

VOTO Nº 265/2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.936541/2025-85
Expediente nº 1306650/25-9

Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, do diluente (água para injetáveis -WFI) do produto Hemo-8r – Fator VIII da Coagulação Recombinante, sem a finalização do Certificado de Análise (CoA), pela Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás).

Requerente: Ministério da Saúde (MS)

Posição do
relator: Favorável

Área responsável: Gabinete do Diretor-Presidente (Gadip)
Relator: Leandro Pinheiro Safatle (Diretor-Presidente)

1. Relatório

Trata-se de pleito da Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás) entidade vinculada ao Ministério da Saúde (MS), encaminhado por meio do Ofício nº 1565/2025/SECTICS/COGAD/GAB/SECTICS/MS [3821615], solicitando autorização prévia para a importação, em caráter excepcional, do diluente (água para injetáveis -WFI) do produto Hemo-8r – Fator VIII da Coagulação Recombinante. Na referida solicitação, a Hemobrás informa que o pedido decorre da necessidade de mitigar uma possível falta deste produto no mercado, e consequentemente comprometer o programa de coagulopatias do Ministério da Saúde.

Em Nota técnica [3826502] apensada ao processo, a Hemobrás informa que encontra-se em processo de transferência de tecnologia para a produção nacional do Fator VIII recombinante (Hemo-8r – Registro: 1.9304.0001). Aponta que, entre os dias 15 e 18 de julho de 2025, foi realizada inspeção

sanitária de certificação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) referente à área de embalagem secundária, cujo resultado foi favorável à certificação.

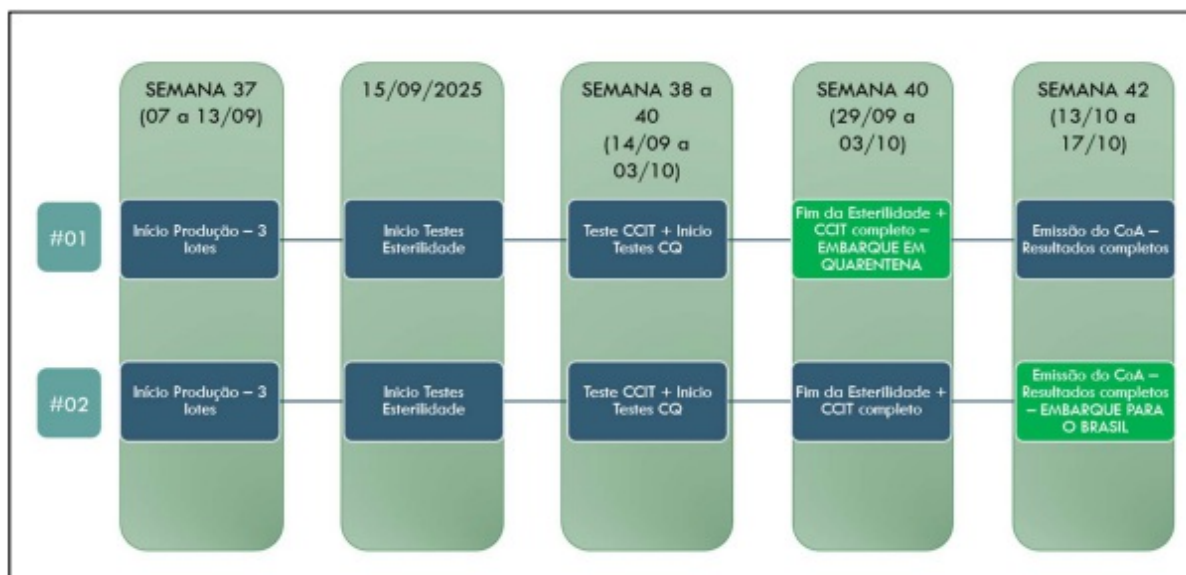
Assevera que, embora o certificado de BPF ainda não tenha sido publicado, em 11/09/2025, receberam a informação de que a publicação oficial é aguardada nos próximos dias. Adicionalmente, informa que a empresa obteve a ampliação da atividade de EMBALAR em sua Autorização de Funcionamento (AFE), deferida por meio da Resolução RE nº 2.999, de 07 de agosto de 2025, publicada no DOU em 08/08/2025.

