

VOTO Nº 398/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.816601/2024-63
Expediente nº 1245044/24-9

Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **129.500 frascos do medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml fabricados por BB - NCIPD Ltd - Bulgária para atendimento aos pacientes com tuberculose.**

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: Favorável

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se de pleito do Ministério da Saúde (MS), encaminhado por meio do OFÍCIO Nº 812/2024/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS 3159056, solicitando autorização para a importação em caráter excepcional de **129.500 frascos do medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml**, adquiridos via Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), para atendimento aos pacientes com **tuberculose**.

2. Análise**2.1 Do Registro na Anvisa 3164712**

O medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml, frascos, fabricado por BB - NCIPD Ltd - Bulgária, **NÃO** possui registro válido na Anvisa. Também não foram encontrados registros válidos de outros medicamentos contendo o princípio ativo tuberculina.

2.2 Da pré-qualificação pela OMS

O produto em questão **NÃO** é pré-qualificado pela **Organização Mundial da Saúde**, no entanto foi comprovado o registro válido em país cuja autoridade regulatória competente seja membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH) (Nº SEI).2700730

2.3 Do Certificado de Boas Práticas de Fabricação 3159670

De acordo com a documentação apresentada, (Certificado de Boas práticas de Fabricação - CBPF no país de origem), 3159057, bula (3159059), o medicamento objeto do pleito é fabricado pela empresa : **BB-NCIPD Ltd.; endereço: 26 Yanko Sakazov Blvd., Sofia 1504, Bulgaria.**

Com relação ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF, informamos que o fabricante não possui CBPF válido aprovado pela Anvisa. Na data de 04/07/2022, o CBPF existente foi cancelado, conforme publicação abaixo:

Descrição:	Canca a Certificação de Boas Práticas de Fabricação
Status:	Cancelado
Solicitante:	INSTITUTO BUTANTAN
Processo:	25351.529855/2019-87
Empresa:	BB-NCIPD LTD.
Endereço:	26 YANKO SAKAZOV BOULEVARD, 1504, SOFIA
País:	BULGÁRIA - CÓDIGO ÚNICO: A.001388
Solicitante:	INSTITUTO BUTANTAN (conforme publicação)
CNPJ:	61.821.344/0001-56
Autorização:	1022340
Expediente:	4344680/22-9
Petição:	70210 - MEDICAMENTO E INSUMOS FARMACÊUTICOS - Cancelamento de CBPF/CBPA de INDÚSTRIA/DISTRIBUIDORA - PROCESSO ADMINISTRATIVO - uso exclusivo ANVISA (Exp: 70210 - MEDICAMENTO E INSUMOS FARMACÊUTICOS - Cancelamento de CBPF/CBPA de INDÚSTRIA/DISTRIBUIDORA - PROCESSO ADMINISTRATIVO - uso exclusivo ANVISA)
Produto:	LINHA(S) DE CERTIFICAÇÃO CANCELADA(S): Insuimos farmacêuticos ativos biológicos: toxoide difértero, toxoide tetânico e suspensão de pertussis inativada.
Motivo:	CANCELAMENTO: Em atendimento ao Art. 10 da RDC nº 497/2021: Inspeção realizada entre 30 de maio e 03 de junho de 2022 que detectou o descumprimento dos Artigos 20, 67, Parágrafo 2º do Art. 76, parágrafo único do Art. 94 e Art 104 da IN 35 de 2022; Artigos 47 e 86 da IN 127 de 2022; Artigos 7º, 15, 38, 71, 80, 83, 136, 150, parágrafo único do 244, 238, 256 e 269 da RDC 654 de 2022.
Publicação:	Resolução nº 2174/ANVISA de 04/07/2022 - pg:151
Publicação Original:	
Nota:	Canca o certificado concedido pela Resolução-RE nº 1.209, de 14 de abril de 2022, publicada no DOU de 18/04/2022

Foi localizado CBPF (Certificado de Boas Práticas de Fabricação) na base EudraMDP database da European Medicines Agency - EMA (última atualização: 2021) aprovado **somente para produtos veterinários:**

