

**VOTO Nº 117/2026/SEI/DIRE2/ANVISA**

Processo nº 25351.908251/2026-22

Expediente nº 0663129/26-5

|  |                                                                                                                                                                                                                                       |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Analisa solicitação de autorização excepcional da empresa PTC FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA para importação do medicamento SEPHIENCE (SEPIAPTERINA), na <b>embalagem do país de origem, para realização de Teste de Responsividade.</b> |
|--|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Área responsável: DIRE2

Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

**1. RELATÓRIO**

Trata-se de solicitação de excepcionalidade regulatória apresentada pela empresa PTC FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA, com vistas à importação excepcional do medicamento Sephience (sepiapterina), na embalagem do país de origem.

O medicamento Sephience (sepiapterina) foi aprovado por essa ANVISA em 18/02/2026, através da Resolução RE nº 601, de 13 de fevereiro de 2026, com prazo de validade de 24 meses, forma farmacêutica granulado para suspensão oral, com as apresentações comerciais, número de registro e prazo de validade descritos a seguir:

- 250 MG GRAN SUS OR CT ENV AL PLAS PET/PE X 30  
1.5770.0005.001-1 24 Meses
- 1000 MG GRAN SUS OR CT ENV AL PLAS PET/PE X 30  
1.5770.0005.002-1 24 Meses

O medicamento é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia em pacientes pediátricos e adultos com fenilcetonúria.

**A empresa informa que o pleito tem por finalidade exclusiva, e não comercial, a realização do Teste de Responsividade** ao medicamento Sephience (sepiapterina), aplicável para pacientes pediátricos e adultos diagnosticados com Fenilcetonúria que possuem prescrição médica para este teste, com o objetivo de avaliar a resposta terapêutica ao tratamento. O objetivo do Teste de Responsividade é permitir uma avaliação individual sobre a resposta do paciente com fenilcetonúria ao medicamento, a fim de auxiliar o médico na tomada de decisão acerca do tratamento mais adequado para aquele paciente.

A proposta prevê que o Teste de Responsividade será conduzido por centros especializados no atendimento a pacientes com Fenilcetonúria e terá a duração de 14 dias (exposição ao medicamento) com 5 coletas de sangue para dosagem de fenilalanina. Após a conclusão do processo para a realização do teste de responsividade, caberá ao médico responsável pelo paciente avaliar se o paciente é responsivo à terapia e definir a continuidade do tratamento clínico, que envolve, além do manejo da dieta e uso de fórmulas específicas, o uso ou não de terapias medicamentosas. **Os centros especializados realizarão o teste de**

**responsividade naqueles pacientes cujos médicos expressarem interesse na avaliação da responsividade ao medicamento.**

A requerente esclarece que, embora o medicamento já se encontre regularmente aprovado no Brasil, não há, até o momento, embalagem específica disponível para o mercado nacional, em razão da recente aprovação regulatória, fevereiro de 2026, sendo necessária, portanto, **a importação do produto na embalagem atualmente comercializada em países onde já se encontra aprovado e em uso clínico, a saber, Alemanha, Áustria e Irlanda.**

A empresa afirma que o lote do medicamento a ser importado foi fabricado e testado de acordo com os parâmetros de qualidade definidos por guias internacionais, em conformidade com o rigor técnico regulatório estabelecido pela Anvisa e ressalta, ainda, que **a cadeia de fabricação do produto objeto desta importação é a mesma aprovada para o Brasil. O idioma da embalagem e demais materiais de rotulagem é o inglês. A quantidade solicitada é estimada para atender a realização de teste de 300 pacientes (LI 26/0772132-8):**

| <b>Apresentação</b> | <b>Lote</b> | <b>Prazo de validade</b> | <b>Quantidade</b> |
|---------------------|-------------|--------------------------|-------------------|
| 250 MG GRAN SUS OR  | ABA509      | 31 março 2027            | 294               |
| 1000 MG GRAN SUS OR | A361054     | 31 outubro 2028          | 420               |

