

VOTO Nº 301/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.916650/2022-33

Expediente nº [4249128/22-9](#)

*Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **IMUNOGLOBULINA HUMANA***

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) [1947673, 1951529, 1951530, 1951531], solicitando autorização para a importação, em caráter excepcional, de **7.570 frascos** de **IMUNOGLOBULINA HUMANA 5g**, fabricados por SK Plasma Co., Ltd (situada em 157 Saneopdanji-Gil, Pungsan-Eup, Andong-Si, Gyeongsangbuk-Do 36618 - Coreia do Sul).

De acordo com o MS, o produto destina-se ao atendimento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF) do Departamento de Assistência Farmacêutica (DAF /MS). O MS informa ainda que, do total a ser importado (7.570 frascos), 30 frascos serão enviados ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) para análise, e o restante (7.540 frascos) serão utilizados no Sistema Único de Saúde (SUS) após a liberação do INCQS.

O Ministério da Saúde está ciente do enquadramento do pedido nos termos da Resolução- RDC nº 563/21 (cuja vigência foi prorrogada até 31/07/2022) que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de **imunoglobulina humana**, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. Contudo, solicita que a análise do pleito seja feita de acordo com o rito da Resolução- RDC nº 203/2017 (que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa):

Nesse sentido, cabe trazer à baila que o contrato n. 244/2021, em epígrafe, **foi celebrado a partir de um certame** (PE-SRP n. 24/2021) **que utilizou como fundamento a RDC nº 203/2017**. Além disso, é de suma importância salientar que a discussão sobre a **aplicação dessas resoluções foi objeto do Mandado de Segurança** n. 38.365 do Distrito Federal impetrado pela União em face do Tribunal de Contas da União- TCU em razão do teor do acórdão n. 2.438/2021. Nesse processo, o Supremo Tribunal Federal - STF **concedeu provimento parcial para autorizar o Ministério da Saúde a importar o**

medicamento, conforme o instrumento convocatório do pregão n. 24/2021, ou seja, a RDC n. 203/2017.

(...)

A partir da citada decisão do STF, o contrato em epígrafe foi celebrado em 07/01/2022, com a empresa SK Plasma CO LTD, representada pela Empresa Nacional Máxima Distribuidora de Medicamentos Ltda., e, a sua execução teve prosseguimento. Desta forma, com fulcro na decisão em epígrafe, entende-se que a norma a ser aplicada na importação em questão é a RDC n. 203/2017 que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa. Nesse sentido, reitera-se o disposto no Despacho CEAF (SEI nº 0025087549, NUP: 25000.103913/2021-41), que versa sobre a mesma situação fática no âmbito do mesmo pregão. *(referindo-se ao processo SEI 25351.901369/2022-04)* [1811662]

Ante o contexto exposto, restou esclarecido pela Conjur/MS e anuído pelos presentes que, na realidade, juridicamente não se trata de uma opção, uma vez que todos os atos do processo licitatório foram fundamentos (*sic*) da RDC n. 203/2017, vigente, e que a decisão do STF respalda o prosseguimento do certame e importação dos quantitativos decorrentes por meio dessa norma. Assim, os processamentos devem obrigatoriamente seguir os termos ali positivados.

(trecho extraído do Despacho CGCEAF/DAF/STIE/MS, de 31/01/2022 [1951531], anexado também ao presente processo)

Convém mencionar que pedidos de importação semelhantes foram recentemente deferidos pela Dicol nos processos 25351.901369/2022-04 e 25351.905584/2022-76.

No pedido atual, o novo instrumento celebrado entre o MS e a empresa SK Plasma é o Contrato nº 162/2022.

É o breve relatório.

2. ANÁLISE

2.1 - Considerações iniciais:

O produto em cotejo não tem registro no Brasil.

Cumpra pontuar que há, no Brasil, medicamentos equivalentes com registro vigente [1802110]. Contudo, atualmente há **indícios de desabastecimento do mercado brasileiro** - visto que alguns detentores de registro notificaram à Anvisa a descontinuação do fornecimento [1799941, 1956526].

Tal entendimento (que o mercado brasileiro está desabastecido desse medicamento) foi também expresso no Voto nº 286/2021/SEI/**DIRE5**/ANVISA [1687410]:

Com o objetivo de obter subsídios para a referida avaliação, a Quinta Diretoria diligenciou as empresas detentoras de registro de imunoglobulinas (SEI 1658487), o Ministério da Saúde (SEI 1659253), CONASS, CONASEMS e as entidades representativas do setor hospitalar (SEI 1659254).

