

VOTO Nº 180/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.922831/2022-07

Expediente nº 4609129/22-1

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

Áreas envolvidas: GGMED/GGFIS/GFARM/GGTES

Relatora: Meiruze Sousa Freitas

Relatório

Trata-se de solicitação de dispensa do registro, em caráter excepcional e temporário, do medicamento Tecovirimat 200 mg, cápsula, para tratamento da Monkeypox, encaminhada pelo Ministério da Saúde, por meio do Ofício Nº 125/2022/SCTIE/COGAD/SCTIE/GAB/SCTIE/MS, submetido em 23/08/2022, que informa, sobre a aquisição pela via doação internacional da empresa SIGA Technologies, para atendimento de infecções por Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional

MEDICAMENTO	QUANTIDADE
Tecovirimat	12 tratamentos (24 frascos - 1.008 cápsulas)

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 (variola, Monkeypox, variola bovina e complicações da vacina) em adultos, adolescentes e crianças com peso mínimo de 13 kg.

O medicamento a ser adquirido por doação da empresa SIGA Technologies é fabricado pela Catalent Pharma Solutions localizada em Winchester, Kentucky, Estados Unidos da América.

Para esse pleito, o Ministério da Saúde encaminhou, por meio do processo 25351.922831/2022-07, o Relatório de avaliação da Agência Europeia do medicamento Tecovirimat SIGA, a Bula e dizeres de rotulagem, o Parecer resumido de autorização de uso da Agência Europeia, Certificado de análise de controle de qualidade de lote, Relatório de inspeção do site de produção emitido pelo FDA, Instrução de uso do medicamento e artigo científico relacionado ao tema.

A referida solicitação se dá frente à publicação da RDC nº 747/2022, após deliberação da Diretoria Colegiada da Anvisa na REX nº 13 de 19/08/2022 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.

Neste contexto, a avaliação da Anvisa para a dispensa de registro do medicamento Tecovirimat é mais ampla e não se resume a quantidade específica da atual submissão do medicamento objeto da doação.

É de amplo conhecimento que a Organização Mundial da Saúde emitiu declaração, em 23 de julho de 2022, que a Monkeypox constitui uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII).

No Brasil, até o momento, não há submissão de protocolo de ensaio clínico em medicamento para ser conduzido nacionalmente, tão pouco há protocolo submetido ou mesmo medicamento já registrado pela Anvisa com a indicação de tratamento da Monkeypox. Destaca-se que, em reunião com membros da Agência, o desenvolvedor do medicamento sinalizou não haver planejamento, de curto prazo, para a submissão à Anvisa de pedido de registro ou mesmo de autorização de uso emergencial.

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 processo, emitiu os despachos DESPACHO Nº 1148/2022/SEI/DIRE2/ANVISA para a GGEMED; DESPACHO Nº 1144/2022/SEI/DIRE2/ANVISA para a GFARM; DESPACHO Nº 1145/2022/SEI/DIRE2/ANVISA para a GGFIS e DESPACHO Nº 1146/2022/SEI/DIRE2/ANVISA para a Terceira Diretoria, para avaliação das respectivas áreas técnicas, membros da Comissão Técnica da Emergência Monkeypox criada por meio da Portaria Conjunta nº 1 de 28 de julho de 2022.

Assim, passo à análise da solicitação.

Análise

Da doença

Com a erradicação da varíola em 1980 e o subsequente encerramento da vacinação contra a varíola, a Monkeypox emergiu como o Ortopoxvírus mais importante para a saúde pública.

É de conhecimento clínico que a Monkeypox 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 tradicionais ensaios clínicos.

As complicações da Monkeypox podem incluir infecções secundárias, broncopneumonia, sepse, encefalite e infecção da córnea com consequente perda de visão. A extensão em que a infecção assintomática pode ocorrer é desconhecida. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox>.

Como a varíola e a Monkeypox são causadas pelo mesmo gênero de vírus, para entender melhor o papel que o Tecovirimat pode desempenhar em resposta ao surto de Monkeypox, 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 permanecem.

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.

Como a varíola é uma doença já erradicada e a realização de estudos de eficácia em humanos não seria ético e nem viável, a Regra Animal era a única via regulatória para aprovar um produto para o tratamento da varíola, uma vez que essa é uma doença humana grave e altamente letal causada por vírus, membro do gênero ortopoxvírus.

Estudos em animais usando o vírus da varíola, incluindo modelos de primatas não humanos, não são consistentemente reproduzíveis e requerem doses de desafio viral anormalmente altas. Além disso, a infecção pelo vírus da varíola em animais não imita a

doença da varíola humana. Soma-se a isso que os estudos do vírus da varíola apresentam desafios substanciais de viabilidade, pois a pesquisa envolvendo o vírus está restrita a dois laboratórios de contenção máxima localizados nos Estados Unidos e na Rússia. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2210125>

Neste cenário, a eficácia do Tecovirimat para o tratamento da varíola foi estabelecida e o medicamento aprovado, com base em estudos em modelos animais usando ortopoxvírus relacionados, especificamente, primatas não humanos infectados com o vírus da Monkeypox e coelhos infectados com o vírus da varíola. Nestes estudos, as taxas de sobrevivência foram marcadamente mais altas entre os animais que receberam Tecovirimat do que entre aqueles que receberam placebo. A segurança em humanos foi avaliada observando as reações adversas em voluntários saudáveis que receberam Tecovirimat. A dose recomendada de Tecovirimat para o tratamento da varíola em humanos foi estabelecida comparando as concentrações plasmáticas da droga em voluntários saudáveis com aquelas em modelos animais em doses que demonstraram ter eficácia total contra a Monkeypox e varíola de coelho.

