

VOTO Nº 48/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.901369/2022-04

Expediente nº **0248429/22-1**

*Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **IMUNOGLOBULINA HUMANA***

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) [1745391, 1759023], solicitando autorização para a importação, em caráter excepcional, de **300.000 frascos** de **IMUNOGLOBULINA HUMANA 5g**, fabricados por Shandong Taibang Biological Products Co., Ltda (China).

De acordo com o MS, o produto destina-se ao atendimento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF /MS).

O Ministério da Saúde está ciente do enquadramento do pedido nos termos da Resolução- RDC nº 563/21 (alterada pela RDC nº 583/21), que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de **imunoglobulina humana**, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.

Contudo, solicita que a análise do pleito seja feita de acordo com o rito da Resolução- RDC nº 203/2017 (que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa):

Neste diapasão, cumpre esclarecer que, não se trata de uma opção, uma vez que todos os atos do processo licitatório foram fundamentos da RDC n. 203/2017, vigente, e que a decisão do STF respalda o prosseguimento do certame e importação dos quantitativos decorrentes por meio dessa norma. Assim, os processamentos devem obrigatoriamente seguir os termos ali positivados.

Também é mister destacar que o contrato em epígrafe foi celebrado entre o Ministério da Saúde e a empresa Nanjing Pharmacare Company Limited, representada pela Empresa Nacional Panamerican Medical Supply Suprimentos Medicos Ltda, em 07/10/2021. A execução desse instrumento havia sido suspensa pelo Acórdão n. 2.438/2021-Plenário-TCU. Entretanto, após decisão liminar do STF proferida nos autos do Mandado de

Segurança n. 38.365 do Distrito Federal, foi restabelecida parcialmente, conforme descrito nos anexos que se seguem (...)

Para corroborar com essa justificativa, foi anexada ao processo [1759024] a MEDIDA CAUTELAR EM MANDADO DE SEGURANÇA 38.365 DISTRITO FEDERAL:

MEDIDA CAUTELAR EM MANDADO DE SEGURANÇA 38.365 DISTRITO FEDERAL

RELATOR	: MIN. DIAS TOFFOLI
IMPTE.(S)	: UNIÃO
PROC.(A/S)(ES)	: ADVOGADO-GERAL DA UNIÃO
IMPDO.(A/S)	: TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO
PROC.(A/S)(ES)	: ADVOGADO-GERAL DA UNIÃO

MEDIDA CAUTELAR EM MANDADO DE SEGURANÇA. ATO COATOR. TRIBUNAL DE CONTAS DA UNIÃO. SUSPENSÃO CAUTELAR DE AQUISIÇÕES DE MEDICAMENTO. IMUNOGLOBULINA HUMANA 5G INJETÁVEL. IRREGULARIDADES NO PREGÃO ELETRÔNICO. ACÓRDÃO N. 2438/2021-TCU PLENÁRIO. PROCESSO DE REPRESENTAÇÃO TCU N. 034823/2021-2. FUMUS BONI IURIS. PERICULUM IN MORA. PREENCHIMENTO PARCIAL. MEDIDA CAUTELAR PARCIALMENTE DEFERIDA.

2. ANÁLISE

2.1 - Considerações iniciais:

O produto em cotejo não tem registro no Brasil.

Cumpre pontuar que há, no Brasil, vários medicamentos equivalentes com registro vigente [1753480]. Contudo, atualmente há **indícios de desabastecimento do mercado brasileiro** - visto que, dos 5 detentores de registro, 2 notificaram à Anvisa a descontinuação do fornecimento [1753575].

Tal entendimento (que o mercado brasileiro está desabastecido desse medicamento) foi também expresso no Voto nº 286/2021/SEI/DIRE5/ANVISA [1687410]:

Com o objetivo de obter subsídios para a referida avaliação, a Quinta Diretoria diligenciou as empresas detentoras de registro de imunoglobulinas (SEI 1658487), o Ministério da Saúde (SEI 1659253), CONASS, CONASEMS e as entidades representativas do setor hospitalar (SEI 1659254).

As respostas recebidas dão conta de que os hospitais públicos e privados continuam sofrendo com a escassez desses produtos, especialmente, em virtude das dificuldades de aquisição das imunoglobulinas no mercado internacional e dificuldades nas compras e importações do próprio Ministério da Saúde (...)

(...) Nesse sentido, pede prorrogação da RDC nº 563/2021 que tem se mostrado realmente necessária. (...)

