

VOTO Nº 402/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processos nº 25351.927890/2022-63

Expediente nº [4469680/22-2](#)

*Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **RALTEGRAVIR 25mg** (nome comercial Isentress) - 23.460 comprimidos mastigáveis - antirretroviral*

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: FAVORÁVEL

Área responsável: [GADIP](#)

Relator: [Antonio Barra Torres](#)

1. RELATÓRIO

Trata-se de pleito do Ministério da Saúde (MS) [2081694] solicitando autorização para a importação, em caráter excepcional, de **23.460 comprimidos mastigáveis de RALTEGRAVIR 25mg** (nome comercial *Isentress*), fabricados por Patheon Pharmaceuticals Inc. (EUA) / embalados por Merck Sharp & Dohme B.V. (Haarlem - Países Baixos) , adquiridos por intermédio da Organização Panamericana da Saúde / Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS).

O medicamento Raltegravir (RAL) foi incorporado ao Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças (www.aids.gov.br/pcdt), disponibilizado à rede pública de saúde nas apresentações comprimido de 400mg (desde 2009), comprimido mastigável de 100mg (desde 2015) e granulado 100mg para suspensão oral (desde 2021).

A aquisição da apresentação comprimido mastigável de 25mg do RAL por meio do TCT/Opas corresponde a uma medida emergencial e excepcional para contribuir com a manutenção do abastecimento dos pacientes que atualmente fazem uso da apresentação 100mg do RAL.

Atualmente, o MS tem orientado a otimização dos estoques disponíveis da apresentação comprimido mastigável de 100mg do RAL considerando o estoque crítico tanto no nível central quanto nas coordenações HIV, uma vez que as entregas — já contratadas — estão previstas para ocorrerem somente a partir da 2ª quinzena de dez/2022, além dos prazos inicialmente programados pelo MS (...).

(trecho da NOTA TÉCNICA Nº 485/2022-CGAHV/.DCCI/SVS/MS - 2081695 - grifo nosso)

2. ANÁLISE

2.1- Considerações iniciais:

Há, no Brasil, medicamento equivalente registrado por Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda (MSD). No entanto, a detentora do registro informou que "*questões logísticas e de produção indicam um prazo de, no mínimo 180 dias*" para que o produto seja disponibilizado, caso o Ministério da Saúde (MS) opte pela celebração de um contrato [2081697]:

No entanto, conforme nos informou nossa Matriz, há a disponibilidade de um estoque de 391 caixas (23.460 comprimidos), os quais estão prontos para despacho ao Brasil, caso se possa conseguir que a Anvisa autorize que esta operação seja feita em caráter emergencial, como é o caso e que, a mesma possa ser realizada por meio da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), tendo em vista a situação extemporânea que se apresenta.

(trecho de ofício da MSD - "Ref.: Resposta ao Ofício nº 1679/2022/CGAHV/DCCI/SVS/MS" - 2081697)

O medicamento a ser importado é fabricado por Patheon Pharmaceuticals Inc. (EUA) e embalado por Merck Sharp & Dohme B.V. (Haarlem - Países Baixos), mesmas plantas autorizadas no registro do *raltegravir 25mg comp. mast.* vigente no Brasil. Entretanto, com a documentação anexada ao processo, não é possível afirmar que o medicamento objeto da excepcionalidade é **exatamente igual** àquele registrado, pois não constam informações referentes ao fabricante do IFA, ao material de embalagem empregado para o produto acabado e ao processo produtivo do produto acabado.

Não obstante, os dados clínicos descritos na documentação encaminhada pela CGAHV/.DCCI/SVS/MS [2081695] para amparar o pedido de excepcionalidade fazem referência ao mesmo estudo apresentado para subsidiar o registro do produto no Brasil. Logo, a princípio não se esperam diferenças significativas nos perfis de segurança e eficácia entre o produto registrado no Brasil e o medicamento a ser importado. [2083209]

2.2- Documentação apresentada:

Para amparar a importação, foi anexada ao pedido a seguinte documentação:

- Comprovante de registro e autorização de comercialização do produto na União Europeia [2081701];
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) na base EudraGMDP (database da *European Medicines Agency* - EMA) em nome de Merck Sharp & Dohme B.V. [2081699];
- Ofício da MSD informando da incapacidade de atendimento ao MS em curto prazo e da disponibilidade de estoque na matriz internacional [2081697].

Além disso, ambos os fabricantes do medicamento têm CBPF válido na Anvisa:

- Merck Sharp & Dohme B.V. - tem CBPF para as linhas de: produtos estéreis (embalagem secundária); **sólidos não estéreis (embalagem primária; embalagem secundária): comprimidos**; comprimidos revestidos;
- Patheon Pharmaceuticals Inc. - tem CBPF para as linhas de: **sólidos não estéreis**

(granel): comprimidos; sólidos não estéreis (granel): cápsulas; comprimidos revestidos.

