

VOTO Nº 85/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.910330/2022-70

Expediente nº 4249313/22-1

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação do medicamento Onco-BCG 40 mg/mL, sem registro na Anvisa, fabricado pela empresa Serum Institute of India PVT Ltd.

Área responsável: Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF/DIRE5)

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de pleito da Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein (Rua Albert Einstein, nº 627, CEP 05652-000, Morumbi, SP), CNPJ nº 60.765.823/0001-30, recebido em 03/05/2022, que solicita autorização, em caráter excepcional, para importação de 50 pacotes com 10 unidades cada (total de 500 unidades) do medicamento Onco-BCG (Bacillus Calmette-guérin), na concentração 40mg/ml - intravesical, sem registro na Anvisa, fabricado pela empresa Serum Institute of India PVT Ltd., localizada na Índia, objeto da LI nº 22/1071610-3, de 25/04/2022, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

O pedido de autorização para importação em caráter excepcional motiva-se pela indisponibilidade do produto no Brasil.

Informa a unidade de saúde que o medicamento é indicado para o tratamento de carcinoma urotelial plano/primário recorrente "in situ" da bexiga, e como adjuvante de tratamento após ressecção de carcinoma urotelial superficial da bexiga primária ou recorrente estágio TA T1 grau 1, 2 ou 3. Atualmente, há 15 pacientes fazendo uso do medicamento na instituição, com consumo aproximado de 30 ampolas por mês (SEI nº 1863112).

Encontram-se anexados aos autos do processo os seguintes documentos: carta da unidade de saúde (SEI nº 1863113); extrato da Licença de Importação (SEI nº 1863110); carta fatura comercial (SEI nº 1863111); bula do medicamento e justificativa (SEI nº 1863112); registro do produto no País de origem (SEI nº 1883054); carta técnica (SEI nº 1883221).

Em 9 de maio de 2022, foi realizada exigência ao requerente, oportunidade em que foi solicitado o comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, nos idiomas português, inglês ou espanhol; e o relatório técnico científico contendo justificativa da necessidade da importação, incluindo discussão sobre a necessidade médica não atendida com os produtos registrados e disponibilizados no mercado nacional. Os documentos requeridos foram protocolizados em 10/05/2022.

Em 1º de junho de 2022, foi realizada diligência adicional à unidade de saúde, em razão de informações prestadas na Nota Técnica nº 32/2022/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1903578). A Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO) informou, no referido documento, que há dois medicamentos registrados contendo o princípio ativo *Mycobacterium bovis* - BCG, com indicação para o tratamento de carcinoma urotelial plano primário/recorrente “in situ” da bexiga e tratamento adjuvante após ressecção de carcinoma urotelial superficial da bexiga primário ou recorrente estágio T_A T₁ grau 1, 2 ou 3m, quais sejam:

- Imuno BCG, cujo fabricante e detentor do registro é a FUNDAÇÃO ATAULPHO DE PAIVA;
- UROHIPE BCG, fabricado pelo SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD, cujo detentor do registro é a UNO HEALTHCARE COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA.

A área técnica alertou que, embora o produto a ser importado possua nome comercial diferente do produto registrado na Anvisa, o fabricante parece ser o mesmo: Serum Institute of India PVT. LTd, Rua - 212/2, HADAPSAR, PUNE 411 028, ÍNDIA, que é o fabricante do produto registrado na Anvisa e fabricante informado no extrato de licença de importação (SEI nº 1863110). Não obstante, conforme será demonstrado durante a análise, o referido medicamento ainda não se encontra em comercialização no mercado nacional.

Este é o breve relatório. Passo à análise.

2. **Análise**

Para subsidiar a análise da Quinta Diretoria, manifestaram-se no presente processo o Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME/GCPAF/GGPAF), a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), a Gerência de Produtos Biológicos (GPBIO), a Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Insumos Farmacêuticos (COINS/GIMED/GGFIS) e a Secretaria-Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED).

De acordo com a manifestação da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos, expressa por meio do Despacho nº 608/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1888193), o medicamento Onco-BCG 40 mg/ml, fabricado pela Serum Institute of India PVT Ltd., não possui registro válido na Anvisa e a GGMED não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto em questão.

