

VOTO Nº 92/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.914871/2022-77

Expediente nº 4542775/22-4

Analisa a solicitação de importação, em caráter excepcional, do produto Antitoxina Botulínica Heptavalente, pela MERCK SHARP & DOHME SAUDE ANIMAL LTDA (estabelecido à Av. Comendador Antônio Loureiro Ramos, nº 1500 - Distrito Industrial, CEP: 39.404-620 Montes Claros - MG, inscrita no CNPJ sob nº 07.954.091/0013-8) que solicita autorização, em caráter excepcional, para importação de 5 ampolas do produto BAT (VACINA ANTITOXINA BOTULÍNICA HEPTAVALENTE - PARA VÍRUS TIPO A, B, C, D, E, F, G), 50 mL, fabricado por EMERGENT BIOSOLUTIONS CANADA INC (Manitoba, Canadá) e relacionado à LI 22/2034422-5, de 22/07/2022.

Considerando que: i) a antitoxina botulínica é necessária ao tratamento de alguns casos de contaminação, nos termos do Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo do Ministério da Saúde; ii) o medicamento encontra-se indisponível no mercado nacional, conforme manifestação da GGMed; iii) a RDC nº 488/2021 prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar de medicamento sem registro na Anvisa indisponível no mercado nacional para uso próprio e, conforme convênio apresentado, o destinatário final é uma unidade de saúde; iv) o produto é de origem animal, não havendo, portanto, certificado de registro, mas existindo uma avaliação de risco completa e em acordo com a regulação do EMA código EMA/410/01 rev.3; e v) o medicamento será para uso exclusivo de funcionários da empresa em unidade de saúde, entende-se pela possibilidade de concessão da excepcionalidade pleiteada.

Posição: Favorável.

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

Relator: **Daniel Meirelles Fernandes Pereira**

1. Relatório

Trata-se de pedido da MERCK SHARP & DOHME SAUDE ANIMAL LTDA (estabelecido à Av. Comendador Antônio Loureiro Ramos, nº 1500 - Distrito Industrial, CEP: 39.404-620 Montes Claros - MG, inscrita no CNPJ sob nº 07.954.091/0013-8) que solicita autorização, em caráter excepcional, para importação de 5 ampolas do produto BAT (VACINA ANTITOXINA BOTULÍNICA HEPTAVALENTE - PARA VÍRUS TIPO A, B, C, D, E, F, G), 50 mL, fabricado por EMERGENT BIOSOLUTIONS CANADA INC (Manitoba, Canadá) e relacionado à LI 22/2034422-5, de 22/07/2022.

A referida empresa informa que é um dos produtores e fornecedores da Vacina Botulínica tipo C e D para uso veterinário e verificou que o país não produzia o soro antibotulínico tipo C para uso humano, ou outro que pudesse substituí-lo, para atender seus funcionários em caso de acidente laboratorial. Assim, atuando no ramo veterinário, esclarece que a finalidade dessa importação é ter a vacina na empresa na intenção de prevenir uma possível contaminação em caso de acidente com a equipe que faz a manipulação do vírus.

Destacam, ainda, que o botulismo é uma doença grave, ainda que relativamente de baixa incidência, causado por uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Causa paralisia flácida (fraqueza dos músculos) e pode ser fatal se não tratada rapidamente.

Para subsidiar o presente pedido, foram acostados os seguintes documentos:

- **Pedido** de importação excepcional, **Bula** do produto, **Certificado de Plasma Equino** e **Relatório técnico-científico** justificando a necessidade do produto (1925140).

Não obstante, a fim de subsidiar a avaliação do pleito, foi realizada uma exigência (1941415 e 1970198), solicitando a apresentação de documentos complementares:

Solicitamos que sejam enviados o **Comprovante de registro do medicamento** no país de origem ou no país em que seja comercializado e o **extrato da LI** emitida para essa importação. Ademais, como não se trata de uma importação a ser realizada por entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligada à área de saúde, solicitamos que sejam prestadas informações e apresentados documentos que indiquem como será feita a administração desse medicamento, caso seja necessário. Se existe **sala preparada, médico responsável ou alguma vinculação com unidade de saúde**.

Em resposta, a empresa apresentou o Extrato de LI (1976876), o Convênio de cooperação técnica entre a Merck Sharp & Dohme Saúde Animal e a unidade de saúde Irmandade Nossa Senhora das Mercês de Montes Claros (1976848) e uma declaração do fabricante esclarecendo que um Certificado de Registro não está disponível, uma vez que o produto é de origem animal, mas que uma avaliação de risco completa está anexa e em acordo com a regulação do EMA código EMA/410/01 rev.3 (*Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products*).

Sem mais, passo à análise.

2. Análise

No Brasil, as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela Resolução - RDC nº 81, de 2008, a qual determina no Capítulo II - Disposições Gerais de Importação, que somente será autorizada a importação de bens e produtos sob vigilância sanitária que atendam às exigências sanitárias de que trata a norma e outros regulamentos técnicos, no tocante à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle

regulamentada pela Anvisa.

