

## VOTO Nº 58/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.902717/2022-52

Expediente nº 1540233/22-7

Analisa pleito da empresa Farmoquímica S/A referente à autorização para importação e comercialização, em caráter excepcional, de 82.000 ampolas do medicamento midazolam injetável, em condições diferentes da registrada, com base na RDC nº 483/2021, caducada em 14/11/2021. Considerando que a empresa não registrou as LIs durante a vigência da RDC nº 483/2021; que não há indícios de desabastecimento de mercado de medicamentos à base de midazolam solução injetável até o momento, sendo que 9 (nove) laboratórios atualmente comercializam e possuem estoque do medicamento no Brasil; na embalagem do produto que se pretende importar consta o nome comercial do Dormonid que é o medicamento aprovado na Anvisa em outro local de fabricação; o presente pedido não tem condições de prosperar.

Posição: *Contrário*.

Área responsável: Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF)

Relator: Alex Machado Campos

### 1. **Relatório**

Trata-se de pedido de excepcionalidade protocolado pela empresa Farmoquímica S/A referente à autorização para importação e comercialização de midazolam injetável, apresentação com 25 ampolas de 5 mg/mL (ampolas de 10 mL), 3.280 unidades (caixas), no total de 82.000 ampolas com validade até setembro/2023. A empresa já possui registro junto à Anvisa do Dormonid (midazolam) na mesma concentração e forma farmacêutica do produto que se pretende importar, entretanto, fabricado em local diferente e em outras apresentações.

Considerando que o processo de importação em questão fora iniciado no contexto de escassez do medicamento, constante do Edital de Chamamento Público nº 20, de 01 de dezembro de 2021, que estabeleceu o envio de informações semanais acerca dos estoques dos medicamentos com os princípios ativos listados no seu Anexo, a FQM pugna pela possibilidade de continuar este processo de importação e emissão das Licenças de Importação com fulcro nessa Resolução, sob pena de ter que descartar 82.000 ampolas de midazolam, medicamento de suma importância no atual cenário pandêmico e sob risco de desabastecimento.

Tabela 001: Quantidade a ser importada.

Lote	Quantidade em Unidades	Quantidades em Ampolas
00001	510	12.750
00002	1.368	34.200
00003	1.402	35.050

Para tanto, apresentou os seguintes documentos:

- Carta de solicitação (1762316);
- Ofício nº 2/2022/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1762317);
- Relatório de Análise de Risco (1762318);
- *Layout* de bula e rotulagem em português (1762319);
- Bula em português (1762319);
- Comprovante de registro do produto na Argentina (1762320).

Este é o caso, passo à análise.

## 2. Análise

O midazolam tem indicação terapêutica para o tratamento de curta duração de insônia e sedação, antecedendo procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos e, por isso, tem sido utilizado para sedação de pacientes que se encontram internados, inclusive, por conta da COVID-19.

A empresa informou que iniciou seu processo de importação dentro da vigência da Resolução-RDC nº 483/2021, oportunidade em que já foi emitida a Autorização de importação (AI-1205) para as 3.280 unidades (caixas), no total de 82.000 ampolas. A validade dessa AI é 06.10.2022.

Além disso, ressalta que os lotes já foram devidamente fabricados em embalagem secundária sem impressão, identificada por etiqueta contendo as informações suficientes para a rastreabilidade e identificação do produto, em português, com ampolas acondicionadas em colmeia para proteção das mesmas e o texto da bula será o mesmo do aprovado pela ANVISA, apenas com a atualização dos dizeres legais no que se refere às informações do fabricante, bem como as ampolas estarão gravadas com o mesmo *layout* aprovado na ANVISA para o produto nessa concentração, de modo que está pronto para ser importado.

Sendo assim, embora a Licença de Importação não tenha sido registrada no Siscomex na vigência da RDC nº 483/2021, considerando-se que o processo de importação e a Autorização de importação foram iniciados e realizadas com base nesta normativa, a FQM pede para continuar o processo nos termos da referida Resolução sob pena de ter que descartar 82.000 ampolas de midazolam prontas para serem distribuídas Brasil.

De acordo com a FQM, embora a referida apresentação com 25 ampolas, por unidade de venda, não possua registro no Brasil, trata-se da mesma unidade farmacotécnica (concentração e volume por ampola) já registrada nesta ANVISA no Brasil sob o nº. de registro 1.0390.0204/003-5, apresentando as mesmas condições técnicas já registradas, como fórmula, fabricante do fármaco e material de embalagem primária, **entretanto, local de fabricação diferente.**

O produto objeto de excepcionalidade é fabricado pela Roemmers - Planta Luis Guillon, empresa distinta da regularizada junto à Agência. Nesse cenário, a Resolução RDC nº 73/2016, que dispõe sobre mudanças pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, traz a obrigatoriedade de protocolo individual para inclusão ou substituição de local de fabricação de medicamento estéril, devendo o detentor aguardar manifestação favorável da Anvisa para implementação da mudança. Nesse aspecto, a Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos - GQMED/GGMED manifestou-se contrariamente ao pleito, sob a ótica de benefício-risco (1788441).

No que se refere à condição de indisponibilidade no mercado, a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS) manifestou-se por meio da NOTA TÉCNICA Nº 88/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1800485), em que destaca que a Anvisa tem atuado de diferentes formas no intuito de evitar o desabastecimento de medicamentos que possam ser empregados para a manutenção da vida de pacientes infectados pelo coronavírus (SARS-CoV-2). Informa, também, que não há indícios de desabastecimento de mercado de medicamentos à base de midazolam solução injetável até o momento, sendo que 9 (nove) laboratórios atualmente comercializam e possuem estoque do medicamento no Brasil.

