segurança, eficácia e qualidade do medicamento importado, em até 72 (setenta e duas) horas;
- adotar e comunicar à Anvisa sobre eventuais medidas de minimização de risco em caso de sinal de segurança clinicamente relevante;
- promover o monitoramento do medicamento importado para a prevenção da Mpox, destinado ao uso durante a emergência de saúde pública de importância internacional;
- estabelecer mecanismos para a realização de monitoramento de queixas técnicas e eventos adversos dos produtos importados;
- disponibilizar aos pacientes e usuários instruções sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos associados ao medicamento;
- orientar os serviços de saúde a notificar, por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa), desvios de qualidade relacionados aos produtos importados;
- orientar os serviços de saúde a notificar, por meio do sistema e-SUS Notifica ou Vigimed, os eventos supostamente atribuíveis ao medicamento importado;
- orientar os serviços de saúde a notificar, por meio do sistema VigiMed, eventos adversos associados ao medicamento importado (os eventos adversos graves devem ser notificados em até 72 (setenta e duas) horas de seu conhecimento);
- responsabilizar-se pela inutilização e destinação final do produto importado, respeitadas as normas vigentes relativas à destinação de resíduos; e

Destaco que o rito de dispensa de registro, bem como a sua prorrogação, nos termos da Resolução RDC 747/2022 visa a simplificação documental do processo de autorização de uso e de importação, priorizando a análise desses processos pela Anvisa, de modo a permitir o acesso célere ao medicamento autorizado pela autoridade regulatória estrangeira equivalente. Nesta avaliação foram utilizadas informações provenientes dos documentos apresentados pelo Ministério da Saúde, documentos públicos emitidos pela FDA/EUA e EMA/EU, bem como dados da literatura científica.

Ressalto que, caso venha a ser autorizada por esta Diretoria Colegiada, a prorrogação da dispensa de registro do medicamento Tecovirimat não permite a introdução no mercado para fins de comercialização, distribuição e uso, ou seja, não estamos tratando de concessão do registro sanitário, conforme expresso na Lei nº 6.360/1976. Assim, eventual violação da condição da autorização de uso emergencial está sujeita às penalidades previstas na Lei nº 6.437/77.

Lembro que a Anvisa pode revisar e ajustar as condições para a manutenção da dispensa de registro do medicamento, em resposta a qualquer informação que seja considerada relevante, incluindo os dados e informações provenientes de outras autoridades reguladoras, bem como novos dados clínicos provenientes dos estudos em andamento. Acrescenta-se que esta renovação, caso aprovada pela DICOL, será válida por 6 meses, até que sejam expressamente retiradas pela Anvisa.

Após a avaliação e aprovação da renovação da dispensa de registro do medicamento Tecovirimat para a aquisição e importação pelo Ministério da Saúde, os processos de importação subsequentes devem ser avaliados e deliberados de forma prioritária pela área competente.

Reafirmo, que são necessários esforços para diagnosticar os casos precocemente, tratá-los adequadamente e controlar a disseminação do vírus. Além disso, que seja avaliado pelo Ministério da Saúde que indivíduos com risco aumentado de desenvolver doenças graves (indivíduos imunocomprometidos), possam encorajados a tomar a vacina não replicante.

Há um debate científico considerando que a Mpox pode ser mais grave em pessoas vivendo com HIV que têm uma contagem de CD4 muito baixa. Nesta linha, há alguns especialistas, pedindo que a Mpox seja classificada como uma infecção oportunista para pessoas com HIV. Na publicação de 21 de fevereiro de 2023 da revista The Lancet, corrobora com essa linha de pensamento, citam que pessoas que vivem com HIV representaram 38 a 50% das pessoas afetadas no surto de Mpox em vários países em 2022. Dados emergentes sugerem piores resultados clínicos e maior mortalidade em pessoas com HIV mais avançado [20] [21] [22].

A Dra. Meg Doherty, chefe dos programas globais de HIV, hepatite e infecções sexualmente transmissíveis da OMS, declarou que a agência revisará os dados com especialistas internacionais e considerará as recomendações dos pesquisadores. "A recente série de casos apresenta um argumento muito convincente de que, em pessoas vivendo com HIV e com contagem de CD4 inferior a 200, o risco de doença grave e morte por Mpox é alto e a infecção disseminada se comporta como outras infecções oportunistas", disse ela em um declaração. "Isso enfatiza a necessidade de oferecer testes de HIV para pessoas com Mpox e para pessoas que vivem com HIV para acessar tratamento precoce, vacinas Mpox e antivirais em caso de infecção" [23].

Essas descobertas ajudam os médicos e os gestores de saúde pública nas diretrizes do tratamento e prevenção da doença, podendo considerar a possibilidade de complicações em pessoas com HIV que têm Mpox, particularmente aquelas com sintomas graves ou atípicos [24].