Para o pedido foi apresentado relatório técnico-científico circunstanciado ([4121809](#)), contendo informações sobre a doença, sobre a necessidade médica não atendida e as evidências clínicas de eficácia e segurança do medicamento, com vistas a subsidiar o presente pedido, contendo:

- Anexo A - Comprovante de registro no Brasil (DOU);
- Anexo B - Comprovante de registro no país de origem (Comunidade Europeia);
- Anexo C - Comprovante de registro no país onde é comercializado - RE de concessão do registro pela Anvisa;
- Anexo D - Bula ou instrução de uso do país de origem (em inglês); e
- Anexo E - Bula ou instrução de uso do país onde é comercializado (Bula nacional).

Também foram enviados os documentos:

- Extrato de Licença de Importação: LI 26/0772132-8 ([4121813](#));
- Termo de Responsabilidade ([4121814](#));
- Certificado de análise dos lotes ([4121816](#), [4121818](#)); e
- Invoice ([4121817](#)).

Adicionalmente, em seu pedido, a empresa declara que *"assume todas as responsabilidades pelo uso do produto e que tem ciência que, como o produto objeto da importação não atende os requisitos da Anvisa quanto ao rótulo na embalagem não estar em idioma local, a empresa fica responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas".* Também declara *"ter conhecimento de que a autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa não isenta o importador de cumprir os demais requisitos previstos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008 e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF, área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados."*

Esse é o relatório. Passo à análise.

## 2. **ANÁLISE**

### 2.1. **Condição e manejo clínico**

A Fenilcetonúria (PKU) é uma doença rara, grave e debilitante, cujo manejo inadequado está associado a danos neurológicos irreversíveis, prejuízo cognitivo e redução significativa da qualidade de vida. No Brasil, tem sido encontrada uma prevalência variando de 1: 15.000 a 1: 25.000 recém-nascidos<sup>[1]</sup>.

A doença é um erro inato do metabolismo devido a variantes autossômicas recessivas no gene da fenilalanina hidroxilase que atua no metabolismo da fenilalanina convertendo-a em tirosina. A falta da tirosina gera produção insuficiente de neurotransmissores como a dopamina e noradrenalina.

O diagnóstico precoce é realizado pela detecção de níveis elevados da fenilalanina no sangue em bebês, que tiveram coleta realizada entre o 3º e o 5º dia de vida. O exame é oferecido a toda população pelo Sistema Único de Saúde (SUS), em todo o território nacional no Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN).<sup>[1]</sup>

O tratamento padrão consiste na instituição de uma dieta restrita em fenilalanina com monitoramento dos níveis sanguíneos de fenilalanina e tirosina.<sup>[1]</sup> Se a doença for diagnosticada logo após o nascimento e o paciente for mantido em dieta restrita em fenilalanina e com fórmula metabólica, os sintomas podem ser prevenidos e a criança pode ter desenvolvimento e expectativa de vidas normais.<sup>[2]</sup>

Entretanto, esta dieta apresenta desafios importantes pois, a lista de alimentos proibidos é extensa e engloba muitos dos produtos que fazem parte dos hábitos alimentares dos brasileiros. Usualmente é isenta de alimentos de origem animal e restrita em alimentos de origem vegetal que contenham alto teor proteico. Além disso, a dieta deve ser complementada por uma fórmula metabólica isenta de fenilalanina.<sup>[2][3]</sup>

A Anvisa disponibiliza uma tabela de conteúdo de fenilalanina nos alimentos, com o propósito de servir de guia e referência para profissionais de saúde que prescrevem, elaboram dietas e realizam o acompanhamento clínico dos fenilcetonúricos. A Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 617/2022 determina a obrigatoriedade da transmissão de informações para a Anvisa sobre os teores de fenilalanina, proteínas e umidade em alimentos industrializados, base para a disponibilização do painel.<sup>[3]</sup>

