

VOTO Nº 258/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.925659/2021-54

Expediente nº 3960835/21-3

Analisa a solicitação de importação, em caráter excepcional, do insumo farmacêutico ativo Pregabalina, destinado à fabricação de medicamento ainda em processo de registro pela Anvisa, pela empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Área responsável: GGPAF

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Trata-se de avaliação da solicitação para importação, em caráter excepcional, do produto pregabalina, *CAS number:* 148553 50 8, matéria prima utilizada na fabricação do medicamento Dorene líquido, processo nº 25351.748011/2019-09, classe terapêutica: anticonvulsivantes, número de lote: 21pg000085 - fab: 04/2021 - val: 03/2026, pela empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A., nos termos expostos na LI nº 21/1862821-0.

A empresa informou que o insumo farmacêutico ativo (IFA) pregabalina do fabricante CTX Lifesciences PVT. LTD. está sendo importado para um medicamento ainda em processo de registro (Dorene Líquido, processo nº 25351.748011/2019-09), com previsão de deferimento ainda em 2021, de acordo com a empresa.

A LI nº 21/1862821-0 foi indeferida em 13/08/2021 e o motivo descrito no extrato da LI apresentado foi: "com base no Parágrafo único do Art. 3º da RDC 81/2008, por petição com código de assunto que não corresponde ao produto ou finalidade da importação. O código de assunto correto para o produto importado é 9543".

Posteriormente ao indeferimento, a empresa peticionou nova LI nº 21 /2237564-9, a qual foi indeferida em 24/08/2021 devido ao motivo descrito no extrato da referida LI "PAFME - LI INDEFERIDO - com base no item 1 e no item 1.1 do Capítulo II, da RDC 81/2008 por tratar-se de importação de insumo farmacêutico destinado à fabricação de medicamento que ainda não teve a análise do registro aprovado pela Anvisa. O insumo farmacêutico importado destina-se à fabricação de medicamento que ainda não teve a análise do registro aprovado pela Anvisa (registro de medicamento 25351.748011/2019-09), sendo importado com o objetivo de aguardar a conclusão da análise do processo e ser utilizado no processo produtivo. Carga interditada, conforme Termo de Interdição nº 2122375649, anexado ao dossiê no Portal Único e encaminhado via Ofício Eletrônico - Expediente nº 3334638211.OBS: A empresa deve anexar ao dossiê de importação o comprovante de atracação da carga. PROCESSO SEI 25351924076/2021-14".

Dante do exposto, a empresa questionou acerca da razoabilidade em proceder

com a devolução da carga e, por este motivo, solicitou à Agência que o caso exposto seja tratado como excepcionalidade, de forma que a empresa possa ter a guarda da carga de pregabalina até parecer final do registro por parte da GGMED, mediante o Termo de Guarda apresentado. Ainda, em caso de indeferimento, a empresa afirmou que procederá com a destruição da carga e apresentação de documentação comprobatória. Por fim, concluiu que não há risco sanitário na liberação da carga (1594284).

2. Análise

A empresa esclareceu que, por um lapso administrativo, solicitou as licenças de importação (LI) 21/1862821-0 e 21/2237564-9 do ativo pregabalina anteriormente ao deferimento do registro do medicamento DORENE Líquido (Processo nº 25351.748011/2019-09). Em resposta à exigência da LI 21/1862821-0, a empresa se comprometeu com o Termo de Guarda e Responsabilidade em não utilizar o ativo para produção até a publicação do deferimento do registro do medicamento, mas essa LI foi indeferida pelo motivo de código de peticionamento incorreto. Diante disso, a empresa solicitou nova LI 21/2237564-9 com o código do assunto recomendado (Código 9543), juntamente com o Termo de Guarda e Responsabilidade do ativo, o que não foi aceito pela GGPAF, culminando novamente em indeferimento e interdição da carga.

Nesse momento, a carga encontra-se sob Termo de Interdição para devolução nº 2122375649, por meio do qual a empresa fica notificada a proceder a devolução do produto ao exterior.

Dessa forma, a empresa solicitou a apreciação, em caráter excepcional, para liberação do produto sob Termo de Guarda (TGR) responsabilizando-se por sua utilização somente após a publicação do registro do medicamento. Em caso de indeferimento do registro, a empresa afirma que procederá com a destruição da carga e apresentação de documentação comprobatória, concluindo entender que não há risco sanitário na liberação da carga.

A empresa argumentou que a devolução de carga é um novo licenciamento de importação acarretaria em um atraso de, no mínimo, 90 dias, a depender do cenário logístico e pandêmico no continente de origem (Índia), bem como da disponibilidade da matéria-prima pelo fabricante, considerando também que o deferimento do registro deve ocorrer em breve, provavelmente antes mesmo da chegada do material no local de origem. Consequentemente, haverá um adiamento do lançamento e acesso aos pacientes de mais um produto inovador, que se propõe a ser a primeira pregabalina na forma farmacêutica líquida no país.