Por fim, pontuo novamente que a dispensa de registro é um procedimento com previsão legal que visa conferir previsibilidade e agilidade ao acesso a produtos que podem salvar vidas e controlar os danos da Mpox, permitindo simplificar e agilizar os procedimentos de importação e liberação do medicamento que pode ser utilizado no enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional causada pela doença Mpox.

### 3. Voto

Por todo o exposto, **VOTO pela APROVAÇÃO** da Renovação da Dispensa de Registro Sanitário do medicamento Tecovirimat, 200 mg capsula, fabricado pela empresa Catalent Pharma Solutions, localizada em 1100 Enterprise Drive, Winchester, Kentucky 40391, Estados Unidos da América, mesmo local de fabricação autorizado para o mercado dos EUA, adquirido pelo Ministério da Saúde para prevenção ou tratamento da *Mpox*, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional.

A validade da dispensa de registro é de 180 dias, desde que não seja expressamente revogada pela Anvisa.

A autorização passa ser válida a partir da publicação do Despacho com a decisão da Dicol no Diário Oficial da União.

**Este é o voto que encaminho à deliberação e decisão por esta Diretoria Colegiada.**

**Desta forma, solicito a inclusão em Circuito Deliberativo para a deliberação pela Diretoria Colegiada.**

---

#### REFERÊNCIAS:

[1] Disponível em: <https://www.who.int/news/item/28-11-2022-who-recommends-new-name-for-monkeypox-disease> Acessado em 16/02/2023.

[2] Disponível em: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/). Acessado em 27/02/2023.

[3] Disponível em: [https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox)). Acessado em 27/02/2023.

[4] Disponível em: [https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-\(ihr\)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-\(mpox\)](https://www.who.int/news/item/15-02-2023-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-(ihr)-emergency-committee-on-the-multi-country-outbreak-of-monkeypox-(mpox)). Consultado em 27/02/2023.

[5] Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/resposta-a-emergencias/coes/monkeypox/atualizacao-dos-casos/card-situacao-epidemiologica-de-monkeypox-no-brasil-no164/view>. Acessado em 27/02/2023.

Disponível em: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/). Acessado em 27/02/2022.

[7] Disponível em: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/#2\\_Global\\_situation\\_update](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#2_Global_situation_update). Acessado em 27/02/2023.

[8] Disponível em: [https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx\\_global/#1\\_Overview](https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/#1_Overview). Acessado em 27/02/2023.

- [9] Disponível em: <https://www.fda.gov/media/160480/download>. Acessado em 27/02/2023.
- [10] Disponível em: <https://www.stomptpox.org/aboutTrial> Acessado em 27/02/2023.
- [11] Disponível em: <https://www.platinumtrial.ox.ac.uk/> Acessado em 27/02/2023.
- [12] Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/if-sick/treatment.html#:~:text=About%20Tecovirimat,-Tecovirimat%20is%20for&text=Tecovirimat%20is%20considered%20investigational%20for,showed%20the%20drug%20was%20safe> Acessado em 03/03/2023.
- [13] Disponível em: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05559099> Acessado em: 03/03/2023.
- [14] Disponível em: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7209a4.htm?s\\_cid=mm7209a4\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/72/wr/mm7209a4.htm?s_cid=mm7209a4_w) Acessado em: 03/03/2023.
- [15] Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/if-sick/treatment.html#:~:text=About%20Tecovirimat,-Tecovirimat%20is%20for&text=Tecovirimat%20is%20considered%20investigational%20for,showed%20the%20drug%20was%20safe> Acessado em 03/03/2023.
- [16] Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2795743> Acessado em: 03/03/2023.
- [17] Disponível em: <https://mhraproducts4853.blob.core.windows.net/docs/34272fed67bf6181e7a64003d81b120cf07df798> Acessado em 28/02/2023.
- [18] Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=208627> Acessado em: 28/02/2023.
- [19] Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/mpox/clinicians/Tecovirimat.html> Acessado em 28/02/2023.
- [20] Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(23\)00273-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)00273-8/fulltext) Acessado em 03/03/2023.
- [21] Disponível em: <https://www.aidsmap.com/news/feb-2023/mpox-monkeypox-can-be-very-severe-people-uncontrolled-hiv> Acessado em: 03/03/2023.
- [22] Disponível em: <https://www.aidsmap.com/news/jan-2023/people-living-hiv-may-develop-more-severe-mpox> Acessado em 03/03/2023.
- [23] Disponível em: <https://www.aidsmap.com/news/feb-2023/mpox-monkeypox-can-be-very-severe-people-uncontrolled-hiv> Acessado em 03/03/2023.
- [24] Disponível em: <https://www.aidsmap.com/news/jan-2023/people-living-hiv-may-develop-more-severe-mpox> Acessado em 03/03/2023.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 03/03/2023, às 15:20, 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](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 **2277281** e o código CRC **9A440BEB**.