

VOTO Nº 496/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processos nº 25351.932863/2022-11

Expediente nº [4875224/22-2](#)

*Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **doxiciclina (hiclato) 100mg** - 55.000 comprimidos. Programas de Combate a Sífilis, Brucelose e Febre Maculosa do Ministério da Saúde. Doação do Governo Israelense, enviada por mala diplomática.*

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) [2141298, 2141299] solicitando autorização para a importação, em caráter excepcional, de **55.000 comprimidos de doxiciclina (hiclato) 100mg** (nome comercial: *Doxylin 100*), fabricados por DEXCEL LTD (Israel).

Trata-se doação do Governo Israelense para o MS.

O medicamento destina-se ao tratamento de pacientes do SUS (Sistema Único de Saúde), nos Programas de Combate à Sífilis, Brucelose e Febre Maculosa, de acordo com os critérios técnicos do Ministério da Saúde.

2.3 A doxiciclina pode ser usada para tratar uma ampla gama de infecções por bactérias grampositivas e gram-negativas, aeróbios e anaeróbios, bem como outros tipos de bactérias. Destacam-se os microrganismos, como *Rickettsia* (febre maculosa), *Coxiella burnetii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.*, *Legionella spp.*, *Ureaplasma*, algumas micobactérias atípicas e *Plasmodium spp.*, que são resistentes aos agentes antimicrobianos ativos contra a parede celular. Sendo também ativos contra muitas espiroquetas, incluindo *Borrelia recurrentis*, *Borrelia burgdorferi* (doença de Lyme), *Treponema pallidum* (sífilis) e *Treponema pertenue*, e a maioria das cepas de *Brucella* (brucelose). (...)

2.8 Durante o ano de 2020 foi registrada a distribuição de 663.540 comprimidos de doxiciclina, pelo Ministério da Saúde, para atendimento aos programas de Sífilis e de Brucelose. Durante o ano de 2021, 03 (três) pregões eletrônicos foram realizados, na

tentativa de aquisição deste importante medicamento para o Sistema Único de Saúde, os quais apresentaram sucessivos fracassos.

2.9 Além disso, devido à grande possibilidade de desabastecimento do SUS, foi iniciado um novo processo de aquisição via contratação direta (dispensa emergencial) e após negativas dos fabricantes e fornecedores do medicamento com registro na ANVISA, apenas a empresa Pfizer apresentou proposta de fornecimento via Organização Pan-Americana da Saúde - OPAS, considerando assim, fracassado o processo de compra emergencial.

2.10 Devido a essas dificuldades, foram iniciados processos de solicitação de doação internacional do medicamento cloridrato de doxiciclina 100 mg, os quais consideravam:

- I - O risco de desabastecimento imediato da rede pública de saúde;
- II - Os riscos associados à interrupção de tratamento farmacológico com antimicrobianos, especialmente aqueles relacionados à resistência microbiana;
- III - O presente medicamento ser tratamento necessário como segunda linha de tratamento para infecções de sífilis para pacientes que não podem utilizar benzilpenicilina benzatina 1.200.000 UI e como também para o tratamento de pacientes diagnosticados com brucelose e febre maculosa;
- IV - Que diante da impossibilidade de esgotamento dos estoques haveria o desabastecimento do medicamento até a efetivação da entrega.

2.11 Após o pedido de doação ser encaminhado via Agência Brasileira de Cooperação (ABC), o governo de Israel se dispôs a auxiliar o Brasil com a doação do referido medicamento conforme ofício nº 09025.001492/2021-80 (0024486962), do Ministério das Relações Exteriores, e carta de doação encaminhada pela Embaixada de Israel (0030046382). (...)

2.12 Entretanto, o medicamento cloridrato de doxiciclina foi encaminhado pelo governo Israelense, sem prévio conhecimento pelo Ministério da Saúde, via mala diplomática, dirigida à sua Embaixada em Brasília-DF, correspondendo a uma doação de 55 mil unidades. A atual situação tem gerado impasses diplomáticos para a resolução da referida questão. Além disso, o quantitativo enviado pelo governo de Israel pode ser absorvido pela demanda nacional, o que faz com que seja viável e favorável ao Ministério da Saúde o recebimento da referida doação, visando o abastecimento do SUS por um período maior de tempo. Além disso, tendo em vista que na última aquisição realizada pelo Ministério da Saúde o valor unitário do medicamento foi de R\$ 0,2229, o recebimento de 55.000 comprimidos de cloridrato de doxiciclina 100 mg representa uma economia ao erário de R\$ 12.259,50.

2.13 Em relação ao armazenamento, o referido medicamento necessita de condições normais de armazenamento. Dessa forma, o Ministério da Saúde se responsabiliza pelas condições atuais e futuras de transporte, armazenamento e distribuição do medicamento para a rede pública de saúde.

[trecho da NOTA TÉCNICA Nº 309/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS - 2141299]

2. ANÁLISE

2.1 - Considerações iniciais:

Há, no Brasil, medicamentos registrados a base de *doxiciclina* (monohidratada, cloridrato e hiclato).

No entanto, de acordo com o MS, três pregões eletrônicos foram realizados na tentativa de adquirir o medicamento de fornecedores nacionais, e todos resultaram fracassados. [2141299] Assim, iniciou-se um processo de solicitação de doação internacional do medicamento, atendido pelo Governo Israelense, que disponibilizou ao MS **55.000 comprimidos de doxiciclina (hiclato) 100mg.**

Entretanto, o medicamento cloridrato de doxiciclina foi encaminhado pelo governo Israelense, sem prévio conhecimento pelo Ministério da Saúde, via mala diplomática,

dirigida à sua Embaixada em Brasília-DF, correspondendo a uma doação de 55 mil unidades. A atual situação tem gerado impasses diplomáticos para a resolução da referida questão.

