

VOTO Nº 299/2020/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.939920/2020-12

Expediente nº 4568540/20-8

Analisa a solicitação para importação, em caráter excepcional, do medicamento Cellcept (micofenolato mofetila) 500 mg solução intravenosa, por entidade hospitalar. Situação prevista na RDC nº 383/2020. Forma farmacêutica sem registro no Brasil.

Posição do Diretor: FAVORÁVEL.

Requerente: Esho Empresa de Serviços Hospitalares S/A (Hospital Samaritano Higienópolis)

Área responsável: GGPAF

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Cuida-se de analisar solicitação da Esho Empresa de Serviços Hospitalares S/A (Hospital Samaritano Higienópolis/CNPJ 29.435.005/0099-32) para importar, em caráter excepcional, 50 caixas, com 4 frascos-ampola de 20mL cada, do medicamento Cellcept (micofenolato mofetila) 500 mg solução intravenosa, Licença de Importação nº 20/3251118-7, da empresa BH Swiss SA — Via Cantonale 3 — 6944 Curega — Svizzera - País de Aquisição: Suíça, fabricado por Pierre Fabre Medicament Production SAS — Av. Du Bearn, 64320 Idron - França - Registro no País de Origem: EU/1/96/005/005, com o controle de qualidade e embalagem realizados pela Roche Pharma (Schweiz) AG — Gartenstrasse 9, 4052 Basel — Suiça, para uso próprio no Hospital.

A requerente informa que o medicamento é utilizado no transplante de órgãos e tecidos, de modo que solicita permissão para importá-lo com fulcro ao Capítulo IX, itens 3 e 3.1 da RDC 81/2008, e RDC nº 08 de 28 de fevereiro de 2014, assumindo todas as responsabilidades pelo seu uso.

Conforme informado pela Gerência-Geral de Medicamentos - GGMED, o medicamento Cellcept (Micofenolato de Mofetila) 500 MG **na forma farmacêutica pó para concentrado** para solução para perfusão, não possui registro no Brasil (1267487).

A Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS informou que a empresa designada como a fabricante do produto objeto do pedido de excepcionalidade, Pierre Fabre Medicament Production SAS — Av. Du Bearn, 64320 Idron - França, possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa para as linhas de produtos estéreis: soluções parenterais de pequeno volume com esterilização terminal e pós liofilizados (1219466). No entanto, informa que a empresa Roche Pharma (Schweiz) AG — Gartenstrasse 9, 4052 Basel — Suíça, não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigente na Anvisa (1219466).

Foram juntados ao pedido os seguintes documentos (1264191):

- Carta de solicitação de importação excepcional com a justificativa para o pedido ;
- Invoice;
- Espelho da Licença de Importação.

2. Análise

Primeiramente, cumpre esclarecer que o pedido não se amolda à hipótese normativa invocada, haja vista que o Capítulo IX da RDC nº 81/2008 foi revogado pela Resolução – RDC nº 383, de 12 de maio de 2020. O produto sob análise, por sua vez, não está contemplado no rol contido na IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014 (*Dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional*) de que trata a RDC nº 8, de 28 de fevereiro de 2014 (*Autorizar a importação dos medicamentos constantes na 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.*)

Desse modo, o pedido será analisado à luz da Resolução RDC nº 383/2020, que dispõe sobre a importação para unidade hospitalar ou estabelecimento de assistência à saúde de produtos sujeitos à vigilância sanitária.

No que se refere à justificativa apresentada para a importação, registra-se inicialmente que a Gerência Geral de Medicamentos - GGMED informou que não há registro no Brasil para o medicamento Cellcept (Micofenolato de Mofetila) na forma farmacêutica pó para concentrado para solução para perfusão, tendo sido verificada, contudo, a existência de registro junto à Anvisa do Cellcept 500 MG, porém, na **forma farmacêutica de comprimido revestido**, cujo detentor é a Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. e as empresas fabricantes autorizadas Delpharm Milano S.R.L. Milão/Itália e Roche S.P.A (Itália).

