

## VOTO Nº 23/2021-QUARTA DIRETORIA/ANVISA/2020/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.901458/2021-61

Solicitação de importação excepcional de 1.700 caixas do Busulfex em embalagem original, idioma inglês, fabricado pela empresa Baxter Oncology GmBH, com a finalidade de evitar desabastecimento do medicamento bussulfano injetável. Medicamento sem registro no Brasil.

Área responsável: Anvisa

Relator: Romison Rodrigues Mota

### 1. Relatório

Trata-se de solicitação da empresa Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda., CNPJ: 33.051.491/0001-59, para importar, de forma excepcional, 1.700 caixas de medicamento Busilvex injetável, sem registro no Brasil

Inicialmente, cabe ressaltar que a empresa já havia protocolado pedido semelhante em agosto de 2020 (1115159), o qual foi aprovado pela Diretoria Colegiada desta Agência nos termos do Voto nº 175 SEI/DIRE4/ANVISA (1124854). No entanto, conforme informado pela interessada, a importação não pode ser concretizada por motivos alheios a sua vontade, gerando a necessidade de apresentação de novo pedido para importação excepcional.

O medicamento bussulfano injetável possui como detentora mundial a empresa Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., com a qual os Laboratórios Pierre Fabre do Brasil mantém acordo de comercialização. A interessada detém o registro do produto no Brasil sob nome comercial Busilvex, registrado em 23/05/2011 sob número 1016202500014 como medicamento NOVO, categoria antineoplásicos citotóxicos. O Busilvex produto não possui substituto no mercado nacional.

Ocorre que, recentemente, a linha autorizada junto à Anvisa para fabricação do produto para a Pierre Fabre, a Patheon - divisão da Thermo Fisher Scientific, informou a descontinuação de sua fabricação. Assim, a interessada se viu obrigada a notificar a descontinuação temporária de produção do medicamento em 09/04/2020 e em 30/11/2020 informou a descontinuação definitiva de fabricação.

Mesmo assim, ciente da importância do produto e da ausência de medicamentos substitutos, a Pierre Fabre vem procurando soluções para a continuidade do fornecimento do bussulfano no Brasil.

No pedido em tela, a empresa solicita a importação de medicamento sem registro, fabricado pela Baxter Oncology GmBH, a qual se encontra devidamente certificada em Boas Práticas de Fabricação pela Anvisa (BPF) para a linha de produtos estéreis pela ANVISA, com Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido até 30/12/2021.

A Pierre Fabre informa que o medicamento fabricado pela Baxter é comercializado no mercado Norte Americano (USA) pela detentora original, Otsuka

Pharmaceutical Co., Ltd. e que é exatamente o mesmo produto comercializado no Brasil, diferindo apenas em relação ao nome comercial (Busulfex) e dizeres de embalagem e rotulagem, descritos em idioma inglês.

Para mitigação de possíveis riscos decorrentes da diferença de idioma, a Pierre Fabre se compromete a afixar etiquetas adesivas no Brasil às embalagens originais externas dos produtos (secundária), com informações em idioma português, bem como providenciar a bula em português para que seja distribuída junto ao produto

É o relatório.

## 2. Análise

O medicamento bussulfano injetável é indicado como tratamento condicionante previamente ao transplante convencional de células progenitoras hematopoiéticas (TCPH) em doentes adultos e pediátricos, sendo de uso exclusivo hospitalar.

O medicamento não possui substituto no mercado brasileiro e a interrupção de seu fornecimento é considerada de alto risco de impacto para a saúde pública.

Ciente da situação, a Pierre Fabre vem procurando soluções alternativas a fim de evitar o desabastecimento do medicamento no Brasil. Desse modo, em 2020 procurou importar o produto fabricado pela planta de OSO BioPharmaceuticals Manufacturing LLC, fabricante para os demais países que comercializam o medicamento.

Na ocasião, embora constatada a ausência de CBPF emitido pela Anvisa para a fabricante, a Diretoria Colegiada decidiu aprovar por unanimidade aprovar a importação excepcional em 08/09/2020, nos termos do Voto nº175/2020/SEI/DIRE4/Anvisa (SEI 1124854), de relatoria da diretora Meiruze Souza Freitas. Tal decisão considerou o crítico cenário apresentado, com alto impacto para a saúde pública.

Apesar da aprovação, a Pierre Fabre não pode concluir a importação excepcional, visto que OSO BioPharmaceuticals Manufacturing LLC declarou impossibilidade de fabricar o medicamento para o mercado brasileiro, em definitivo.

