

VOTO Nº 228/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.933458/2025-54

Expediente nº 1257489/25-9

Analisa o pedido da empresa Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda., referente à autorização excepcional para importação de lotes do medicamento UROHIPE (Mycobacterium bovis - BCG, Cepa Moscow) com a versão de bula ainda não aprovada pela Anvisa.

Área responsável: Segunda Diretoria

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se da análise do pedido da empresa Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda. (Sei 3790518), referente à autorização excepcional para importação de lotes do medicamento UROHIPE (Mycobacterium bovis - BCG, Cepa Moscow), com a versão de bula atualizada em 08/01/2025, ainda não aprovada pela Anvisa.

De acordo com o relatado no pleito, em 08/01/2025 a empresa protocolizou a petição de assunto 10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12, sob expediente nº 0023818/25-5. Essa modificação restringia-se à seção de cuidados de armazenamento do medicamento (seção 7), incluindo a redação de que, após a reconstituição, a solução poderia ser utilizada imediatamente ou armazenada sob refrigeração, entre +2°C e +8°C, por até quatro horas, desde que protegida da luz. Conforme informado pela empresa, trata-se de

uma informação já respaldada por estudos de estabilidade submetidos no processo de registro original em 2021 e que haviam sido devidamente avaliados e aprovados pela Anvisa à época. No entanto, a empresa não havia solicitado que essa informação estivesse disponível na bula, quando da solicitação do registro, e a área técnica considerou que a inclusão do prazo de quatro horas configurava uma alteração de pós-registro, demandando avaliação técnica prévia. Por esse motivo, a notificação de alteração de bula foi indeferida, e a bula atualizada foi retirada do bulário eletrônico.

Em atendimento à determinação regulatória, a UNO protocolou, em julho de 2025, a petição de pós-registro referente ao tema “alteração moderada nas condições de armazenamento de produto biológico terminado ou reconstituído”, sob o expediente nº 0982127/25-9. Na sequência, solicitou a priorização de análise dessa petição, com base no artigo 7º da RDC nº 204/2017, alegando risco de desabastecimento. Atualmente a referida petição se encontra em análise técnica pela Gerência de Registro de Produtos Biológicos (GPBIO).

Em 18/09/2025, a Segunda Diretoria (DIRE2) e a Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO) receberam a empresa em uma reunião virtual, na qual foi informado que o estoque atual do medicamento em território nacional será suficiente para atender aos pacientes que necessitam apenas até o início do mês de outubro. Como medida de mitigação de risco, a empresa se comprometeu a proceder com a anexação da bula atualmente aprovada pela ANVISA a cada unidade do medicamento objeto de importação excepcional, assegurando, adicionalmente, a manutenção integral e rastreável de todas as etapas do processo, conforme formalizado por meio do aditamento anexo ao presente processo (Sei 3835640).

Esta é a análise.

2. **Análise**

O pedido apresentado pela UNO HealthCare Comércio de Medicamentos Ltda. à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é um pleito em caráter excepcional para autorizar a importação de novos lotes do medicamento Urohipe (*Mycobacterium bovis*), cuja função terapêutica é voltada ao

tratamento de câncer de bexiga. A solicitação fundamenta-se em um contexto regulatório específico, associado a risco concreto de desabastecimento nacional, o que poderia comprometer diretamente a continuidade do tratamento oncológico de diversos pacientes.

O problema central é que os lotes já prontos para embarque, numerados 1135MA012 e 1135MA013, produzidos em março de 2025 e com validade até fevereiro de 2027, foram preparados com a bula atualizada em janeiro de 2025, a mesma que ainda não obteve anuência formal da Anvisa. Apesar disso, a empresa ressalta que a mudança de bula não representa uma alteração das condições de conservação previamente aprovadas, mas apenas uma adequação textual com objetivo de maior clareza. O estudo de estabilidade que suporta essa redação já foi avaliado e aprovado, inclusive reforçado em 2024 com novos estudos conduzidos após a mudança do local de fabricação para o Serum Institute of India, alteração que foi aprovada pela própria Anvisa.

Outro aspecto relevante do pedido é o impacto sanitário da ausência do Urohipe no mercado brasileiro. De acordo com a bula aprovada pela Anvisa, o medicamento tem a seguinte indicação aprovada:

O medicamento UROHIPE (BCG para a Imunoterapia B.P.) para a instilação intravesical é uma preparação viva, liofilizada, derivada da estirpe atenuada de *Mycobacterium bovis* (Bacilo Calmette-Guerin).

É indicado no tratamento e profilaxia de tumores papilares primários da bexiga urinária em estágio T1 (carcinoma invasivo do tecido subepitelial), após ressecção transuretral (RTU). Foi demonstrado que a imunoterapia intravesical da BCG reduz a recorrência do tumor e impede sua progressão.

Atualmente, o Urohipe é único para a referida indicação. A UNO informa que dispõe de aproximadamente 6.550 unidades em estoque, o que equivale a apenas dois meses de consumo médio nacional. Esse nível de estoque é considerado crítico e insuficiente para garantir a continuidade terapêutica, o que coloca em risco pacientes em tratamento. A não liberação dos lotes preparados significaria a interrupção do fornecimento, descumprimento de contratos já firmados com instituições de saúde e, sobretudo, agravamento clínico e aumento da mortalidade entre os pacientes dependentes desse medicamento.