Em contraste com a varíola, a Monkeypox permanece endêmica em algumas partes do mundo (principalmente na África Ocidental e Central), e os pesquisadores podem projetar ensaios clínicos que sejam éticos e viáveis. Embora existam relatos de casos de uso de Tecovirimat para tratar pacientes com Monkeypox e outras infecções por ortopoxvírus não varíola, esses dados são insuficientes para demonstrar a eficácia. Os estudos em animais podem ser convincentes, mas a eficácia observada em animais nem sempre se traduz diretamente na eficácia observada em humanos em ensaios clínicos subsequentes. Os dados de segurança do Tecovirimat podem ser obtidos de pessoas com Monkeypox e não apenas de voluntários saudáveis. Assim, estudos em humanos com Monkeypox são necessários e possíveis. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2210125>

Segundo publicação científica, antes do início do surto atual, os Institutos Nacionais de Saúde (NIH) iniciaram o planejamento de um estudo randomizado e controlado (RCT) na República Democrática do Congo (RDC) para avaliar a segurança e eficácia do Tecovirimat no tratamento da doença causada pelo vírus Monkeypox.

No entanto, o atual surto mundial envolvendo um “tipo” de vírus da Monkeypox, diferente daquele que geralmente causa infecção pelo Monkeypox na RDC, bem como apresenta algumas manifestações clínicas do surto atual, com substancial comprometimento anogenital e da mucosa oral com dor intensa, diferem daquelas manifestações clínicas em países onde a Monkeypox é endêmica. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2210125>

Em um artigo de opinião, publicado no New England Journal of Medicine, consta que o NIH agora também está desenvolvendo um RCT baseado nos casos do EUA para avaliar a segurança e eficácia do Tecovirimat para o tratamento da doença causada pelo vírus Monkeypox. Este ensaio será conduzido pelo AIDS Clinical Trials Group, a rede de pesquisa que foi estabelecida no final da década de 1980 para avaliar rapidamente a segurança e eficácia dos medicamentos antirretrovirais para a infecção pelo HIV. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2210125> e <https://endpts.com/cdc-nih-fda-leaders-call-for-us-based-clinical-trial-of-smallpox-drug-in-treating-monkeypox/>

A Universidade de Oxford anunciou que fará um novo ensaio clínico para testar um tratamento da Monkeypox com Tecovirimat. Esse medicamento foi licenciado no início de 2022 pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA) para a Monkeypox com base em resultados promissores de estudos iniciais em animais e evidências de segurança em voluntários humanos saudáveis. Atualmente, está em uso no Reino Unido para o tratamento de pacientes com complicações graves da doença que são internados no hospital. No entanto, até o momento não houve ensaios clínicos para confirmar se o medicamento pode ajudar os pacientes com Monkeypox a se recuperarem da doença. Segundo a publicação, o estudo envolve o Professor de Infecções Emergentes e Saúde Global da Universidade de Oxford e Diretor do novo Pandemic Sciences Institute, e o Professor de Medicina e Epidemiologia da Oxford Population Health. O estudo também envolve especialistas da Agência de Segurança da Saúde do Reino Unido, o Hospital NHS Foundation Trust e a Universidade de Liverpool, que têm experiência na avaliação clínica e análise laboratorial de infecções humanas por varíola no Reino Unido. <https://www.ox.ac.uk/news/2022-08-24-oxford-university-launch-new-clinical-trial-test-treatment-monkeypox>

Acreditamos que esses ensaios fornecerão os dados necessários para a tomada de decisões clínicas e regulatórias em diferentes países, inclusive no Brasil.

