

VOTO Nº 76/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.911695/2022-11

Expediente nº 4228199/22-4

Analisa pleito da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará para importar, em caráter excepcional, **35.400 ampolas do produto Alcin (sulfato de amicacina), solução injetável, na concentração de 50 mg/ml ampola de 2 ml, e 33.600 ampolas de Alcin (sulfato de amicacina), solução injetável, na concentração de 250 mg/ml ampola de 2 ml**, fabricado por Health Biotech Ltd (Índia), LI 22/1204366-1 e LI 22/1204381-5, ambas de 06/05/2022, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, para uso próprio.

Considerando que a) não é possível determinar que o medicamento objeto do pedido de importação se encontra em indisponibilidade no país atualmente; b) existem não-conformidades verificadas na planta produtora do medicamento, constatadas em inspeção realizada pelo FDA em 2017, as quais podem, por sua vez, impactar na segurança e na qualidade do produto; c) tais não-conformidades não foram mitigadas, conforme manifestado pela própria agência americana FDA; d) não foram apresentados outros documentos que pudessem comprovar o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela empresa Health Biotech Ltd, manifesto-me, neste momento, de forma **CONTRÁRIA** ao pleito em questão.

Posição: *Negar Provedimento*

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

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de pleito da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, devidamente inscrita no CNPJ nº 07.954.571/0001-04, estabelecida à Av. Almirante Barroso nº 600, Praia

de Iracema, Fortaleza-CE, para importar, em caráter excepcional, **35.400 ampolas do produto Alcin (sulfato de amicacina), solução injetável, na concentração de 50 mg/ml ampola de 2 ml, e 33.600 ampolas do produto Alcin (sulfato de amicacina), solução injetável, na concentração de 250 mg/ml ampola de 2 ml**, fabricado por Health Biotech Ltd (Índia), **LI 22/1204366-1 e LI 22/1204381-5, ambas de de 06/05/2022**, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, para uso próprio.

O Sulfato de Amicacina é um antibiótico aminoglicosídeo semi-sintético de amplo espectro e está indicado no tratamento de infecções graves causadas por bactérias gram-negativas, incluindo *Pseudomonas sp.*, *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Providencia sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.* e *Acinetobacter sp.*, além de bactérias gram-positivas como *Staphylococcus spp.*

É indicado como esquema de primeira linha no tratamento de sepse neonatal precoce, em associação com penicilina ou ampicilina. Também é recomendado no tratamento de infecções graves do trato urinário, trato respiratório, ossos e articulações, sistema nervoso central, pele, tecidos moles; infecções intra-abdominais e infecções pós-operatórias.

Segundo a Secretaria de Saúde, não foi identificado produto com as mesmas características disponível no mercado nacional. Nesse sentido, anexaram aos autos o Ofício 0094/2022/CAOSAÚDE do MP/CE, o qual requisita informações acerca da dificuldade de acesso a alguns medicamentos, uma vez que algumas organizações de saúde (como a Sociedade Brasileira de Anestesiologia - SBA, Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde - SBRAFH, dentre outras) oficiaram conjuntamente o Ministério da Saúde e a Anvisa acerca do desabastecimento de alguns medicamentos, dentre eles a Amicacina.

Informa, também, que os medicamentos em questão encontram-se para aquisição na Ata de registro de Preço nº 2021/02003, pregão Eletrônico nº 476/2021, com vigência até 28/06/2022, porém, a empresa vencedora do certame está inadimplente na entrega para algumas notas de empenho, alegando falta no laboratório fabricante e sem previsão de regularização.

O pedido foi instruído com os seguintes documentos:

- Carta da Unidade de Saúde com cópia de carta do Laboratório Teuto, cópia de ofício do MP/CE e cópia de Ofício enviado ao Ministério da Saúde e à Anvisa que relata dificuldade de acesso a medicamentos (SEI 1883470);
- Certificado de Registro do produto no país de origem (SEI 1883476 e 1883477);
- Bulas do produto e embalagens (SEI 1883479);
- Relatório Técnico Científico (SEI 1883478); e
- Extrato da LI nº 22/1204366-1 (SEI 1883471) e da LI nº 22/1204381-5 (SEI 1883472).