Além do tratamento padrão, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Fenilcetonúria prevê o uso de dicloridrato de sapropterina (Kuvan- Processo Datavisa 25351.717386/2019-51)<sup>[4]</sup>, para indivíduos do sexo feminino com diagnóstico de Fenilcetonúria (clássica ou leve) ou hiperfenilalaninemia não-FNC, desde que em período periconcepcional (definido como os três primeiros meses que antecedem as primeiras tentativas de concepção) ou durante a gestação (independentemente da idade gestacional de início, haja vista a possibilidade de gestação não planejada), e que tenham sido consideradas responsivas de acordo com teste de responsividade.<sup>[2]</sup> A bula aprovada para o produto no país traz a seguinte indicação terapêutica: Kuvan é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos a partir de um mês de idade com fenilcetonúria (PKU), que se mostraram responsivos a este tratamento. Kuvan também é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 4 anos de idade com deficiência de tetrahidrobiopterina (BH4), que se mostraram responsivos a este tratamento.<sup>[4]</sup>

Nacionalmente, temos também registrado o produto Palynziq (pegvaliase)

(Processo Datavisa: 25351.877508/2021-82) indicado para o tratamento de pacientes com fenilcetonúria (PKU) a partir de 16 anos de idade com controle inadequado de fenilalanina no sangue [(níveis de fenilalanina no sangue superiores a 600 micromol/L (10,0 mg/dL)] com tratamento existente.<sup>[5]</sup>

## 2.2. Saphience (sepiapterina) e teste de responsividade

A alternativa terapêutica recentemente registrada, e ora em pauta, Saphience (sepiapterina), é um medicamento de origem sintética, que atua como chaperona farmacológica com dupla ação (sepiapterina e tetraidrobiopterina [BH4]) para melhorar a atividade da enzima fenilalanina hidroxilase (FAH) defeituosa, obtendo uma alta concentração de BH4 no meio intracelular. Saphience é um precursor natural do cofator enzimático BH4, um cofator crítico para FAH. Ao aumentar a estabilidade conformacional da enzima FAH mal dobrada e aumentar as concentrações intracelulares de BH4, sepiapterina é capaz de reduzir efetivamente os níveis sanguíneos de fenilalanina.<sup>[6]</sup>

O Teste de Responsividade na fenilcetonúria (PKU) consiste em uma avaliação clínica individual destinada a identificar pacientes que apresentam resposta terapêutica ao uso de medicamentos redutores dos níveis sanguíneos de fenilalanina. No caso da Saphience (sepiapterina), conforme informando pela GESEF, a avaliação quanto à responsividade foi incluída na Parte 1 do estudo pivotal (ou principal) de Fase 3 "PTC923-MD-003-PKU", que embasou a comprovação de segurança e eficácia do produto, sendo dividido em 2 partes:

- A Parte 1 do estudo testou a capacidade de resposta à sepiapterina, com 14 dias de tratamento aberto com sepiapterina, seguidos por um mínimo de 14 dias de *washout* de sepiapterina. Pacientes com  $\geq 2$  anos de idade que apresentaram uma redução  $\geq 15\%$  nos níveis sanguíneos de fenilalanina foram classificados como responsivos e continuaram na Parte 2.
- Na Parte 2 do estudo, após o período de *washout* da Parte 1, os pacientes foram randomizados igualmente para sepiapterina ou placebo durante 6 semanas. Com base nos resultados da Parte 1, foram definidos os conjuntos de análise para as análises de eficácia na Parte 2.

Com base nesses dados, nas bulas aprovadas no Brasil e na Europa para o medicamento SEPHIENCE constam as seguintes informações: *"No estudo clínico pivotal de Fase 3, foi utilizado um limiar de redução de 15% ou mais nos níveis sanguíneos de fenilalanina para a determinação da resposta. Não estão disponíveis dados controlados de eficácia e segurança em pacientes que não apresentem uma redução de 15% ou mais nos níveis sanguíneos de fenilalanina após receberem Saphience durante 14 dias consecutivos na dose diária máxima permitida. A determinação da resposta para um paciente com fenilcetonúria e a descontinuação do medicamento fica a critério do médico."*

Assim, temos que o teste de responsividade é **etapa necessária para subsidiar a decisão médica quanto ao início do tratamento medicamentoso**, conforme descrito em bula aprovada e nos estudos que subsidiaram o registro sanitário.

