

VOTO Nº 182/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.915141/2021-11

Expediente nº 2455460/21-5

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação do medicamento **Cellcept® (micofenolato de mofetila)** na forma farmacêutica injetável, sem registro na Anvisa.

Requerente: *Hospital Samaritano Higienópolis*

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

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de pedido de autorização da Esho Empresa de Serviços Hospitalares (Hospital Samaritano Higienópolis), CNPJ 29.435.005/0099-32, recebido em 24/05/2021, para importar, em caráter excepcional, 50 caixas com 4 frascos-ampola de 20 ml por caixa (total de 200 frascos-ampola), do medicamento Cellcept® (micofenolato de mofetila) 500 mg injetável, sem registro na Anvisa, fabricado pela empresa Favera Pau, país de origem França, Licença de Importação (LI) nº 21/1411604-4. A empresa exportadora é a BH SWISS SA.

O requerente informa que o medicamento é utilizado na profilaxia da rejeição no transplante de órgãos e tecidos, e na doença do enxerto contra o hospedeiro em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas, na posologia de três doses diárias por via oral. Entretanto, justifica a necessidade da forma farmacêutica injetável visto que, muitas vezes, durante o processo de transplante, o paciente não consegue tomar os comprimidos ou seu intestino fica tão debilitado pela quimioterapia que não consegue absorver o medicamento.

No processo constam os seguintes documentos:

- Extrato de Licença de Importação 21/1411604-4, registrado em 20/05/2021 (SEI nº 1463179);
- Invoice da BH Swiss (SEI nº 1463214)
- Carta de solicitação de autorização excepcional (SEI nº 1463198);
- Relatório Técnico-Científico (SEI nº 1463192 e nº 1463189);
- Bula/instrução de uso do produto (SEI nº 1463187);
- Registro no país de origem (SEI nº 1463204);

- Resumo das características do medicamento (SEI nº 1463195).

Em 10/06/2021 o importador foi diligenciado por esta Diretoria para prestar esclarecimentos acerca do fabricante. Isso porque em pedidos anteriores de importação para o mesmo medicamento (LI nº 21/0679036-0 e nº 21/0659099-9), ambos aprovados pela Diretoria Colegiada, foi reportado outro fabricante, qual seja, a Roche Diagnostics GMBH (Alemanha). Tais importações foram avaliadas à luz da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC 383, de 12 de maio de 2020, revogada pela RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Além disso, foi solicitado, conforme preconizado no art. 4º da RDC 488/2021 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.

Em 10 de junho foram encaminhados os seguintes esclarecimentos, em breve síntese: em razão de indisponibilidade de lotes desse fabricante no mercado internacional (Roche Alemanha), a empresa julgou necessário iniciar novo rito para aprovação pela Diretoria Colegiada; houve alteração do fabricante do medicamento, que passou a ser a empresa Favera Pau, país de origem França; a Favera Pau é subsidiária da empresa Roche Diagnostics GMBH (Alemanha), contudo, para fins de liberação e introdução dos lotes no mercado consta a empresa Roche Alemanha como fabricante; a empresa Roche Suíça é a detentora do registro; o produto a ser importado encontra-se em uma embalagem aprovada pela Swissmedic, com dizeres de bula "fabricado pela Roche Alemanha para a Roche Suíça".

Na mensagem foram anexados os seguintes documentos:

- E-mail resposta (SEI nº 1493947);
- Extrato da LI (SEI nº 1493950);
- Instrução de uso/bula (SEI nº 1493952);
- Bula do produto - Swissmedic (SEI nº 1493953);
- Certificado (SEI nº 1493955);
- Bula do produto (SEI nº 1493957);
- Registro do produto (SEI nº 1493963).

2. **Análise**

No presente processo manifestaram-se a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) e a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF).