Em 26/05/2022, foi enviada exigência (SEI 1906564) solicitando a apresentação dos documentos relacionados à diligência que a secretaria menciona ter realizado junto aos laboratórios fabricantes do medicamento em questão. Como resposta, foi apresentada cópia de e-mail (SEI 1908464) enviado a distribuidor farmacêutico que, por sua vez, informou que foi realizada pesquisa de mercado com FRESENIUS e HIPOLABOR, porém sem sucesso, uma vez que eles não possuem produto para pronta entrega.

Em 15/06/2022, foi realizada nova diligência (1933565), informando ao requerente que, durante a análise do pedido de importação excepcional de Alcin (sulfato de amicacina) da empresa Health Biotech Ltd (Índia), identificou-se que a referida empresa foi

submetida à inspeção realizada em 2017 pela agência reguladora americana Food and Drug Administration (FDA). A partir de então, levantaram-se questionamentos acerca do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela referida empresa, uma vez que as não conformidades identificadas foram de índole grave e poderiam impactar diretamente na qualidade e segurança do produto objeto dessa solicitação. Assim, oportunizou-se à Secretaria de Saúde do Ceará a apresentação de elementos e de outros documentos que pudessem trazer informações atualizadas acerca do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela referida empresa.

Em resposta (1954589), a Secretaria esclareceu que o fabricante informou que a inspeção do FDA foi realizada no ano de 2017, porém, eles sanaram as exigências e solicitaram o WHO GMP em 2018, sendo renovado em 2020. Outrossim, enviaram as cartas de importação de medicamentos para vários outros países, conforme documentos 1954880, 1954882, 1954883, 1954884, 1954889, 1954896 e 1954897.

No entanto, os referidos documentos apresentados não comprovaram a adequação quanto às não-conformidades relatadas pelo FDA. Dessa forma, foi realizada nova diligência em 05/07/2022 (1955325), a qual informou que os documentos não foram considerados suficientes para esclarecimento das dúvidas acerca do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, uma vez que, em apertada síntese, são documentos que se referem a outros medicamentos e não ao medicamento que se pretende importar. Especificamente acerca do certificado WHO GMP de 2018, foi informado que esta relatoria verificou se tratar de uma inspeção conduzida pela autoridade indiana nos moldes WHO GMP, mas sem apresentação de maiores detalhes ou do relatório completo da inspeção realizada. Também foi informado ao requerente que esta Diretoria aguardava a manifestação da agência americana FDA sobre a inspeção realizada em 2017, a fim de verificar a resolução das graves não-conformidades apresentadas, as quais podem impactar significativamente na segurança e na qualidade do produto que se pretende importar por meio dessa excepcionalidade. Por fim, solicitou-se que a Secretaria enviasse algum outro documento, relacionado especificamente à inspeção conduzida pelo FDA, caso disponível.

Não obstante a realização da nova diligência, não foram apresentados novos documentos.

Este é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

Para subsidiar a presente análise, foram diligenciadas a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), o Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME) e a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS).

Por meio do DESPACHO Nº 622/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 1894040), a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) informou que o medicamento em questão não possui registro na Anvisa e que a área não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto. Foi apresentada lista, indicando três registros válidos de medicamentos com o princípio ativo Sulfato de Amicacina, de titularidade das empresas LABORATÓRIO TEUTO BRASILEIRO S/A, HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA e FRESENIUS KABI BRASIL LTDA.

