

**VOTO Nº 135/2021/SEI/DIRE3/ANVISA**

Processo nº 25351.913312/2021-69

Analisa revisão de ato interposta pelo Ministério da Saúde em face da decisão proferida pela Diretoria Colegiada (Dicol) em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 458/2021, afeta à solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, do medicamento nevirapina 50mg/5ml suspensão oral.

Requerente: Ministério da Saúde

Relatora: CRISTIANE ROSE JOURDAN GOMES

**1. Relatório**

Trata-se de solicitação de revisão de ato interposta pelo Ministério da Saúde (MS) em face da decisão proferida pela Diretoria Colegiada (DICOL) em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 458/2021, de 25/5/2021, afeta à solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de 9.000 frascos do medicamento antirretroviral nevirapina, na concentração 50mg/5ml, na forma farmacêutica suspensão oral (frascos com 100ml), fabricado pela empresa Aurobindo Pharma Limited (Índia) e adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

Conforme extrato de deliberação (SEI1468794), a DICOL decidiu, por unanimidade, não autorizar a importação requerida, nos termos do voto do Diretor relator – Voto nº 116/2021/SEI/GADIP-DP/ANVISA (SEI1463417), uma vez que a documentação apresentada pelo MS não comprovou o atendimento aos requisitos do Art. 4º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 203, de 2017, que estabelece os critérios para importação pelo Ministério da Saúde, em caráter de excepcionalidade, de produtos sem registro na Anvisa.

A decisão da Anvisa foi comunicada ao MS por meio do Ofício nº 1269/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA, de 28/05/2021 (SEI1469112).

Consta do processo Despacho elaborado pelo Diretor do Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, endereçado à Divisão de Importação da mesma pasta, que requer a revisão de ato da decisão proferida pela DICOL (SEI1481933). No referido documento consta a informação que, apesar de não ser pré-qualificado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), o medicamento a ser importado possui registro na *Food and Drug Administration* (FDA), que é membro do Conselho Internacional para

Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH). Há no processo anexo no qual consta imagem retirada do portal eletrônico da FDA, que atestaria a regularidade do produto junto àquela agência (SEI 1481932).

Foram apresentadas, ainda, as ponderações abaixo transcritas:

**No momento, o desabastecimento é observado em cerca de 22% dos Estados Brasileiros, e cerca de 40% apresentam estoques críticos e desabastecimento iminente.**

A falta desse medicamento representa um grave risco às crianças prematuras expostas ao HIV.

A apresentação pediátrica de Nevirapina (NVP) tem sido disponibilizada por este ministério à rede pública de saúde desde 1998;

Até 2019, a apresentação envolvida nas importações deste ministério era de suspensão oral 50mg/5mL (frasco com 240mL), do laboratório indiano Aurobindo Pharma Limited;

Entretanto, ainda em 2019, a Opas havia informado não ter mais disponibilidade da apresentação 50mg/5mL (frasco com 240mL). De forma a assegurar a manutenção dos usuários em tratamento, das profilaxias das crianças expostas ao HIV e o acesso por novos usuários, este ministério manifestou parecer técnico favorável da única apresentação disponível: 10mg/mL solução oral (frasco com 100mL).

Nessa perspectiva, houve a liberação da Anvisa para a importação da APO19-00020699 (9.996 frascos do laboratório indiano Cipla LTD), conforme consta do SEI Nº 25000.044020/2020-75, bem como da APO20-00003082 (6.804 frascos do laboratório indiano Cipla LTD), conforme SEI Nº 25000.026514/2020-78. Ambos os quantitativos foram entregues a este ministério no decorrer de 2020.

No dia 25/2/2021, este departamento solicitou à Opas nova cotação para aquisição de 9.000 frascos da apresentação suspensão oral 10mg/mL, ou seja, da última apresentação disponibilizada (SEI Nº 0019251486).

A Opas apresentou a REQ21-00002804 para o medicamento Nevirapina Suspensão Oral 10mg/mL, frasco com 100mL, embalagens inglês/francês, **do único laboratório indiano apto a atender a demanda deste ministério: Aurobindo Pharma Limited**. A aprovação do ministério foi encaminhada no dia 1º/4/2021 (SEI Nº 0019846853).