CAPÍTULO II - DISPOSIÇÕES GERAIS DE IMPORTAÇÃO

A importação de bens ou produtos sob vigilância sanitária deverá ser precedida de expressa manifestação favorável da autoridade sanitária, na forma deste Regulamento.

1. Somente será autorizada à importação, entrega ao consumo, exposição à venda ou à saúde humana a qualquer título, de bens e produtos sob vigilância sanitária, que atendam as exigências sanitárias de que trata este Regulamento e legislação sanitária pertinente.

1.1. Os bens e produtos sob vigilância sanitária, destinados ao comércio, à indústria ou consumo direto, deverão ter a importação autorizada desde que estejam regularizados formalmente perante o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no tocante à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Ainda, quanto à empresa importadora, conforme Capítulo IV da mesma normativa:

1. Somente poderão importar os bens e produtos de que tratam este Regulamento as empresas autorizadas pela ANVISA para essa atividade.

(...)

2. É vedada a importação de:

2.1. matéria-prima e de insumo farmacêuticos destinados à fabricação de medicamentos por empresa não detentora de Autorização de Funcionamento ou Autorização Especial de Funcionamento, no que couber;

Por sua vez, a Resolução RDC nº 488, de 7 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 desses produtos, 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, traz que:

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;

O referido regulamento também traz as instruções de como deve ser elaborado o pedido de excepcionalidade pelo requerente, nos termos do Capítulo III - DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA, *in verbis*:

CAPÍTULO III

DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA

Art. 4º A importação de produtos não regularizados na Anvisa e indisponíveis no mercado nacional, destinados a uso clínico, deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa em caráter de excepcionalidade com o envio dos seguintes documentos:

I - Licença de Importação (LI);

II - carta da unidade de saúde contendo a quantidade do produto a ser importado com justificativa sobre a indisponibilidade de produto equivalente no mercado nacional, conforme modelo no anexo IV;

III - 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;

IV - bula/ instrução de uso do produto;

V - 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; e

VI - no caso de importação por operadora de plano de saúde, deve ser comprovado o vínculo da operadora com a unidade de saúde que utilizará o produto.

§1º A importação de que trata o caput se aplica no caso de indisponibilidade do produto regularizado no mercado nacional, caracterizada pela incapacidade, temporária ou definitiva, de atendimento à demanda nacional por detentores de registro devidamente regularizados no país.

§2º No caso de medicamentos, a indisponibilidade prevista no §1º deste artigo deve ser referente a produto com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica regularizado no mercado nacional.

.....

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.

Portanto, resta estabelecido que é condição *sine qua non* para a importação de produto não regularizado na Anvisa para uso próprio, prevista no Art 4º da RDC nº 488/2021, a sua indisponibilidade no mercado nacional.

Conforme informado pela Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), através do DESPACHO Nº 714/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (1926200), a Antitoxina Botulínica Heptavalente não possui registro na Anvisa e essa Gerência não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto em questão. **Assim, verifica-se a indisponibilidade do produto, ou de equivalente, no mercado nacional que atenda à necessidade apontada pelo requerente.**

Por sua vez, o Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME) emitiu manifestação por meio da NOTA TÉCNICA Nº 100/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1938495), informando, em resumo, que:

Ainda, a empresa Merck Sharp & Dohme Saúde Animal Ltda **não possui Autorização de Funcionamento (AFE) para importar medicamentos.** Portanto, tal importação não estaria amparada pela RDC nº 81, de 2008.

Cabe esclarecer também que antitoxina botulínica heptavalente não consta na IN nº 01, de 2014, que dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional, destinados unicamente a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, não se destinando à revenda ou ao comércio, conforme RDC nº 08, de 2014. **Ainda, a presente importação não se enquadraria na RDC nº 488, de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária por unidade de saúde,** para seu uso exclusivo, tendo em vista que a empresa Merck Sharp & Dohme Saúde Animal Ltda, cadastrada no Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) sob número 07.954.091/0013-87, não é uma entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa

ligadas à área de saúde, conforme descrição das atividades econômicas principal e secundárias informadas no respectivo cadastro.

Cabe informar ainda que, conforme dados extraídos do Siscomex - Anuente, não houve importação anterior do produto Antitoxina Botulínica Heptavalente pela empresa Merck Sharp & Dohme Saúde Animal Ltda, CNPJ 07.954.091/0013-87.

Sobre o requerimento de importação por unidade de saúde, nos termos da RDC nº 488, de 2021, apesar de não ser uma unidade de saúde, **a empresa apresentou convênio** de cooperação técnica entre a Merck Sharp & Dohme Saúde Animal e a **unidade de saúde** Irmandade Nossa Senhora das Mercês de Montes Claros (1976848), indicando que o destinatário final do medicamento é a unidade de saúde, que fará a administração aos funcionários da empresa, quando necessário e seguindo todos os critérios e cuidados afetos ao produto.