Por sua vez, o Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME) se manifestou nos termos da NOTA TÉCNICA Nº

87/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI 1903590). Informam, em apertada síntese, que a RDC nº 488/2021 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. Trata-se de condição obrigatória a apresentação dos documentos elencados no art. 4º da referida normativa. A área destacou, ainda, que, nos termos do art. 6º, compete à unidade de saúde destinatária as seguintes responsabilidades:

Art. 6º Para os produtos não regularizados na Anvisa cabe à unidade de saúde destinatária da importação:

- I - responsabilizar-se pela qualidade, eficácia e segurança do produto a ser importado;
- II - verificar os prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir as condições necessárias para a manutenção da qualidade dos produtos importados;
- III - assegurar que os profissionais de saúde e pacientes tenham informações claras e precisas sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados e sobre a notificação de queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados; e
- IV - responsabilizar-se pela inutilização dos produtos importados nos termos desta Resolução, quando determinado pela Anvisa.

A PAFME concluiu informando que:

Conforme disposto na RDC nº 488, de 2021, esta Resolução estabelece os requisitos para importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária por unidades de saúde, para seu uso exclusivo. Ainda, conforme Anexo IV desta normativa, que traz o modelo da carta de unidade de saúde para os casos de solicitação de autorização de importação de produto não regularizado, deve ser informado o nome da unidade de saúde destinatária da importação e o nome da sua instituição vinculada, se houver. O modelo de documento traz a declaração de assunção dos compromissos da unidade de saúde quanto ao art. 6º da RDC nº 488, de 2021, e indica que deve ser assinada pelo responsável legal da unidade de saúde.

(...)

A presente importação pode ser realizada pela Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, conforme parágrafo 2º, art. 1º da RDC nº 488, de 2021, mas esta não pode figurar como destinatário da presente importação, uma vez que não é uma unidade de saúde.

Ocorre que a RDC nº 488/2021, em seu art. 1º, §2º dispõe que:

§2º A importação de que trata o caput pode ser realizada por instituições como fundações, organizações da sociedade civil de interesse público (OSCIPs), operadoras de planos de saúde, **secretarias estaduais e municipais de saúde** e organizações militares, **desde que para uso exclusivo de uma unidade de saúde vinculada.** (grifo nosso)

Fazendo uso da interpretação teleológica - que refere-se à finalidade almejada pela norma - é razoável supor que o legislador não quis, nesse ponto, limitar a possibilidade de importação pela secretaria de saúde ao uso exclusivo de uma única unidade de saúde vinculada; mas pretendeu, sobretudo, estabelecer como premissa ou requisito básico que o medicamento possua como destinatário final da importação o hospital/unidade de saúde. Tanto o é que a norma é explícita ao permitir a importação por secretarias estaduais e municipais de saúde. Ora, é de se esperar que os produtos importados pelas respectivas secretarias destinem-se às suas unidades de saúde vinculadas.

Portanto, a norma não impede que a Secretaria de Saúde realize a importação de forma agrupada com destino a várias unidades de saúde sob sua responsabilidade, desde que haja o vínculo das unidades de saúde destinatárias com a Secretaria. Nesses termos, a quantidade de medicamento a ser destinada a cada unidade de saúde fica a critério da secretaria e sob sua responsabilidade.

Instada a se manifestar, a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS), por meio da NOTA TÉCNICA Nº 228/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1907013), informou que foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos à base de Amicacina injetável na concentração 50MG/ML e 250 MG/ML e não há notificação de descontinuação de fabricação para as apresentações comercializadas.

Ademais, por meio da Nota Técnica nº 149/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, a GGFIS informou que, pelos dados apresentados, não há indícios de desabastecimento de mercado dos medicamentos aminoglicosídeos (Amicacina e Gentamicina) (SEI 25351.907597/2022-80).

Depreende-se, das informações prestadas, que **não é possível determinar que o medicamento objeto do pedido de importação se encontra em indisponibilidade no país atualmente**. Portanto, não foi cumprida a condição *sine qua non* estabelecida pela RDC nº 488/2021 para importação de produtos não regularizados pela Anvisa, nos termos do §1º do art. 4º da referida Resolução.