## 2.3. Das manifestações das áreas técnicas e esclarecimentos adicionais da empresa

O pedido de importação excepcional do medicamento Saphience (sepiapterina) foi analisado por diferentes áreas técnicas da Anvisa, que se manifestaram quanto aos aspectos de precificação, conformidade regulatória e sanitária e finalidade clínica da importação pretendida.

Se manifestaram quanto ao pleito as seguintes áreas técnicas:

- Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos ( C D M E D ) : Nota Técnica nº 47/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (4123316) de 16/03/2026,
- Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial: Nota Técnica nº 11/2026/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (4149042) de 18/03/2026, e
- Gerência de Avaliação de Eficácia e Segurança: Despacho nº 40/2026/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA (4229793) de 05/05/2026.

No que se refere à precificação, conforme registrado na Nota Técnica nº 47/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, em consulta à lista oficial de preços de medicamentos da Anvisa, não foi localizado preço aprovado pela CMED para medicamento contendo o princípio ativo sepiapterina, evidenciando a inexistência de definição de preço regulado no país para o produto no momento da solicitação. Todavia, em esclarecimento apresentado pela empresa em 19 de junho de 2026 (4327637), foi informado que o dossiê de preço encontrava-se em avaliação pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Conforme esclarecido, a precificação de Sephience foi solicitada conforme Categoria 1, utilizando o menor preço internacional como referência, em conformidade com a Resolução CMED Nº 2/2004.

Quanto aos aspectos regulatórios e de qualidade, na Nota Técnica nº 11/2026/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA, a Coordenação manifestou-se favorável à importação excepcional, desde que fosse comprovada a equivalência integral entre o produto registrado e o importado e que sejam adotadas medidas de mitigação de risco, incluindo garantia de rastreabilidade e disponibilização de informações em língua portuguesa. Em consequência, em aditamento às informações iniciais (4228418), a empresa enviou a Declaração do detentor da autorização de comercialização na Europa, PTC Therapeutics International Limited ("PTC"), confirmando que o produto a ser importado e o registrado no Brasil possuem a mesma fórmula, métodos analíticos, fabricantes do insumo farmacêutico ativo e do produto acabado (4228411). Estão envolvidos na fabricação:

| Empresa                                                                                                   | Função                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| PTC Therapeutics International Limited<br>(Unit 1, 52-55 Sir John Rogerson's Quay,<br>Dublin 2, D02 NA07) | liberação de lote                                                                   |
| Allphamed Pharbil Arzneimittel GMBH<br>(Hildebrandstr. 10-12, 37081 Göttingen)                            | fabricação do granel,<br>embalagem primária e<br>secundária do produto<br>terminado |

Em relação à finalidade de uso, no Despacho nº 40/2026/SEI/GESEF/GGMED/DIRE2/ANVISA, a GESEF avaliou a finalidade clínica da importação à luz do texto de bula aprovado no registro do medicamento, destacando que a avaliação de responsividade à sepiapterina integra o estudo pivotal de Fase 3 que embasou a aprovação do produto e encontra-se expressamente descrita nas bulas aprovadas no Brasil e na Europa. A área técnica ressaltou que o denominado Teste de Responsividade possui duração de 14 dias e se destina a identificar pacientes que apresentam redução clinicamente relevante dos níveis de fenilalanina, sendo que, uma vez demonstrada a resposta, o uso do medicamento se insere em um contexto de tratamento de longo prazo, próprio de condição crônica. Da análise, concluiu que não restou suficientemente claro o objetivo da importação excepcional, uma vez que a empresa não esclareceu a conduta a ser adotada para os



pacientes identificados como respondedores, especialmente diante da ausência de preço aprovado, da inexistência de modelos de bula e rotulagem nacionais disponíveis e da falta de definição quanto à continuidade terapêutica, aspectos considerados essenciais sob a ótica sanitária e assistencial.

