

VOTO Nº 110/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.905584/2022-76

Expediente nº [0482579/22-6](#)

*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) [1798216, 1811662], solicitando autorização para a importação, em caráter excepcional, de **50.000 frascos** de **IMUNOGLOBULINA HUMANA 5g**, fabricados por SK Plasma Co., Ltd (Coreia do Sul).

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):

Nesse sentido, cabe trazer à baila que o contrato n. 244/2021, em epígrafe, **foi celebrado a partir de um certame** (PE-SRP n. 24/2021) **que utilizou como fundamento a RDC nº 203/2017**. Além disso, é de suma importância salientar que a discussão sobre a **aplicação dessas resoluções foi objeto do Mandado de Segurança n. 38.365** do Distrito Federal impetrado pela União em face do Tribunal de Contas da União- TCU em razão do teor do acórdão n. 2.438/2021. Nesse processo, o Supremo Tribunal Federal - STF **concedeu provimento parcial para autorizar o Ministério da Saúde a importar o medicamento, conforme o instrumento convocatório do pregão n. 24/2021, ou seja, a RDC n. 203/2017**.

(...)

A partir da citada decisão do STF, o contrato em epígrafe foi celebrado em 07/01/2022,

com a empresa SK Plasma CO LTD, representada pela Empresa Nacional Máxima Distribuidora de Medicamentos Ltda., e, a sua execução teve prosseguimento. Desta forma, com fulcro na decisão em epígrafe, entende-se que a norma a ser aplicada na importação em questão é a RDC n. 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. Nesse sentido, reitera-se o disposto no Despacho CEAF (SEI nº 0025087549, NUP: 25000.103913/2021-41), que versa sobre a mesma situação fática no âmbito do mesmo pregão. *(referindo-se ao processo SEI 25351.901369/2022-04)* [1811662]

Convém mencionar que pedido de importação semelhante foi recentemente deferido pela Dicol no processo 25351.901369/2022-04.
É o breve relatório.

2. ANÁLISE

2.1 - Considerações iniciais:

O produto em cotejo não tem registro no Brasil.

Cumpra pontuar que há, no Brasil, medicamentos equivalentes com registro vigente [1802110]. Contudo, atualmente há **indícios de desabastecimento do mercado brasileiro** - visto que, dos 5 detentores de registro, 2 notificaram à Anvisa a descontinuação do fornecimento [1799941].

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 244/2021 [1798222] firmado entre o MS e o fornecedor, e considerando ainda as faturas anexas ao processo [1798219 e 1798221], a entrega do quantitativo total contratado será fracionada, sendo a primeira parcela composta por 18.383 frascos, não tendo sido informado quando serão enviados os 31.617 frascos restantes.

Assim, a primeira parcela possivelmente seria enviada 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:

Para amparar o pedido, foram apresentados:

- Comprovante de registro do produto na Coreia do Sul [1798218], que é país-membro do *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* - [ICH](#);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela autoridade sanitária sul-coreana [1798217].

Cumpra mencionar ainda que **o fabricante tem CBPF emitido pela Anvisa** para a linha de medicamentos estéreis (soluções parenterais de pequeno volume com preparação asséptica - válido até 05/07/2022) e para a linha de fabricação do insumo ativo biológico imunoglobulina humana (válido até 28/06/2022). [1800763]

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.

(...)

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 - 1802110, 1808947, 1809659

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 1799941

Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos - COINS/GIMED/GGFIS - 1800763

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 1808090

Referências - Ministério da Saúde (MS):

NUP-MS 25000.103894/2021-52

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 [**50.000 frascos de IMUNOGLOBULINA HUMANA 5g** , fabricados por SK Plasma Co., Ltd] poderá ser

efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/01/2023**.

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 16/03/2022, às 16:41, 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 **1812972** e o código CRC **D45FC848**.

Referência: Processo nº 25351.905584/2022-76

SEI nº 1812972