As respostas recebidas dão conta de que os hospitais públicos e privados continuam sofrendo com a escassez desses produtos, especialmente, em virtude das dificuldades de aquisição das imunoglobulinas no mercado internacional e dificuldades nas compras e importações do próprio Ministério da Saúde (...)

(...) Nesse sentido, pede prorrogação da RDC nº 563/2021 que tem se mostrado realmente necessária. (...)

Dessa forma, permanece a situação que levou à conclusão pelo alto risco de desabastecimento de imunoglobulinas no mercado nacional nos termos do Informe nº 3/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1580681).

O problema que se pretendeu atacar com a edição da RDC nº 563, de 2021, qual seja, a deficiência de abastecimento no mercado nacional de produto essencial para utilização clínica, persiste (...)

Portanto, sugere-se na proposta de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) a possibilidade de importação de imunoglobulinas sem registro, tanto por órgãos e entidades públicas quanto por pessoas jurídicas de direito privado, mantendo-se os mesmos requisitos técnicos, haja vista que existem fatores que dificultam a importação direta pela maioria das unidades de saúde, (...).

Diante do exposto, considerando os esforços de todos os atores envolvidos para minimizar a escassez e suprir a demanda por imunoglobulina humana, com vistas à contenção da situação de desabastecimento em nosso país, esta Diretoria propõe por meio deste processo, a edição de Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa para alterar a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, e prorrogá-la até 31 de março de 2022, de modo a promover o acesso ao referido produto.

Convém mencionar ainda que o pedido se enquadra na Resolução- RDC nº 563/2021 (cuja vigência foi prorrogada até 31/07/2022). No entanto, de acordo com o Ministério da Saúde, a licitação para a compra do produto foi fundamentada na Resolução- RDC nº 203/2017, e há decisão do Supremo Tribunal Federal (STF) respaldando o prosseguimento da aquisição de acordo com a RDC 203/2017.

Outro fato importante é o destaque feito no Voto nº 286/2021/SEI/**DIRE5**/ANVISA [1687410] sobre a importância da imunoglobulina humana no tratamento de pacientes acometidos pela covid-19:

A Imunoglobulina Humana é um hemoderivado obtido a partir do tratamento adequado e específico do plasma humano, por meio do qual se obtém um concentrado de anticorpos, principalmente de imunoglobulina G (IgG). A imunoglobulina humana está indicada como terapia de reposição ou imuno modulação para uma série de doenças como: Imunodeficiência Primária; anemia hemolítica autoimune; aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; imunossupressão em transplante renal.

O referido produto também é utilizado em terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados para prevenir ou modificar infecções bacterianas e virais graves e, mais recentemente, vem sendo utilizado em tratamento de complicações pós-COVID-19.

Para as doenças acima relacionadas, a disponibilidade da imunoglobulina humana como opção terapêutica para tratamento dos pacientes não responsivos a outras modalidades de tratamento é fundamental, visto que a terapia com imunoglobulina é a última alternativa para evitar risco de morte ou seqüela irreversível, não havendo medicamento equivalente terapêutico disponível no mercado nacional.

(...)

Nesse contexto de iminente escassez de produtos à base de imunoglobulina humana em nosso país, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. A norma foi aprovada com a condição processual de dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública, conforme relatado no VOTO Nº 247/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1597706), por se tratar de processo para enfrentamento de situação de urgência, (...)

2.2- Documentação apresentada pelo Ministério da Saúde:

Para amparar o pedido, foram apresentados:

- Comprovante de registro do produto na Coreia do Sul [1798218], que é país-membro do *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* - [ICH](#);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) emitido pela autoridade sanitária sul-coreana [1798217].

Cumpra mencionar ainda que **o fabricante tem CBPF emitido pela Anvisa** para a linha de medicamentos estéreis (soluções parenterais de pequeno volume com preparação asséptica) e para a linha de fabricação do insumo ativo biológico imunoglobulina humana. [1800763, 1956526]

2.3 - Enquadramento do pedido:

Assim como no pedido anterior [25351.905584/2022-76], a importação em caráter excepcional não se enquadra no Art. 2º da Resolução- RDC nº 203/2017, visto que a aquisição do produto se dará por intermédio de uma empresa com a qual o MS mantém contrato, e não através de organismos internacionais:

Art. 2º Enquadram-se nos dispositivos desta Resolução os produtos sujeitos à vigilância sanitária a serem adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais.

