

VOTO Nº 14/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.934760/2021-04

Expediente nº 0128799/22-6

*Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **TERIZIDONA 250mg, cápsula** - aquisição via OPAS/OMS*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: FAVORÁVEL

Área responsável: **GADIP**

Relator: **Antonio Barra Torres**

1. RELATÓRIO

Trata-se de solicitação de excepcionalidade, realizada por meio do OFÍCIO Nº 4528/2021/SCTIE/GAB/SCTIE/MS 1711368, para a aquisição do medicamento Terizidona 250mg, cápsula, via Organização PanAmericana da Saúde (OPAS), para atender a demanda do Programa Nacional de Controle da Tuberculose - PNCT, do Ministério da Saúde.

A ordem de compra é referente a **550.000 cápsulas de TERIZIDONA 250mg**, fabricadas por *Macleods Pharmaceuticals Limited* (India), e adquiridas por intermédio da Organização Panamericana da Saúde / Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

O medicamento faz parte do PNCT, sendo indicado na quimioterapia da **Tuberculose** quando a doença se mostra resistente a outros medicamentos (**multirresistente**).

2. ANÁLISE

2.1 Breve histórico

Em novembro de 2021, o Ministério da Saúde solicitou autorização, em caráter excepcional, para esgotamento de estoque (distribuição, dispensação e uso) de **150.708 cápsulas de TERIZIDEX (terizidona) 250mg** (antituberculoso), fabricadas por *SW PHARMA GMBH* (*Schiffweiler - Alemanha*), outrora registrado no Brasil pela empresa **COLLECT IMPORTAÇÃO E COMÉRCIO LTDA.** (CNPJ 53.452.157/0001-14).

De acordo com o MS, o estoque remanescente do produto já se encontrava em seu almoxarifado ou distribuído nos centros de referência para tratamento da tuberculose, tendo sido produzido em data anterior ao cancelamento do registro deste medicamento no Brasil (25351.926813/2021-13). A solicitação foi deferida pela Diretoria Colegiada da Anvisa, através do **VOTO Nº 333/2021/SEI/GADIP-DP/ANVISA** - 1679571, com a seguinte ressalva:

"Ressalta-se que a concessão de excepcionalidade para esgotamento de estoque do produto não constitui precedente para uma futura autorização excepcional de importação de terizidona do mesmo fabricante, uma vez que as excepcionalidades são avaliadas caso a caso, à luz da legislação vigente".

Na NOTA TÉCNICA Nº 462/2021-CGAFME/DAF/SCTIE/MS (1654423), o MS informou que a terizidona é utilizada nos esquemas especiais de tratamento da tuberculose, sendo um dos principais medicamentos para o tratamento quando não for possível a utilização da rifampicina. Alegou, ainda, não haver substituto terapêutico específico, disponível no SUS, para o tratamento de tuberculose drogarresistente/multirresistente. Informou, ainda, que a previsão de nova aquisição desse medicamento pelo MS seria para o mês de **janeiro/2022**, pleito que ora se apresenta para análise: importação excepcional de **TERIZIDONA 250mg**, fabricados por *Macleods Pharmaceuticals Limited (India)*.

2.2 Documentação apresentada para amparar o pedido atual

De acordo com a documentação apresentada, o produto é fabricado pelo laboratório MACLEODS PHARMACEUTICALS LTD. Plot No. 25-27, Survey No. 366, Premier Industrial Estate, Kachigam, Daman - 396 210.

- ▶ Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF para a linha na qual o medicamento é produzido: o fabricante não possui CBPF válido aprovado pela Anvisa (1718971), no entanto apresentou o certificado no país de origem 1711371;
- ▶ Certificado de Produto Farmacêutico (1711372);
- ▶ Modelo de Embalagem nos idiomas inglês, francês, espanhol e russo (1711373 e 1711374);
- ▶ Bula do medicamento no idioma inglês (1711370);
- ▶ Estudo de estabilidade (1711375);
- ▶ Formulário de Planejamento Anual com previsão de importação para **12/01/2022** (1711376);
- ▶ Comprovante de pré-qualificação do produto pela Organização Mundial da Saúde - OMS, ativo (1711728)

2.3 Outras considerações

Atualmente, não há, no Brasil, medicamento registrado com o princípio ativo terizidona, configurando-se a indisponibilidade no mercado nacional.

