

VOTO Nº 286/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.925653/2021-87

Analisa proposta de abertura de processo regulatório e de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que visa alterar a RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.

Tema da Agenda Regulatória: 2.4 Controle sanitário de importação

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se da análise de proposta de abertura de processo regulatório e de Resolução da Diretoria Colegiada que visa alterar a RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2, considerando a proximidade do término de sua vigência em 31/12/2021.

Conforme mencionado no Formulário de Abertura de Processo de Regulação (SEI 1681072), a condição processual será pela dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública, considerando se tratar de norma para enfrentamento de situação de urgência.

A Procuradoria Federal junto à Anvisa se manifestou por meio do Parecer n. 00041/2021/GAB/PFANVISA/PGF/AGU (1689648), no qual concluiu que a proposta encontra devidos fundamentos constitucional e legal, que permitem a conclusão no sentido da existência de adequado fundamento jurídico para submissão da matéria à elevada consideração da Diretoria Colegiada desta Casa para deliberação.

A Gerência de Processos Regulatórios, por meio do Despacho nº 447/2021/SEI/GPROR/GGREG/DIRE3/ANVISA, informou que o processo em questão foi instruído com todos os documentos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na [Portaria nº 162, de 12 de março de 2021](#) e na [Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021](#). Ademais, ressaltou que a justificativa para as dispensas de AIR e de CP devem ser objeto de deliberação pela Diretoria Colegiada (Dicol), conforme previsto no art. 15 da Portaria nº 162, de 2021. Por fim, a área informou que, no caso em concreto, aplica-se o disposto no Parágrafo único do art. 31 da Portaria nº 162, de 2021, e no art. 17 da Orientação de Serviço nº 96, de 2021, que prevê a deliberação concomitante, nos casos de

urgência, acerca da proposta de abertura de Processo Administrativo de Regulação e da proposta de instrumento regulatório.

2. ANÁLISE

A Imunoglobulina Humana é um hemoderivado obtido a partir do tratamento adequado e específico do plasma humano, por meio do qual se obtém um concentrado de anticorpos, principalmente de imunoglobulina G (IgG). A imunoglobulina humana está indicada como terapia de reposição ou imuno modulação para uma série de doenças como: Imunodeficiência Primária; anemia hemolítica autoimune; aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; imunossupressão em transplante renal.

O referido produto também é utilizado em terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados para prevenir ou modificar infecções bacterianas e virais graves e, mais recentemente, vem sendo utilizado em tratamento de complicações pós-COVID-19.

Para as doenças acima relacionadas, a disponibilidade da imunoglobulina humana como opção terapêutica para tratamento dos pacientes não responsivos a outras modalidades de tratamento é fundamental, visto que a terapia com imunoglobulina é a última alternativa para evitar risco de morte ou sequela irreversível, não havendo medicamento equivalente terapêutico disponível no mercado nacional.

Por se tratar de produto hemoderivado, seu processo produtivo exige requisitos técnicos específicos, de modo a garantir sua qualidade e segurança.

Existem atualmente as seguintes imunoglobulinas 5g registradas no Brasil: Blauimuno® e Imunoglobulin®, da Blau Farmacêutica; Flebogamma® e Gamunex®, da Grifols Brasil; Igvena®, da Kedrion Brasil Distribuidora de Produtos Hospitalares LTDA.; Intratect® e Pentaglobin®, da Biotest Farmacêutica Ltda.; Octagam® e Panzyga®, da Octapharma; Sandoglobulina®, da CLS Behring; e Tegeline®, da LFB - Hemoderivados e Biotecnologia.

No entanto, as medidas de isolamento social preconizadas diante do cenário de emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do Sars-CoV-2 tiveram impacto negativo na doação de plasma humano, o que ocasionou uma redução na produção e oferta de imunoglobulina humana em diversos países.

Diante desse cenário de ameaça de desabastecimento de alguns medicamentos no mercado brasileiro, com o intuito de monitorar o abastecimento de anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e agentes adjuvantes usados no enfrentamento à COVID-19, incluindo a imunoglobulina, foram publicados editais de chamamento, por meio dos quais os detentores de registro desses produtos passaram a informar à Anvisa os dados relativos à produção, ao estoque e à venda.

O Informe nº 3/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1580681) contém informações acerca do abastecimento do produto e das Notificações de Descontinuação de Fabricação/Importação protocolizadas pelas empresas detentoras de registro.

