

**VOTO Nº 41/2021/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.904898/2021-71

Expediente nº 1039494/21-8

Analisa a solicitação para a importação, em caráter excepcional, do medicamento bussulfano injetável, sem registro na Anvisa, pela empresa Accord Farmacêutica Ltda.

Área responsável: GGFIS/GGPAF

Relator: Romison Rodrigues Mota

**1. Relatório**

Trata-se de avaliação da solicitação para a importação, em caráter excepcional, de 5.100 frascos-ampola do medicamento bussulfano injetável, **sem registro na Anvisa**, pela empresa Accord Farmacêutica Ltda. O medicamento em questão é fabricado pela empresa Intas Pharmaceuticals Ltd.

A empresa Accord foi contatada pela Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea solicitando apoio e pedido de importação excepcional do medicamento bussulfano injetável. O motivo do contato da Sociedade foi que a empresa responsável pelo medicamento referência bussulfano injetável, único registrado no mercado brasileiro, solicitou a descontinuação definitiva no país.

Conforme a documentação submetida à análise, a empresa apresentou um plano de ação de análise de Controle de Qualidade a ser realizado no Brasil e as rotulagens e bula em língua portuguesa de como o produto será importado, além da Certificação de Boas Práticas da empresa fabricante vigente pela ANVISA, da especificação e metodologia do produto acabado de acordo com a especificação americana e da carta de aprovação do produto pela US-FDA.

Passo então à análise do pleito.

**2. Análise**

Para subsidiar a análise do pleito, a Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) e a Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) foram consultadas.

A GGMED manifestou-se por meio do DESPACHO Nº 135/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, onde considerou que por se tratar de medicamento não registrado na Anvisa, a área não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto.

Informou ainda que a detentora do único medicamento registrado no Brasil com o IFA bussulfano, a empresa Pierre Fabre do Brasil, solicitou autorização para importação excepcional do medicamento Busilvex injetável, que segundo informado pela empresa, é exatamente o mesmo produto registrado no Brasil, mas com nome comercial diferente e rotulagem em idioma estrangeiro.

Tal importação excepcional foi autorizada pela Diretoria Colegiada por meio do processo Sei 25351.901458/2021-61 e, segundo informado pela empresa, a quantidade autorizada seria suficiente para abastecer o mercado brasileiro por um ano.

Já a GIMED/GGFIS manifestou-se por meio da NOTA TÉCNICA Nº 89/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, onde fez uma contextualização da situação regulatória envolvendo o medicamento Busilvex injetável.

Adicionalmente, informou que foi elaborado o INFORME Nº 3/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, sobre **RISCO DE DESABASTECIMENTO** do medicamento BUSILVEX, princípio ativo bussulfano, o qual, seguido de ciclofosfamida (BuCy2), é destinado como tratamento condicionante antes do transplante convencional de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH), em doentes adultos, sempre que a combinação seja considerada a melhor opção disponível. O Busilvex®, seguido de ciclofosfamida (BuCy4) ou melfalano (BuMel), é utilizado como tratamento condicionante antes do transplante convencional de células progenitoras hematopoiéticas em doentes pediátricos. Concluiu então, que se trata de **medicamento único no mercado** com o princípio ativo bussulfano, portanto com **ALTO DE RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento.

Complementarmente, a Anvisa recebeu da Sociedade Brasileira de Linfoma e Leucemia - Abrale manifestação diante deste cenário. Pontua que, caso, de fato, não haja nenhuma medida para impedir a interrupção do acesso ao bussulfano, se tornará inviável realizar qualquer Transplante de Medula Óssea no país, seja este adulto ou pediátrico. Informou que, em 2019, conforme dados do Registro Brasileiro de Transplantes (RBT - Ano XXV Num. 4 Jan/Dez de 2019), foram realizados 3.805 transplantes de medula óssea em adultos (entre alogênicos e autólogos) e 534 pediátricos (vide páginas 14 e 16 respectivamente da publicação, que pode ser acessada por meio deste link <https://site.abto.org.br/publicacao/rbt-2019/>). Reiteram que sem o bussulfano, nenhum destes procedimentos teria sido realizado, o que poderia significar um desfecho negativo – podendo levar até mesmo à morte - no processo terapêutico dos pacientes onco-hematológicos com diagnósticos de doenças como a leucemia mielóide crônica que tem o indicativo do TCPH.

Diante disso, a Anvisa emitiu o Ofício nº 3317/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA, que comunicou à Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) do Ministério da Saúde (MS) sobre a situação do medicamento Busilvex.

Informou ainda, que em 08/01/2021 foi realizada reunião entre Anvisa e Pierre Fabre do Brasil, na qual a empresa apresentou nova estratégia para abastecimento do mercado brasileiro e disse que peticionaria nova excepcionalidade para solucionar o caso. O pleito foi aprovado e a empresa devidamente informada em 04/02/2021 pelo Ofício nº 4/2021/SEI/DIRE4/ANVISA, no qual constam as ações que deveriam ser adotadas pela empresa para a realização da importação excepcional.

