

**VOTO Nº 191/2021/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.916260/2021-82

Expediente nº **2554737/21-5**

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de 50 unidades medicamento Alkacel 50mg (melfalano), forma farmacêutica injetável, sem registro na Anvisa, fabricado por Celon Laboratories Private Limited - Índia, relacionado a LI nº 21/1543653-0 de 03/06/2021.

**Requerente:** Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco

Posição do relator: Favorável.

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

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de pleito do Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (Avenida Governador Agamenon Magalhães, 4760 Paissandu, Recife/PE 52.010-075, CNPJ: 10.892.164/0001-24), recebido em **04/06/2021**, de autorização, em caráter excepcional, para importação de **50 frascos do medicamento injetável Alkacel 50mg (melfalano) sem registro na Anvisa**, fabricado por Celon Laboratories Private Limited (Plot nº 2, Aleap Industrial Estate, Gajulamaram, Telagana State na Índia), Licença de Importação nº 21/1543653-0 de 03/06/2021. Durante a análise foi emitida uma exigência (SEI 1509000), a qual foi cumprida em 30/06/2021.

Para o referido pedido, temos seguintes documentos:

- Solicitação da autorização excepcional com justificativa (SEI 1509000);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação emitido pela autoridade sanitária local (SEI 1476553; 1476554);
- Comprovante de registro no país de origem - Índia (SEI 1509005);
- Bula do medicamento em língua inglesa (SEI 1476551 );
- Relatório Técnico (SEI 1476557);
- **Licença de Importação nº 21/1543653-0 de 03/06/2021 (SEI 1476555).**

2. **Análise**

Prefacialmente, destaco que, tendo em vista que diversos pedidos de importação do produto melfalano, sem registro na Anvisa, já foram deliberados pela Diretoria Colegiada,

as áreas técnicas não foram instadas a manifestar-se no presente processo.

Assim, o pedido ora em análise será avaliado de acordo com os critérios estabelecidos na Resolução de Diretoria Colegiada - 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.

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) elaborou, no âmbito do processo SEI nº 25351.909257/2021-11, a Nota Técnica nº 160/2021/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI nº 1411083), a qual apresenta esclarecimentos 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 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>.

A RDC 488/2021 dispõe, em seu art. 4º, 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.

Ainda, de acordo com o § 2º do art. 4º, tal importação 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.

No que se refere ao desabastecimento do produto, cumpre reportar que, em consulta ao Datavisa, verifica-se o produto Alkacel (melfalano) não possui registro no País. No processo 25351.907187/2021-58, a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) relatou que o único medicamento registrado na Anvisa contendo o princípio ativo melfalano é o Alkeran®, da empresa Aspen Pharma, na mesma concentração e forma farmacêutica do medicamento objeto desta importação (melfalano 50 mg injetável).

Em outro processo similar, a GGFIS (SEI nº 1347647) comunicou que a empresa Aspen notificou a Anvisa em 07/01/2020 sobre a descontinuação temporária de fabricação/importação do Alkeran®, devido à necessidade de alteração do parque fabril. Informou que em 09/11/2020 o novo local de fabricação foi regularizado e a Aspen foi notificada para esclarecer sobre a previsão de comercialização do medicamento.

Em resposta, a Aspen informou em 11/02/2021 que por se tratar de início de operação em um novo local, poderá haver novas restrições temporárias no fornecimento do medicamento até junho 2021. Com isso, a GGFIS concluiu que existe um alto risco de desabastecimento do medicamento melfalano injetável do mercado.

Além disso, instada a se manifestar pela área técnica sobre a comercialização de medicamento de referência pela empresa detentora do registro, em 01/02/2021 (expediente nº 0416823/21-2), a Apsen informou que o primeiro lote produzido no novo local estaria programado para ser recebido em março de 2021 e que esse retorno seria gradual e precisaria de complementação com produtos fabricados e embalados para outros países, por meio de importação excepcional.

Nesse sentido, cabe citar que no Circuito Deliberativo – CD 265/2021, de 25/03/2021, a Dicol decidiu por autorizar a importação em caráter excepcional de unidades do medicamento ALKERAN (melfalano) injetável embalado para outro país já fabricado no site aprovado pela Anvisa, com rotulagem em idioma estrangeiro, nos termos do Voto nº 48/2021/SEI/DIRE2/Anvisa (SEI 1372644).

Desta forma, em que pese o fato da Apsen ter notificado a reativação de importação do produto em 06/04/2021 (expediente nº 1316572/21-1) e que tenha sido registrada venda do produto na base Sammed em 2020, diante das informações prestadas, considera-se que o cenário de desabastecimento do melfalano se mantém, justificando o pedido de importação.

O [Consenso Brasileiro de Transplante de Célula Tronco Hematopoiética \(TCTH\)](#) recomenda o melfalano como regime de condicionamento para o transplante em pacientes com mieloma múltiplo, informando que "combinações incluindo outros agentes alquilantes já foram utilizadas, **mas nenhuma apresentou vantagens significativas quando comparada ao melfalano**" Ainda, a [Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular \(ABHH\)](#) destaca a importância clínica do medicamento contendo melfalano, cuja descontinuação preocupa os hematologistas.

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

A RDC 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, *Free Sale Certificate* (SEI 1509005), expedido pela autoridade regulatória de Telanga (Índia), constam, em síntese, as seguintes informações: que a empresa Celon Laboratories Private Limited possui licença de fabricação para o produto Alkacel 50 (melfalano injetável 50 mg válida) até 02/11/2021; tal licença permite a fabricação do medicamento para ser vendido no mercado interno sujeito às disposições da lei de medicamentos e cosméticos de 1940 e regras de exportação, e sujeito à regulamentação de leis de importação de país.

Ademais, conforme Carta da Unidade de Saúde (SEI 1509000) o Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco 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 medula óssea; b) persiste o cenário de desabastecimento do produto c) a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade de saúde; e e) o número de unidades a ser importado (50 frascos) parece 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 exclusiva de uso 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 pelo Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco (Avenida Governador Agamenon Magalhães, 4760 Paissandu, Recife/PE 52.010-075, CNPJ: 10.892.164/0001-24) d e **50 frascos do medicamento injetável Alkacel 50mg (melfalano) sem registro na Anvisa**, fabricado por Celon Laboratories Private Limited (Plot nº 2, Aleap Industrial Estate, Gajulamaram, Telagana State na Índia), Licença de Importação nº 21/1543653-0 de 03/06/2021.

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.

*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 02/07/2021, às 11:05, 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](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 **1511804** e o código CRC **8992A6AD**.