A APO21-00005875 resultou da REQ21-00002804, cuja aprovação foi encaminhada em 27/4/2021 (SEI Nº 0020234399).

Desde mar/2021, diante dos estoques críticos para o atendimento tanto dos tratamentos como das profilaxias ao HIV, este departamento publicou, juntamente a Nota Informativa Nº 6/2021, o INFORME Nº 13/2021, por meio do qual orientava priorizar os estoques disponíveis de Nevirapina pediátrica para a **profilaxia do recém-nascido exposto ao HIV - alto risco para crianças prematuras com idade gestacional entre 34 a 37 semanas.**

Atualmente, cerca de 250 crianças fazem uso de NVP pediátrica. Para tratamento, outros antirretrovirais têm sido indicados como substitutos, tanto que, desde o início de abr/2021, mais de 70 crianças passaram para outras terapias. **Entretanto, o medicamento Nevirapina pediátrica é o único que possibilita a profilaxia do recém-nascido exposto ao HIV para crianças prematuras com idade gestacional entre 34 a 37 semanas. Não há substituto!**

Em 09/06/2021 o Gabinete do Diretor-Presidente encaminhou o Despacho nº 478/2021/SEI/GADIP-DP/ANVISA (SEI 1482014) à Gerência-Geral de Recursos (GGREC), requisitando a realização de sorteio de relatoria diante da solicitação de revisão de ato da DICOL apresentada pelo MS.

A GGREC, por meio do Despacho nº 115/2021/SEI/GGREC/GADIP/ANVISA (SEI 1482362), informou que considerou a demanda apresentada como pedido de “revisão de ato”, uma vez que, com a deliberação da DICOL, pode-se considerar que houve exaurimento da esfera administrativa. Por esse motivo, o pedido de revisão de ato foi encaminhado para sorteio, avaliação e posterior deliberação pela DICOL.

No dia 09/06/2021, a Terceira Diretoria (DIRE3) foi sorteada para relatar a

presente solicitação.

É o relatório.

## 2. **Análise**

Inicialmente, cumpre-me salientar, nos termos do voto proferido pelo Diretor relator, que quando da deliberação da DICOL por meio do Circuito Deliberativo – CD 458/2021, o Ministério da Saúde não havia informado a Anvisa a respeito da regularidade do produto objeto da importação junto à agência reguladora norte americana. No processo remetido a esta Agência, foram apresentados apenas o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela autoridade indiana (SEI 1441566) e o comprovante de registro do produto, emitido pela *Drugs Control Administration* da região de Telangana (Índia) (SEI 1441567).

É preciso reiterar que a solicitação fora analisada à luz da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 203, de 2017, que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa.

Conforme manifestação exarada pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (SEI 1446263), de acordo com consulta realizada na lista de preços de medicamentos elaborada pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e disponibilizada no portal da Anvisa<sup>[1]</sup>, há apenas um único medicamento em comercialização à base de nevirapina, fabricado pela Fundação Oswaldo Cruz, mas na forma farmacêutica comprimido, ou seja, distinta daquela que o MS pretende importar. A área relatou, ainda, que o fabricante do medicamento também possui Certificados de Boas Práticas de Fabricação vigentes na Anvisa para a linha de sólidos não estéreis.

Assim, apesar da indisponibilidade do medicamento no mercado nacional, requisito previsto no inciso I do Art. 3º do normativo, bem como da apresentação do CBPF do fabricante do país de origem, não foi comprovado o atendimento ao Art. 4º, visto que a Índia não é país-membro do ICH, e que o medicamento objeto da importação não é pré-qualificado pela OMS.

Ocorre que na solicitação de revisão da decisão da Anvisa, o MS informou que o medicamento possui registro na *Food and Drug Administration* (FDA), que é membro do ICH. Além disso, a pasta relatou a criticidade dos estoques do medicamento, informando que o desabastecimento é observado em 22% dos estados brasileiros, e que 40% apresentam estoques críticos e desabastecimento iminente.