Ainda nessa reunião, a empresa Pierre Fabre do Brasil informou que possuía, naquele momento, estoque suficiente para abastecer o país até, aproximadamente, o mês de junho/2021. Com a aprovação da nova excepcionalidade, seria possível abastecer o mercado brasileiro por um prazo adicional de 1 ano. A Anvisa aprovou o pleito de excepcionalidade da empresa Pierre Fabre para a importação de 16.000 frascos-ampola do Busilvex. Dessa forma,

o abastecimento do mercado brasileiro, com o medicamento registrado na Anvisa à base de bussulfano, está garantido, pelo menos, até o final de 2021.

A GIMED informou também que o fabricante do medicamento constante no pleito possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação, emitido pela Anvisa:

Descrição: Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos  
Status: Vigente  
Empresa: INTAS PHARMACEUTICALS LIMITED  
Endereço: PLOT Nº 457 & 458, VILLAGE MATODA BAVLA ROAD AND PLOT Nº 191/218P, VILLAGE CHACHARWADI, TAL - SANAND, VILL: MATODA & CHACHARWADI-382 210, DIST: AHMEDABAD, GUJARAT STATE  
País: ÍNDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.0318  
Solicitante: ACCORD FARMACÊUTICA LTDA  
CNPJ: 64.171.697/0001-46  
Autorização: 1055377  
Expediente: 2274859/20-5  
Produto: Produtos estéreis: Pós Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica  
Produtos estéreis (Citotóxicos): Pós Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica  
Publicação: [Resolução nº 254/ANVISA de 25/01/2021 - pg:151-152](#)

A GIMED ainda pontuou que há no Brasil um cenário com alto risco de desabastecimento de medicamentos à base de bussulfano, devido à descontinuação definitiva de fabricação do medicamento Busilvex, único no mercado com o referido princípio ativo. No entanto, houve aprovação, em caráter excepcional, para a importação do medicamento registrado Busilvex (com nome comercial diferente e rotulagem em idioma estrangeiro), suficiente para abastecer o mercado brasileiro por um ano, conforme informado pela Pierre Fabre.

Por fim, destacou que o processo completo de importação pode não ser tão ágil e, portanto, deve-se considerar que o mercado pode ficar desabastecido ainda por algum tempo, mesmo tendo sido aprovada a importação excepcional para o medicamento Busilvex.

A GGPAF manifestou-se por meio da NOTA TÉCNICA Nº 56/2021/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA, onde fez as considerações a seguir.

No Brasil, as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela Resolução - RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, a qual determina, 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 às 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.

Informou que a SBTMO e Sociedade Brasileira de Oncologia Pediátrica (SOBOPE) foram informadas sobre a autorização em caráter excepcional concedida à empresa Pierre Fabre, por meio do Ofício nº 321/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA. Nesse mesmo Ofício foi informado também que a alteração da RDC nº 383, de 12 de maio de 2020, que dispõe sobre a importação para unidade hospitalar ou estabelecimento de assistência à saúde está sendo avaliada com o objetivo de agilizar o rito processual dentro da Anvisa para a aprovação da importação excepcional por unidades de saúde de medicamentos indisponíveis no mercado nacional. Esta alteração deve ser incluída para deliberação nas próximas reuniões da Diretoria Colegiada da Anvisa.

A GGPAF ressaltou também que **não há mecanismo legal vigente** para permitir a importação de medicamento sem registro na Anvisa por empresa farmacêutica, exceto quando excepcionalmente autorizado pela Diretoria Colegiada da Anvisa. Ainda, não se tem conhecimento de solicitação de importação semelhante à tratada no presente processo.

Considerando o exposto nas manifestações técnicas, faço as seguintes observações.

É mister a importância de medicamento à base de bussulfano para a população alvo e as indicações terapêuticas nas quais ele é utilizado. Portanto, igualmente fundamental é garantir o abastecimento de mercado desse produto. Nesse sentido, a Anvisa tem acompanhado de perto a situação regulatória do medicamento Busilvex, realizando reuniões com a empresa detentora do registro e, recentemente, aprovou a importação, em caráter excepcional, de um quantitativo suficiente para suprir o mercado brasileiro pelo período de um ano.

Devido à importância terapêutica do medicamento e ao impacto que um possível desabastecimento poderia ocasionar na saúde pública, a Anvisa emitiu o Ofício nº 3317/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA, que comunicou à Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) do Ministério da Saúde sobre a situação regulatória do Busilvex, a fim de permitir que o MS tenha tempo hábil para adotar as ações necessárias visando o abastecimento do mercado brasileiro.