Destaca-se que o Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo do Ministério da Saúde, em sua seção 12.2, postula que:

O soro antibotulínico atua contra a toxina circulante que ainda não se fixou no sistema nervoso, por isso recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até sete dias) ou poderá não mais ser eficaz. Apresenta-se em forma de soro heterólogo, eqüino, geralmente em apresentação bi ou trivalente (contra os tipos A e B ou A, B e E de toxina botulínica). A dose é de uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via intravenosa, diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10, para infundir em aproximadamente uma hora. A solicitação do SAB para as unidades de tratamento deve ser feita pelo médico que diagnosticou o caso ou pelo pessoal de vigilância epidemiológica sempre que a mesma é acionada inicialmente. Sua liberação estará condicionada ao preenchimento da ficha de notificação do caso suspeito junto à prescrição e ao relatório sucinto do quadro clínico. A indicação da antitoxina deve ser criteriosa, pois não é isenta de riscos uma vez que 9 a 20% das pessoas tratadas podem apresentar reações de hipersensibilidade.

Pelo exposto acima, resta clara a importância do produto em questão para certos casos de contaminação, desde que prescrito por médico e administrado em âmbito de unidade de saúde, destacando-se, ainda, a importância do tratamento precoce.

Ressalta-se que houve, também, **aprovações recentes pela Diretoria Colegiada de casos semelhantes**. Cita-se a aprovação em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 431/2022 – Importação em Caráter Excepcional, de 19/4/2022, em que essa decidiu, por unanimidade, AUTORIZAR a importação de 4 (quatro) unidades do produto Cyanokit (hidroxocobalamina, solução injetável, 5g, para uso próprio, Licença de Importação - LI 22/0741066-0, solicitada pela Umicore Brasil LTDA (CNPJ 25351.907241/2022-46), nos termos do voto do relator – Voto nº 63/2022/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 1847485), que estende essa decisão aos processos de importação referentes ao mesmo produto, **importados por empresa de mineração sem alvará sanitário, em pequena quantidade, para uso exclusivo no tratamento dos trabalhadores da mineradora nos casos de suspeita ou contaminação de intoxicação por cianeto, em ambulatório médico registrado no CRM.**

Verifica-se, portanto, que o presente processo segue o mesmo racional: uma empresa que busca salvaguardar a saúde de seus funcionários e, para tal, requer a importação, em caráter excepcional, de produto não registrado e indisponível no mercado nacional.

Desta feita, considerando que: i) a antitoxina botulínica é necessária ao tratamento de alguns casos de contaminação, nos termos do Manual Integrado de Vigilância

Epidemiológica do Botulismo do Ministério da Saúde; ii) o medicamento encontra-se indisponível no mercado nacional, conforme manifestação da GGMed; iii) a RDC nº 488/2021 prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar de medicamento sem registro na Anvisa indisponível no mercado nacional para uso próprio e, conforme convênio apresentado, o destinatário final é uma unidade de saúde; iv) o produto é de origem animal, não havendo, portanto, certificado de registro, mas existindo uma avaliação de risco completa e em acordo com a regulação do EMA código EMA/410/01 rev.3; e v) o medicamento será para uso exclusivo de funcionários da empresa em unidade de saúde, entende-se pela possibilidade de concessão da excepcionalidade pleiteada.

Vale salientar que, caso haja a concessão da autorização para importação excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da Licença de Importação (LI) no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de modo que esta área técnica procederá à análise com vistas à liberação sanitária da importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos pertinentes ao procedimento de importação em que a referida autorização se enquadrar, 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 ou no sistema Solicita fazendo uso do módulo LPCO do Portal Único de Comércio Exterior, conforme instruções dispostas nas respectivas cartilhas, disponíveis em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>.

Ressalta-se que a autorização de importação em caráter excepcional não isenta o importador de cumprir os demais requisitos previstos na RDC nº 81, de 2008, e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pelo PAFME.

3. Voto

Ante o exposto, **manifesto-me FAVORAVELMENTE** à solicitação da MERCK SHARP & DOHME SAUDE ANIMAL LTDA para importar, em caráter excepcional, 5 ampolas do produto BAT (VACINA ANTITOXINA BOTULÍNICA HEPTAVALENTE - PARA VÍRUS TIPO A, B, C, D, E, F, G), 50 mL, fabricado por EMERGENT BIOSOLUTIONS CANADA INC (Manitoba, Canadá) e relacionado à LI 22/2034422-5, de 22/07/2022, ou outra que vier a substituí-la nos termos do presente voto.

Destaco que o deferimento do caráter excepcional para a importação **não** implica dizer que o importador está isento de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008 para a liberação dos 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.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final, por meio do Circuito Deliberativo.

1 - https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_integrado_vigilancia_epidemiologica_botulismo.pdf



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 18/08/2022, às 17:39, 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 **1938308** e o código CRC **45E7F50A**.

Referência: Processo nº 25351.914871/2022-77

SEI nº 1938308