

VOTO Nº 241/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.929950/2021-00

Expediente nº **8426073/21-2**

Analisa pedido da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, CNPJ: 17.209.891/0001-93, de autorização para importar, em caráter excepcional, 300 unidades do medicamento Relifron (interferon alfa 2b), fabricado por Rellience Life Sciences Pvt Ltd - India, relacionado à LI nº 21/2865142-7, de 15/10/2021 (1648410). Considerando que foram apresentados os documentos preconizados na RDC nº 488/2021 e demonstrada indisponibilidade do produto no mercado nacional e que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto do transplante de neoplasma dos sistemas linfático ou hematopoietico e neoplasmas sólidos; b) há evidências da indisponibilidade, ainda que temporária, do produto no mercado nacional; c) a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade de saúde; e d) o número de unidades a ser importado (300 frascos) parece adequado ao uso próprio do Hospital, entende-se que a concessão desta excepcionalidade atende à legislação vigente.

Área responsável: Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF)

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata de pedido da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, CNPJ: 17.209.891/0001-93 (Avenida Francisco Sales, nº 1.111, Bairro Santa Efigênia - Belo Horizonte/MG), de autorização para importar, em caráter excepcional, 300 unidades do medicamento Relifron (interferon alfa 2b), fabricado por Rellience Life Sciences Pvt Ltd (MIDC, Thane Belapur Road, Rabale, Nnavi M, Navi, Mumbai, India), relacionado à LI nº 21/2865142-7, de 15/10/2021 (1648410).

Segundo a requerente, o produto é indicado para o tratamento de Neoplasma dos sistemas linfático ou hematopoietico (tricoleucemia, linfoma cutâneo de células, leucemia mielóide crônica, trombocitose associada à doença mieloproliferativa, linfoma não Hodgkin de baixo grau) e neoplasmas sólidos (sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS em pacientes sem história de infecção oportunista, carcinoma de células renais avançado, melanoma maligno

metastático, melanoma maligno ressecado cirurgicamente em pacientes sem metástase em linfonodos).

De acordo com documentos anexados ao processo (1648426), a Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A suspendeu temporariamente a produção e comercialização do medicamento biológico alfa interferona 2b (recombinante) 3.000.000 UI, 5.000.000 UI e 10.000.000 UI — pó liofilizado para solução injetável + solução diluente, indicado para o tratamento de hepatite C crônica, isoladamente ou em associação à ribavirina. O hospital descreve que, no momento, não foi identificado produto com as mesmas características disponíveis no mercado nacional.

Para tanto, foram apresentados os seguintes documentos:

- I - E-mail (1648407);
- II - Pedido de Excepcionalidade para Importação (1648408);
- III - Certificado de Registro Internacional NEW-WHO-GMP (1648417);
- IV - Proforma (1648421);
- V - Carta da Unidade de Saúde (1671965);
- VI - Estudo interferona (1648419);
- VII - Certificado de análise - COA (1648415);
- VIII - Certificado de Boas Práticas emitido pela autoridade indiana (1648416);
- IX - Bula (1648413);
- X - Carta Descontinuação Achè (1648426);
- XI - Carta de Consumo da apresentação de 3.000.000 UI (1648414);
- XII - Carta de Consumo da apresentação de 10.000.000 UI (1648420);
- XIII - Packing List EX IPN 21-22 116 (1648422);
- XIV - Procuração (1648423);
- XV - Extrato da Licença de Importação LI nº 21/2865142-7, de 15/10/2021 (1648410).

Em 09/11/2021, foi enviada correspondência eletrônica à requerente (1664355) para que apresentasse os seguintes documentos para prosseguimento da análise, nos termos da RDC 488/2021: a) carta da unidade de saúde contendo a quantidade do produto a ser importado com justificativa sobre a indisponibilidade de produto equivalente no mercado nacional; e b) comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, nos idiomas português, inglês ou espanhol. Adicionalmente, foi requerido que a importadora apresentasse evidências de que não está conseguindo adquirir no mercado nacional o produto regularizado na Anvisa.

Em 12/11/2021, a empresa encaminhou Carta da Unidade de Saúde (1671965); comprovante de registro (1671967); Carta da Achè Laboratórios Farmacêuticos S.A., de dezembro de 2019, informando da suspensão temporária da produção e comercialização da alfa interferona 2b (1671972) no Brasil.