De acordo com a NOTA TÉCNICA Nº 139/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1010203), a GIMED informa que não foi identificado preço aprovado, nem anotada a comercialização de medicamentos com o princípio ativo micofenolato de mofetila na forma injetável, na base Sammed, ponderando que:

"O não atendimento à solicitação de excepcionalidade pode comprometer o tratamento dos pacientes, uma vez que verifica-se 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, segundo informado pelo hospital, a utilização na formulação endovenosa (injetável) é fundamental para garantir a profilaxia da rejeição (CID10 T86.0 Rejeição a transplante de medula óssea) e da doença do enxerto contra o hospedeiro em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (CID10 Z94.8 Outros órgãos e tecidos transplantados)."

Portanto, não há disponibilidade do produto na forma farmacêutica pó para concentrado para solução para perfusão.

Destaca-se também, de acordo com a GIMED/GGFIS, no âmbito do processo 25351.933093/2020-53, que a empresa fabricante, a Pierre Fabre Medicament Production SAS - Idron/França, possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF

vigente emitido pela Anvisa para a linha de produção de estéreis - soluções parenterais e pós liofilizados (1219466).

Em princípio, a RDC nº 383/2020 não estabelece as condições para autorização da excepcionalidade, nem disciplina documentação necessária para subsidiar o pedido em questão, cabendo a Diretoria Colegiada analisar se o pedido se reveste de condições mínimas para submissão excepcional, em observância às manifestações das áreas técnicas.

Inicialmente, a GIMED informou (1219466) que a Autoridade Suíça Reguladora de Medicamentos - Swissmedic está investigando a BH Swiss SA, distribuidora suíça que fornecerá o produto objeto do presente pedido ao Hospital Samaritano Higienópolis. De acordo com a autoridade reguladora da Suíça, a empresa revendedora do Defibrotide forneceu medicamento falsificado para dois hospitais no Brasil, CHN (Complexo Hospitalar de Niterói) e Hospital Pequeno Príncipe de Curitiba (processo SEI 25351.918262/2020-25).

Entretanto, em que pese tal fato, é precipitado adotar como premissa a ideia de que qualquer produto oriundo daquela empresa esteja igualmente maculado com nota de falsificação. Nesse sentido, cumpre esclarecer que as condições da importação, neste caso, são diferentes daquelas da importação do Defibrotide.

Seguem os esclarecimentos: **a)** a substância ativa do medicamento Cellcept, a ser importado, não é o Defibrotide (a que se refere a falsificação indicada), mas o micofenolato de mofetila; **b)** a importação do medicamento falsificado Defibrotide foi intermediada por uma empresa de assessoria de comércio internacional denominada Marazis Assessoria em Importação, Exportação e Serviços de Intermediação Ltda (Medic Pharma), que não tinha autorização para essa atividade e cujas atividades foram interditadas cautelarmente pela Anvisa por meio da Resolução - RE nº 1.753, de 2 de junho, de 2020, ao passo em que o medicamento Cellcept será importado diretamente por hospital que possui cadastro junto à Anvisa; **c)** os lotes falsificados de Defibrotide foram fornecidos à BH Swiss por uma empresa Turca, enquanto o Cellcept será fornecido pela Pierre Fabre Medicament Production SAS — Av. Du Bearn, 64320 Idron - França, que possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa; **d)** o Complexo Hospitalar de Niterói, naquele incidente, adquiriu o Defibrotide utilizando a modalidade de importação pessoa física, por meio do receituário dos pacientes, o que não seria aplicável, tendo também incorrido em infração sanitária, enquanto que a presente importação requerida pela Esho Empresa de Serviços Hospitalares S.A. (Hospital Samaritano Higienópolis), vide LI 20/3251118-7, tem como parâmetro normativo a RDC nº 383/2020.

Por sua vez, tanto a autoridade sanitária suíça como a brasileira estão investigando o caso dos produtos falsificados e adotando providências necessárias para identificar e responsabilizar os envolvidos.

De outro lado, há um conjunto de aspectos a serem considerados: **a)** o Hospital Samaritano de Higienópolis apresentou justificativa técnica aceitável, conforme parecer; **b)** o espelho de Licença de Importação consta do pedido; **c)** há comprovação de que o princípio ativo objeto do pedido não tem registro no Brasil na forma farmacêutica pó concentrado para solução para perfusão; **d)** a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar; **e)** a empresa fabricante Pierre Fabre Medicament Production SAS possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa; **f)** o número de unidades a ser importado, 50 caixas, com 4 frascos-ampola de 20mL cada, não será comercializado e, presumidamente, está adequado ao uso próprio do hospital.