No âmbito regulatório, em 18/08/2025, aponta que foi protocolada alteração pós-registro do produto Hemo-8r, para inclusão de novo local de fabricação (embalagem secundária) do produto acabado. Ainda, informa, que conforme a legislação vigente, tal alteração é considerada Menor, com implementação imediata.

Destaca que atualmente é a única fornecedora do Fator VIII recombinante ao Ministério da Saúde, assegurando o fornecimento ao programa de profilaxia destinado a pacientes com hemofilia A. Neste exercício, aponta que o Ministério da Saúde formalizou um aditivo contratual que prevê aumento na quantidade inicialmente pactuada, impondo à Hemobrás a necessidade de realizar, em 2025, a embalagem secundária de 13 lotes do medicamento.

Alega que essa medida é imprescindível, uma vez que o parceiro privado da Parceria para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) não dispõe de capacidade produtiva suficiente para absorver o volume adicional. Nesse cenário, informa que iniciou as atividades de embalagem secundária, o que envolve a importação dos componentes do produto (pó liofilizado e diluente) para posterior finalização do medicamento.

Por fim, assevera que o diluente autorizado no registro sanitário é produzido pela empresa alemã **Siegfried Hameln**, que enfrentou dificuldades internas, resultando em atraso na produção e no envio do insumo à Hemobrás. Ressalta que essa situação compromete a execução do cronograma, gerando risco concreto de desabastecimento do medicamento junto ao Ministério da Saúde. Assim, informa que após negociações com o fornecedor, foram apresentados dois cenários possíveis, na tabela :



Cenário #1 (fluxo excepcional): prevê a antecipação do envio, ainda que sem a finalização do Certificado de Análise (CoA). Destaca que apesar de haver a necessidade de pedido de excepcionalidade, este cenário reduz consideravelmente o impacto do desabastecimento.

Cenário 2 (fluxo normal): contempla a importação regular do diluente. Neste cenário, informa que a pauta de entrega ao Ministério da Saúde, do medicamento, prevista para dezembro, estaria gravemente comprometida, ocasionando desabastecimento significativo.

Diante do exposto, a Hemobrás solicita autorização excepcional para adotar o Cenário 1, que prevê a importação do diluente sem o CoA concluído. Ressalta que, na data prevista para a importação – Semana 40, entre 29/09/2025 e 03/10/2025 –, já estarão disponíveis os resultados dos ensaios de esterilidade e de Container Closure Integrity Testing (CCIT), considerados os testes mais críticos e sensíveis para este insumo.

Ainda, nesse cenário assume o Compromisso em manter o insumo em Termo de Guarda no almoxarifado de sua fábrica para o posterior envio dos documentos faltantes referentes à importação buscando a devida anuência desta Agência. Ainda, se compromete em utilizar o diluente na produção somente após a liberação final da Anvisa e caso o diluente não seja aprovado para uso, compromete-se a realizar integralmente a inutilização do material.

É o breve relatório.

2. Análise

O pleito foi analisado pela Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), pela Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO) e pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) que se manifestaram, respectivamente, por meio da Nota Técnica nº124/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA [3844087], Nota Técnica nº 58/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA [3852309] e Nota Técnica nº 261/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA [3827644].

2.1 Da avaliação pela Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO/GGBIO)

A GPBIO/GGBIO, mediante a Nota Técnica nº 58/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA, realizou a seguinte avaliação:

" A solicitação foi avaliada à luz da legislação vigente e dos princípios de segurança sanitária. Considera-se que:

*O diluente é parte integrante do produto acabado e sua qualidade impacta diretamente na segurança e eficácia do medicamento.

*A ausência do CoA completo compromete a rastreabilidade e a garantia de conformidade do insumo.

*A empresa se comprometeu a manter o insumo sob guarda até a liberação final pela Anvisa, e a realizar testes críticos como esterilidade e integridade de fechamento (CCIT) antes da importação.

O risco de desabastecimento é real e relevante, considerando o papel exclusivo da Hemobrás no fornecimento do Fator VIII recombinante ao SUS.

Diante do exposto, esta Gerência manifesta-se favoravelmente à solicitação de excepcionalidade para importação do diluente, desde que observadas as seguintes condições:

1.A empresa deverá manter o insumo sob guarda, conforme declarado, e encaminhar à Anvisa os documentos faltantes assim que disponíveis.