Dessa forma, permanece a situação que levou à conclusão pelo alto risco de desabastecimento de imunoglobulinas no mercado nacional nos termos do Informe nº 3/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1580681).

O problema que se pretendeu atacar com a edição da RDC nº 563, de 2021, qual seja, a deficiência de abastecimento no mercado nacional de produto essencial para utilização clínica, persiste (...).

Portanto, sugere-se na proposta de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) a possibilidade de importação de imunoglobulinas sem registro, tanto por órgãos e entidades públicas quanto por pessoas jurídicas de direito privado, mantendo-se os mesmos requisitos técnicos, haja vista que existem fatores que dificultam a importação direta pela maioria das unidades de saúde, (...).

Diante do exposto, considerando os esforços de todos os atores envolvidos para minimizar a escassez e suprir a demanda por imunoglobulina humana, com vistas à contenção da situação de desabastecimento em nosso país, esta Diretoria propõe por meio deste processo, a edição de Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa para alterar a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, e prorrogá-la até 31 de março de 2022, de modo a promover o acesso ao referido produto.

Convém mencionar ainda que o pedido se enquadra na Resolução- RDC nº 563/2021 (alterada pela RDC nº 583/21) - **no entanto**, de acordo com o Contrato nº 236/2021 [1754271] firmado entre o MS e o fornecedor, o produto seria entregue em duas parcelas, com prazos de até 120 e 210 dias após assinatura do contrato. Tendo em vista que as assinaturas no Contrato datam de 6 e 7/10/2021, caso o prazo acordado seja cumprido, a primeira parcela seria importada ainda na vigência da RDC nº 563/2021, entretanto a segunda parcela poderia chegar após o término da vigência dessa normativa, **não podendo ser realizada nesses termos**. Nessa hipótese, tal importação, após o término da vigência RDC nº 563/2021, estaria sujeita à Resolução- RDC nº 81/2008, que regulamenta as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário no Brasil.

Outro fato importante é o destaque feito no Voto nº 286/2021/SEI/**DIRE5**/ANVISA [1687410] sobre a **importância da imunoglobulina humana no tratamento de pacientes acometidos pela covid-19**:

A Imunoglobulina Humana é um hemoderivado obtido a partir do tratamento adequado e específico do plasma humano, por meio do qual se obtém um concentrado de anticorpos, principalmente de imunoglobulina G (IgG). A imunoglobulina humana está indicada como terapia de reposição ou imuno modulação para uma série de doenças como: Imunodeficiência Primária; anemia hemolítica autoimune; aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; imunossupressão em transplante renal.

O referido produto também é utilizado em terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados para prevenir ou modificar infecções bacterianas e virais graves e, mais recentemente, vem sendo utilizado em tratamento de complicações pós-COVID-19.

Para as doenças acima relacionadas, a disponibilidade da imunoglobulina humana como opção terapêutica para tratamento dos pacientes não responsivos a outras modalidades de tratamento é fundamental, visto que a terapia com imunoglobulina é a última alternativa para evitar risco de morte ou sequela irreversível, não havendo medicamento equivalente terapêutico disponível no mercado nacional.

(...)

Nesse contexto de iminente escassez de produtos à base de imunoglobulina humana em nosso país, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. A norma foi aprovada com a condição processual de dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública,

conforme relatado no VOTO Nº 247/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1597706), por se tratar de processo para enfrentamento de situação de urgência, (...)

2.2- Documentação apresentada pelo Ministério da Saúde:

Mencione-se que está acostado ao processo cópia do Contrato nº 236/2021 [1754271], celebrado entre o MS e a empresa chinesa *Nanjing Pharmacare Company Limited*, representada pela empresa nacional Panamerican Medical Supply Suprimentos Médicos Ltda. Tal contrato trata da aquisição de imunoglobulina humana conforme especificações e quantitativos estabelecidos no Termo de Referência de edital publicado pelo MS (ref. Ata de Registro de Preços nº 78/2021 do Pregão Eletrônico nº 24/2021). Com efeito, nos documentos *Proforma Invoice* apresentados pelo MS (1745403, 1745404, 1745405, 1745406, 1745408, e 1745407), a empresa *Nanjing* consta como **exportadora**, e a empresa *Shandong* como **fabricante** do produto.

Com relação ao fabricante do produto (informado no OFÍCIO Nº 14/2022/DLOG/SE/MS - 1745391), o laboratório *Shandong Taibang Biological Products Co., Ltda* (China), foram apresentados comprovante de registro do medicamento [1745393] e Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) [1745392] do país de origem (China - membro do *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH*).