Em 16/11/2021, foi encaminhada nova exigência (1672275) reiterando o pedido

de apresentação de comprovante de registro, ao qual o importador respondeu (1709991) que o documento que fora apresentado é o comprovante de registro e informa do registro do produto também nas Filipinas (https://verification.fda.gov.ph/drug_productslist.php?cmd=search&t=drug_products&psearch=reliferon+&psearch).

Este é o caso, passo à análise.

2. Análise

Trata-se de solicitação de autorização para importação em caráter de excepcionalidade de produto sujeito à vigilância sanitária não regularizado na Anvisa por unidade de saúde, nos termos da RDC nº 81, de 2008, e da RDC nº 488, de 2021.

Inicialmente, esclarece-se que, no Brasil, as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela RDC nº 81, de 5 de novembro 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.

Tal determinação está em consonância com o que determina a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências e que estabelece no TÍTULO II - Do Registro, Art. 12, que nenhum dos produtos de que trata essa Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.

No mesmo sentido, tem-se a Resolução RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo e que estabelece que, para a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária, deve ser apresentado comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional. Ressalta-se que o importador em questão pode ser enquadrado como "unidade de saúde", conforme descrição das atividades econômicas dispostas no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica.

CAPÍTULO II

DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL

Art. 3º O processo de importação de que trata esta Resolução deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional;

Portanto, para os casos em que não há o cumprimento das exigências e requisitos sanitários dispostos na legislação sanitária vigente, como a ausência de regularização do produto, os pedidos de importação em caráter excepcional são analisados e concedidos pela Diretoria Colegiada da Anvisa ou pela Diretoria relatora, conforme o caso.

O referido regulamento também traz as instruções de como deve ser elaborado o pedido de excepcionalidade pelo requerente, nos termos do Capítulo III - DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA, *in verbis*:

CAPÍTULO III

DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA

Art. 4º A importação de produtos não regularizados na Anvisa e indisponíveis no mercado nacional, destinados a uso clínico, deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa em caráter de excepcionalidade com o envio dos seguintes documentos:

I - Licença de Importação (LI);

II - carta da unidade de saúde contendo a quantidade do produto a ser importado com justificativa sobre a indisponibilidade de produto equivalente no mercado nacional, conforme modelo no anexo IV;

III - comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, nos idiomas português, inglês ou espanhol;

IV - bula/ instrução de uso do produto;

V - relatório técnico científico contendo justificativa da necessidade da importação, incluindo discussão sobre a necessidade médica não atendida com os produtos registrados e disponibilizados no mercado nacional; e

VI - no caso de importação por operadora de plano de saúde, deve ser comprovado o vínculo da operadora com a unidade de saúde que utilizará o produto.

§1º A importação de que trata o caput se aplica no caso de indisponibilidade do produto regularizado no mercado nacional, caracterizada pela incapacidade, temporária ou definitiva, de atendimento à demanda nacional por detentores de registro devidamente regularizados no país.

§2º No caso de medicamentos, a indisponibilidade prevista no §1º deste artigo deve ser referente a produto com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica regularizado no mercado nacional.

§3º Nos casos em que as solicitações de autorização de importação em caráter excepcional tenham objeto idêntico, isto é, o mesmo produto de um mesmo fabricante que já tenha sido autorizado pela Diretoria Colegiada da Anvisa, a Diretoria relatora da análise do pedido poderá monocraticamente conceder a autorização com base em decisão anterior.

§4º Para a autorização prevista no §3º, deve ser mantida a condição de indisponibilidade no mercado nacional e da situação do registro do produto no país de origem ou de sua comercialização.

§5º A importação de produto autorizada em caráter excepcional, concedida pela Diretoria Colegiada ou pela Diretoria relatora, fica condicionada à verificação, pela autoridade sanitária de portos, aeroportos e fronteiras, da regularização do importador e atendimento aos demais requisitos que constam no art. 3º.

§6º Caso o requisito da indisponibilidade no mercado nacional ou da justificativa da

necessidade médica não atendida não fique comprovado, a solicitação de importação em caráter excepcional poderá ser encerrada antes da apreciação pela Diretoria Colegiada.