2.A utilização do diluente na produção poderá ocorrer, desde que o certificado de análise esteja em conformidade com os padrões aprovados no registro do produto Hemo-8r. Entendemos que não há necessidade de autorização prévia da Anvisa para este fim, se os resultados cumprirem com as especificações aprovadas no registro para o diluente.

3.Em caso de não conformidade, o insumo deverá ser inutilizado conforme compromisso assumido pela empresa." (grifo nosso).

e

"Considerando o cenário apresentado pela Hemobrás, os compromissos assumidos pela empresa e a relevância do medicamento Hemo-8r para a saúde pública, esta Gerência entende que a autorização excepcional para a importação do diluente (Água para Injetáveis - WFI), mesmo sem a finalização do Certificado de Análise (CoA), é justificável para mitigar o risco de desabastecimento.

Entretanto, reforça-se que a utilização do diluente no processo produtivo somente deverá ocorrer após o recebimento e análise técnica do laudo completo do fabricante pela Hemobrás, garantindo a conformidade com os requisitos de qualidade, segurança e eficácia estabelecidos pela legislação sanitária vigente. Ademais, o CoA do diluente deverá ser submetido à Anvisa assim que disponível.

A medida proposta busca equilibrar a urgência do abastecimento com a responsabilidade regulatória da Anvisa, assegurando que o produto final disponibilizado à população mantenha os padrões exigidos para medicamentos biológicos." (Grifo nosso)

2.2 Da avaliação da Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED)

A GIMED/GGFIS através da Nota Técnica nº 261/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, realizou a seguinte avaliação:

" Considera-se que é PROVÁVEL que haja desabastecimento de mercado com ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA pela indisponibilidade do medicamento Hemo-8r - Fator VIII da Coagulação Recombinante do laboratório EMPRESA BRASILEIRA DE HEMODERIVADOS E BIOTECNOLOGIA. (grifo nosso)

No que se refere às Boas Práticas de Fabricação, não foi anexado no presente processo Certificado de Boas Práticas de Fabricação do produto objeto da excepcionalidade.

Não foram apresentadas as artes-finais do diluente. "

2.4 Da avaliação da Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF)

A GGPAF através da Nota Técnica nº124/2025/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA , realizou a seguinte avaliação:

"No Brasil, as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela Resolução - RDC nº 81, de 2008, a qual determina no Capítulo II - Disposições Gerais de Importação, que somente será autorizada a importação de bens e produtos sob vigilância sanitária que atendam às exigências sanitárias de que trata a norma e outros regulamentos técnicos, no tocante à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle regulamentada pela Anvisa.

CAPÍTULO II - DISPOSIÇÕES GERAIS DE IMPORTAÇÃO

A importação de bens ou produtos sob vigilância sanitária deverá ser precedida de expressa manifestação favorável da autoridade sanitária, na forma deste Regulamento.

1. Somente será autorizada à importação, entrega ao consumo, exposição à venda ou à saúde humana a qualquer título, de bens e produtos sob vigilância sanitária, que atendam as exigências sanitárias de que trata este Regulamento e legislação sanitária pertinente.

1.1. Os bens e produtos sob vigilância sanitária, destinados ao comércio, à indústria ou consumo direto, deverão ter a importação autorizada desde que estejam regularizados formalmente perante o Sistema Nacional

de Vigilância Sanitária no tocante à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

A importação de medicamentos biológicos obtidos por procedimentos biotecnológicos, anticorpos monoclonais, medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos e probióticos deve atender aos procedimentos administrativos do Procedimento 2C da RDC nº 81, de 2008:

SEÇÃO VI - PROCEDIMENTO 2C - PRODUTOS BIOLÓGICOS OBTIDOS POR PROCEDIMENTOS BIOTECNOLÓGICOS, ANTICORPOS MONOCLONAIS, MEDICAMENTOS CONTENDO MICROORGANISMOS VIVOS, ATENUADOS OU MORTOS E PROBIÓTICOS.