Entretanto, para a aquisição do produto em cotejo **foi realizado um pregão** iniciado em 2021 e, além disso, **persiste a situação de escassez** de imunoglobulina humana no mercado nacional - tanto é que entendeu-se pertinente prorrogar a vigência da Resolução- RDC nº 563/2021 até 31/07/2022.

Assim sendo, prossegue-se com a análise examinando o atendimento a outros critérios da RDC 203/2017.

A importação em caráter excepcional, neste caso, atende o disposto no inciso I do Art. 3º da Resolução- RDC nº 203/2017, assim como ao 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 - vacinas integrantes do Programa Nacional de Imunização, adquiridas 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.

Ressalta-se que é de responsabilidade do Ministério da Saúde o **monitoramento do uso** e os procedimentos para manutenção da qualidade 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;

(g.n.)

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 ao MS assegurar que orientações de uso, conservação, manuseio e dispensação sejam providas aos profissionais de saúde em português, conforme legislação sanitária vigente.

2.4- Outras considerações:

Os lotes de imunoglobulina humana importados **somente poderão ser destinados ao uso após liberação pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)**, como

determina a Resolução de Diretoria Colegiada - [RDC nº 58, de 17 de dezembro de 2010](#).

Para tanto, o MS deverá encaminhar ao INCQS uma amostra de, no mínimo, 6 frascos de cada lote, **além dos seguintes documentos:**

- 1 - Resumo do *Plasma Master File* para as unidades e *pools* de plasma que fizeram parte de cada lote do produto acabado;
- 2 - Protocolo de produção e controle de qualidade, da matéria prima ao produto acabado, acompanhado dos testes em processo produtivo e seus resultados obtidos, para cada lote de imunoglobulina;
- 3 - Laudo de controle de qualidade da matéria-prima ativa, do produto terminado e, quando existir, do diluente, emitido pelo fabricante;
- 4 - Relatório atualizado do(s) processo(s) de inativação viral e/ou remoção viral utilizados na produção da Imunoglobulina;
- 5- Relatório atualizado do processo de envase acompanhado do último processo de *media fill*;
- 6 - Procedimento executado pela empresa que comprove barreira entre o produto antes e depois do processo de inativação viral;
- 7 - Relatório atualizado sobre a última revisão anual do sistema de água para injetáveis;
- 8 - Declaração emitida pela empresa atestando que o produto está isento de contaminação viral após a execução dos métodos de inativação ou remoção viral;
- 9 - Certificado de liberação de cada lote de *pool* de plasma antes da entrada na produção, emitido pela autoridade competente do país;
- 10 - Certificado de análise para liberação do produto acabado, emitido pela empresa e ratificado pela autoridade competente do país;
- 11 - Certificado de registro do produto emitido pela autoridade competente;
- 12 - Certificado de Boas Práticas de Fabricação para a linha na qual o produto é fabricado, emitido no país de origem;
- 13 - Relação de países nos quais o produto está regularizado;
- 14 - Extrato das LIs envolvidas no processo de importação do produto;
- 15 - Cópia dos métodos analíticos utilizados pelo fabricante, **caso solicitado** pelo INCQS.

Subsídios para a análise:

Gerência -Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed - 1802110, 1808947, 1809659

Gerência -Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas - GGBIO - 1957460

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 1956526, 1799941

Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos - COINS/GIMED/GGFIS - 1800763

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 1957209, 1808090

Referências - Ministério da Saúde (MS):

NUP-MS 25000.103894/2021-52

Licença de Importação (LI) - não apresentada

Ordem de compra - não apresentada

3. VOTO

Considerando tratar-se de aquisição e importação de medicamento necessário ao atendimento do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), conforme

informado pelo MS; 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 o enquadramento do pedido nos termos dos Art. 3º e 4º da RDC nº 203/2017, **manifesto-me FAVORÁVEL** ao pleito, e **voto pelo DEFERIMENTO da solicitação, nas seguintes condições:**

- 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, devendo ainda atender a **todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.
- Os lotes de imunoglobulina humana importados somente poderão ser destinados ao uso **após liberação pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS)**, como determina a Resolução- RDC nº 58/2010, devendo ser apresentada minimamente a documentação descrita 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 [**7.570 frascos de IMUNOGLOBULINA HUMANA 5g** , fabricados por SK Plasma Co., Ltd (situada em *157 Saneopdanji-Gil, Pungsan-Eup, Andong-Si, Gyeongsangbuk-Do 36618 - Coreia do Sul*)] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/05/2023**.

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

Encaminhe-se à SGCOL para as providências de seu âmbito.
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 27/07/2022, às 11:27, 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 **1972800** e o código CRC **EF5C17A0**.