Diante desse conjunto de fatores, a empresa solicita à Anvisa que, em caráter de excepcionalidade, autorize a importação e a liberação dos dois lotes mencionados. Argumenta que não há impacto sobre qualidade, eficácia ou segurança do produto, uma vez que o medicamento permanece inalterado e devidamente respaldado por estudos prévios de estabilidade e viabilidade. A questão reside unicamente em um ajuste redacional de bula acerca da conservação do produto pós reconstituição, que, embora esteja em análise formal, não altera a natureza do produto.

Diante da presente demanda, foram instadas a se manifestar Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), a Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) e a Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO).

A GGPAF se manifestou por meio do Despacho nº 1324/2025/SEI/GGPAF/DIRE5/ANVISA (Sei 3792173), esclarecendo que cabe à área competente pelo registro do produto avaliar o impacto da divergência entre o produto a ser importado e o atualmente registrado, ressaltando que se o produto a ser importado está em desacordo com alguma legislação da Anvisa, a importação não atende à RDC 81/08.

A Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED - GGFIS) se manifestou por meio da Nota Técnica nº 233/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (Sei 3791722). De acordo com as informações prestadas, o medicamento UROHIPE está enquadrado na classe terapêutica L1X9 - TODOS OS OUTROS ANTINEOPLÁSICOS, **a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento**, mas não está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2024) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). De acordo com os dados oficiais de comercialização disponíveis, foi identificada a comercialização no Brasil do medicamento Urohipe à base de Mycobacterium bovis no ano de 2024. Considera-se, no entanto, que é provável que haja desabastecimento de mercado com alto risco de impacto para a saúde pública pela indisponibilidade do medicamento UROHIPE

(Mycobacterium bovis), do laboratório Uno Healthcare Comércio de Medicamentos Ltda.

A CBRES se manifestou por meio da Nota Técnica nº 49/2025/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (Sei 3839861). Conforme avaliado pela área, caso os benefícios da excepcionalidade superem os riscos, faz-se necessário a adoção de medidas de mitigação de risco, sendo sugerido as seguintes medidas.

1. Incluir uma Carta de Esclarecimento aos estabelecimentos de saúde, a ser enviada em conjunto com a carga do medicamento, esclarecendo:
 - a. bula do profissional da saúde vigente aprovada pela Anvisa;
 - b. link para consulta da bula no Bulário Eletrônico da Anvisa;
 - c. concessão de maior destaque na carta quanto à diferença entre os prazos de validade em uso dispostos na bula do medicamento.

A GPBIO (GGBIO) se manifestou, por meio da Nota Técnica nº 49/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (Sei 3814314). De acordo com a área técnica, a alteração textual na bula submetida em 08/01/2025 incluía a orientação de que a solução reconstituída de UROHIPE poderia ser armazenada por até 4 horas sob refrigeração entre +2°C e +8°C e protegida da luz. Essa informação não constava na versão anterior, aprovada em 04/06/2024, que indicava uso imediato após reconstituição, sendo que, conforme disposto na RDC nº 913/2024, alterações nas condições de conservação após reconstituição são consideradas alterações pós-registro, exigindo avaliação técnica prévia pela GPBIO antes de sua implementação. Dessa forma, mesmo que a empresa afirme que os estudos de estabilidade necessários para subsidiar a inclusão da orientação sobre conservação da solução reconstituída foram apresentados anteriormente, sua análise com foco na viabilidade de armazenamento por até 4 horas após a reconstituição será realizada apenas no contexto atual, em que se solicita a inclusão dessa informação no texto de bula.

Para fins de comprovação do compromisso de venda e da relevância do abastecimento contínuo do medicamento Urohipe, a empresa encaminhou a lista de licitações e empenhos (Sei 3790523) firmados com instituições de saúde, os quais

evidenciam a demanda contratada e a importância da pronta liberação do produto para atendimento às obrigações assumidas pela empresa. Dessa forma, em uma análise benefício risco, considerando o nível de estoque crítico do medicamento, que pode levar à descontinuidade do tratamento dos pacientes, visto não haver alternativa terapêutica para o medicamento, além de o produto permanecer inalterado, sendo a alteração apenas na bula, são identificados no pleito subsídios para tratamento excepcional da solicitação.

3. **Voto**

Por todo exposto, voto pela **APROVAÇÃO** do pedido de excepcionalidade para importação e distribuição dos lotes 1135MA012 e 1135MA013, com fabricação em 03/2025 e validade até 02/2027, do medicamento UROHIPE (*Mycobacterium bovis* – BCG, Cepa Moscow), com o texto de bula submetido para aprovação da Anvisa em 08/01/2025, ainda sem aprovação na presente data.

Reforço que a empresa deverá proceder com a anexação da bula atualmente aprovada pela ANVISA a cada unidade do medicamento objeto de importação excepcional, assegurando, adicionalmente, a manutenção integral e rastreável de todas as etapas do processo, conforme formalizado por meio do aditamento anexo ao presente processo. Adicionalmente, as seguintes medidas de mitigação de risco devem ser tomadas:

1. Incluir uma Carta de Esclarecimento aos estabelecimentos de saúde, a ser enviada em conjunto com a carga do medicamento, esclarecendo:
 - a. bula do profissional da saúde vigente aprovada pela Anvisa;
 - b. link para consulta da bula no Bulário Eletrônico da Anvisa;
 - c. concessão de maior destaque na carta quanto à diferença entre os prazos de validade em uso dispostos na bula do medicamento.

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

Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles**
 **Fernandes Pereira, Diretor**, em 23/09/2025, às 10:27,



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 **3835968** e o código CRC **BA890422**.

Referência: Processo nº
25351.933458/2025-54

SEI nº 3835968