Certificate Number	EudraGMDP Document Reference Number	Document Type	OMS Organisation Identifier	OMS Location Identifier	Site Name	Address 1	City	Country	Site NCA Reference	Inspection End Date	Issue Date	Last Updated Date
122/2020/GMP	134506	GMPC	ORG-100001319	LOC-100004095	BB-NCIPD Ltd	26 Yanko Sakazov Blvd.	Sofia	Bulgaria	BG / MIA - 0269	2020-08-27	2020-10-07	2021-09-02

Não foi localizada inspeção realizada na base de dados do FDA Dashboards - Inspection.

2.4 Da admissibilidade da importação, em caráter de excepcionalidade, sob a égide da RDC nº 203/2017

Considerando as informações e documentação encaminhadas pelo MS , a importação em caráter excepcional, nesse caso, é amparada pelo Art. 3º (inciso I) da Resolução- RDC nº 203/2017, e atende o Art. 4º da mesma Resolução:

Art. 3º Poderão ser autorizados para importação, em caráter de excepcionalidade, os produtos sujeitos à vigilância sanitária cujo fármaco e/ou tecnologia se enquadrem em, pelo menos, uma das seguintes situações:

I - indisponibilidade no mercado nacional, bem como de suas alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade devidamente registrados, quando existirem;

II - emergência de saúde pública de importância nacional, nos termos do Decreto nº 7.616, de 2011, ou de importância internacional (ESPII), conforme o Regulamento Sanitário Internacional;

III - imunobiológicos integrantes do Programa Nacional de Imunização, adquiridos por meio do Fundo Rotatório para Aquisições de Imunobiológicos da Organização Pan-americana da Saúde (Opas)/Organização Mundial de Saúde (OMS); ou

IV - doações oriundas de organismos internacionais multilaterais ou agências oficiais de cooperação estrangeira.

(...)

Art. 4º Os produtos a serem importados em caráter de excepcionalidade devem ser pré-qualificados pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

§ 1º Quando o tipo de produto não for objeto de programas de pré-qualificação da OMS, poderá ser autorizada a importação mediante a comprovação de registro válido em país cuja autoridade regulatória competente seja membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH) e de certificação de boas práticas de fabricação, ou documento equivalente, do país.

§ 2º Nas situações de emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, desde que justificada a impossibilidade de atendimento aos requisitos estabelecidos nos caput e § 1º deste artigo, poderá ser autorizada a importação mediante, pelo menos, a comprovação de registro válido no país de origem ou onde é comercializado.

(g.n.)

Ressalta-se que cabe ao Ministério da Saúde o monitoramento do uso do produto importado, nos termos da Resolução- RDC nº 203/2017 - senão vejamos:

Art. 5º Caberá ao Ministério da Saúde e entidades vinculadas:

I - solicitar, previamente à aquisição dos produtos de que trata esta Resolução, por meio de requerimento eletrônico e de apresentação da documentação pertinente, a expressa autorização da importação, em caráter de excepcionalidade, informando cronograma pretendido para a importação;

II - atestar, quando for o caso, a indisponibilidade dos produtos a serem importados, bem como de alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade, devidamente regularizadas no mercado nacional;

III - verificar prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos importados, do transporte ao recebimento e armazenamento;

IV - prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados;

V - criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso dos produtos importados pelos serviços de saúde e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados;

VI - responsabilizar-se pelo recolhimento dos produtos importados, em caráter de excepcionalidade, quando determinado pela Anvisa.

(...)

(g.n.)

2.5 Dos requisitos para importação

Importante destacar ainda que o Ministério da Saúde deve atender a **todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil, bem como submeter o processo de importação para análise através de petionamento nesta Agência, conforme Cartilha do Peticionamento de Licença de Importação por meio da LPCO de Comércio Exterior, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>, e incluir na aba "Documentos Anexados" da LPCO, a cópia do Ofício de autorização para importação em caráter excepcional, ou informar o número do processo SEI de concessão da excepcionalidade.