2.3- Enquadramento do pedido:

A importação em caráter excepcional foi recebida na esteira do inciso I do Art. 3º da Resolução-RDC nº 203/2017, e atende o Art. 4º da mesma Resolução:

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;

II - emergência de saúde pública de importância nacional, nos termos do Decreto nº 7.616, de 2011, ou de importância internacional (ESPII), conforme o Regulamento Sanitário Internacional;

III - imunobiológicos integrantes do Programa Nacional de Imunização, adquiridos por meio do Fundo Rotatório para Aquisições de Imunobiológicos da Organização Pan-americana da Saúde (Opas)/Organização Mundial de Saúde (OMS); ou

IV - doações oriundas de organismos internacionais multilaterais ou agências oficiais de cooperação estrangeira.

(...)

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.

§ 2º Nas situações de emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, desde que justificada a impossibilidade de atendimento aos requisitos estabelecidos nos caput e § 1º deste artigo, poderá ser autorizada a importação mediante, pelo menos, a comprovação de registro válido no país de origem ou onde é comercializado.

(grifamos)

2.4- Recomendações relativas ao texto de bula:

Cumpra pontuar algumas recomendações relevantes feitas pela Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) com relação ao **texto de bula**:

➤ Quanto à ausência das frases de alerta obrigatórias, considerando a declaração da CGAHV/DCCI de que o departamento adotará as medidas necessárias para a impressão da bula em língua portuguesa, **sugere-se que a informação referente às frases de alerta que constam na bula e rotulagem nacionais seja reforçada junto aos profissionais de saúde que farão a prescrição e dispensação do medicamento**, em especial aquela direcionada aos pacientes fenilcetonúricos.

➤ Recomenda-se **atenção às divergências nas orientações das seções posologia e modo de uso** entre a bula nacional e a bula internacional apresentada.

2.5- Outras considerações:

Ressalta-se que cabe ao Ministério da Saúde o monitoramento do uso do produto importado, nos termos da Resolução- RDC nº 203/2017 - senão vejamos:

Art. 5º Caberá ao Ministério da Saúde e entidades vinculadas:

I – solicitar, previamente à aquisição dos produtos de que trata esta Resolução, por meio de requerimento eletrônico e de apresentação da documentação pertinente, a expressa autorização da importação, em caráter de excepcionalidade, informando cronograma pretendido para a importação;

II – atestar, quando for o caso, a indisponibilidade dos produtos a serem importados, bem como de alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade, devidamente regularizadas no mercado nacional;

III – verificar prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos importados, do transporte ao recebimento e armazenamento;

IV - prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados;

V – criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso dos produtos importados pelos serviços de saúde e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados;

VI - responsabilizar-se pelo recolhimento dos produtos importados, em caráter de excepcionalidade, quando determinado pela Anvisa.

(...)

(grifamos)

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.

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 o benefício/risco da sua utilização no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Caberá também ao MS assegurar que orientações de uso, conservação, manuseio e dispensação sejam providas aos pacientes e profissionais/serviços de saúde, em língua portuguesa, conforme legislação sanitária vigente.

Subsídios para a análise:

Gerência de Avaliação de Eficácia e Segurança - GESEF/GGMED - 2083209

Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial - CBRES/GGMED - 2083802

Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos - GQMED/GGMED - 2085482

Gerência-Geral de Medicamentos - GGMED - 2083032

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 2082701

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/COPAF/GCPAF/GGPAF - 2089433

Secretaria Executiva da CMED - SCMED - 2087209

3. VOTO

Considerando tratar-se de aquisição e importação de medicamento para atendimento a programa de saúde pública; a missão da Anvisa e o interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do medicamento poderia causar na saúde dos pacientes que dele necessitam; que na importação em caráter excepcional de produto sem registro é de **responsabilidade do importador (MS)** garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso e o exercício da farmacovigilância;

considerando ainda que a Lei nº 9.782/99, no § 5º do Art. 8º, prevê que esta Agência "*poderá dispensar de registro os imunobiológicos, inseticidas, medicamentos e outros insumos estratégicos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas*", nos termos do Art. 3º da RDC nº 203, de 26/12/2017, **manifesto-me FAVORÁVEL** ao pleito, e **voto pelo DEFERIMENTO da solicitação**.

Ressalta-se que:

- ▶ O Ministério da Saúde fica responsável por avaliar o benefício/risco da utilização do produto no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas. Deve, ainda, atender a todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes necessários à internalização e utilização do produto no Brasil. Caberá também ao MS assegurar que orientações de uso, conservação, manuseio e dispensação sejam providas aos pacientes e profissionais/serviços de saúde, em língua portuguesa, conforme legislação sanitária vigente.
- ▶ O MS deverá observar as recomendações relativas ao texto de bula, descritas no item 2.4 deste Voto.
- ▶ O deferimento do caráter excepcional para a importação **não isenta** o importador de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados.
- ▶ A importação do quantitativo total autorizado [**23.460 comprimidos mastigáveis de RALTEGRAVIR 25mg** (nome comercial *Isentress*), fabricados por Patheon Pharmaceuticals Inc. (EUA) / embalados por Merck Sharp & Dohme B.V. (Haarlem - Países Baixos)] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/10/2023**.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa.

Encaminhe-se à SGCOL para as providências de seu âmbito.

Inclua-se no Circuito Deliberativo, para votação e decisão da Diretoria Colegiada.

Comunique-se a GGPAF para os fins recorrentes, após decisão final.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 10/10/2022, às 17:37, 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 **2090462** e o código CRC **260F7B7C**.