Por seu turno, a GGPAF, na Nota Técnica nº 68/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI nº 1878602), explica que o pedido ora em deliberação encontra respaldo na Resolução RDC nº 488, de 07 de abril de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo, e que estabelece que para a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária deve ser apresentado comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional.

...

CAPÍTULO II

DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL

Art. 3º O processo de importação de que trata esta Resolução deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional;

...

Portanto, para o presente pleito, requer-se a autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa para a importação de produto não regularizado.

Em relação à indisponibilidade do produto no mercado, condição necessária para a importação em caráter excepcional nos termos da RDC nº 488/2021, cabe breve esclarecimento.

Na Nota Técnica nº 32/2022/SEI/GPBIO/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 1903578), a GPBIO reportou que existem dois produtos registrados contendo o princípio ativo *Mycobacterium bovis* - BCG, com indicação para o tratamento de carcinoma urotelial plano primário/recorrente "in situ" da bexiga e tratamento adjuvante após ressecção de carcinoma urotelial superficial da bexiga primário ou recorrente estágio T_A T₁ grau 1, 2 ou 3:

- Imuno BCG, cujo fabricante e detentor do registro é a FUNDAÇÃO ATAULPHO DE PAIVA;
- UROHIPE BCG, fabricado pelo SERUM INSTITUTE OF INDIA PVT. LTD, cujo detentor do registro é a UNO HEALTHCARE COMÉRCIO DE MEDICAMENTOS LTDA.

A área complementa que o produto Urohipe BCG e o Onco-BCG parecem ter o mesmo fabricante, qual seja, a empresa Serum Institute of India PVT. Ltd, Rua - 212/2, HADAPSAR, PUNE 411 028, ÍNDIA, fabricante do produto registrado na Anvisa e informado no extrato de licença de importação (SEI nº 1863110).

A COINS, por meio da Nota Técnica nº 59/2022/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 1914545), informou que a Fundação Ataulpho de Paiva (FAP), detentora do registro do produto Imuno BCG, encontra-se com suas atividades paralisadas desde novembro de 2021, após realização de inspeção de acompanhamento entre 8 e 12 de novembro de 2021. A conclusão dessa inspeção possui status "Ação Oficial Determinada (AOD)", classificação que denota que foram encontradas condições ou práticas em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos de BPF vigentes durante a inspeção, que resultaram na adoção por parte da Autoridade Sanitária Competente, devido à manifestação precária, inadequada ou insuficiente por parte do estabelecimento, de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados. Considerando os procedimentos vigentes no Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, em decorrência das não conformidades detectadas, a empresa se propôs a suspender as operações voluntariamente até completa e integral adequação da planta às Boas Práticas de Fabricação, o que permitiu a não interdição da empresa. Até o presente momento, não houve sinalização por parte da FAP de finalização das ações corretivas e preventivas para mitigação de riscos a fim de que haja nova inspeção no estabelecimento.

Com relação ao produto Urohipe BCG, foi informado que o fabricante Serum Institute of India PVT. Ltd está devidamente certificado em Boas Práticas de Fabricação por meio da Resolução nº 1373/ANVISA de 02/05/2022 para o insumo farmacêutico ativo biológico Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) e Resolução nº 1380/ANVISA de 02/05/2022 para produtos estéreis pós liofilizados.

Sobre a comercialização dos medicamentos registrados, a SCMED, por meio do Despacho nº 765/2022/SEI/SCMED/GADIP/ANVISA (SEI nº 1921275), reportou que, dentre os produtos registrados, apenas o produto Imuno BCG, na apresentação 40 MG PÓ LIOFILIZADO CX CT 02 AMP AMB, registro Anvisa nº 1016600160027, apresentou comercialização nos últimos 2 (dois) anos, 2020 e 2021, oportunidade em que se constatou que houve um aumento de 14,57% na quantidade vendida em 2021, quando comparada a 2020. Contudo, nos últimos 3 meses de 2021 (outubro, novembro e dezembro/2021) não foram constatadas vendas para nenhuma apresentação dos dois produtos, incluindo a

apresentação supracitada. A SCMED conclui que o produto em tela pode estar apresentando um desabastecimento.