Salientou, ainda, que a falta desse medicamento representa um grave risco às crianças prematuras expostas ao HIV, e que há atualmente, aproximadamente 250 crianças que fazem uso do medicamento. Afirmou, ainda, que desde o início de abril de 2021 outros antirretrovirais têm sido indicados como substitutos, de maneira que mais de 70 crianças passaram a utilizar outras terapias. Contudo, o medicamento nevirapina para uso pediátrico seria o único que possibilitaria a profilaxia do recém-nascido exposto ao HIV para crianças prematuras com idade gestacional entre 34 a 37 semanas, sendo que, para essa população, não haveria medicamento substituto.

Destaca-se que, de acordo com Nota Informativa<sup>[2]</sup> exarada em março de 2021 pelo Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis da Secretaria de Vigilância em Saúde do MS, que dispõe, entre outros assuntos, sobre o tratamento para crianças vivendo com HIV, e inclui orientações do manejo de crianças expostas ao HIV pré-termo, o uso do medicamento nevirapina é indicado para recém-nascidos com idade gestacional igual ou maior que 34 e menor que 37 semanas.

Além disso, ressalto o que dispõe o documento quanto ao tratamento para crianças acima de dois anos vivendo com HIV:

Para a população pediátrica, as opções de medicamento são restritas, principalmente pela falta de formulações específicas. Sendo a infecção pelo HIV uma doença crônica, a introdução dos antirretrovirais deve ser feita de forma racional e ponderada para escolha dos esquemas iniciais e subsequentes. As crianças infectadas pelo HIV, em sua maioria, possuem histórico de exposição aos ARV desde a vida intrauterina e após o nascimento.

A nevirapina (NVP) é um antirretroviral amplamente utilizado em pediatria devido a sua posologia e melhor palatabilidade quando comparado com outros antirretrovirais disponíveis para este grupo etário.

No entanto, em contexto mundial, com a apresentação de novos medicamentos e pelas altas taxas de resistência aos inibidores da transcriptase reversa não análogo de nucleosídeos (ITRNN), este antirretroviral apresenta redução nas prescrições, sendo substituído por aqueles com melhor eficácia e barreira genética.

Com base no exposto e **priorizando o grupo etário até 2 anos de idade, para o qual a nevirapina compõe única opção para profilaxia do recém-nascido exposto ao HIV – alto risco - e única alternativa como terceiro antirretroviral ao esquema**, o Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis (DCCI) **solicita que a nevirapina seja substituída em todas as pessoas vivendo com HIV com idade superior a 2 anos.** (grifo nosso)

Ademais, como exposto anteriormente, com a apresentação da informação referente ao registro do medicamento junto à FDA, restam cumpridos os requisitos estabelecidos pela RDC nº 203, de 2017:

Art. 3º Poderão ser autorizados para importação, em caráter de excepcionalidade, os produtos sujeitos à vigilância sanitária cujo fármaco e/ou tecnologia se enquadrem em, pelo menos, uma das seguintes situações:

I - **indisponibilidade no mercado nacional, bem como de suas alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade devidamente registrados, quando existirem;**

(...)

Art. 4º Os produtos a serem importados em caráter de excepcionalidade devem ser pré-qualificados pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

§ 1º Quando o tipo de produto não for objeto de programas de pré-qualificação da OMS, **poderá ser autorizada a importação mediante a comprovação de registro válido em país cuja autoridade regulatória competente seja membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH) e de certificação de boas práticas de fabricação, ou documento equivalente, do país.** (grifo nosso)

Vale salientar que a Procuradoria Federal junto à Anvisa (PROCR) exarou o Parecer n. 00155/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, do qual se destaca o entendimento de que o pedido de revisão de ato deliberado pela Dicol, órgão máximo da Autarquia e, portanto, sua última instância administrativa, é cabível apenas nos processos administrativos sancionatórios, nos termos do art. 65 da Lei nº 9.784, de 1999. Ressaltou, ainda, que outra possibilidade seria o processamento de revisão *ex officio*, na hipótese de ser vislumbrada ilegalidade na decisão tomada pelo Colegiado. Portanto, para os casos que não estiverem incluídos em tais hipóteses, observar-se-ia a improcedência do pleito de revisão de ato, considerando o exaurimento da via administrativa e a impossibilidade de reanálise do pedido.