Adicionalmente, em sua Nota Técnica, a GIMED/GGFIS destacou que **o fabricante do medicamento objeto da solicitação excepcional em questão** (Health Biotech Ltd - Nalagarh Road, Baddi-173205, Dist Solan, Índia) **não cumpre com as Boas Práticas de Fabricação, conforme inspeção realizada em 2017 pelo Food and Drug Administration (FDA)**.

Destaco que as graves não-conformidades identificadas na referida inspeção, conforme apontado pela GIMED/GGFIS em sua Nota Técnica, podem impactar na qualidade e segurança do produto objeto dessa solicitação.

Assim, com vista a diligenciar e obter informações atualizadas sobre a inspeção conduzida, essa Quinta Diretoria, por meio da Assessoria Internacional (AINTE), buscou contato com a agência americana FDA (SEI 1912714).

Enquanto aguardava-se o fornecimento de informações pelo FDA, também foi oportunizado à Secretaria de Saúde que apresentasse elementos e outros documentos que pudessem trazer informações atualizadas acerca do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela referida empresa (SEI 1933565).

A secretaria apresentou alguns novos documentos (SEI 1954589, 1954880, 1954882, 1954883, 1954884 e 1954889), porém esses não foram considerados suficientes para esclarecimento das dúvidas acerca do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, uma vez que, em apertada síntese, são documentos que se referem a outros medicamentos - e não ao medicamento que se pretende importar - e uma vez que o certificado WHO GMP de 2018, também apresentado, refere-se a uma inspeção conduzida por uma autoridade indiana nos moldes WHO GMP, mas sem a apresentação de maiores detalhes ou do relatório completo da inspeção realizada, além de não ter sido apresentado o respectivo certificado de BPF.

Assim, tais documentos não foram capazes de afastar as deficiências verificadas na inspeção conduzida pelo FDA ou de mitigar as dúvidas levantadas acerca da qualidade e segurança do medicamento Alcin, objeto dessa excepcionalidade.

Em resposta à solicitação de informações, o FDA (SEI 1955375) informou que a empresa Health Biotech Ltd consta no Alerta de Importação 66-40, "Detenção sem Exame de medicamentos de empresas que não cumpriram as BPF de medicamentos". A Agência norte-americana esclareceu, também, que a empresa não

pode exportar produtos para os Estados Unidos até que tenha resolvido as deficiências identificadas. Uma vez que a empresa não abordou as deficiências, o FDA não tem planos de inspecionar a empresa novamente.

Desse modo, considerando que a) não é possível determinar que o medicamento objeto do pedido de importação se encontra em indisponibilidade no país atualmente; b) existem não-conformidades verificadas na planta produtora do medicamento, constatadas em inspeção realizada pelo FDA em 2017, as quais podem, por sua vez, impactar na segurança e na qualidade do produto; c) tais não-conformidades não foram mitigadas, conforme manifestado pela própria agência americana FDA; d) não foram apresentados outros documentos que pudessem comprovar o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pela empresa Health Biotech Ltd, manifesto-me de forma **CONTRÁRIA** ao pleito em questão.

Ressalta-se que a presente deliberação reflete o retrato do momento. Nesse sentido, o pedido de importação em tela poderá ser novamente submetido à análise desta Agência, a qualquer momento, caso sobrevenham novos documentos capazes de afastar os apontamentos que motivaram este Voto.

3. Voto

Ante o exposto, voto **por NEGAR PROVIMENTO** ao pedido de concessão de excepcionalidade para a importação pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, em caráter excepcional, de **35.400 ampolas do produto Alcin (sulfato de amicacina), solução injetável, na concentração de 50 mg/ml ampola de 2 ml, e 33.600 ampolas do produto Alcin (sulfato de amicacina), solução injetável, na concentração de 250 mg/ml ampola de 2 ml**, fabricado por Health Biotech Ltd (Índia), **LI 22/1204366-1 e LI 22/1204381-5, ambas de de 06/05/2022**, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 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 13/07/2022, às 17:22, 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 **1897664** e o código CRC **D40FA25C**.