Nesse contexto de iminente escassez de produtos à base de imunoglobulina humana em nosso país, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. A norma foi aprovada com a condição processual de dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública, conforme relatado no VOTO Nº 247/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1597706), por se tratar de processo para enfrentamento de situação de urgência, conforme Formulário de Abertura de Processo de Regulação (1594236), mas com o compromisso assumido por esta Diretoria de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) para o ato normativo

correspondente, conforme disposto no art. 19, inciso I, da [Portaria nº 162](#), de 12/03/2021 (1597244).

Nesse sentido, no âmbito da Quinta Diretoria, foi realizada avaliação da necessidade de alteração e prorrogação da norma à luz do atual cenário epidemiológico, da demanda, da capacidade produtiva e dos estoques dos produtos à base de imunoglobulina humana regularizados pela Anvisa.

Com o objetivo de obter subsídios para a referida avaliação, a Quinta Diretoria diligenciou as empresas detentoras de registro de imunoglobulinas (SEI 1658487), o Ministério da Saúde (SEI 1659253), CONASS, CONASEMS e as entidades representativas do setor hospitalar (SEI 1659254).

As respostas recebidas dão conta de que os hospitais públicos e privados continuam sofrendo com a escassez desses produtos, especialmente, em virtude das dificuldades de aquisição das imunoglobulinas no mercado internacional e dificuldades nas compras e importações do próprio Ministério da Saúde, conforme Ofícios da Associação Nacional dos Hospitais Privados - Anahp 041/2021 e 044/2021 (1666479 e 1692268), Ofício nº 0464-2021 do Conasems - Conselho Nacional de Secretarias de Saúde (1667214) e Carta ABR.: 090/2021 da Abramge - Associação Brasileira de Planos de Saúde (1684926). As entidades relataram que, apesar dos esforços, não tiveram êxito nas importações de imunoglobulinas devido à falta de *know-how* no processo de importação e dificuldade em se obter a documentação técnica prevista no Art. 9º da referida norma.

Dentre as contribuições do setor de saúde, destaco o Ofício Anahp 044/2021 (1692268), recebido hoje, em que essa Associação informa que aplicou uma nova pesquisa junto aos hospitais associados entre os dias 24 e 26 de novembro de 2021 com o intuito de averiguar a situação atual em relação ao desabastecimento de imunoglobulina e que a mesma demonstra que **80% dos respondentes ainda estão sofrendo com a escassez do produto, sendo que a soma dos hospitais que não possuem mais estoque de imunoglobulina e hospitais com estoques para menos de uma semana, chegam a quase 40%. A entidade reitera a dificuldade dos hospitais em adquirir os produtos e solicita, mais uma vez, ajuda desta Agência.**

Hoje também foi direcionada à Quinta Diretoria correspondência eletrônica (25351.933346/2021-70) de empresa de importação, em que informa que trabalha com diferentes Operadores de Planos de Saúde e hospitais privados e que, devido a dificuldade e demora para qualificar um fornecedor internacional com capacidade de apresentar toda a documentação requerida pelo INCQS, não conseguiu operacionalizar as importações para abastecer as unidades de saúde no primeiro período de vigência da norma. Nesse sentido, pede prorrogação da RDC nº 563/2021 que tem se mostrado realmente necessária.

No que se refere à manifestação das empresas detentoras de registro, as mesmas relataram dificuldade de restabelecimento do fornecimento normal desses produtos para o mercado nacional e celebração de novos contratos, devido à redução de doação de plasma em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2, conforme documento da CSL Behring (1666298), e-mail da Takeda (1666625) e Carta da Grifols (1666267).

A Blau (1666273) solicitou compatibilização dos preços nacionais ao que vem sendo praticado no mercado internacional, mas tal pleito foi encaminhado à Secretaria Executiva da Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos - SCMED (1450409) e está fora da governabilidade da Anvisa, estando pendente de avaliação pela SCTIE/MS. Considerando que, até o momento, esta empresa não notificou reativação de importação para o Imunoglobulin (processo Datavisa 25351.003171/00-41), entendemos que

ela continua suspensa. Além disso, no expediente nº 3677063/20-9 de Notificação de Descontinuação de Fabricação, protocolizado em 22/10/2020, a Blau informou que o motivo de descontinuação de importação seria a escassez de plasma humano decorrente do cenário de pandemia e que, permanecendo o cenário atual, existiria a previsão de ocorrer suspensão definitiva de fabricação do Imonoglobulin daqui a 6 meses.