Tais considerações foram encaminhadas à empresa tendo sido solicitado que a mesma esclarecesse que conduta será adotada para pacientes que forem identificados como respondedores visto que a aludida avaliação de responsividade tem a duração de 14 dias e só é aplicável para pacientes que pretendem iniciar o tratamento (4305333). Em resposta, a empresa apresentou os esclarecimentos conforme documento Sei nº 4322446. Houve também realização de reunião sobre o tema (4330673) e novos esclarecimentos apresentados no documento Sei nº 4327637. Em conjunto, os documentos trazem as seguintes informações:

- que o período de exposição ao medicamento tem duração de 14 dias, mas o processo completo desde a prescrição até obtenção do resultado leva, em média, cerca de dois a três meses;
- que a empresa está trabalhando para disponibilizar o medicamento em embalagem nacional no menor prazo possível para que os pacientes responsivos tenham disponível a medicação para continuação do tratamento, conforme decisão médica. A estimativa é que o produto em embalagem nacional esteja disponível no Brasil até novembro de 2026.

Com relação aos procedimentos do teste, transcreve-se abaixo os detalhes apresentados pela empresa para condução do teste:

"O processo inicia-se com a prescrição médica e o cadastro de ambos (médico e paciente) no Programa de Suporte ao Paciente (PSP) e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a validação da elegibilidade, o paciente é encaminhado ao prestador de serviços para a realização do teste de responsividade ao medicamento Sephience. O prestador agenda teleconsultas de orientação nutricional e médica para apresentar o o protocolo de 14 dias, orientar sobre o preenchimento dos recordatórios alimentares e realizar treinamentos sobre a execução do teste. O ciclo pré-teste encerra-se com o agendamento oficial do teste e o envio do kit completo (medicamentos, insumos de coleta e materiais de suporte) para a residência do paciente. É importante destacar que as etapas pré-teste, antes do envio do kit, devem ser realizadas o mais próximo possível ao início do teste, para garantir a definição correta da posologia do medicamento, uma vez que incluem informações atualizadas do peso do paciente, considerando que a dose do medicamento depende do peso e da idade do paciente.

Na sequência o paciente fará uso da medicação por 14 dias, com acompanhamento da nutricionista durante todo o período. Ao término do teste, o paciente reunirá todos os papéis-filtro com as coletas de sangue, o restante da medicação (se houver) e os recordatórios alimentares, e comunicará o PSP. O PSP agendará a retirada desses materiais e realizará o envio ao prestador de serviços para análise. Após o recebimento, o prestador de serviços analisará as amostras e emitirá um laudo informando a porcentagem de redução nos níveis de fenilalanina".

**Tais informações sobre os procedimentos do teste foram apreciadas pela Coordenação de Pesquisa Clínica em Medicamentos e Produtos Biológicos (COPEC) desta Agência que identificou que é necessário discutir com a instância ética sobre os direitos/proteção dos pacientes que serão submetidos ao teste.**

#### 2.4. Das decisões anteriores da DICOL

Cabe pontuar que pedido de excepcionalidade para solicitação semelhante já foi apreciada por esta Diretoria Colegiada (DICOL), quando o produto ainda não tinha registro no país.

O pedido data de 25/09/2025, quando a CASA DOS RAROS – Centro de Atenção Integral e Treinamento em Doenças Raras, inscrita no CNPJ nº 28.616.272/0001 -30, solicitou autorização, em caráter excepcional, para importação do medicamento sepiapterina, com fundamento na RDC nº 488/2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo em razão da indisponibilidade do produto no mercado nacional. O pleito envolveu a importação de 55 caixas da apresentação 250 mg e 90 caixas da apresentação 1000 mg, pó oral em sachê, com finalidade exclusiva de realização do Teste de Responsividade em pacientes com fenilcetonúria (PKU).

O processo foi relatado no âmbito da Quinta Diretoria, por meio do Voto nº 193/2025/SEI/DIRE5/ANVISA (3929298), e submetido à apreciação da Diretoria Colegiada no Circuito Deliberativo nº 1244/2025, ocasião em que houve pedido de vista pela Terceira Diretoria, que se manifestou por meio do Voto Nº 227/2025/SEI/DIRE3/ANVISA (3988179).