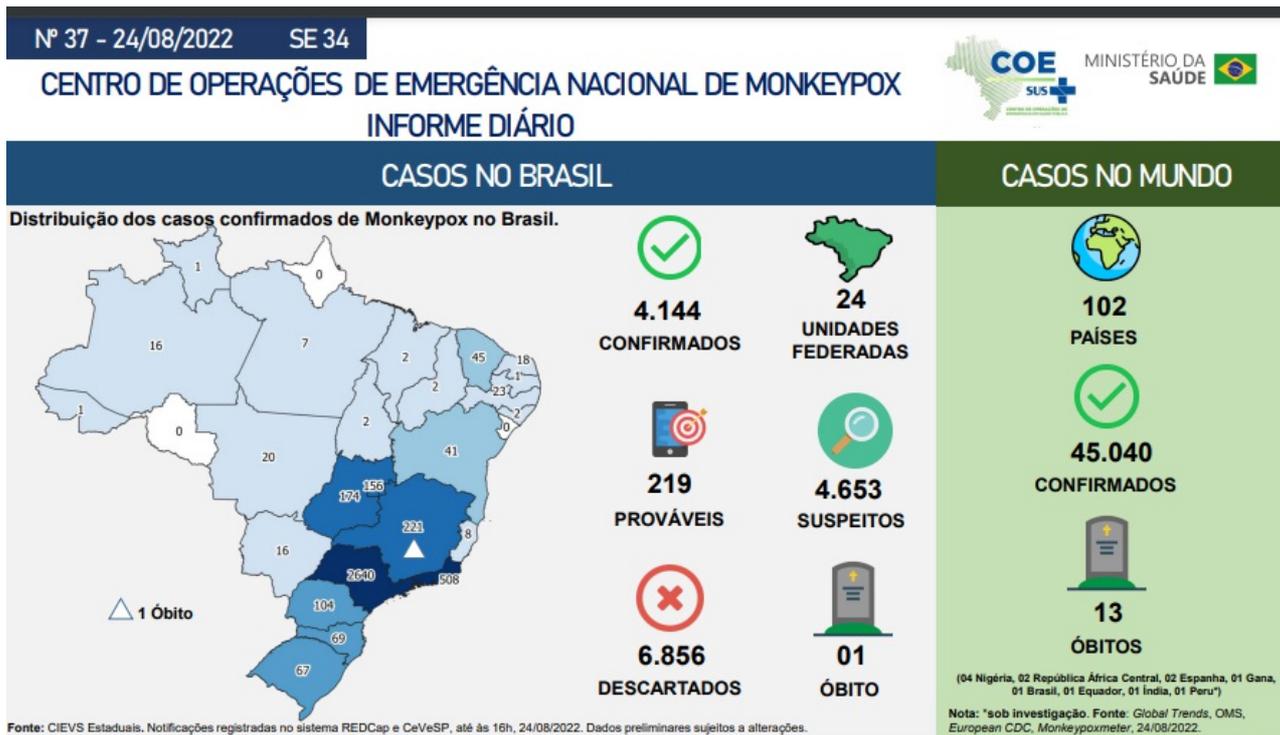
A contextualização acima visa deixar claro o cenário de avaliação e a aprovação de uso do medicamento Tecovirimat e a necessidade de continuar os estudos e de fazer o monitoramento da efetividade e das reações adversas, quando da ampliação de uso do medicamento no Brasil.

Contudo, reconhecemos que a Monkeypox 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 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 ajustar esses 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 Monkeypox, especialmente devido à apresentação clínica da doença no surto atual.

Cenário Epidemiológico no Brasil

Em 24/08/2022, segundo o Centro de Operações de Emergência Nacional de Monkeypox, o Brasil registra 4.144 casos confirmados, em que 4.653 estão em investigação, 6.856 foram descartados e 1 óbito foi registrado. A prevalência da doença está concentrada na região sudeste, especificamente São Paulo, Rio de Janeiro e Minas Gerais, mas há casos confirmados em quase todos os estados da federação.



Segundo noticiado na imprensa, o Brasil tem 77 casos confirmados de Monkeypox em crianças e adolescentes de 0 a 17 anos, uma incidência de 3,5% das infecções. Desses, 20 casos (0,6%) foram identificados entre crianças de 0 a 4 anos. <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/brasil-tem-77-casos-de-monkeypox-em-criancas-e-adolescentes-conheca-os-riscos/>

O momento é de alerta e ações para evitar a rápida disseminação da doença, exige adoção de todas as medidas viáveis para o enfrentamento dessa emergência de saúde pública.

Cenário Internacional

ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA

Quanto a medicamentos disponíveis, nos Estados Unidos, se encontra aprovado desde 2018 o medicamento Tecovirimat, com o nome comercial de TPOXX, da empresa SIGA Technologies, Inc., (que corresponde ao mesmo medicamento Tecovirimat SIGA, aprovado na União Europeia) para o tratamento de pacientes adultos e crianças com doença da varíola humana causada pelo vírus da varíola.

Até o momento, a FDA não avaliou aspectos de segurança e eficácia do Tecovirimat para o tratamento da Monkeypox. Entretanto, nos Estados Unidos, o CDC mantém um protocolo de acesso expandido a novas drogas investigacionais, pelo qual se permite o uso do medicamento TPOXX (Tecovirimat, medicamento antiviral) para o tratamento empírico primário ou precoce de infecções por Ortopoxvírus não varíola, incluindo Monkeypox, em adultos e crianças de todas as idades 18.

No contexto do protocolo de acesso expandido estabelecido pela CDC/EUA, o

medicamento Tecovirimat pode ser considerado para tratamento em pessoas infectadas com o vírus Monkeypox:

a) Com doença grave (por exemplo, doença hemorrágica, lesões confluentes, sepse, encefalite ou outras condições que requerem hospitalização)

b) Quem está em alto risco de desenvolver a doença grave, tal como:

- Pessoas com condições imunocomprometidas (por exemplo, HIV/AIDS, leucemia, linfoma, malignidade generalizada, transplante de órgão sólido, terapia com agentes alquilantes, antimetabólitos, radiação, inibidores do fator de necrose tumoral, altas doses de corticosteroides, sendo receptor de transplante de células-tronco hematopoiéticas < 24 meses pós-transplante ou ≥24 meses, mas com doença do enxerto versus hospedeiro ou recidiva da doença, ou com doença autoimune com imunodeficiência como componente clínico);