Por sua vez, a CSL Behring prevê reativação de importação apenas em julho de 2022 (SEI 1666298) e a Takeda informou que as importações de imunoglobulinas previstas são suficientes apenas para atender os compromissos já acordados (SEI 1666625).

Adicionalmente, somente no dia 29/11/2021, foram recebidas por esta Quinta Diretoria duas correspondências eletrônicas de unidades de saúde (1689347 e 1689350) solicitando flexibilização da norma para que seja permitida a importação por indústrias farmacêuticas. Uma das manifestações destaca que, diante da impossibilidade de uma clínica de pequeno porte realizar volumes grandes de importação, hoje **tem-se uma fila de espera** superior a 10 pacientes para fazerem uso do produto. Contudo, a clínica não consegue absorver esta demanda, devido à falta da Imunoglobulina no mercado. Já o Hospital de Clínicas de Porto Alegre informou que o **estoque do produto é extremamente crítico** e sem previsão de viabilidade de importação. Desta forma, manifestou extrema preocupação na falta deste medicamento, por se tratar de um hospital terciário e de alta complexidade e que está com **risco iminente de não atender pacientes com quadros clínicos onde a única alternativa terapêutica é a imunoglobulina humana**.

Dessa forma, permanece a situação que levou à conclusão pelo alto risco de desabastecimento de imunoglobulinas no mercado nacional nos termos do Informe nº 3/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1580681).

O problema que se pretendeu atacar com a edição da RDC nº 563, de 2021, qual seja, a deficiência de abastecimento no mercado nacional de produto essencial para utilização clínica, persiste, de modo que a fundamentação técnica e urgência que motivou sua edição dão suporte para a abertura deste processo com a mesma condição processual de dispensa de AIR e de CP.

No que se refere estritamente à alteração que se pretende realizar, ela é decorrente da verificação da pouca efetividade da norma quando da sua operacionalização, a qual expôs a necessidade de revisão, especialmente, no que se refere aos importadores permitidos pela normativa e à impossibilidade de importação de imunoglobulinas sem registro na Anvisa por pessoas jurídicas de direito privado.

Nesse sentido, a Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) realizou o levantamento das importações de imunoglobulina por meio de busca no repositório de dados do Siscomex (DW-Icomex) referentes ao ano de 2021, até o dia 09 de novembro, última atualização disponível (1677087). A partir dos dados apresentados referentes à importação de imunoglobulina sem registro (1681903), infere-se, pelas datas de importação, que houve apenas uma importação nos termos da RDC nº 563/2021, ratificando a pouca efetividade alcançada pela norma até o momento.

De fato, por se tratar de produto hemoderivado, que possui uma série de peculiaridades para manipulação, transporte (cadeia a frio, etc), somado à falta de *know-how* das unidades de saúde para realizar a importação e dificuldade de distribuição do medicamento de forma pulverizada em todo o território nacional, a alteração proposta no Art. 2º, a fim de incluir a possibilidade de importação de imunoglobulina sem registro por empresas devidamente autorizadas pela Anvisa a importar medicamentos, apresenta-se como uma alternativa rápida e segura para o abastecimento do mercado, mantendo-se a documentação técnica já exigida pela norma, à qual as empresa têm melhor acesso junto

ao fabricante internacional, com o qual, por vezes, já têm uma relação comercial estabelecida.

Lembro que a importação excepcional e temporária de produtos sem registro na Anvisa por pessoas jurídicas de direito privado não é uma prerrogativa inédita, tendo sido permitida nos termos da RDC nº 483, de 19 de março de 2021, cuja vigência findou no dia 13 de novembro do corrente (dispunha, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação de dispositivos médicos novos e medicamentos identificados como prioritários para uso em serviços de saúde, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2) e da RDC nº 567, de 29 de setembro de 2021, que também tem caráter temporário (Dispõe sobre os critérios e procedimentos temporários e excepcionais para importação de radiofármacos industrializados constantes na Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020, da ANVISA e suas atualizações, em virtude do risco de desabastecimento em território nacional).

Reforça-se que a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, tem por fundamento os preceitos constitucionais que estabelecem:

Art. 196. A saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação.

Art. 197. São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado.

(...)