Quanto à possibilidade de importação do produto com base na RDC nº 483/2021, esclarece-se conforme se segue.

A RDC nº 483/2021 foi editada em 19 de março de 2021, em caráter excepcional e temporário, em um momento crítico da pandemia no Brasil caracterizado pelo aumento vertiginoso de pessoas internadas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) em diversas regiões do país com conseqüente escassez no mercado brasileiro de medicamentos, em especial os utilizados para sedação e anestesia para a intubação orotraqueal e dispositivos médicos utilizados nos ambientes hospitalares.

Tratou-se, portanto, de significativo esforço da Anvisa para ampliar a oferta desses produtos que são essenciais para tratamento hospitalar de pacientes acometidos pela Covid-19. Todas as alterações e prorrogações referentes à norma consideraram o cenário epidemiológico à época e o abastecimento do mercado, objetivando a viabilização da importação e o acesso a produtos usados no combate à pandemia, conferindo previsibilidade e efetividade à norma.

Como a norma previa a possibilidade de prorrogação do prazo de vigência inicialmente definido (60 dias) por iguais e sucessivos períodos, diante da manutenção do cenário que justificou sua publicação, a Resolução foi prorrogada três vezes, por meio das Resoluções de Diretoria Colegiada - [RDC nº 496, de 11 de maio de 2021](#), RDC nº 524, de 8 de julho de 2021, e RDC nº 561, de 1º de setembro de 2021.

Essa última, estabeleceu a vigência da norma até o dia 13 de novembro de 2021, que incitou uma nova avaliação acerca do risco-benefício da manutenção da norma, a qual constituía uma medida emergencial até então necessária, uma vez que permitia a importação dos produtos listados em seu Anexo I (anestésicos, sedativos e antibióticos utilizados em pacientes intubados) sem registro na Anvisa para o abastecimento a tempo e em quantidade para atender a demanda dos hospitais no contexto de enfrentamento à pandemia pelo novo coronavírus.

Verificando-se que a evolução da pandemia no Brasil apresentava indicadores positivos de contenção e queda de transmissão e de agravamento de casos, situação bem distinta daquela vivenciada quando da publicação da RDC nº 483/2021, acrescida da manifestação de entidades do setor produtivo e das áreas técnicas da Anvisa de que a relação necessidade de consumo *versus* demanda de medicamentos e produtos para a saúde

regularizados no Brasil estaria novamente equilibrada, entendeu-se que a Resolução cumpriu com êxito seu objetivo e que não havia evidências que justificassem a prorrogação de sua vigência.

Diante do exposto, a vigência da RDC nº 483/21 não foi prorrogada, conforme Informe realizado na Reunião Ordinária Pública da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 22, de 10 de novembro de 2021 (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/processos/2021>).

Nessa ocasião, o **Diretor supervisor da Quinta Diretoria destacou que a Agência iria analisar as Licenças de Importação (LIs) que tivessem como embasamento a RDC nº 483/2021 protocoladas até sua data de expiração (13/11/2021).**

**Embora a empresa possua Autorização de Importação para o medicamento, não há registro de requerimento da importação em questão na base Siscomex realizado durante a vigência da RDC nº 483/2021. Entende-se que a Licença de Importação é o documento primário que contém as informações mínimas da importação e que é submetido à anuência da Anvisa. Desse modo, com base nos princípios da isonomia e da razoabilidade, este foi considerado o ato jurídico perfeito para definir os processos de importação que poderiam ser finalizados com respaldo na referida norma após sua extinção. Além disso, o Certificado de Exportação para o produto foi emitido pela autoridade argentina em 26/01/2022, ou seja, 2 (dois) meses após a caducidade da RDC nº 483/2021. Por fim, se a Autorização de Importação for aceita, por si só, como referência do início do processo de importação pela RDC nº 483/2021, ela poderia ser utilizada até 10/2022, data de sua validade, e iria de encontro a outras decisões tomadas em situações semelhantes, gerando falta de isonomia às decisões deste Colegiado.**

Soma-se a isso, o fato de que, nos modelos e bula e rotulagem dos lotes produzidos no local de fabricação diferente do aprovado no registro desta Agência e objetos do pedido de importação (1762319), consta o nome comercial Dormonid, o que pode gerar confusão aos profissionais de saúde e usuários, uma vez que não se trata do produto nas condições avaliadas e aprovadas pela Anvisa. Para tanto, a empresa deveria protocolizar inclusão de local de fabricação no âmbito do processo de registro, nos termos da RDC nº 73/2016, que exige provas que demonstrem que o produto fabricado no novo local proposto é equivalente àquele fabricado no local registrado e se existem outras mudanças concomitantes ou paralelas que precisem ser consideradas, conforme manifestado pela QMED (1788441).

Ressalta-se que a autorização de importação de medicamento sem registro na Anvisa é uma condição excepcional, uma vez que os medicamentos registrados são avaliados pela Anvisa quanto à sua qualidade, segurança e eficácia e são sujeitos à regulação de preço, de modo que os esforços devem ser direcionados ao aumento do acesso a produtos regularizados e redução da assimetria de mercado.

### 3. Voto

Ante o exposto, Voto **CONTRARIAMENTE** à concessão de excepcionalidade para a importação e comercialização pela empresa Farmoquímica S/A de 82.000 ampolas de midazolam injetável, em condição diferente da registrada, com base na RDC nº 483/2021.

*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 12/04/2022, às 16:57, 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](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 **1837583** e o código CRC **4DEFB5CD**.