- Populações pediátricas, particularmente pacientes com menos de 8 anos de idade;

- Mulheres grávidas ou amamentando;

- Pessoas com histórico ou presença de dermatite atópica, pessoas com outras condições esfoliativas ativas da pele (por exemplo, eczema, queimaduras, impetigo, infecção pelo vírus varicela zoster, infecção pelo vírus herpes simples, acne grave, dermatite grave das fraldas com extensas áreas de pele desnudada, psoríase, ou doença de Darier [ceratose folicular]);

- Pessoas com uma ou mais complicações (por exemplo, infecção bacteriana secundária da pele; gastroenterite com náuseas/vômitos graves, diarreia ou desidratação; broncopneumonia; doença concomitante ou outras comorbidades).

c) Com infecções aberrantes envolvendo implantação acidental nos olhos, boca ou outras áreas anatômicas onde a infecção pelo vírus Monkeypox pode constituir um risco especial (por exemplo, genitais ou ânus).

Eficácia

Conforme informações divulgadas na página do CDC, em estudos com animais, o Tecovirimat demonstrou diminuir a chance de óbito por infecções por Ortopoxvírus quando administrado no início do curso da doença. Em humanos, a eficácia foi limitada aos níveis de drogas no sangue e alguns estudos de caso. Uma série de casos de indivíduos infectados com o vírus causador da Monkeypox, que incluiu um paciente tratado com Tecovirimat, sugere que o Tecovirimat pode encurtar a duração da doença e a disseminação viral (Lancet 2022).

As pessoas inelegíveis para o tratamento com Tecovirimat sob o protocolo de acesso expandido do CDC incluem:

- Pacientes (ou seus representantes legalmente autorizados) que não desejam assinar um consentimento informado e recusar o tratamento com Tecovirimat; e
- Pacientes com alergia conhecida ao Tecovirimat e/ou excipientes do Tecovirimat.

Formulações Disponíveis

O Tecovirimat está disponível como cápsula oral (200 mg) e injeção para administração intravenosa (IV). A absorção do fármaco da formulação oral depende da ingestão concomitante adequada de uma refeição completa e gordurosa.

O Tecovirimat IV não deve ser administrado a pacientes com insuficiência renal grave (ClCr <30mL/min). A formulação oral continua a ser uma opção para esta população. O Tecovirimat IV deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal moderada (CrCl 30-49 mL/min) ou leve (CrCl 50-80 mL/min), bem como em pacientes pediátricos < 2 anos de idade com função tubular renal imatura.

Reações adversas

Orais: cefaleia (12%), náusea (5%), dor abdominal (2%) e vômito (2%). Neutropenia foi encontrada em um participante do estudo.

IV: dor no local da infusão (73%), edema no local da infusão (39%), eritema no local da infusão (23%), extravasamento no local da infusão (19%) e cefaleia (15%).

Interações Medicamentosas

Interações significativas foram relatadas em adultos saudáveis com a coadministração de repaglinida (hipoglicemia) e midazolam (diminuição da eficácia do midazolam).

Gravidez/lactação

Embora o Tecovirimat não tenha sido estudado em mulheres grávidas e lactantes, segundo o CDC/EUA, essas pacientes não são excluídas do tratamento, se considerado apropriado após avaliação clínica cuidadosa e discussão dos riscos/benefícios

com a paciente usando um modelo de tomada de decisão compartilhada. Não existem dados em humanos para estabelecer a presença ou ausência de risco de fetotoxicidade associado ao Tecovirimat, efeito na produção de leite, presença do fármaco no leite humano e/ou efeitos em crianças amamentadas. Nenhuma fetotoxicidade foi encontrada em estudos com animais, embora o Tecovirimat tenha sido detectado em pequenas quantidades no leite.

Pediatria

Tecovirimat foi usado em uma criança de 28 meses sem efeitos adversos atribuídos ao medicamento, mas nenhum estudo clínico foi feito em populações pediátricas. O monitoramento da função renal é recomendado em pacientes pediátricos < 2 anos de idade, devido a preocupações teóricas de que a imaturidade renal em pacientes pediátricos jovens pode resultar em maior exposição de hidroxipropil- β -ciclodextrina, um ingrediente do Tecovirimat IV. Estudos em animais mostraram potencial para nefrotoxicidade em níveis de exposição muito altos de hidroxipropil- β -ciclodextrina 19.

EUROPA

Na Agência Europeia de Medicamentos (EMA) o Tecovirimat SIGA recebeu autorização de comercialização válida em toda a União Europeia em 06 de janeiro de 2022, foi autorizado na União Europeia para tratar a varíola, Monkeypox e a varíola bovina, três infecções causadas por vírus pertencentes à mesma família (ortopoxvírus), também é usado para tratar complicações que podem ocorrer após a vacinação contra a varíola. Tecovirimat SIGA é utilizado em adultos e crianças com peso mínimo de 13 kg.