Ainda, considerando os casos recorrentes de pedidos de excepcionalidade para solicitação de liberação de Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR), sugerimos que, além da ausência de registro, sejam avaliados os demais procedimentos divergentes das normativas vigentes da Anvisa, que envolvem as vacinas adquiridas por meio do Fundo Rotatório da Opas/OMS, tais como os critérios de temperatura para transporte divergentes das condições de armazenagem preconizadas pelo fabricante e transporte de diluente sem monitoramento de temperatura.

Como o produto objeto da importação não é regularizado na Anvisa, não é possível atestar a sua qualidade,

segurança e eficácia, ficando o Ministério da Saúde responsável por avaliar o benefício/risco da sua utilização no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Caberá também ao MS assegurar que orientações de uso, conservação, manuseio e dispensação sejam providas aos pacientes e profissionais/serviços de saúde, em língua portuguesa, conforme legislação sanitária vigente.

Subsídios para a análise:
Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas - GGBIO - 3164712
Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFS - 3159670
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 3163220

Referências do MS:
NUP-MS 25000.124950/2024-35
Ordem de compra - a ser definida

3. Voto

Considerando tratar-se de importação de produto para atendimento de programas de saúde pública; a missão da Anvisa é o interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do produto poderia causar na saúde dos pacientes que delenecessitam; que na importação em caráter excepcional o produto sem registro é da **responsabilidade do importador (MS)** garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso e o **exercício da farmacovigilância e do controle de mercado**; considerando ainda que a Lei nº 9.782/99, no § 5º do Art. 8º prevê que esta Agência "poderá dispensar de registro os imunobiológicos, inseticidas, medicamentos e outros insumos estratégicos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas", nos termos do Art. 3º da Resolução- RDC 203/2017, manifesto-me **FAVORÁVEL** ao pleito e **voto pelo DEFERIMENTO do pedido**.

Ressalta-se que:

► O Ministério da Saúde é responsável por avaliar o benefício/risco da utilização do produto no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas, devendo ainda atender a **todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.

► O deferimento docará como excepcional para a importação **não isenta** o importador de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados.

► A importação do quantitativo total autorizado [129.500 frascos do medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml fabricados por [BB - NCIPD Ltd - Bulgária]] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/10/2025**.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa por meio de Círculo Deliberativo.

Encaminhe-se à SGCOL para as providências de seu âmbito.
Comunique-se a PAFME/ GCPAF/ GGPAF para os fins recorrentes, após decisão final.
Oficie-se o Ministério da Saúde após decisão da DICOL.

Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 10/09/2024, às 15:12, 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/civil_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 **3161300** e o código CRC **CC914BDA**.

Referência: Processo nº 25351.816601/2024-63

SEI nº 3161300

VOTO Nº 204/2024/SEI/DIRE2/ANVISA

 Processo nº 25351.816601/2024-63
 Expediente nº 1245044/24-9

Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, **de 129.500 frascos do medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml fabricados por BB - NCIPD Ltd - Bulgária** para atendimento aos pacientes com **tuberculose**.

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se de pleito do Ministério da Saúde (MS), encaminhado por meio do OFÍCIO Nº 812/2024/SECTICS/COGAD/SECTICS/GAB/SECTICS/MS 3159056, solicitando autorização para a importação em caráter excepcional **de 129.500 frascos do medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml**, adquiridos via Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), para atendimento aos pacientes com **tuberculose**.

A presente matéria está sob a relatoria do Diretor-Presidente, que emitiu o VOTO Nº 398/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (3161300).

2. Análise

Inicialmente destaco que o medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml, frascos, fabricado por BB - NCIPD Ltd - Bulgária, **NÃO** possui registro válido na Anvisa.

Também não há registro de outro medicamento contendo o princípio ativo tuberculina.