A GGMED, no Despacho nº 697/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1468573), informa que o medicamento Cellcept® (Micofenolato de Mofetila) 500 mg frasco/ampola 20ml não possui registro no Brasil e, portanto, a documentação apresentada é insuficiente para atestar a qualidade do medicamento pela Anvisa, uma vez que isso somente seria possível mediante a avaliação de toda a documentação exigida por meio de regulação específica para uma petição de registro, dentro de prazos legais compatíveis, conforme a Lei nº 13.411/2016. A área acrescenta que há registro no Brasil do medicamento Cellcept®, com o princípio ativo micofenolato de mofetila 500 mg, na forma farmacêutica de comprimido revestido.

Por sua vez, a GGPAF, no Despacho nº 454/2021/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI nº 1477548), faz referência à

Nota Técnica nº 160/2021/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI nº 1411083), que apresenta esclarecimentos dessa área técnica acerca 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.

Nessa Nota Técnica a GGPAF esclarece que as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são regulamentadas 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. Cita também a RDC nº 488/2021, 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. Ressalte-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.

Recomenda a GGPAF que caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deverá 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>.

Segundo as Diretrizes para o [Diagnóstico, Profilaxia e Tratamento de Doença do Enxerto contra Hospedeiro Aguda](#), do Consenso Brasileiro de Transplante de Célula Tronco Hematopoietica (TCTH), o micofenolato de mofetila (MMF) apresenta atividades antibacterianas, antifúngicas, antivirais e antitumorais, além da função imunossupressora. Este medicamento está incluído entre os recomendados para a profilaxia da doença do enxerto contra hospedeiro aguda (DECHA).

Apurou-se também que o [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas sobre Imunossupressão no Transplante Hepático em Adultos](#) preconiza que a terapia padrão para a profilaxia da rejeição de órgãos pós-transplante hepático é o ICN, tipicamente o tacrolimo ou ciclosporina, adicionado ou não de micofenolato de mofetila (MMF) ou micofenolato de sódio (MFS), de everolimo e de corticosteroide. Em consulta ao site da [Agência Europeia de Medicamentos \(EMA\)](#) foi identificado o registro do medicamento Cellcept®, o qual traz [a bula](#) da apresentação na forma farmacêutica [pó para concentrado para solução para infusão](#).

Em relação à instrução processual, destaco o art. 4º da RDC 488/2021, que estabelece que 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.

Sobre esse quesito, cumpre informar que o requerente apresentou os documentos preconizados na Resolução.

Ainda, o § 1º do art. 4º da RDC estabelece que a importação de que trata o caput do artigo 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. A GGMED declarou que o medicamento Cellcept®, na forma farmacêutica injetável, não se encontra registrado e, portanto, comercialmente indisponível no País.

Adicionalmente, cito o posicionamento da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) em processo similar (SEI nº1010203), no qual consta que o não atendimento à solicitação de excepcionalidade pode comprometer o tratamento dos pacientes, uma vez que não há disponibilidade de medicamentos com o princípio ativo micofenolato de mofetila na forma farmacêutica injetável e que, apesar da disponibilidade do medicamento na forma farmacêutica comprimidos, o hospital informa que a formulação injetável é fundamental para o tratamento dos pacientes.

Por fim, 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.

Dessa feita, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto da profilaxia da rejeição no transplante de órgãos e tecidos; b) não há outro medicamento à base de micofenolato de mofetila na forma farmacêutica injetável com registro válido na Anvisa e disponível no mercado nacional, conforme certifica a GGMED; c) a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade de saúde para uso próprio; e e) o número de unidades a ser importado (200 frascos-ampola) é adequado ao uso próprio do hospital, 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 em unidade de saúde e o possível impacto à saúde dos pacientes caso ele não seja importado;

Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação, pela Esho Empresa de Serviços Hospitalares (Hospital Samaritano Higienópolis), CNPJ 29.435.005/0099-32, de **200 frascos-ampola (50 caixas com com 4 ampolas de 20 ml) do medicamento injetável Cellcept® (micofenolato de mofetila) 500**

mg, sem registro na Anvisa, fabricado pela empresa Favera Pau, país de origem França, relacionada à Licença de Importação nº **LI 21/1411604-4**.

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 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.

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 25/06/2021, às 15:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1502385** e o código CRC **2E976B5F**.