Considerando, ainda, que cabe ao importador, no contexto de importação

excepcional, promover a rastreabilidade e o monitoramento do produto, responsabilizando-se pelas notificações de queixas técnicas e de eventos adversos relacionados ao seu uso, entende-se que o presente pedido pode ser acatado, desde que, em homenagem ao princípio da precaução, esta agência se acautele - em vista do incidente de falsificação aqui informado - de informações que certifiquem a confiabilidade do medicamento a ser importado. Para tanto, a importação só deve ser autorizada pela GGPAF mediante a juntada, ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e no módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), dos seguintes documentos:

- Certificado de liberação do lote pelo "*Qualified Person*" (QP): nos países membros da União Europeia - UE, cada lote de produto acabado deve ser certificado por um QP antes ser colocado à venda ou fornecido na UE **ou para exportação**. A certificação somente pode ser realizada por um QP do fabricante e/ ou importador que são descritos na autorização do produto. "*Qualified Person*" é o termo usado para denominar pessoa qualificada responsável por garantir que cada lote individual tenha sido fabricado e analisado em conformidade com a legislação em vigor no Estado-Membro onde a certificação ocorre e de acordo com os requisitos do registro e de Boas Práticas de Fabricação (GMP). Os fabricantes envolvidos nas etapas de fabricação do medicamento localizados na UE devem ter, pelo menos, um QP. Considerando que a Pierre Fabre Medicament Production SAS, declarada como fabricante do medicamento a ser importado, está localizada na França e que o referido certificado também é emitido para os lotes exportados, o hospital deve solicitá-lo à BH Swiss.^{1, 2}
- Certificado de análise de controle de qualidade do lote.

A exigência de tais documentos, conforme já manifestado, em homenagem ao princípio da precaução, visa resguardar a higidez da importação e a saúde dos pacientes, uma vez que, a GIMED identificou recentemente casos de falsificação de medicamentos relacionados à importação direta por hospitais, clínicas e operadoras de planos de saúde e que nesses casos não é possível verificar a autenticidade ou qualidade do medicamentos, podendo tratar-se de produto falsificado, uma vez que a cadeia de custódia do fabricante ao hospital não é realizada por empresas regularizadas perante à Anvisa. Soma-se a isso, o fato de que a BH Swiss foi a empresa exportadora de um medicamento falsificado para o Brasil, conforme já mencionado (1219466).

3. Voto

Ante o exposto, considerando a relevância clínica do medicamento, a sua indisponibilidade no mercado nacional, a finalidade exclusiva de uso em instituição hospitalar e o possível impacto à saúde dos pacientes que necessitam fazer o seu uso;

Voto **FAVORAVELMENTE** ao pedido da Esho Empresa de Serviços Hospitalares S/A (Hospital Samaritano Higienópolis/ CNPJ 29.435.005/0099-32) para importação de 50 caixas, com 4 frascos-ampola de 20mL cada, do medicamento Cellcept (micofenolato mofetila) 500 mg solução intravenosa, fabricado pela Pierre Fabre Medicament Production SAS - França, relacionado à Licença de Importação nº 20/3251118-7.

Entretanto, essa importação somente será efetivada mediante a anexação do Certificado de liberação do lote pelo "*Qualified Person*" da empresa fabricante, Pierre Fabre Medicament Production SAS, e do Certificado de análise de controle de qualidade do lote ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos

(Vicomex). A documentação deverá ser verificada pela Coordenação de Orientação das Ações de Fiscalização Sanitária de Produtos e Empresas em PAF - COPAF/GCPAF/GGPAF.

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 para deliberação desta Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.

Determino o encaminhamento da decisão para a COPAF.

-
- 1 - https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-4/v4_an16_201510_en.pdf
 - 2 - https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 29/01/2021, às 11:50, 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 **1280564** e o código CRC **1D0DC169**.