Para avaliação do pleito, foram consultadas a Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) e o Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME), unidade da Gerência de Controle Sanitário de Produtos e empresas em PAF (GCPAF) da Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF).

A GQMED/GGMED (1608048) informou que o medicamento Dorene líquido foi protocolado como "Medicamento Novo – Registro de Forma Farmacêutica Nova no País", em 27/12/2019, pela empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A - 60.659.463/0029-92, com nº de processo 25351.748011/2019-09, expediente 3608451/19-1. Atualmente, a petição se encontra em situação "Aguardando análise do insumo farmacêutico ativo." A petição encontra-se aguardando o cumprimento da Notificação de Exigência nº 3535701/21-1 pela empresa ACHÉ LABORATÓRIOS FARMACÊUTICOS S.A e, conforme art. 6º da Resolução RDC

nº 204/205, o prazo para cumprimento da exigência é de 120 (cento e vinte) dias, improrrogáveis, contados a partir da data da confirmação de recebimento da exigência. Assim, o prazo para a empresa cumprir a exigência exarada finda-se em 18/01/2022. Por fim, a GGMED ressaltou que a exigência solicitou esclarecimentos quanto ao insumo farmacêutico ativo pregabalina produzido pela CTX LIFESCIENCES PVT. LTD e objeto de determinação da devolução.

O PAFME/GCPAF/GGPAF, por meio da Nota técnica nº 134/2021/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1615694), informou que as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela Resolução RDC nº 81, de 05 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, quanto à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle regulamentada pela Anvisa. A área técnica afirmou que a importação de insumo farmacêutico ativo (IFA) para a fabricação de um medicamento **só pode ser realizada se o medicamento estiver devidamente registrado junto à Anvisa**. Não há previsão legal para anuência de importação sob Termo de Guarda e Responsabilidade de IFA cujo registro do medicamento para o qual será utilizado como matéria prima ainda se encontra em fase de análise.

A área técnica responsável pela anuência de importações (PAFME) ressaltou que, na LI 21/1862821-0, a empresa havia informado que se tratava de matéria prima a ser utilizada na fabricação de outro medicamento, Dorene registro 1.0573.0457, prestando, portanto, informação incorreta, o que levou ao entendimento de que se tratava de importação para testes, uma vez que o fabricante de IFA não estava regularizado no registro do referido medicamento.

Adicionalmente, informou que a Lei nº 12.715/12, determina em seu art. 46 que o importador de mercadoria estrangeira cuja importação não seja autorizada por órgão anuente com fundamento na legislação relativa a saúde, metrologia, segurança pública, proteção ao meio ambiente, controles sanitários, fitossanitários e zoossanitários fica obrigado a devolver a mercadoria ao exterior, no prazo de até 30 (trinta) dias da ciência da não autorização.

Em busca de informações adicionais para apreciação da situação exposta, a Quinta Diretoria diligenciou a PAFME/GCPAF/GGPAF (1617624), formulando quesitos específicos que foram respondidos pela área técnica (1619427).

Para o quesito: "*Na referida NT, o embasamento legal para a interdição foi o descumprimento do item 1.1, capítulo II da RDC 81/2008, no entanto, o objeto da importação (IFA) não é passível de regularização na Anvisa, somente o medicamento acabado. Assim, a conclusão disposta na NT "...Tendo isto, a importação de insumo farmacêutico ativo (IFA) para a fabricação de um medicamento só pode ser realizada se o medicamento estiver devidamente registrado junto à Anvisa" , smj, não estaria explícita na vedação do citado dispositivo legal. Isso posto, solicita-se à área técnica que informe se esse entendimento está harmonizado entre os anuentes (de que a empresa fabricante só pode importar IFA após a regularização do respectivo medicamento) e se é utilizado para casos semelhantes ao objeto dessa análise. Existe algum POP ou Nota Técnica com orientação nesse sentido?*"

A PAFME/GCPAF/GGPAF respondeu: "*Ainda que o insumo farmacêutico ativo (IFA) não seja passível de registro na Anvisa e esteja devidamente cadastrado junto à Agência, conforme RDC 30/2008, a empresa declara que tal importação tem por finalidade a utilização na fabricação do medicamento Dorene Líquido, que não tem registro na Anvisa.*

Tendo isto, as análises de importação não consideram somente o produto importado, levam em consideração também o uso e finalidade que o importador declara. Tal prática está harmonizada entre os anuentes do PAFME, para todas as importações de IFA em que a empresa indica que será utilizado na fabricação de medicamentos. Para os já registrados, verificamos no cadastro do produto no Datavisa se o IFA está regularizado e, caso haja dúvidas, entramos em contato com a CPMEC/GGMED. Este procedimento foi recentemente documentado na NOTA TÉCNICA Nº 126/2020/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (1620658), aprovado pela Segunda Diretoria (Dire2) e Dire5, além de suas áreas subordinadas afetas ao tema. Esta Nota Técnica conjunta teve por objetivo formalizar um procedimento excepcional, durante a vigência da RDC 415/20, onde o fabricante poderia trazer pequena quantidade de IFA para testes e, ao mesmo tempo, uma quantidade maior já para iniciar a fabricação do medicamento com o novo fabricante de IFA, tendo em vista o cenário de emergência em saúde pública de repercussão internacional. Em situações normais, a empresa só pode importar o IFA quanto este estiver devidamente regularizado no registro do medicamento junto à Anvisa."