A Agência Europeia de Medicamentos (EMA) considerou que o Tecovirimat SIGA é eficaz na redução da mortalidade causada por varíola, Monkeypox e varíola bovina, com base em estudos em animais. Embora a segurança do medicamento tenha sido avaliada em pessoas não infectadas, espera-se que os efeitos colaterais do Tecovirimat SIGA sejam semelhantes em pessoas infectadas e sejam considerados aceitáveis. A EMA decidiu, portanto, que os benefícios do Tecovirimat SIGA são maiores do que seus riscos e pode ser autorizado para uso na União Europeia.

Não existem outros tratamentos autorizados para Monkeypox e varíola bovina que, embora raras, podem ser fatais. Além disso, embora a varíola tenha sido erradicada, esta é uma infecção extremamente grave, para a qual não existe tratamento caso ocorra um surto.

O Tecovirimat SIGA foi autorizado em “circunstâncias excepcionais”. Isso porque não foi possível obter informações completas sobre o Tecovirimat SIGA devido à condição de raridade da doença. Na União Europeia, o medicamento só pode ser obtido mediante receita médica e está disponível em cápsulas para serem tomadas por via oral, a dose depende do peso corporal do indivíduo. O tratamento com Tecovirimat deve ser iniciado o mais rápido possível após o diagnóstico.

O Tecovirimat SIGA funciona interferindo com uma proteína chamada VP37 que é encontrada na superfície do ortopoxvírus, incluindo varíola, Monkeypox e varíola bovina. Ao interagir com essa proteína, o medicamento impede que os vírus se reproduzam normalmente, retardando a propagação da infecção.

Eficácia

Devido à raridade da ocorrência da doença, anteriormente ao registro, não foi possível realizar estudos para avaliar a eficácia do Tecovirimat SIGA em pessoas infectadas.

A eficácia do Tecovirimat SIGA foi, portanto, avaliada com base em estudos em animais infectados com doses letais de ortopoxvírus, em estudos sobre os efeitos do medicamento no corpo humano e na forma como o medicamento é absorvido, modificado e removido do corpo em humanos e animais (estudos de farmacodinâmica e farmacocinética).

Estudos em animais que receberam doses letais de vírus de Monkeypox ou varíola de coelho mostraram que o tratamento com Tecovirimat SIGA por 14 dias aumentou significativamente as taxas de sobrevivência: quando o tratamento começou 4 ou 5 dias após a infecção, entre 80 e 100% dos animais que foram tratados com Tecovirimat SIGA sobreviveu. Nenhum animal do grupo placebo sobreviveu. A taxa de sobrevivência foi de 50% quando o tratamento começou 6 dias após a infecção.

A dose necessária em humanos para garantir que o Tecovirimat SIGA funcionará conforme o esperado foi determinada com base em estudos comparativos de farmacocinética e farmacodinâmica realizados em animais e em humanos.

Riscos

Os efeitos adversos mais frequentes associados ao Tecovirimat SIGA 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).

Para a Monkeypox, com base em dados de estudos em animais e humanos, a autoridade europeia aprovou o uso do medicamento, contudo o Tecovirimat não está amplamente disponível nos países da União Europeia.

Concomitantemente ao uso do medicamento para o atendimento ao paciente no

tratamento de Monkeypox, 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.

REINO UNIDO

O Tecovirimat (também conhecido como TPOXX) foi licenciado no início deste ano de 2022, pela Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde (MHRA), para o tratamento da Monkeypox, com base em resultados promissores de estudos iniciais em animais e evidências de segurança em voluntários humanos saudáveis, o medicamento impede que o vírus saia das células infectadas, impedindo sua disseminação no corpo.

Atualmente, está em uso para o tratamento de pacientes com complicações graves da Monkeypox que são internados em hospital. No entanto, até o momento não houve ensaios clínicos para confirmar se o medicamento pode ajudar os pacientes com Monkeypox a se recuperarem da doença.

Do medicamento

Medicamento: TPOXX - Tecovirimat 200mg cápsula dura

Fabricante: Catalent Pharma Solutions – Kentucky-EUA

Indicação terapêutica:

Tecovirimat é indicado para o tratamento das seguintes infecções virais:

- Variola
- Monkeypox
- Variola bovina

Tecovirimat também é indicado para tratar complicações devido à replicação do vírus após vacinação contra varíola

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

Corporal	Peso	Dosagem	Número de capsulas
kg	13 a 25	200 mg a cada 12 horas por 14 dias	1 capsula
kg	25 a 40	400 mg a cada 12 horas por 14 dias	2 capsulas
de 40 kg	Acima	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 Tecovirimat em indivíduos saudáveis com base na idade, sexo ou raça.

Da manifestação da Gerência Geral de Medicamentos (GGMED):

A Gerência Geral de Medicamentos encaminhou as manifestações da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED) e Gerência de Avaliação de Eficácia e Segurança (GESEF/GGMED), expressas na NOTA TÉCNICA N° 46/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA e a NOTA TÉCNICA N° 33/2022/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA.

A GQMED informou que o local de fabricação do medicamento a ser importado pelo Ministério da Saúde é o mesmo que consta no parecer público do FDA, pesquisado pela Anvisa. As condições de qualidade, como concentração, forma farmacêutica, apresentação, são as mesmas que foram aprovadas pela EMA e FDA.