Art. 5º O processo de importação de medicamentos não regularizados na Anvisa, autorizados em caráter excepcional nos termos da Instrução Normativa - IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, ou suas atualizações, deve ser instruído com o comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Art. 6º Para os produtos não regularizados na Anvisa cabe à unidade de saúde destinatária da importação:

- I - responsabilizar-se pela qualidade, eficácia e segurança do produto a ser importado;
- II - verificar os prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir as condições necessárias para a manutenção da qualidade dos produtos importados;
- III - assegurar que os profissionais de saúde e pacientes tenham informações claras e precisas sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados e sobre a notificação de queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados; e
- IV - responsabilizar-se pela inutilização dos produtos importados nos termos desta Resolução, quando determinado pela Anvisa.

No que se refere à condição de indisponibilidade no mercado, a GIMED informou (1664453) que, em consulta ao sistema Datavisa, verificou-se que, por meio do expediente 3517415/19-3 (20/12/2019), a empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A - CNPJ: 60.659.463/0029-92 comunicou a descontinuação temporária de fabricação das concentrações de 10.000.000 UI, 3.000.000 UI e 5.000.000 UI, do medicamento biológico alfainterferona 2B recombinante devido a razões mercadológicas avaliadas pela empresa, ou seja, motivação comercial.

Além disso, os dados de venda constantes da planilha da SCMED (1665942) demonstram que as quantidades comercializadas nos últimos anos de alfainterferona 2b e alfapecinterforona 2b pesquisados são decrescentes e a maioria das apresentações não foi comercializada nos últimos 3 anos.

Corroborando com tal achado, a GGMED informou (1673658) que foi realizada uma pesquisa no Datavisa para a substância ativa (Interferon alfa 2b) em que confirma os registros cancelados dos demais produtos e afirma que não há no país opção terapêutica semelhante a que se pretende importar.

Por outro lado, a GGMED também pesquisou produtos à base de interferon alfa 2a, cujo uso é previsto no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfeccções (disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfeccoes>) e o resultado apontou um produto com registro sanitário válido. Entretanto, essa área informou que o termo "intercambialidade" não se aplica a produtos biológicos e que há diferença estruturais entre o interferon alfa 2a e interferon alfa 2b, embora ambos sejam utilizados no tratamento da hepatite C.

Desse modo, entendo que restou demonstrada a indisponibilidade de trata o §1º do Art. 4º da RDC nº 488/2021 referente ao produto Interferon alfa 2b.

Por sua vez, a Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) informou (1411083) que, caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional para o produto em tela, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de modo que a área técnica procederá à análise com vistas à liberação sanitária da

importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes do Capítulo II da Resolução RDC nº 488, de 2021, no que couber. A LI deve ser registrada no Siscomex e também deve ser apresentada formalmente, a petição para a fiscalização sanitária para importação por meio do Peticionamento Eletrônico para Importação - PEI, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento Eletrônico de Importação, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras/cartilha-pei-usuario-externo-versao-4.3/view>.

CAPÍTULO II DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL

Art. 3º O processo de importação de que trata esta Resolução deve ser instruído com os seguintes documentos:

- I - comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional;
- II - Licença ou Alvará Sanitário da unidade de saúde destinatária da importação por órgão de vigilância sanitária competente, no caso de unidades de saúde privadas;
- III - Autorização de Funcionamento de Empresas (AFE) da prestadora de serviço de importação por conta e ordem de terceiro e por encomenda, para a atividade de importar produtos sujeitos à vigilância sanitária, se for o caso;
- IV - contrato comprobatório da relação comercial entre a unidade de saúde e o importador por conta e ordem de terceiro ou por encomenda;
- V - documento comprobatório do vínculo entre a unidade de saúde e sua entidade vinculada; e
- VI - declaração da pessoa jurídica detentora da regularização (DDR) do produto junto à Anvisa autorizando a importação conforme modelos nos anexos I, II e III desta Resolução, devendo:
 - a) estar vinculada a 1 (uma) única e exclusiva unidade de saúde, sendo vedado o repasse dessa autorização;
 - b) no caso de importação por conta e ordem de terceiro e por encomenda realizada por meio de entidade vinculada à unidade de saúde, a declaração deve especificar tal situação, citando todos os órgãos intervenientes na operação;
 - c) possuir validade jurídica, com vigência de até 90 (noventa) dias contados da sua assinatura;
 - d) ser subscrita pelo responsável legal ou representante legal do detentor da regularização; e
 - e) expressar compromisso de observância e cumprimento das normas e procedimentos estabelecidos pela legislação sanitária, bem como de ciência das penalidades as quais está sujeito, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977.