Ao final, entendeu-se que, embora não se tratasse de uma importação excepcional típica, o pleito poderia ser enquadrado nos termos da RDC nº 488/2021, considerando a justificativa clínica apresentada, a caracterização da indisponibilidade do produto no país, a assunção de responsabilidades pela unidade de saúde e a apresentação da documentação exigida. Assim, os votos então proferidos foram favoráveis à autorização, em caráter excepcional, da importação solicitada pela Casa dos Raros, sem destinação à revenda ou ao comércio, exclusivamente para a finalidade declarada, tendo a DICOL autorizado, por unanimidade, a importação.

## 2.5. Considerações sobre a excepcionalidade

Ao contrário da importação anteriormente autorizada, que foi enquadrada nos termos da RDC nº 488/2021, o pedido de importação em caráter excepcional ora em apreciação diz respeito a produto **devidamente regularizado** na Anvisa e **passível de importação pelo detentor, sem nenhuma necessidade de excepcionalidade**, caso estivesse embalado nas **condições aprovadas no registro pela Anvisa**.

Considerando se tratar de produto com as mesmas condições de produto registrado no país, **o caráter excepcional se restringe à disponibilização, em território nacional, do produto com materiais de bula e rotulagem do país de origem, no caso em específico em inglês**.

A RDC nº 768/2022 e RDC nº 47/2009 regulam os requisitos de rotulagem e bula, incluindo o idioma. No entanto, casos excepcionais podem ser analisados pela Diretoria Colegiada da Anvisa, desde que sejam apresentados argumentos que justifiquem o pedido.

No caso em análise, o produto ainda não possui preço aprovado e, portanto, não se encontra disponível comercialmente no país. A empresa **pretende doar o medicamento para realização do Testes de Responsividade**, aplicável para pacientes pediátricos e adultos diagnosticados com Fenilcetonúria que possuem prescrição médica para este teste, com o objetivo de avaliar a resposta terapêutica ao tratamento.

Em paralelo, a empresa informa que *"está trabalhando para disponibilizar o medicamento em embalagem nacional no menor prazo possível para que os pacientes responsivos tenham disponível a medicação para continuação do tratamento, conforme decisão médica"*. Informa ainda que *"os materiais de embalagem, em conformidade com o registro nacional, estão aprovados pela PTC e em trâmite de produção, alinhado ao cronograma do fabricante do medicamento para fabricação do granel seguido das etapas de embalagem"* e que *"a estimativa é que o produto em embalagem nacional esteja disponível no Brasil até novembro de 2026"*.

Assim, a análise do pleito evidencia que a excepcionalidade solicitada possui caráter **transitório e justificado**, estando diretamente relacionada à realização de Teste de

Responsividade, com assistência médica permanente, o que que mitiga os riscos de disponibilização do produto na embalagem do país de origem. A empresa está trabalhando para disponibilizar o medicamento em embalagem nacional no menor prazo possível, de modo que os pacientes responsivos tenham acesso contínuo à medicação

Observa-se que a pendência que motiva o pleito não decorre de inadequação técnica do produto, mas de uma fase de transição operacional, com **plano concreto de adequação já em curso**, com cronograma definido.

**Assim, considerando se tratar de produto devidamente registrado, entendo ser viável a autorização da importação excepcional ora solicitada, desde que adotada as seguintes medidas de mitigação de risco pela empresa:**

- **Elaborar comunicado aos pacientes e profissionais da saúde envolvidos no Teste de Responsividade, informando a respeito da excepcionalidade da rotulagem e bula em idioma estrangeiro. Esse comunicado deve ser enviado em conjunto com o medicamento;**
- **Juntamente com o comunicado, deverão ser enviados os layouts de embalagem e bula em português;**
- **Disponibilizar um canal direto de comunicação com a empresa para esclarecer dúvidas sobre o uso do medicamento; e**
- **Disponibilizar assistência médica permanente aos pacientes submetidos ao Teste de Responsividade.**