O local de fabricação do Insumo Farmacêutico Ativo-IFA não foi informado pelo Ministério da Saúde e não é descrito nos pareceres públicos do EMA e FDA, possivelmente por ser classificada como informação que envolva segredo industrial, nos mesmos moldes que aplicados pela Lei n° 12.527/11.

O prazo de validade de 84 meses, estabelecido pela empresa SIGA e descrito pelo Ministério da Saúde, tem respaldo nos documentos emitidos pelo FDA. Porém, a área técnica ressaltou que a condição de armazenamento: "Armazenar abaixo de 25°C Conservar na embalagem original para proteger da luz", não representa temperatura ambiente no Brasil. Deste modo, recomendou controle especial de temperatura durante o armazenamento e transporte, para que o produto não seja exposto a temperatura maior que 25°C, uma vez que não há resultados de estabilidade para zona climática correspondente ao Brasil (30°C/75%).

A Gerência de Segurança e Eficácia - GESEF emitiu a sua manifestação baseado na documentação apresentada pelo Ministério da Saúde, no pedido de dispensa de registro, que foi o parecer público da Agência Europeia de Medicamentos, em que o medicamento Tecovirimat SIGA, na concentração de 200mg, na forma farmacêutica de cápsula dura, para administração por via oral, possui uma autorização de introdução no mercado sob condições excepcionais (sujeito a monitorização adicional), nos termos do artigo 14º, nº 8, do Regulamento (CE) Nº 726/2004, concedida à empresa SIGA Technologies Netherlands B.V, tendo como fabricante a empresa Millmount Healthcare Limited. Há ainda a informação que o Tecovirimat SIGA está disponível em embalagens contendo 84 cápsulas (2 frascos de 42 cápsulas).

De acordo com o Ofício Nº 125/2022/SCTIE/COGAD/SCTIE/GAB/SCTIE/MS (2020571) e o anexo (2020572), o medicamento Tecovirimat a ser adquirido pelo Ministério da Saúde possui a concentração de 200 mg, cápsula dura, para administração por via oral. A aquisição será para 12 tratamentos (24 caixas - 1.008 cápsulas, ou seja, frascos contendo 42 cápsulas). Dessa forma, podemos considerar que a apresentação, concentração e forma farmacêutica seriam semelhantes àquelas autorizadas pela EMA.

O medicamento Tecovirimat SIGA, 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 ([MHRA/UK](#)) com a indicação semelhante a apresentada pela EMA, incluindo monkeypox.

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 monkeypox. 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.

O medicamento TPOXX, contendo 200 mg de Tecovirimat, na forma farmacêutica de cápsulas, fabricado pela empresa SIGA Technologies, Inc também está autorizado pela agência canadense [Health Canada](#) com a seguinte indicação: tratamento da varíola humana em adultos e pacientes pediátricos com peso mínimo de 13kg. Nessa agência também não há indicação para monkeypox.

Não foi identificado registro de medicamento contendo Tecovirimat pela agência japonesa (PMDA).

De acordo com a EMA, não foi possível obter informações completas sobre o Tecovirimat SIGA devido à raridade das doenças no momento em que a autorização foi concedida. Todos os anos, a Agência analisará todas as novas informações disponíveis e poderá atualizar seus documentos, conforme necessário.

Importante destacar que não há estudos de eficácia clínica em pacientes. Há justificativas éticas e de viabilidade para a falta dessa informação. Diante dos dados limitados de eficácia em pacientes, há um compromisso formal descrito no relatório da EMA, a respeito da submissão dos dados de eficácia clínica do estudo clínico, aberto, SIGA-246-021.

A GESEF destaca que a limitação de dados clínicos de eficácia não é uma situação usual de desenvolvimento de medicamentos. Entretanto, considera que existem razões de viabilidade e éticas que justificam a falta de dados clínicos. Apesar do número de casos de monkeypox estar aumentando mundialmente, caminhando, dessa forma, para a viabilidade de condução de estudos clínicos, ainda se trata de uma necessidade médica grave, sem alternativas terapêuticas disponíveis. Nesse caso, também haveria que se considerar o risco ético de se conduzir estudos controlados versus placebo, por exemplo.

No relatório da EMA, também é citado o compromisso assumido pela empresa em realizar teste de Ames relativo à impureza SG2. De acordo com o relatório, no caso de teste positivo, devem ser seguidas as considerações dos guias do ICH. O relatório ainda informa que esse compromisso deve ser concluído até o segundo trimestre de 2022. Dessa forma, a GESEF considera que seria importante ter atualizações sobre esse compromisso firmado com a agência europeia.

Da mesma forma, nas demais autoridades reguladoras consultadas nas quais o medicamento encontra-se aprovado, a autorização foi concedida sem a apresentação de estudos clínicos confirmatórios de eficácia, considerando as mesmas questões já apontadas quanto à inviabilidade para a condução destes.

Da manifestação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS):

A Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária - GGFIS se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 394/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, onde afirma que, de acordo com as informações apresentadas pelo Ministério da Saúde, o medicamento Tecovirimat 200mg cápsula, escopo da solicitação, é 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. Atualmente tal empresa cumpre com os requisitos para demonstração das BPF de medicamentos conforme RDC nº 747/2022 considerando que há certificado de BPF (CBPF) de medicamentos vigente emitido pela Anvisa e inspeção realizada pelo US FDA (SEI 2020581), ambos membros do PIC/S.