Foi encontrado apenas um registro de medicamento novo **em análise**.

Não obstante, a *terizidona 250mg* consta no Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais ([Rename](#)), que traz a Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica:

O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se à garantia do

acesso a medicamentos (Anexo II) e insumos (Anexo IV) para controle de doenças e agravos específicos com potencial impacto endêmico, muitas vezes relacionadas a situações de vulnerabilidade social e pobreza.

O financiamento desse componente é destinado à aquisição de medicamentos e insumos relacionados em programas estratégicos de saúde do SUS, para o **atendimento de pessoas acometidas por tuberculose**, hanseníase, malária, leishmanioses, doença de Chagas, cólera, esquistossomose, filariose, meningite, tracoma, micoses sistêmicas, bem como outras doenças decorrentes e perpetuadoras da pobreza. Também são garantidos antivirais para o combate à *influenza*, antirretrovirais para tratamento de pessoas vivendo com HIV/aids, hemoderivados e pró-coagulantes para pessoas com doenças hematológicas, vacinas, soros e imunoglobulinas, além de medicamentos e insumos destinados ao combate do tabagismo e ao programa de alimentação e nutrição.

(negritamos)

O produto é pré-qualificado pela OMS - o que, a princípio, é um balizador da concessão de excepcionalidade.

A importação em caráter excepcional, neste caso, é amparada pelo inciso I do Art. 3º da Resolução - RDC nº 203/2017 e Art. 4º da mesma Resolução, vejamos:

A Resolução RDC nº 203, de 26 de dezembro de 2017, estabelece os critérios e os procedimentos para a importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa, nos termos do § 5º, do art. 8º da Lei nº 9.782, de 1999, e do § 5º do art. 7º do Decreto nº 8.077, de 2013, destinados exclusivamente para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas (art. 1º). Enquadram-se nos dispositivos desta Resolução os produtos sujeitos à vigilância sanitária a serem adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais (art. 2º).

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.

(...)

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.

Destaca-se, adicionalmente, que 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.

Recomenda-se, por fim, que o MS considere em sua gestão de risco a disponibilização das informações de bula e embalagem no idioma português, para a consulta dos profissionais de saúde e pacientes, de modo a permitir o uso inequívoco e seguro do medicamento. Tal estratégia contribuirá para a segurança do paciente e minimização do risco de erros de medicação.

Sugere-se providenciar a tradução da bula ou que seja elaborado um folheto informativo com as informações essenciais a ser disponibilizado externamente à embalagem secundária no idioma português, para a consulta do profissional que fará a dispensação do medicamento. Essa orientação é necessária porque não há bula aprovada no Brasil para medicamentos à base de terizidona que pudesse ser consultada como referência para posologia, reações adversas, interações medicamentosas, por exemplo.

Subsídios para a análise:

Gerência -Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GG MED - 1714354 e 1734934

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 1718971

Gerência Geral de Portos, aeroportos e Fronteiras - GGP AF - 1725423

Referências - Ministério da Saúde (MS):

MS 25000.178596/2021-16

Ordem de compra - APO21-00018241

Licença de Importação (LI) não apresentada

3. VOTO

Considerando tratar-se de aquisição e importação de medicamento para atendimento a programa de saúde pública; a missão da Anvisa no interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do medicamento poderia causar na saúde dos pacientes que delenecessitam; 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 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 inciso I do Art. 3º da RDC nº 203/2017,

manifesto-me FAVORÁVEL ao pleito, e voto pelo DEFERIMENTO da solicitação.

Ressalta-se que:

- 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.
- O Ministério da Saúde deve atender a **todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.
- 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 [**550.000 cápsulas de TERIZIDONA 250mg, fabricados por Macleods Pharmaservices Ltd. (India)**] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 31/12/2022**.

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 11/01/2022, às 08:30, 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 **1734613** e o código CRC **9318720E**.

Referência: Processo nº 25351.934760/2021-04

SEI nº 1734613