

VOTO Nº 275/2020/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.936537/2020-11

Expediente nº 4176406/20-8

Analisa pedido para importação, em caráter excepcional, do medicamento Cellcept (micofenolato de mofetila), por entidade hospitalar. Situação prevista na RDC nº 383/2020. Forma farmacêutica sem registro no Brasil.

Posição do Diretor: FAVORÁVEL

Requerente: Fundação Pio XII

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

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Cuida-se de analisar solicitação da Fundação Pio XII (CNPJ 49.150.352/0002-01) para importação, em caráter excepcional, de 3 apresentações do medicamento Cellcept (micofenolato de mofetila), com de 4 frascos de 500mg de pó liofilizado cada, fabricado pela Roche Diagnostics GMBH (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Alemanha) e embalado pela F Hoffmann-la Roche AG, Wumisweg, 4303 Kaiseraugust, Suíça e exportado pela BH Swiss - Suíça.

A requerente informa que o medicamento é indicado para evitar rejeição de órgãos transplantados em adultos e solicita a autorização para importação por meio da LI 20/3074717-5, "com fulcro ao Capítulo IX, itens 3 e 3.1 da RDC nº 81/2008 e Resolução nº 8/2014, assumindo a responsabilidade pelo seu uso".

Foram apresentados os seguinte documentos:

- Carta com solicitação de excepcionalidade (1224771);
- Extrato da LI nº 20/3074717-5 (1224772);
- Certificado de liberação do lote H3543B07, que será importado (1224774);
- Certificado de Análise do lote H3543 (1224774);
- Bula do produto no país de origem, Alemanha (1224778);
- Fatura proforma em nome do exportador BH Swiss SA (1224786);
- Relatório médico (1224797)).

A demanda foi avaliada pela Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) e pela Coordenação de Orientação das Ações de Fiscalização Sanitária de Produtos e Empresas em Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (COPAF/GGPAF) que manifestaram-se no processo.

Passo à análise.

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.

Segundo o relatório médico apresentado pela requerente, o micofenolato de mofetila (MMF) é um dos pilares que compõem o esquema de imunossupressão pós-transplante haploidêntico, conjuntamente com um inibidor de calcineurina e ciclofosfamida. Ressalta que no sistema público e privado de saúde do Brasil, o MMF é administrado habitualmente por via oral, embora a solução para administração endovenosa seja disponível e apresente vantagens de garantir 100% de biodisponibilidade e níveis plasmáticos estáveis e seguros, porém, o alto custo da formulação endovenosa praticamente inviabiliza seu uso. Por outro lado, a medicação necessita ser usada em períodos de acometimento significativo das mucosas do trato gastrointestinal, o que pode comprometer consideravelmente sua absorção efetiva; levando-se a considerar a hipótese de que tais fatos possam ser atenuados por um controle mais adequado dos níveis plasmáticos da medicação por meio do uso da droga por via parenteral.

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), informação essa também confirmada em processo semelhante pela Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos - SCMED (SEI nº 1012207).

Portanto, resta configurada a ausência do produto na forma farmacêutica pó para concentrado para solução para perfusão no mercado nacional.

De acordo com a base i-Helps a empresa Roche Diagnostics GMBH (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim - Alemanha - Código Único: A.0531) possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF emitido pela Anvisa válido até 03/2022 para produtos estéreis (pós liofilizados; soluções parenterais de pequeno volume com preparação asséptica) conforme [Resolução nº 699/ANVISA de 09/03/2020 - pg:95-96](#).

Já a COPAF ressaltou que as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela Resolução - 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. Que para a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária não regularizados na Anvisa por entidade hospitalar, é necessária a autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa para a importação, em caráter excepcional, em consonância com o Art. 4º do Capítulo IV da RDC nº 383, de 12 de maio de 2020. (1228045).

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 em outro processo (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 à Fundação Pio XII. 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 Fundação 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 fabricado pela Roche Diagnostics GMBH - Alemanha, 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 ocorrido em infração sanitária, enquanto que a presente importação requerida pela Fundação Pio XII, vide LI 20/3074717-5, tem como parâmetro normativo a RDC nº 383/2020.**e)** por fim, foram anexados ao presente pedido Certificado de liberação e Certificado de análise do lote que será importado (1224774) que atestam a procedência e a conformidade do produto que será importado.

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)** a Fundação Pio XII 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 Roche Diagnostics GMBH - Alemanha possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa; **f)** o número de unidades a ser importado, 3 apresentações do medicamento Cellcept (micofenolato de mofetila), com de 4 frascos de 500mg de pó liofilizado cada, não será comercializado e, presumidamente, está adequado ao uso próprio do hospital.

Considerando 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; que foram apresentados o Certificado de liberação do lote e o Certificado de análise do lote; que tanto a autoridade sanitária suíça como a brasileira estão investigando o fornecimento de produtos falsificados e tomando as providências necessárias para identificar e responsabilizar os envolvidos; esta Diretoria entende que o presente pedido deve ser autorizado para não haver maiores prejuízos aos pacientes que já se encontram em condições de vulnerabilidade.

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 à concessão da excepcionalidade para a importação pela Fundação Pio XII (CNPJ 49.150.352/0002-01) de 3 apresentações do medicamento Cellcept (micofenolato de mofetila), com de 4 frascos de 500mg de pó liofilizado cada, fabricado pela Roche Diagnostics GMBH (Sandhofer Strasse 116, 68305 Mannheim, Alemanha), relacionado à Licença de Importação nº 20/3074717-5.

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.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 29/01/2021, às 12:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site
<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1246090** e o código
CRC **0ECBC530**.

Referência: Processo nº 25351.936537/2020-11

SEI nº 1246090