

VOTO Nº 171/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.910794/2021-03

Expediente nº **2300782/21-9**

Analisa solicitação de autorização para importação em caráter de excepcionalidade de produto **Pedea (ibuprofeno lisina solução injetável 5mg/mL)** 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. Concentração constante na IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014 é 10mg/mL. Demonstrada relevância clínica e indisponibilidade da forma farmacêutica no mercado nacional. Produto registrado no EMA.

Requerente: Hospital Nossa Senhora da Conceição SA

Área responsável: GGPAF

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Trata-se de pleito do Grupo Hospitalar Conceição, CNPJ 92.787.118/0001-20, recebido em **14/05/2021 nesta Diretoria**, que solicita autorização, em caráter excepcional, para importação de **144 (cento e quarenta e quatro) ampolas do medicamento PEDEA Ibuprofeno Lisina** (26 caixas contendo quatro ampolas cada), **na concentração de 5mg/mL, sem registro na Anvisa**, fabricado pela empresa **ORPHAN EUROPE, localizada na França**.

Segundo o requerente, a requisição de autorização especial para a importação do medicamento Ibuprofeno solução injetável 5mg/mL, fora recomendado pela área técnica da Instituição, enquanto alternativa de mesma finalidade terapêutica frente ao Ibuprofeno Lisina 10mg/mL solução injetável, que consta entre os medicamentos liberados para importação em caráter excepcional, nos termos da Instrução Normativa - IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014 de que trata a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 8, de 28 de fevereiro de 2014.

Ainda, que a solicitação visa atender tão somente a demanda assistencial das unidades de Saúde vinculadas ao CNPJ principal número 92.787.118/0001-20 - Hospital Nossa Senhora da Conceição SA, para o tratamento da persistência do canal arterial (PCA) em recém-nascidos prematuros. O PCA é uma comunicação vascular entre vasos pulmonar e cardíaco. Seu fechamento costuma ocorrer espontaneamente após o nascimento em recém-nascidos a termo, mas em prematuros é comum que não ocorra em função da imaturidade inerente desses bebês. O não fechamento do PCA pode levar a complicações graves como hemorragia intracraniana, enterocolite necrosante, morte e displasia broncopulmonar. O

tratamento usual medicamentoso têm sido indometacina endovenosa que, embora efetiva, tem risco de piora da perfusão esplâncnica (intestinal) e renal. O requerente afirma que o medicamento encontra-se no mercado brasileiro apenas na forma farmacêutica solução oral, mas em outros países há disponível a forma injetável da qual ele necessita.

Para tanto, apresentou os seguintes documentos:

- e-mail com solicitação de autorização excepcional (SEI 1410732);
- carta da unidade de saúde (SEI 1410734);
- declaração nos termos da RDC nº 488/2021 (SEI 1486407);
- certificado de registro do produto no modelo OMS emitido pela EMA (SEI 1410764);
- comprovante de registro do medicamento junto ao EMA (SEI 1461819);
- bula do medicamento (SEI 1486433);
- relatório técnico (SEI 1486441);
- proforma (SEI 1410771 e 1410775);
- **licenças de Importação LI nº 21/1578373-7 (13 caixas) e LI nº 21/1578375-3 (23 caixas) (SEI 1486404)**

2. Análise

0.1. Para subsidiar a decisão foram consideradas as manifestações da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (**GGMED**), da Gerência-Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária (**GGFIS**) e da Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (**GGPAF**).

0.2. A GGMED (SEI 1421744 e 1430883) informa que o referido medicamento **não possui registro válido na Anvisa** e, portanto, a área não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento. Diz também que em pesquisa ao sistema Datavisa foi localizado um pedido de registro para o medicamento Pedea (ibuprofeno injetável), de 2011, que foi indeferido.

0.3. **Aliás, não há disponível ibuprofeno na forma farmacêutica injetável no mercado brasileiro.**

0.4. A GGMED informou que uma das fragilidades percebidas no processo de registro do medicamento PEDEA que contribuiu para o seu indeferimento estava relacionada ao CBPF da empresa fabricante. Inicialmente, no pedido de registro, havia sido informada a empresa ORPHAN EUROPE - França como fabricante, mas a documentação apresentada tratava da empresa MERCKLE GmbH - Alemanha. À época não havia CPBF válido emitida pelo Brasil, mas sim, emitido pela autoridade sanitária alemã.

0.5. Já no presente processo SEI constam os anexos 1410753, 1410757, 1410761 e 1410764 que se referem ao certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pelo EMA em 2009, no qual a MERCKLE GmbH - Alemanha figura como fabricante e a ORPHAN EUROPE - França figura como detentora do registro e como empresa fabricante responsável pela liberação dos lotes na Europa.