25. A importação de produtos biológicos obtidos por procedimentos biotecnológicos, anticorpos monoclonais, medicamentos contendo microrganismos vivos, atenuados ou mortos e probióticos na forma de matéria-prima, produto semielaborado, produto a granel ou produto acabado, estará sujeita ao registro de Licenciamento de Importação no SISCOMEX, submetendo-se a fiscalização pela autoridade sanitária antes de seu desembarque aduaneiro.

26. O processo de importação deverá ser instruído com os seguintes documentos:

- a) Petição para Fiscalização e Liberação Sanitária de que trata o subitem 1.2. do Capítulo II desta Resolução;
- b) Fatura Comercial - "Invoice";
- c) Conhecimento de Carga Embarcada;
- d) protocolo resumido de produção do produto (de acordo com o protocolo padrão da OMS, caso o produto esteja nele incluído);
- e) certificado de análise do controle de qualidade da matéria-prima (princípio ativo), emitido pelo fabricante;
- f) certificado de análise do controle de qualidade do produto acabado, emitido pelo fabricante;
- g) certificado de liberação do lote do produto, emitido pela autoridade sanitária do país de origem, quando couber; e
- h) os seguintes documentos técnicos do hemoderivado utilizado como estabilizante, quando for o caso: declaração de origem do plasma utilizado; certificado de análise do controle de qualidade do plasma utilizado; e certificado de liberação da sorologia do plasma utilizado.

28. A importação de amostras de medicamentos não regularizados, sem comprovação de segurança e eficácia, destinada à análise para fins de registro, testes de controle da qualidade, estudos de estabilidade, bioequivalência e equivalência farmacêutica ou ainda testes de equipamentos participantes do processo fabril ou laboratorial, cuja composição integra substâncias ativas com comprovação de segurança e eficácia deverá atender as exigências sanitárias previstas neste procedimento, excetuada a referente à apresentação do registro ANVISA.

Ainda, considerando ser um produto biológico importado em sua embalagem primária, devem ser atendidos os requisitos da RDC nº 669, de 2022:

Art. 6º A empresa importadora detentora do registro fica isenta da realização dos ensaios de controle de qualidade completos de que trata o art. 5º desta Resolução, desde

que atendidos, de forma integral e cumulativa, os seguintes condicionantes:

(...)

III - a empresa importadora ter apresentado, ao solicitar a Licença de Importação (LI), os seguintes documentos:

a) para produtos biológicos em sua embalagem primária, laudo analítico de controle de qualidade do(s) princípio(s) ativo(s) e laudo analítico de controle de qualidade do produto a granel, expedido pelo fabricante; ou

b) para produtos biológicos terminados, laudo analítico de controle de qualidade do(s) princípio(s) ativo(s), laudo analítico de controle de qualidade do produto terminado e certificado de liberação do lote, expedido pelo fabricante.

(...)

Art. 7º A empresa importadora detentora do registro deve apresentar o "Termo de Guarda e Responsabilidade" no dossiê de importação para o desembaraço dos lotes de produto biológico terminado, até que seja apresentada à Anvisa a solicitação de baixa do respectivo termo instruída pelo certificado de liberação do lote importado, emitido pela garantia da qualidade da empresa importadora, e por uma cópia dos registros de temperatura, com toda a informação solicitada no inciso VI e parágrafo único do art. 6º desta Resolução.

Parágrafo único. Fica a empresa importadora proibida de comercializar os lotes de produto biológico terminado até o deferimento da baixa do Termo de Guarda e Responsabilidade pela Anvisa mencionado no caput deste artigo.

Conforme informado pelo importador, o diluente que faz parte do medicamento biológico Hemo-8r, regularizado na Anvisa sob número 1.9304.0001, seria importado sem a apresentação do laudo analítico de controle de qualidade do produto a granel concluído, o que não é regular conforme legislação vigente (...)"