[trecho da NOTA TÉCNICA Nº 309/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS - 2141299]

Consultado, o Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/GCPAF/GGPAF) esclarece que a importação de medicamentos por mala diplomática é vedada e, tendo em vista se tratar de doação internacional, o procedimento adequado está descrito no Capítulo XI da Resolução- RDC nº 81/2008, que prevê o registro de Licenciamento de Importação.

Em que pese a forma irregular da importação do medicamento em cotejo, há que se considerar que o envio do produto foi feito de boa-fé pelo Governo Israelense, após pedidos de doação internacional intermediados pela Agência Brasileira de Cooperação (ABC) e Ministério das Relações Exteriores.

Considere-se ainda o interesse do MS em receber tal doação, que pode ser absorvida pela demanda nacional, gerando uma economia de R\$ 12.259,50 ao erário (recurso que poderá ser utilizado em outras necessidades de atendimento ao Sistema Único de Saúde - SUS). Além disso, **o MS se responsabilizará totalmente** pelas condições de transporte, armazenamento e distribuição do medicamento para a rede pública de saúde.

2.2- Documentação apresentada para amparar o pedido:

Na instrução do processo, constam:

- Comprovante de registro do medicamento no país de origem, Israel [2141304, 2141305];
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF), emitido pela autoridade sanitária israelense [2141306].

O fabricante do medicamento não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela Anvisa para a linha fabril correspondente. Não obstante, foi localizado CBPF na *Eudra-GMDP*, database da *European Medicines Agency* - EMA [2144136] - o que demonstra que o fabricante cumpre com as boas práticas de fabricação.

O medicamento a ser importado consta no Anexo II da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME -2022) - **Componente Estratégico** da Assistência Farmacêutica [2142536]:

O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) destina-se ao acesso dos medicamentos e insumos destinados aos agravos com potencial de impacto endêmico e às condições de saúde caracterizadas como doenças negligenciadas, que estão correlacionadas com a precariedade das condições socioeconômicas de um nicho específico da sociedade. Os medicamentos do elenco do Cesaf são financiados, adquiridos e distribuídos de forma centralizada, pelo Ministério da Saúde, cabendo aos demais entes da federação o recebimento, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos e insumos dos programas considerados estratégicos para atendimento do SUS.

O Cesaf garante o acesso aos medicamentos e insumos para as seguintes doenças: tuberculose, hanseníase, toxoplasmose, filariose, tracoma, meningite, leishmaniose, doença de Chagas, cólera, esquistossomose, hepatite, dengue, micoses sistêmicas, lúpus, febre maculosa, brucelose, bem como outras doenças que atendam aos critérios do Componente. O Cesaf também garante o fornecimento dos insumos e medicamentos destinados ao controle do tabagismo, à influenza, à prevenção ao vírus sincicial respiratório, à intoxicação por cianeto, à alimentação e nutrição, à hepatite, aos

hemocomponentes, a coagulopatias e hemoglobinopatias, às imunoglobulinas, à IST/aids, às vacinas e aos soros.

<https://www.conass.org.br/wp-content/uploads/2022/01/RENAME-2022.pdf>

2.3- Enquadramento do pedido:

Considerando as tentativas fracassadas de aquisição do medicamento no mercado nacional [2141299], a solicitação de importação em caráter excepcional foi recebida na esteira do inciso I do Art. 3º da Resolução- RDC nº 203/2017. Embora o Governo Israelense não se enquadre como "organismo internacional", pode-se ainda estabelecer um paralelismo com o disposto no inciso IV do mesmo Artigo - por tratar-se de doação solicitada pelo Ministério da Saúde e atendida por Israel:

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 (ESP/II), 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.

(...)

Em que pese o não atendimento ao Art. 4º da mesma Resolução, entende-se razoável admitir o recebimento de tal doação, posto que **Israel é país-membro do *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme - PIC/S*** [2141309], e o fabricante do medicamento possui CBPF cadastrado na database *Eudra-GMDP* (da EMA).

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.

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-Geral de Medicamentos - GGMed - 2149283

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 2144136

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 2155435

Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica - PIC/S - <https://picscheme.org/en/picscheme> . Lista de autoridades membros do

PIC/S - <https://picscheme.org/en/members>

Referências no MS:

NUP-MS 25000.150962/2022-53

OFÍCIO Nº 507/2022/DLOG/SE/MS - 2141298

NOTA TÉCNICA Nº 309/2022-CGAFME/DAF/SCTIE/MS - 2141299

3. VOTO

Considerando tratar-se de aquisição e importação de medicamento para atendimento a do Sistema Único de Saúde (SUS); a missão da Anvisa e o interesse da saúde pública; 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*", **manifesto-me FAVORÁVEL** ao pleito, e **voto pelo DEFERIMENTO da solicitação** de importação do medicamento em cotejo, via mala diplomática, doado pelo Governo Israelense.

Ressalta-se que:

- ▶ O Ministério da Saúde **se responsabilizará totalmente** por **todas** as condições de transporte, armazenamento e distribuição do medicamento para a rede pública de saúde.
- ▶ 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 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 [**55.000 comprimidos de doxiciclina (hiclato) 100mg** (nome comercial: *Doxylin 100*), fabricados por DEXCEL LTD (Israel)] **poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, até 20/05/2023.**

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.
Oficie-se o Ministério da Saúde após decisão.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 01/12/2022, às 17:08, 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 **2156013** e o código CRC **87FE7B52**.

Referência: Processo nº 25351.932863/2022-11

SEI nº 2156013