Quanto ao questionamento formulado pela Quinta Diretoria: "*Informar se é obrigatória a vinculação da importação de IFA ao medicamento a ser fabricado em território nacional no dossiê de importação do IFA, quando realizada por empresa farmacêutica*", a PAFME informou que não há esta obrigatoriedade se a importadora possuir AFE/AE para importar e distribuir insumos farmacêuticos, haja vista que a importadora pode promover a distribuição destes insumos. Entretanto, uma vez declarado o uso e finalidade do IFA como sendo destinado à fabricação de um medicamento específico, faz-se necessário verificar se tal insumo está aprovado para uso na fabricação do medicamento informado.

De acordo com o sistema Datavisa, a empresa importadora encontra-se devidamente regularizada para as atividades de fabricar e importar insumos e medicamentos. De acordo com o entendimento exarado pelo PAFME/GCPAF, é condição prévia à importação de um IFA por empresa fabricante que o medicamento a ser fabricado com o insumo esteja devidamente regularizado. Portanto, apesar de o IFA objeto da importação, pregabalina, não estar descrito na lista da IN nº 15, de 17 de novembro de 2009, que define em seu artigo 2º a lista de IFAs que serão objeto da primeira etapa de implantação do registro sanitário na Anvisa, segundo os critérios de priorização e demais disposições definidas na Resolução da Diretoria Colegiada nº 57, de 17 de novembro de 2009, entende-se que a regularização desse IFA se dará após a regularização do medicamento, uma vez que o insumo é avaliado no dossiê de registro do produto acabado.

Contudo, verifica-se que o risco sanitário em acatar a proposta da empresa é mitigado, uma vez que a mesma encontra-se devidamente regularizada para a atividade de importar insumos; a matéria-prima encontra-se com prazo de validade vigente (03/2026); a empresa teria condições de assegurar o adequado armazenamento do insumo com as condições preconizadas pelo fabricante e se comprometeu, por meio do TGR, a só utilizar o produto após a publicação do deferimento do registro do medicamento pela Anvisa. A empresa ainda está ciente do risco de ter que destruir o produto no caso do indeferimento do registro do medicamento.

Assim, considerando que: a) a GGMED informou que o prazo máximo para apresentação do cumprimento de exigência pela empresa na petição de registro do medicamento seria até o dia 18/01/2022; b) a matéria-prima importada encontra-se com prazo de validade estabelecido pelo fabricante bem superior à previsão de conclusão da petição de registro do medicamento ao qual o insumo será destinado; c) a empresa encontra-se devidamente regularizada para as atividades de importar e fabricar insumos e medicamentos; d) a liberação do insumo para guarda em ambiente administrado pela empresa propiciará o

adequado armazenamento e zelo pela integridade e qualidade do produto; e) a empresa se comprometeu a utilizar o produto somente após a publicação do deferimento do registro do medicamento sob apreciação da GGMED; f) a empresa está ciente do risco de ter que providenciar a destruição da carga caso a petição de regularização do medicamento seja indeferida pela GGMED; e g) a carga já se encontra em território nacional e a devolução do produto ao exterior para posterior reenvio ao Brasil poderia acarretar risco adicional sobre a manutenção das características de qualidade do insumo impostos pela exposição ao trânsito internacional do produto, entende-se que o risco sanitário em acatar o pleito da empresa é mitigado pelos motivos enumerados.

3. **Voto**

Ante o exposto, considerando que a empresa se comprometeu a guardar o produto até a manifestação final sobre a petição de regularização do medicamento pela Anvisa, ciente do seu compromisso em proceder a destruição do insumo no caso de indeferimento da petição do registro do medicamento:

Voto FAVORAVELMENTE à concessão da excepcionalidade para a liberação sob Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR) do produto "pregabalina", destinado à fabricação de medicamento ainda em processo de registro pela Anvisa pela empresa Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A, nos termos expostos na LI nº 21 /2237564-9, ou a que vier a substituí-la para a referida importação.

Destaco que, além de eventual indeferimento do processo de registro, caso a análise do processo pela GGMED implique em qualquer alteração nas características do IFA não contempladas no lote objeto do pleito ora em deliberação, a empresa também deverá proceder à destruição da carga.

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](#) 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.

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 08/10/2021, às 16:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 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 **1624625** e o código CRC **D8AED621**.