Importante contextualizar que a Tuberculina é uma substância desenvolvida a partir da *Mycobacterium tuberculosis*, bactéria causadora da tuberculose. Como a bactéria é filtrada e esterilizada em laboratório não é capaz de causar a doença. Essa substância foi desenvolvida em 1890 pelo cientista alemão Robert Koch. Atualmente, a tuberculina é utilizada como meio auxiliar no diagnóstico da tuberculose na chamada prova tuberculínica. Quando o resultado dá positivo, indica a presença de infecção, porém, não é suficiente para o diagnóstico completo da doença [1].

A importância da tuberculina se dá como uma das provas de diagnóstico da tuberculose, a prova tuberculínica (PT) é utilizada para diagnóstico da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* e pode também auxiliar o diagnóstico de tuberculose ativa em crianças. Consiste na inoculação intradérmica de um derivado protéico purificado do *M. tuberculosis* para medir a resposta imune celular a esses抗ígenos [2].

Feitas essas considerações acerca da importância da disponibilização do produto para auxiliar no diagnóstico, uma vez que o produto não possui registro no Brasil, passo à questão do Certificado de Boas Práticas de Fabricação do produto objeto desta excepcionalidade, fabricado pela empresa: BB-NCIPD Ltd.; endereço: 26 Yanko Sakazov Blvd., Sofia 1504, Bulgaria.

Quanto à questão regulatória, a menção ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela European Medicines Agency (EMA) para a BB-NCIPD Ltd., é um ponto crucial para a viabilização dessa excepcionalidade. A base de dados EudraGMDP da EMA é amplamente reconhecida e utilizada como referência para garantir a conformidade com os padrões internacionais de qualidade de fabricação de medicamentos de uso humano. Considero necessário complementar a informação, de modo a informar que o fabricante possui o Certificado de Boas Práticas de Fabricação na base EudraGMDP database - EMA aprovado para medicamentos de uso humano:

Certificate Number	EudraGMDP Document Reference Number	Document Type	OMS Organisation Identifier	OMS Location Identifier	Site Name	Address 1	City	Country	Inspection End Date
BG/GMP/2024/280 [3]	171792	GMPC	ORG-100001319	LOC-100004095	BB NCIPD EAD	Bulevard Yanko Sakizov 26, Oborishte	Sofia	Bulgária	2023-11-03
170/2023/GMP [4]	166499	GMPC	ORG-100001319	LOC-100004095	BB NCIPD EOCD	Oborishte, Bulevard Yanko Sakizov 26	Sofia	Bulgária	2023-10-03

Além disso, a empresa fabricante possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela Agência de Medicamentos da Bulgária, documento datado de 22/01/2024, instruído no documento SEI nº 3159057.

Essa é a análise, passo ao voto.

3. Voto

Pelo exposto, considerando a Resolução da Diretoria Colegiada- RDC 203/2017 **efeitas as complementações de informações necessárias, voto FAVORAVEL** ao pleito

à importação excepcional de 129.500 frascos do medicamento Tuberculin PPD - 5TU/0.1 ml fabricados por [BB - NCIPD Ltd - Bulgária].

Sendo este o voto que submeto a apreciação a esta doura Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo.

(Assinado Eletronicamente)
Meiruze Sousa Freitas
Diretora
Segunda Diretoria

[1] Disponível em:
<https://www.museudavida.fiocruz.br/index.php/noticias/2071-objeto-em-foco-tuberculina#:~:text=0%20que%20%C3%A9%20tuberculina%3F,pelo%20cientista%20alem%C3%A3o%20Robert%20Koch.>
Acessado em 13/09/2024.

[2] Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/vsa/tuberculose/manual-de-recomendacoes-e-controle-da-tuberculose-no-brasil-2a-ed.pdf> Acessado em: 13/09/2024.

[3] Disponível em:
<https://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do?ctrl=searchGMPCResultControlList&action=Drilldown¶m=1711792>
Acessado em 13/09/2024.

[4] Disponível em:
<https://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do?ctrl=searchGMPCResultControlList&action=Drilldown¶m=166499>
Acessado em 13/09/2024.

Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 13/09/2024, às 18:38, 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/civil_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 **3175047** e o código CRC **06D09432**.

Referência: Processo nº
25351.816601/2024-63

SEI nº 3175047