2.5. Da avaliação de mérito

Conforme disposto no relatório do presente Voto, trata-se de importação do diluente (água para injetáveis -WFI) do Fator VIII recombinante, em caráter excepcional, solicitada pela Hemobrás para assegurar o fornecimento ao programa de profilaxia destinado a pacientes com hemofilia-A do ministério da Saúde. Destaco, também, que a Hemobrás é entidade vinculada ao Ministério da Saúde e configura a única fornecedora do Fator VIII recombinante ao MS. Dessa forma, considerando: a) que o pedido decorre da necessidade de mitigar uma possível falta deste produto no mercado, e consequentemente comprometer o programa de coagulopatias do Ministério da Saúde; b) o cenário apresentado pela Hemobrás, bem como, os compromissos assumidos pela empresa e a relevância do medicamento Hemo-8r para a saúde pública; c) a medida proposta busca equilibrar a urgência do abastecimento com a responsabilidade regulatória da Anvisa, assegurando que o produto final disponibilizado à população mantenha os padrões exigidos para medicamentos biológicos; d) que estão presentes os princípios da razoabilidade e proporcionalidade; entendo que os **benefícios se sobrepõem aos riscos** para a aprovação da excepcionalidade, atendendo,

portanto, ao **interesse público**.

2.6 Dos requisitos para importação

Importante destacar ainda que o importador deve atender a **todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil, devendo submeter o processo de importação para análise por meio de peticionamento nesta Agência, conforme "Manual: Peticionamento de LI/LPCO com pagamento integrado PCCE", disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>, apresentando o laudo analítico de controle de qualidade parcial e incluir na aba "Documentos Anexados" da LPCO a cópia do Ofício de autorização para importação em caráter excepcional, ou outro documento autorizador, e informar no formulário que se trata de importação autorizada por excepcionalidade. O laudo analítico de controle de qualidade do produto a granel concluído deverá ser apresentado no momento da solicitação de liberação do Termo de Guarda e Responsabilidade, juntamente com os os documentos previstos no art. 7º da RDC nº 669, de 2022.

A área destaca, ainda, que a autorização de importação em caráter excepcional de produto sujeito à vigilância sanitária sem registro na Anvisa não implica dizer que o importador está isento de cumprir os demais requisitos estabelecidos pela RDC nº 81, de 2008, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Bens e Produtos Importados para fins de Vigilância Sanitária, bem como demais normativas pertinentes, para fins de liberação sanitária da importação.

3. Voto

Face o exposto, considerando que se trata de aquisição e importação de medicamento para atendimento de programas de saúde pública e que se destina ao tratamento de doença crônica; a missão da Anvisa e o interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do medicamento poderá causar na saúde dos pacientes que deles necessitam; que na importação em caráter excepcional é de responsabilidade do importador garantir a eficácia, segurança e qualidade dos produtos, inclusive o monitoramento do seu uso e o exercício da farmacovigilância; e que condições excepcionais às previstas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 81, de 2008, que dispõe sobre o regulamento técnico de bens e produtos importados para fins de vigilância sanitária, podem ser apreciadas pela Diretoria Colegiada da Agência, **manifesto-me FAVORÁVEL** ao pleito, e **voto pelo DEFERIMENTO** da solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, do diluente (água para injetáveis -WFI) do produto Hemo-8r – Fator VIII da Coagulação Recombinante, sem a finalização do Certificado de Análise (CoA), pela Empresa Brasileira de Hemoderivados e Biotecnologia (Hemobrás).

Ressalta-se que:

► O insumo deve ser mantido em Termo de Guarda no almoxarifado da fábrica Hemobrás, conforme declarado, que

deverá encaminhar à Anvisa os documentos faltantes assim que disponíveis.

►A utilização do diluente na produção poderá ocorrer, desde que o certificado de análise esteja em conformidade com os padrões aprovados no registro do produto Hemo-8r. Entende-se que não há necessidade de autorização prévia da Anvisa para este fim, se os resultados cumprirem com as especificações aprovadas no registro para o diluente.

►Caso o diluente não seja aprovado para uso, a Hemobrás deverá realizar integralmente a inutilização do material.

► Odeferimento docaráter excepcional para a importaçãonãoisenta o importador de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008para a liberação dos produtos importados.

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

Leandro Pinheiro Safatle
Diretor-Presidente
Anvisa

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.

Subsídios para a análise:

Gerência de Produtos Biológicos - GPBIO - 3852309

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 3827644

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 3844087



Documento assinado eletronicamente por **Leandro Pinheiro Safatle, Diretor-Presidente**, em 01/10/2025, às 16:18, 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 **3855850** e o código CRC **4340AF26**.

Referência: Processo nº
25351.936541/2025-85

SEI nº 3855850