Importante destacar os regulamentos editados pela Anvisa sobre **importação de medicamentos sem registro no país**. Sobre esses instrumentos legais, além da já citada RDC nº 81/2008, que só permite a importação por empresas farmacêuticas de medicamentos devidamente regularizados na Anvisa, há ainda a RDC nº 203/2017 e a RDC nº 383/2020.

A RDC nº 203/2017 aplica-se aos 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.

Já a RDC nº 383/2020 tem o seu escopo limitado à importação direta de produtos sujeitos à vigilância sanitária **por hospitais, ambulatorios, consultórios e clínicas** que desempenham atividades de atenção à saúde humana, doravante denominados unidades de saúde, ou por meio de suas fundações e organização da sociedade civil de interesse público (OSCI) vinculadas ou ainda por meio de operadoras de planos de saúde.

Portanto, nenhum dos dispositivos legais vigentes respaldam a solicitação da

empresa ora apreciada.

Recentemente, foi publicada a RDC n° 483/2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação de dispositivos médicos novos e medicamentos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2, permitindo a importação por órgãos e entidades públicas e privadas, incluindo os estabelecimentos e serviços de saúde, de medicamentos e dispositivos médicos listados no Anexo I desta Resolução. O princípio ativo bussulfano não encontra-se listado no referido Anexo. Portanto, esta Resolução também não se aplica à solicitação da empresa.

A obrigatoriedade do registro ou de outras formas de regularização, quando for o caso, junto à Anvisa, prevista tanto no art. 12 da Lei n° 6360/1976 quanto no Capítulo II da RDC n° 81/2008, para a importação de medicamentos que serão comercializados e entregues ao consumo pela população é um reconhecimento da importância desse diploma, concedido pela Autoridade Sanitária brasileira, para atestar e garantir que todos os medicamentos a serem comercializados em território nacional possuem um perfil de qualidade, eficácia e segurança adequados ao consumo humano e respeitam os padrões técnicos e regulatórios vigentes na legislação brasileira.

Portanto, excepcionalizar a regularização de um medicamento perante à Anvisa, para permitir a sua ampla comercialização por uma empresa farmacêutica, não é razoável do ponto de vista sanitário, salvo em situações **bem específicas**, como por exemplo, no caso de um desabastecimento de mercado configurado e sem alternativas terapêuticas disponíveis. Nesse tipo de cenário, caberia, pelo menos, a **avaliação benefício/risco** por parte da Diretoria Colegiada da Anvisa.

No entanto, apesar da importância do medicamento para a saúde pública, o caso em tela **não se enquadra em uma situação de desabastecimento iminente**, considerando a autorização excepcional concedida recentemente pela Anvisa para a importação do Busilvex, que justifique autorizar a importação de um medicamento **não regularizado** na Anvisa. Nesse momento, os benefícios não superam os riscos.

Para a preocupação externada pela GIMED quanto à celeridade do processo de importação do Busilvex, considerando a informação passada pela Pierre Fabre do Brasil de que haveria estoque suficiente para abastecer o mercado brasileiro até junho/2021, sem contar com o quantitativo aprovado na excepcionalidade e de que tal aprovação ocorreu no mês de fevereiro do ano corrente, entendo que esse risco esteja mitigado. Da mesma forma, seria esperado que o tempo gasto no processo de importação pela Accord Farmacêutica Ltda. fosse semelhante àquele gasto pela Pierre Fabre. Destarte, a aprovação dessa excepcionalidade não teria o condão de ser uma alternativa à uma possível demora no processo de importação do Busilvex.

A empresa Pierre Fabre informou via e-mail, em 23/03/2021, de que encontra-se na fase de assinatura de novo contrato de fornecimento, assim como Acordo de Qualidade junto à empresa Otsuka, sendo este específico para a realização da importação excepcional de Busulfex (marca do Busilvex nos EUA). Neste momento, os contratos encontram-se em revisão para assinaturas da Otsuka. Após a assinatura, a empresa iniciará os trâmites de importação. A empresa reforçou ainda que há em seu estoque Busilvex (registrado na ANVISA), disponível para atender as demandas até junho/2021.

### 3. Voto

Diante do exposto, **VOTO PELA NÃO APROVAÇÃO** da solicitação, em caráter

excepcional, para a importação do medicamento bussulfano injetável, **sem registro na Anvisa**, pela empresa Accord Farmacêutica Ltda.

Neste sentido, solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final pela Diretoria Colegiada da ANVISA.

**RÔMISON RODRIGUES MOTA**

Quarta Diretoria da Anvisa

Diretor Substituto



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 01/04/2021, às 12:12, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site

<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1364448** e o código CRC **7C8A5F7B**.

Referência: Processo nº 25351.904898/2021-71

SEI nº 1364448