Considerando a missão institucional desta Agência e os princípios da razoabilidade, da eficiência e da economia processual, e considerando, ainda, que se trata de insumo estratégico, destinado a uma população sensível composta por recém-nascidos expostos ao HIV, e que não dispõe de outra opção terapêutica no país, entendo que nesse caso é absolutamente cabível e justificável a conversão, de ofício, pela Dicol, do pedido de

revisão de ato apresentado pelo MS, que passará a ser avaliado como uma nova solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, nos termos da RDC nº 203, de 2017, que estabelece os critérios para importação pelo Ministério da Saúde, em caráter de excepcionalidade, de produtos sem registro na Anvisa.

Nesse sentido, considerando que a nova solicitação apresentada pela requerente comprovou o pleno atendimento aos requisitos dispostos nos artigos 3º e 4º da RDC nº 203, de 2017, o novo pedido ora em análise deve ser deferido.

Importante destacar que o Ministério da Saúde deve atender a todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.

Ademais, como o produto objeto da importação não é regularizado na Anvisa, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, ficando o Ministério da Saúde responsável por avaliar a relação benefício/risco da sua utilização no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

### 3. Voto

Diante dos fatos expostos, e considerando o exaurimento da via administrativa e a impossibilidade de reanálise do pedido, **VOTO PELA IMPROCEDÊNCIA** do pleito de revisão de ato apresentado pelo Ministério da Saúde em face da decisão proferida pela Diretoria Colegiada (Dicol) em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 458/2021, afeta à solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, do medicamento nevirapina 50mg/5ml suspensão oral.

Contudo, considerando a missão institucional desta Agência e os princípios da razoabilidade, da eficiência e da economia processual, e considerando, ainda, que se trata de insumo estratégico, destinado a uma população sensível composta por recém-nascidos expostos ao HIV, e que não dispõe de outra opção terapêutica no país, **VOTO PELA CONVERSÃO, DE OFÍCIO, do pedido de revisão de ato apresentado pelo MS, que passará a ser avaliado como uma nova solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional**, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 203, de 2017, que estabelece os critérios para importação pelo Ministério da Saúde, em caráter de excepcionalidade, de produtos sem registro na Anvisa.

Assim, considerando que a nova solicitação apresentada pela requerente **comprova o atendimento** aos requisitos dos artigos 3º e 4º da RDC nº 203, de 2017, **manifesto-me FAVORÁVEL** ao pleito do Ministério da Saúde, que requer a importação, em caráter excepcional, de 9.000 frascos do medicamento antirretroviral nevirapina, na concentração 50mg/5ml, na forma farmacêutica suspensão oral, fabricado pela empresa Aurobindo Pharma Limited (Índia) e adquirido por intermédio da Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

Ressalto, ainda, que compete ao Ministério da Saúde:

- Realizar a avaliação da relação benefício/risco da utilização do produto no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas;
- Atender a todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes necessários à internalização e utilização do produto no Brasil;
- Cumprir com demais os requisitos estabelecidos pela Resolução de Diretoria

Colegiada - RDC nº 81, de 2008, para a liberação dos produtos importados.

É este o entendimento que submeto à deliberação deste Colegiado.

[1] Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/cmed/precos>

[2] NOTA INFORMATIVA Nº 6/2021-DCCI/SVS/MS. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/nota-informativa-no-62021-dccisvms>, acesso em 17/06/2021



Documento assinado eletronicamente por **Cristiane Rose Jourdan Gomes, Diretor**, em 22/06/2021, às 13:54, 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 **1497877** e o código CRC **930DC0BA**.

Referência: Processo nº 25351.913312/2021-69

SEI nº 1497877