

VOTO Nº 181/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.915133/2021-66

Expediente nº 2454892/21-9

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, 75 caixas com 4 frascos-ampola de 20 ml por caixa (total de 300 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 21/1411610-9. A empresa exportadora é a Promed 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 em 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 21/1411610-9, registrado em 20/05/2021 (SEI nº 1463100);
- Invoice da Promed Swiss (SEI nº 1463109)
- Carta de solicitação de autorização excepcional (SEI nº 1463120);
- Relatório Técnico-Científico (SEI nº 1463128 e nº 1463137);
- Bula/instrução de uso do produto (SEI nº 1463141);
- Registro no país de origem (SEI nº 1463145);
- Imagem da embalagem do produto (SEI nº 1463168).

Em 7/06/2021 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 8 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:

- Certificado de análise (SEI nº 1486623);
- Bula do produto (SEI nº 1486625);
- Registro do produto (SEI nº 1486627);
- Resumo das características do medicamento (SEI nº 1486629);
- Bula do produto - Swissmedic (SEI nº 1486634).

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 698/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1468578), informa que o medicamento Cellcept® (Micofenolato de Mofetila) 500 mg frasco/ampola 20ml não possui registro no Brasil e que, 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 documentação exigida por meio de regulação específica para uma petição de registro, dentro de prazos legais compatíveis, conforme a Lei 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 453/2021/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI nº 1477527), 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 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 aquela 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 (300 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 **300 frascos-ampola (75 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 21/1411610-9**.

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 **1502381** e o código CRC **CA10E32F**.