0.6. No que tange ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) a GIMED (SEI 1432931) informa que a "Merckle GmbH" possui CBPF válido emitido pela Anvisa somente para a linha de embalagem secundária de produtos estéreis, com vencimento em 07/2021, e que a Orphan Europe não possui CBPF emitido por esta Agência.

0.7. Destaca-se que a apresentação do CBPF ou comprovante de cumprimento de Boas Práticas de Fabricação da empresa fabricante, emitido pela autoridade regulatória do

país de origem, não é requisito estabelecido pela RDC nº 488/2021.

0.8. Nessa esteira, foi apresentado comprovante de registro do PEDEA no EMA (SEI 1461819), o qual também pode ser consultado no sítio eletrônico dessa Agência: [www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pedea#authorisation-details-section](http://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/pedea/authorisation-details-section). Nesse órgão, consta como detentor do registro do produto a empresa Recordati Rare Diseases, designação da Recordati após a aquisição da Orphan Europe. Tanto que, o endereço do fabricante especificado no site da Agência Europeia é o mesmo descrito no Certificado anexado a este processo emitido pela EMA e na Licença de Importação (SEI 1486404), demonstrando que tratam da mesma planta e na qual ocorre a liberação dos lotes.

0.9. Ressalta-se que a autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa **não isenta** o importador de cumprir os demais requisitos aplicáveis previstos na [RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008](#), os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF, área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados. Portanto, qualquer inconsistência entre as informações da carga e aquelas declaradas deverão ser esclarecidas junto ao Posto de Anuência em Portos, Aeroportos e Fronteiras.

0.10. Ademais, recentemente a Dicol manifestou-se favoravelmente quanto a pedido de importação do PEDEA nas mesmas condições deste (SEI 1452240) no **Circuito Deliberativo – CD 491/2021 – Importação em Caráter Excepcional, de 31/5/2021 - Voto nº 146/2021/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 1468655)**.

0.11. Em relação a adequabilidade do presente pedido, cabe esclarecer que a RDC nº 08, de 28 de fevereiro de 2014, autoriza a importação dos medicamentos que constam da lista de medicamentos liberados em caráter excepcional destinados unicamente, a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio. Entretanto, o medicamento a ser importado, ibuprofeno lisina 5 mg/mL, não consta na Instrução Normativa - IN nº 01, de 28 de fevereiro de 2014, que dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional, conforme DESPACHO Nº 147/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (1345447), não se aplicando, portanto, o disposto nesse regulamento.

0.12. Posto isso, 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.

0.13. No mesmo sentido, tem-se a Resolução RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo e que estabelece que para a importação de produtos sujeitos a 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.

0.14. No presente caso, a solicitante é um Hospital, de modo que pode se valer da

autorização excepcional da Dicol prevista na mencionada Resolução para prosseguir à importação do produto não registrado na Anvisa para uso próprio.

0.15. Para tanto, o pedido deve ser instruído com os documentos preconizados no nos termos do Capítulo III - DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA da RDC nº 488/2021, *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.

0.16. Considerando os documentos constantes no presente processo, vê-se que o pedido atende aos requisitos e encontra-se instruído de acordo com a RDC nº 488/2021.

0.17. Lembro que, caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de modo que esta 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>.

Assim, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto do tratamento da persistência do canal arterial (PCA) em recém-nascidos prematuros; b) que não há outro medicamento à base de ibuprofeno com registro válido na Anvisa na forma farmacêutica injetável; c) a legislação prevê a possibilidade de importação de medicamento não regularizado por unidade hospitalar para uso próprio; d) conforme consta nos autos do processo, o medicamento possui registro na agência europeia; e) o número de unidades a ser importado (144 frascos) encontra-se justificada; e f) a presença do princípio ativo ibuprofeno lisina na forma farmacêutica solução injetável na lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional da IN 1/2014, apesar de não ser na mesma concentração, se trata de um indicativo da indisponibilidade do medicamento no mercado nacional e também da sua importância clínica, entende-se que a avaliação do benefício-risco relacionada à concessão desta excepcionalidade indica que os benefícios superam os riscos.

3. Voto

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

Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pelo Grupo Hospitalar Conceição, CNPJ 92.787.118/0001-20, que solicita autorização, em caráter excepcional, de **144 (cento e quarenta e quatro) ampolas do medicamento PEDEA Ibuprofeno Lisina** na concentração de 5mg/mL, **sem registro na Anvisa**, fabricado pela empresa ORPHAN EUROPE, localizada na França. (**Licenças de Importação nº 21/1578373-7 e nº 21/1578375-3**).

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 383, de 12 de maio de 2020](#) e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela 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 instituição importadora responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final, por meio do Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 15/06/2021, às 14:44, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1461818** e o código CRC **6EEE493B**.

Referência: Processo nº 25351.910794/2021-03

SEI nº 1461818