2.3 - Enquadramento do pedido:

A importação em caráter excepcional, neste caso, é recebida na esteira dos incisos I e II do Art. 3º 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 - vacinas integrantes do Programa Nacional de Imunização, adquiridas 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.

(...)

§ 2º As aquisições de produtos sujeitos à vigilância sanitária para atendimento às situações do inciso II deste artigo poderão ser autorizadas mesmo quando não realizadas por intermédio de organismos multilaterais internacionais.

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.

Ressalta-se que é de responsabilidade do Ministério da Saúde o **monitoramento do uso** e os procedimentos para manutenção da qualidade 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;

(g.n.)

Importante destacar que o Ministério da Saúde deve atender a **todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.

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 ao MS assegurar que orientações de uso, conservação, manuseio e dispensação sejam providas aos profissionais de saúde em português, conforme legislação sanitária vigente.

2.4- Outras considerações:

Os lotes de imunoglobulina humana importados **somente poderão ser destinados ao uso após liberação pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)**, como determina a Resolução de Diretoria Colegiada - [RDC nº 58, de 17 de dezembro de 2010](#).

Para tanto, o MS deverá encaminhar ao INCQS uma amostra de, no mínimo, 6 frascos de cada

lote, além dos seguintes documentos:

- 1 - Resumo do *Plasma Master File* para as unidades e *pools* de plasma que fizeram parte de cada lote do produto acabado;
- 2 - Protocolo de produção e controle de qualidade, da matéria prima ao produto acabado, acompanhado dos testes em processo produtivo e seus resultados obtidos, para cada lote de imunoglobulina;
- 3 - Laudo de controle de qualidade da matéria-prima ativa, do produto terminado e, quando existir, do diluente, emitido pelo fabricante;
- 4 - Relatório atualizado do(s) processo(s) de inativação viral e/ou remoção viral utilizados na produção da Imunoglobulina;
- 5- Relatório atualizado do processo de envase acompanhado do último processo de *media fill*;
- 6 - Procedimento executado pela empresa que comprove barreira entre o produto antes e depois do processo de inativação viral;
- 7 - Relatório atualizado sobre a última revisão anual do sistema de água para injetáveis;
- 8 - Declaração emitida pela empresa atestando que o produto está isento de contaminação viral após a execução dos métodos de inativação ou remoção viral;
- 9 - Certificado de liberação de cada lote de *pool* de plasma antes da entrada na produção, emitido pela autoridade competente do país;
- 10 - Certificado de análise para liberação do produto acabado, emitido pela empresa e ratificado pela autoridade competente do país;
- 11 - Certificado de registro do produto emitido pela autoridade competente;
- 12 - Certificado de Boas Práticas de Fabricação para a linha na qual o produto é fabricado, emitido no país de origem;
- 13 - Relação de países nos quais o produto está regularizado;
- 14 - Extrato das LIs envolvidas no processo de importação do produto;
- 15 - Cópia dos métodos analíticos utilizados pelo fabricante, **caso solicitado** pelo INCQS.

Subsídios para a análise:

Gerência -Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMED - 1753480

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 1753575

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 1754265

Referências - Ministério da Saúde (MS):

NUP-MS 25000.103913/2021-41

Licença de Importação (LI) - não apresentada

Ordem de compra - não apresentada

3. VOTO

Considerando tratar-se de aquisição e importação de medicamento necessário ao atendimento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme informado pelo MS; a missão da Anvisa e o interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do medicamento poderia causar na saúde dos pacientes que dele necessitam; que na importação em caráter excepcional de produto sem registro é de **responsabilidade do importador (MS)** garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso e o exercício da farmacovigilância; considerando ainda o enquadramento do pedido nos termos do Art. 3º da RDC nº 203/2017, **manifesto-**

me **FAVORÁVEL** ao pleito, e voto pelo **DEFERIMENTO** da solicitação, nas seguintes condições:

- O Ministério da Saúde fica 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.
- Os lotes de imunoglobulina humana importados somente poderão ser destinados ao uso **após liberação pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)**, como determina a Resolução- RDC nº 58/2010, devendo ser apresentada minimamente a documentação descrita no item 2.4 desse Voto.
- O deferimento do caráter 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 [**300.000 frascos de IMUNOGLOBULINA HUMANA 5g** , fabricados por Shandong Taibang Biological Products Co., Ltda (China)] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/12/2022**.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa .

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



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 02/02/2022, às 16:28, 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 **1760015** e o código CRC **6E882B92**.