Reforça-se que a importação em caráter excepcional do produto Sephience (sepiapterina) é devida para os seguintes lotes e quantidades, com rotulagem do país de origem:

| <b>Apresentação</b> | <b>Lote</b> | <b>Prazo de validade</b> | <b>Quantidade</b> |
|---------------------|-------------|--------------------------|-------------------|
| 250 MG GRAN SUS OR  | ABA509      | 31 março 2027            | 294               |
| 1000 MG GRAN SUS OR | A361054     | 31 outubro 2028          | 420               |

**Destaca-se que tal autorização não contempla, em hipótese alguma, a aprovação do protocolo clínico proposto para o Teste de Responsividade, que deve ser discutido com a instância ética sobre os direitos/proteção dos pacientes que serão submetidos ao teste.**

Conforme descrito na proposta apresentada, o Teste de Responsividade envolve a exposição do paciente ao medicamento mediante doação por 14 dias, com monitoramento clínico e laboratorial, incluindo coleta seriada de amostras biológicas, recrutamento de participantes, prescrição médica, assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), além de acompanhamento estruturado por programa de suporte ao paciente. O procedimento proposto apresenta características que **podem ensejar o seu enquadramento como pesquisa clínica com seres humanos**, nos termos da **Lei nº 14.874, de 2024**, a qual dispõe sobre a realização de pesquisa clínica envolvendo seres humanos, incluindo intervenções destinadas à avaliação de respostas a tratamentos e seus efeitos sobre a saúde.

Considerando esse possível enquadramento, destaca-se que tais atividades, quando caracterizadas como pesquisa clínica, estão sujeitas à **avaliação e aprovação prévia pelas instâncias éticas competentes**, nos termos da legislação aplicável, como medida essencial para a garantia dos direitos, da segurança e do bem-estar dos participantes.

Nesse sentido, **esta Agência orienta que a empresa realize consulta formal às instâncias éticas competentes**, com vistas a verificar se o Teste de Responsividade, tal como proposto neste pedido de excepcionalidade, está sujeito ao regime de pesquisa clínica previsto na Lei nº 14.874/2024.



### 3. Voto

Diante de todo o exposto, **VOTO PELA APROVAÇÃO** da solicitação de importação excepcional do medicamento SEPHIENCE (SEPIAPTERINA), na embalagem do país de origem, exclusivamente para a realização do Teste de Responsividade, sem finalidade comercial, condicionada à elaboração de comunicado aos pacientes e profissionais da saúde envolvidos no Teste de Responsividade, disponibilização da versão impressa da rotulagem e bulas aprovadas no Brasil junto ao medicamento importado, o estabelecimento de um canal direto de comunicação com a empresa para esclarecer dúvidas sobre o uso do medicamento com rotulagem estrangeira e a disponibilização de assistência médica permanente aos pacientes submetidos ao Teste de Responsividade.

Repisa-se que **tal autorização não contempla, em hipótese alguma, a aprovação do protocolo clínico proposto para o Teste de Responsividade, que deve ser avaliado quanto ao possível enquadramento como pesquisa clínica com seres humanos**, nos termos da **Lei nº 14.874, de 2024, e, caso o seja, somente pode ser iniciado após aprovações éticas pertinentes.**

#### Referências:

1. [a b c](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/fenilcetonuria) Ministério da Saúde. Saúde de A a Z. Fenilcetonúria. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/f/fenilcetonuria>.
2. [a b c](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/f/fenilcetonuria/view) Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Fenilcetonúria. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/f/fenilcetonuria/view>.
3. [a b](https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/fenilalanina) Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Painel para Consulta do Conteúdo de Fenilalanina em Alimentos. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/alimentos/fenilalanina>.
4. [a b](https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=173330004) Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=173330004>.
5. <sup>^</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?numeroRegistro=173330007>.
6. <sup>^</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Bulário Eletrônico. Disponível em <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/3751417?nomeProduto=Sephience>.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 08/07/2026, às 12:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020  
[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **4207806** e o código CRC **1162DE9E**.