A última inspeção de BPF realizada pelo US FDA em 15/11/2017 classificou a empresa como "NAI" (no action indicated) (SEI 2020581 e consulta à base de dados do US FDA em 24/08/2022), indicando que não foram observadas condições ou práticas durante a inspeção que justifiquem a adoção de ações regulatórias (1, 2).

O produto Tecovirimat cápsulas 200mg foi contemplado no escopo da inspeção. O relatório cita que a empresa não executa as atividades de embalagem e na seção de produção foram reportadas etapas produtivas somente até o granel. É citado também que os produtos são embalados pela empresa Packaging Coordinators, LLC., 3001 Red Lion Rd., Philadelphia, PA, EUA.

Considerando que o lote de granel nº 1642773 de Tecovirimat, objeto do pedido de importação, teve sua documentação revisada durante inspeção do US FDA (p. 13 do SEI 2020581), infere-se que o produto acabado foi embalado na empresa Packaging Coordinators, LLC.

Em consulta à base de dados de inspeções do US FDA em 24/08/2022 (SEI 2022121), a última inspeção realizada na empresa Packaging Coordinators, LLC, localizada em 3001 Red Lion Rd, Philadelphia, PA 19114-1123, United States (FEI 1000522077), ocorreu em 06/09/2017 com resultado "NAI" – no action indicated. Adicionalmente, foi identificado que a empresa Packaging Coordinators, LLC encontra-se certificada para as atividades de embalagem primária e secundária, conforme certificado nº BE/GMP/2019/009 (SEI 2022548) emitido em 12/09/2019 pela autoridade belga, membro do PIC/S.

A GGFIS concluiu que, considerando o exposto, 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 BPF de medicamentos para a linha de sólidos não estéreis, forma farmacêutica cápsula e etapas de embalagem, conforme requisitos da RDC nº 747/2022.

Da manifestação da Gerência de Farmacovigilância (GFARM):

A Gerência de Farmacovigilância - GFARM, apresentou suas considerações por meio da NOTA TÉCNICA Nº 69/2022/SEI/GFARM/DIRE5/ANVISA, que não foram encontrados alertas de segurança em busca junto a autoridades sanitárias de outros países, tais como European Medicines Agency (EMA) e Food and Drug Administration (FDA).

Complementarmente à busca por alertas de segurança, realizou-se análise da

base de dados mundiais de Farmacovigilância junto ao sistema VigiLyze, disponibilizado pela Organização Mundial da Saúde por meio de Uppsala Monitoring Centre aos países-membro do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, como o Brasil. Na data de 24 de agosto de 2022, até às 10h00 da manhã, havia 4 (quatro) notificações acerca de eventos adversos relacionados ao medicamento, sendo três provenientes dos Estados Unidos e uma da França. Apenas uma destas notificações relacionou eventos adversos durante uso para a doença Monkeypox. Os principais eventos adversos notificados foram neutropenia, dor, fadiga, apetite diminuído, mialgia, náusea, prurido.

Não há sinal de segurança, até o momento, que necessite de restrições para além das já definidas pela autoridade internacional.

Diante dos resultados, entendemos que, até o presente momento, não há necessidade de:

- monitoramento adicional, além do previsto na RDC 747/2022, bem como
- restrição adicional, além dos previstos na avaliação da autoridade reguladora internacional.

Quanto a considerações adicionais pertinentes, dado o baixo volume de notificações no sistema mundial de monitorização de medicamentos, cabe reforçar junto ao Ministério da Saúde ampla divulgação do sistema VigiMed para notificações de eventos adversos após uso do medicamento, já previstos nos termos da RDC 747 de 19 de agosto de 2022, a fim de possibilitar o devido monitoramento do uso do medicamento na população brasileira.

A GFARM concluiu que não há, até o momento, sinais de segurança que tornem necessárias restrições para além das já definidas pela autoridade estrangeira. Entretanto, dado o baixo volume de notificações no sistema mundial de monitorização de medicamentos, cabe reforçar junto ao Ministério da Saúde a necessidade de manter a farmacovigilância, conforme termos da RDC 747 de 19 de agosto de 2022.

Da manifestação da Gerência-Geral de Tecnologia e Serviços de Saúde (GGTES):

A Gerência-Geral de Tecnologia e Serviços de Saúde por meio da NOTA TÉCNICA Nº 24/2022/SEI/GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA, informa que, quanto a segurança do paciente, todos os serviços de saúde devem proceder à notificação de incidentes, incluindo os erros de medicação e que a notificação dos erros de medicação pelos serviços de saúde do país ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) deve ser realizada no sistema VigiMed, gerido pela GFARM/Anvisa.

A GGTES esclarece que tem recomendado aos serviços de saúde do país a necessidade de reforço às ações de prevenção e controle da Monkeypox em serviços de saúde, conforme NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03/2022 ORIENTAÇÕES PARA PREVENÇÃO E CONTROLE DA MONKEYPOX NOS SERVIÇOS DE SAÚDE atualizada em 02/06/2022, disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas> e <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-03-2022-orientacoes-para-prevencao-e-controle-da-monkeypox-nos-servicos-de-saude-2013-atualizada-em-02-06-2022/view>.