Portanto, a partir das informações provenientes da SCMED, constata-se que não houve comercialização do medicamento UROHIPE BCG no Brasil desde o seu registro sanitário, o que ocorreu em 10/2021, conforme Resolução nº 3.899, de 14/10/2021.

Soma-se a este fato recente correspondência da Efcan Advogados (SEI nº 1914128), a qual representa alguns hospitais nacionais de referência no tratamento oncológico. No documento, foi reportado que há falta do medicamento Imuno BCG no mercado nacional, pois o único fabricante do medicamento - a Fundação Ataulpho de Paiva, teve sua planta fabril interditada e, portanto, está impedida de produzir o medicamento. Acrescenta, ainda, que *os hospitais estão receosos em requerer a importação excepcional, nos termos da RDC 488/21, visto que a FAP não reconhece a situação de desabastecimento, limitando-se a dizer que a disponibilização do medicamento será regularizada rapidamente, tão logo questões burocráticas sejam resolvidas.*

Desse modo, resta caracterizada a provável indisponibilidade, ainda que temporária, do produto no mercado nacional, conforme dispõe o § 1º do Art. 4º da RDC nº 488/2021.

Outrossim, verificou-se que foram apresentados os demais documentos, conforme exigido pela Resolução RDC nº 488, de 2021.

Ressalte-se que, caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de modo que a área técnica procederá à análise com vistas à liberação sanitária da importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes do Capítulo II da Resolução RDC nº 488, de 2021, no que couber. A LI deve ser registrada no Siscomex e também deve ser apresentada formalmente a petição para a fiscalização sanitária para importação por meio do Peticionamento Eletrônico para Importação - PEI, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento Eletrônico de Importação, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras/cartilha-pei-usuario-externo-versao-4.3/view>.

Ademais, a autorização de importação em caráter excepcional, nos termos da RDC nº 488, de 2021, não isenta o importador de cumprir os requisitos previstos na RDC nº 81, de 2008, e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados.

Destaca-se, ainda, que o requerente declarou que assumirá todas as responsabilidades pelo uso do produto e que tem ciência que, como o produto objeto da importação não é regularizado na ANVISA, a unidade de saúde fica responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas e as outras responsabilidades dispostas no art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021 (SEI nº 1863113).

Assim, considerando que: a) foi apresentada justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento no contexto do tratamento de pacientes; b) caracteriza-se a situação de possível indisponibilidade, ainda que temporária, do produto no mercado nacional; c) que o hospital declara assumir todas as responsabilidades pelo uso do produto; d) que foi apresentado comprovante de registro no país de origem e os demais documentos preconizados no Art. 4º da RDC nº 488/2021; e) a falta do produto pode causar prejuízo ao

tratamento dos pacientes da unidade de saúde; e f) na importação em caráter excepcional de produto sem registro, é de responsabilidade do importador garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso, entende-se que os critérios da RDC nº 488/2021 foram atendidos para o pleito ora em deliberação.

3. Voto

Diante do exposto, considerando a indisponibilidade, ainda que temporária, do produto no mercado nacional e o possível impacto à saúde dos pacientes que necessitam fazer uso do medicamento, voto **FAVORAVELMENTE** à autorização da importação, pela Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Hospital Albert Einstein, em caráter excepcional, de 50 pacotes com 10 unidades cada (total de 500 unidades) do medicamento Onco-BCG (Bacillus calmette-guérin), na concentração 40mg/ml, fabricado pela Serum Institute of India PVT Ltd., localizada na Índia, objeto da LI nº 22/1071610-3, de 25/04/2022, ou a que vier a substituí-la, nos termos do presente voto.

Ressalto que a autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa não isenta o importador de cumprir os demais requisitos previstos na [RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008](#), [RDC nº 383, de 12 de maio de 2020](#) e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF, área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados.

Destaco, ainda, que, como o medicamento objeto da importação **não é regularizado na Anvisa**, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, ficando a instituição importadora responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

É essa a decisão que encaminho para deliberação da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 08/06/2022, às 11:56, 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 **1915374** e o código CRC **FDEB0238**.