§1º A instrução processual de que trata o caput deve ser realizada em conformidade com o disposto no Capítulo XXXIX da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, e suas atualizações.

§2º Os documentos submetidos de forma eletrônica devem estar assinados digitalmente por responsável legal ou representante legal da empresa importadora, com a utilização de certificados do tipo e-CNPJ ou e-CPF, emitidos por autoridades certificadoras reconhecidas pela Infraestrutura de Chaves Públicas Brasileira - ICP/Brasil.

No que tange às Boas Práticas de Fabricação, a GIMED informou (1673658) que o fabricante RELIANCE LIFE SCIENCES PVT. LTD, localizado no seguinte endereço: DHIRUBHAI AMBANI LIFE SCIENCES CENTRE, PLANT 2 &7 PLOT NO. R-282 TTC AREA OF MIDC, THANE BELAPUR ROAD, RABALE, NAVI MUMBAI THANE 400701 MAHARASHTRA STATE, INDIA, não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa. Por outro lado, foi apresentado no documento SEI 1648416, Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela autoridade

indiana.

Em relação à instrução processual, esclareço o que se segue.

A RDC nº 488/2021 exige a apresentação de comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado. No certificado apresentado, *List of products approved under GMP* (SEI 1710016), expedido pela autoridade regulatória de Mumbai (Índia) e válido até julho de 2024, consta que o Interferon alfa 2b está autorizado para a fabricante RELIANCE LIFE SCIENCES PVT. LTD. Ademais, o Relifron consta na relação de produtos registrados nas Filipinas (https://verification.fda.gov.ph/drug_productsview.php?showdetail=®istration_number=BRP-050).

Ainda, conforme Carta da Unidade de Saúde (SEI 1671965), a Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte se compromete a assumir todas as responsabilidades pelo uso do produto, incluindo a avaliação de benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas, bem como outras responsabilidades dispostas no art. 6º da RDC 488/2021.

Por fim, informo que os demais documentos preconizados na RDC nº 488/2021 foram apresentados e saliento que a autorização de importação, em caráter excepcional, nos termos da RDC 488/2021, não isenta o importador de cumprir os requisitos previstos na RDC 81/2008 e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF.

Assim, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto do transplante de neoplasma dos sistemas linfático ou hematopoiético e neoplasmas sólidos; b) há evidências da indisponibilidade, ainda que temporária, do produto no mercado nacional; c) a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade de saúde; e e) o número de unidades a ser importado (300 frascos) parece adequado ao uso próprio do Hospital, entende-se que a concessão desta excepcionalidade atende à legislação vigente.

3. Voto

Ante o exposto, considerando a relevância clínica do medicamento, a sua indisponibilidade no mercado nacional, a finalidade exclusiva de uso em unidade de saúde e o possível impacto à saúde dos pacientes caso ele não seja importado;

Por solicitação da Quinta Diretoria, por meio do DESPACHO Nº 2250/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (1720251), diante do período de férias do Diretor Alex Campos e considerando a urgência para deliberação da matéria, uma vez que o medicamento destina-se a hospital para uso próprio, relato excepcionalmente o pleito, e;

Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (CNPJ: 17.209.891/0001-93) de **300 unidades do medicamento injetável Relifron (interferon alfa 2b)**, fabricado por Relience Life Sciences Pvt Ltd, Licença de Importação nº 21/2865142-7, de 15/10/2021 (1648410).

Ressalto que a autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa não isenta o importador de cumprir os demais requisitos previstos na [RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, RDC nº 488, de 7 de abril de 2021](#) e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela Gerência-Geral de Portos, Aeroporto, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados.

Destaco ainda que, como o medicamento objeto da importação não é regularizado na Anvisa, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, ficando a unidade de saúde responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da ANVISA.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 23/12/2021, às 11:27, 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 **1720740** e o código CRC **D9E80B25**.

Referência: Processo nº 25351.929950/2021-00

SEI nº 1720740