Frente a essa situação, a GIMED/GGFIS elaborou o INFORME Nº 3/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA sobre o risco de desabastecimento do medicamento e p documento foi encaminhado pela Anvisa à Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) do Ministério da Saúde por meio Ofício nº 3317/2020/SEI/GADIP-CG/ANVISA, para conhecimento da situação.

Posteriormente, em 08/01/2021 , a Pierre Fabre solicitou nova reunião com a Quarta Diretoria da Anvisa (DIRE4), na qual solicitou novas orientações para um novo pedido de importação excepcional do medicamento, dessa vez, fabricado pela **Baxter Oncology GmbH, que se encontra devidamente certificada em Boas Práticas de Fabricação pela ANVISA, com CBPF válido até 30/12/2021**. Após a reunião, a empresa encaminhou informações sobre a cadeia logística para importação do medicamento, cópias de Certificações da fabricante, modelo de etiqueta adesiva em português a ser afixada no Brasil e perfil comparativo das características dos produtos Busilvex e Busulfex para avaliação. Tais informações constam da Carta de 18 de janeiro de 2021 (1302617).

A Anvisa constatou que, embora a empresa Baxter Oncology GmbH esteja certificada em BPF pela Agência, a empresa responsável pelas etapas de embalagem primária e secundária, a Sharp Packaging Solutions-USA, localizada no endereço: Sharp Corporation 7451 kleeber Way - Allentown, PA 18106 USA, não possui CBPF vigente.

No entanto, diante da situação de provável falta do produto e considerando sua relevante importância, a GIMED/GGFIS, após avaliação de benefício risco, se manifestou por meio de NOTA TÉCNICA Nº 37/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1305651), na qual afirma que a aprovação da importação excepcional se justifica quando considerada a situação em tela.

A Gerência Geral de Registro de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), por sua vez, se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 28/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (1308262) . No documento, a área avalia que as diferenças apontadas para os medicamentos, quando associadas ao controle e monitoramento propostos pela empresa, são capazes de sustentar a decisão de aprovação do pedido de importação excepcional do produto sem registro, visto não ter sido evidenciada a possibilidade de incremento de risco aos pacientes em decorrência de uso do medicamento, o que, de outro modo, pode ser substancial em caso de indisponibilidade do produto.

### 3. **Voto**

Tendo em vista o disposto no Voto nº 175 SEI/DIRE4/ANVISA (1124854), que subsidiou a decisão anterior da Diretoria Colegiada para aprovação da importação excepcional do medicamento bussulfano injetável, sem registro na Anvisa; considerando as manifestações exaradas pelas Gerência Geral de Registro de Medicamentos e Produtos Biológicos (1308262) e Gerência Geral de Fiscalização e Inspeção Sanitária (1305651), que, mediante avaliação de benefício risco, se manifestaram positivamente em relação à aprovação do pedido; **voto por APROVAR a concessão da importação excepcional por Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda. de 1.700 caixas do medicamento Busilvex, fabricado pela Baxter Oncology GmbH, contendo 8 ampolas cada, em embalagem original, com descrição em idioma inglês.**

A aprovação da excepcionalidade fica condicionada ao cumprimento dos seguintes requisitos, por parte da interessada:

a) afixação de etiqueta externa de adequação no produto em idioma português, contendo informações mínima, incluindo identificação do responsável legal, telefone de serviço de atendimento ao consumidor SAC e informações médicas, indicação de que o medicamento deverá ser administrado somente por profissionais instruídos e capacitados;

b) documentação da excepcionalidade no Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da empresa para fins de rastreabilidade, para acompanhamento e monitoramento de eventuais eventos adversos e reclamações técnicas recebidos do mercado por meio do sistema de Farmacovigilância e Reclamação Técnica, que deverão estar disponíveis para consulta da Agência a qualquer momento;

c) documentação de todos os lotes recebidos e liberados no Sistema de Qualidade para fins de rastreabilidade, com procedimentos escritos que definam a especificidade das operações e permitam o rastreamento dos produtos;

d) realização de orientações aos seus colaboradores, bem como aos profissionais de saúde nos hospitais/farmácias, quanto à administração correta do produto e;

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.

**ROMISON RODRIGUES MOTA**  
Diretor

## Quarta Diretoria



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor Substituto**, em 30/01/2021, às 19:56, 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 **1313962** e o código CRC **BA7B497F**.

---

Referência: Processo nº 25351.901458/2021-61

SEI nº 1313962