Art. 200. Ao sistema único de saúde compete, além de outras atribuições, nos termos da lei:

I - controlar e fiscalizar procedimentos, produtos e substâncias de interesse para a saúde e participar da produção de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos, hemoderivados e outros insumos;

II - executar as ações de vigilância sanitária e epidemiológica, bem como as de saúde do trabalhador;

(...);

VI - fiscalizar e inspecionar alimentos, compreendido o controle de seu teor nutricional, bem como bebidas e águas para consumo humano;

VII - participar do controle e fiscalização da produção, transporte, guarda e utilização de substâncias e produtos psicoativos, tóxicos e radioativos;

Portanto, sugere-se na proposta de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) a possibilidade de importação de imunoglobulinas sem registro, tanto por órgãos e entidades públicas quanto por pessoas jurídicas de direito privado, mantendo-se os mesmos requisitos técnicos, haja vista que existem fatores que dificultam a importação direta pela maioria das unidades de saúde, tais como complexidade operacional (cadeia de transporte, armazenamento e distribuição a frio) e estrutura necessária para realização de importação de produtos; falta de *expertise* para instrução processual, desembaraço aduaneiro; necessidade de obtenção de toda a documentação legal necessária, com potencial de gerar aumento dos custos e do tempo para aquisição do produto.

Ressalta-se que esta Diretoria mantém o compromisso de realização de monitoramento do resultado da norma, tal como feito durante o primeiro período de vigência da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, considerando o cenário atual e o

alcance dos objetivos esperados, sempre observando a missão precípua desta Agência de promover a saúde da população, atuando de forma eficiente, ágil e transparente com soluções regulatórias sistêmicas e isonômicas.

Considerando o exposto, destaco os principais aspectos da norma que se pretende prorrogar com a alteração proposta:

- i) Poderá ser autorizada a importação excepcional e temporária de imunoglobulina humana que não possua registro sanitário no Brasil por órgãos e entidades públicas e **por pessoas jurídicas de direito privado**, incluindo os estabelecimentos e serviços de saúde, desde que atendidos os requisitos estabelecidos pela Resolução; e
- ii) A Resolução terá validade até 31 de março de 2022.

Permaneço com o entendimento de que os riscos potencialmente envolvidos com a importação de produtos não regularizados no Brasil poderão ser mitigados com as estratégias de controle dispostas na norma, como: i) necessidade de apresentação de comprovante de registro e de certificação de BPF por uma lista pré-definida de países; ii) estabelecimento de ações de monitoramento durante o uso do produto no país; iii) análise documental e laboratorial de todos os lotes importados pelo INCQS, com sua liberação previamente ao uso pela população; e iv) adoção pelo importador das devidas ações de mitigação de risco, a fim de contribuir com a segurança dos usuários e profissionais de saúde que utilizarão o produto.

Importante reiterar que o processo excepcional de importação não constitui obstáculo à atuação desta Agência Reguladora na fiscalização e no monitoramento dos produtos em uso no país, podendo adotar, a qualquer tempo, as medidas de restrição que se fizerem necessárias.

Por fim, destaca-se o compromisso da Anvisa em priorizar e acompanhar todas as operações do processo legítimo de internalização e monitoramento de medicamentos essenciais no enfrentamento à pandemia, de modo a possibilitar maior disponibilidade desses produtos à sociedade brasileira.

Quanto à entrada em vigor da RDC na data de sua publicação, registra-se que duas razões indicam a necessidade de sua vigência imediata, quais sejam: (i) norma excepcional e temporária que visa dar efetividade às medidas sanitárias para enfrentamento do iminente desabastecimento de imunoglobulina no Brasil, de maneira que não há lógica ou razoabilidade em que se postergue a vigência dos aspectos propostos na presente minuta normativa; e (ii) justamente porque estamos lidando com fatos públicos e notórios, que caracterizam a urgência das providências pertinentes por parte desta ANVISA, é insofismável que a situação hoje vivenciada em razão da redução de oferta de imunoglobulina humana é justificativa, por si só suficiente, para atrair a aplicação do previsto no parágrafo único do art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019.

Diante do exposto, considerando os esforços de todos os atores envolvidos para minimizar a escassez e suprir a demanda por imunoglobulina humana, com vistas à contenção da situação de desabastecimento em nosso país, esta Diretoria propõe por meio deste processo, a edição de Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa para alterar a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, e prorrogá-la até 31 de março de 2022, de modo a promover o acesso ao referido produto.

3. VOTO

Diante do exposto, **VOTO PELA APROVAÇÃO** da proposta de abertura de processo regulatório, com dispensa de AIR e de CP, e pela **APROVAÇÃO** da minuta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que altera a Resolução da Diretoria Colegiada n° 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 01/12/2021, às 20:03, 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 **1687410** e o código CRC **361C4686**.