Recomendações para o uso do Tecovirimat

Assim, como em outros países, o Ministério da Saúde do Brasil, considerando todos os dados e informações conhecidas até aqui, 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>

Orienta-se também:

1. Disponibilizar informações para os profissionais de saúde sobre como obter e usar Tecovirimat para tratamento de Monkeypox e quais condições clínicas o medicamento pode ser prescrito;
2. 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>
3. 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>

4. Recomenda-se que seja preparado um formulário para ser utilizado pelos prescritores do Tecovirimat. O formulário deve ser padronizado e redigido em linguagem acessível.

É importante destacar a posição em que o Brasil se encontra para colaborar na geração de importantes estudos que possam contribuir com dados que reforcem eficácia e a segurança do Tecovirimat a ser disponibilizado pelo Ministério da Saúde para o tratamento dos casos graves da Monkeypox.

A expertise de instituições brasileiras, como a Fundação Oswaldo Cruz, podem beneficiar diretamente a atuação do Ministério da Saúde no cumprimento das responsabilidades, tanto para fins de monitoramento do uso do medicamento, quanto para a geração de dados sobre a efetividade e segurança do medicamento dispensado de registro.

Nos termos da 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;

- 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 Monkeypox, 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 pelo recolhimento do produto importado quando determinado pela Anvisa ou sempre que houver indícios suficientes ou comprovação de que o produto não atende aos requisitos essenciais de qualidade, segurança e eficácia;

- comunicar a ação de recolhimento voluntário à Anvisa;
- responsabilizar-se pela inutilização e destinação final do produto importado, respeitadas as normas vigentes relativas à destinação de resíduos; e

Após toda avaliação técnica supracitada, essa relatoria considerou todas as informações e dados do processo. Ainda que tenha sido identificado "erro" no preenchimento da declaração do Anexo da RDC 747/2022, no que tange à descrição da formulação e à ausência da citação do fabricante do IFA. Essa relatoria, considerou que a informação presente na NOTA TÉCNICA N° 394/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, que traz expressamente "que o lote de granel n° 1642773 de Tecovirimat, objeto do pedido de importação, teve sua documentação revisada durante inspeção do US FDA (p. 13 do SEI 2020581), infere-se que o produto acabado foi embalado na empresa Packaging Coordinators, LLC", supera a não conformidade da submissão. Contudo, para a importação de novos lotes o Ministério da Saúde deve corrigir a declaração apresentada com erros.

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 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.

Eventuais mudanças nas condições do Tecovirimat 200mg cápsula, submetido neste momento à dispensa de registro, devem ser apresentadas previamente para a Anvisa, antes do uso nos pacientes e ou nova importação.

Vale lembrar que, caso venha a ser autorizada por esta Diretoria Colegiada, a 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 n° 6.360/1976. Assim, eventual violação da condição da autorização de uso emergencial está sujeita às penalidades previstas na Lei n° 6.437/77.

De maneira adicional, é preciso frisar que nesse processo de dispensa de registro, o Ministério da Saúde deve a todo momento fornecer prontamente à Anvisa quaisquer outros dados, relevantes quanto a avaliação do perfil de benefício x risco do medicamento bem como que seja importante para a segurança do paciente.

Ressalta-se que a Anvisa pode revisar e ajustar as condições para a dispensa de registro do medicamento, em resposta a qualquer informação que seja considerada relevante, incluindo os dados e informações provenientes de outras autoridades reguladoras. Acrescenta-se que esta autorização, caso aprovadas pela DICOL, será válida por 6 meses, até que sejam expressamente retiradas pela Anvisa.

Conforme RDC n° 747/2022, nos termos do Art.12, a decisão da autorização de dispensa do registro sanitário de que trata esta Resolução será concedida pela Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

1 º A reunião da Diretoria Colegiada poderá ser realizada por meio do Circuito Deliberativo, utilizando o Sistema de Votação Eletrônica, com pauta prioritária para a deliberação.

§ 2º Os efeitos da decisão de que trata o caput se darão a partir da publicização no portal eletrônico ou da ciência por outro meio de comunicação da Anvisa, sem prejuízo da publicação, concomitante ou posterior, no Diário Oficial da União - DOU.

Após a avaliação e aprovação 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.

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 Monkeypox, 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 Monkeypox.

Voto

Por todo o exposto, VOTO pela APROVAÇÃO 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 Monkeypox, em virtude da emergência de saúde pública de importância internacional.

A validade da dispensa de registro é de 6 meses, desde que não seja

expressamente revogada pela Anvisa.

A autorização passa ser válida a partir da publicação do extrato da ata da DICOL no portal da Anvisa. Adicionalmente, será publicado no Diário Oficial da União - DOU , um Despacho com a decisão da Dicol.

É o entendimento que submeto à avaliação e deliberação da Diretoria Colegiada, por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 25/08/2022, às 17:21, 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 **2024635** e o código CRC **DD187783**.

Referência: Processo nº 25351.922831/2022-07

SEI nº 2024635