

VOTO Nº 304/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.933759/2023-16

Expediente nº 1186883/23-5

Analisa a solicitação de excepcionalidade para importação do meio de contraste iodado Ultravist® (iopromida).

Área responsável: GG MED

Relator: Meiruze de Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de pedido de excepcionalidade, protocolado pela empresa Bayer S.A., para importação de 58.320 unidades do medicamento Ultravist (iopromida), rotulado em inglês conforme dizeres aprovados para o mercado Estados Unidos da América.

A empresa informa que em resposta a situação geral de limitado fornecimento por parte de algumas empresas dos meios de contraste no Brasil e ainda a reunião realizada em 03/08/2022 por solicitação desta Anvisa, onde participaram as empresas Bayer, Bracco, Guerbet, GFARM, GGFIS e Quarta Diretoria, foram questionados pela Agência quanto à possibilidade de suportar um aumento de demanda para atender a falta de contraste no mercado brasileiro. Enfatizaram que a empresa tem fornecido o meio de contraste regularmente e os clientes da empresa têm sido integralmente atendidos. Contudo, devido a capacidade produtiva do site Bayer AG - Berlim, informaram que atualmente não é possível aumentar a importação para atender demanda adicional.

Assim, diante da instabilidade do mercado e na tentativa de tender de alguma forma a demanda adicional, identificaram um lote do medicamento que está hoje nos Estados Unidos e que poderia ser importado para o mercado brasileiro. A quantidade, número de lote e validade está indicada na tabela abaixo:

DESCRIÇÃO	PAIS	LOTE	QUANT.	VALIDADE
ULTRAVIST 300 SOLU BT 10X100ML US	ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA	KTOFAAS	58.320	31.08.2025
		TOTAL	58.320	

Neste pedido excepcional, a empresa destacou que os medicamentos fabricados para os Estados Unidos da América seguem o mesmo processo produtivo, tem mesmo prazo de validade, fabricante do IFA, fabricante do medicamento, material de embalagem, especificações (IFA e medicamento) aprovados no Brasil. Ao ser novamente questionada a esclarecer se o medicamento registrado no Brasil é exatamente igual ao fornecido para os Estados Unidos em 26/10/23, a empresa reafirmou os dizeres e ainda reforçou: "*Sendo assim, o medicamento registrado no Brasil é exatamente igual ao fornecido para os Estados Unidos da América.*"

Como mitigação de risco, tendo em vista bula e rotulagem em idioma distinto do português, a empresa propôs o envio de carta ao cliente, em formato eletrônico, "*informando sobre a excepcionalidade, juntamente com a bula e rotulagem do produto em idioma português, conforme atualmente notificado à Anvisa, para a consulta do profissional de saúde, de modo a permitir o uso inequívoco e seguro do medicamento.*"

Este é o relatório.

2. Análise

A fim de contribuir com a análise deste pedido, foram

solicitadas as manifestações da Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED), a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS), a Gerência de Controle Sanitário de Produtos em PAF (GCPAF) e Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES/GGMED)

Primeiramente esclareço que, em 27/06/2023, a DICO autorizou a importação em caráter excepcional, solicitada pela Bayer S.A. (CNPJ 18.459.628/0001-15), dos lotes KT0A22A e KT0A1S5 do produto iodado Ultravist (iopromida), com rotulagem em idioma estrangeiro, nos termos do Voto nº 143/2023/SEI/DIRE2/Anvisa (SEI 2432641).

Por meio da Nota Técnica 45 (2631705), a GQMED em consulta ao sistema Datavisa, identificou-se o registro das seguintes apresentações semelhantes ao lote sugerido para importação:

Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Vencimento
623,40 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 100 ML	1705600950061	SOLUÇÃO INJETÁVEL	02/2017
623,40 MG/ML SOL INJ CT 10 FA VD TRANS X 100 ML	1705600950124	SOLUÇÃO INJETÁVEL	02/2017

Para estas apresentações, está cadastrado o fabricante BAYER AG, MÜLLERSTRASSE 178, 13353, Berlim, Alemanha; com prazo de validade de 36 meses; com embalagem primária frasco-ampola de vidro transparente.

Assim, tendo em vista que somente foram encaminhados bula e material de embalagem, e não há dados adicionais no pedido de excepcionalidade, a GQMED informou que não poderia validar a informação de que o medicamento aprovado nesta Agência tem o mesmo processo produtivo, mesmo prazo de validade, mesmo fabricante do IFA, mesmo fabricante do medicamento, mesmo material de embalagem, e mesmas especificações (IFA e medicamento) aprovados nos Estados Unidos.

Neste sentido, a área concluiu que se comprovado que o medicamento registrado no Brasil é exatamente igual ao fornecido para os Estados Unidos, não vislumbra impedimento para importação do medicamento Ultravist®.

A CGPAF informou, por meio da Nota Técnica 133 (2644195), que 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.

Ressaltou que a importação de bens e produtos sob vigilância sanitária deve ser precedida de registro de Licenciamento de Importação (LI) no Sistema Integrado de

Comércio Exterior (Siscomex), conforme disposto na Seção I, Capítulo III da RDC nº 81, de 2018. Assim, a empresa também deve apresentar formalmente a petição para a fiscalização sanitária para importação no sistema Solicita fazendo uso do módulo LPCO do Portal Único de Comércio Exterior, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento de Licença de Importação por meio de LPCO, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>. Orientou que, caso haja autorização para importação excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Portal Único, de modo que seja procedida à análise com vistas à liberação sanitária da importação. Além disso, o processo de importação deve ser instruído com os documentos constantes Capítulo XXXIX da RDC nº 81, de 2008, no que couber.

Sob a ótica do risco de desabastecimento a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED/GGFIS) se posicionou por meio da Nota Técnica 385 (2644659), destacando que o medicamento Ultravist está enquadrado na classe terapêutica T1A - AGENTE DIAGNÓSTICO POR IMAGEM, BAIXA OSMOLARIDADE PARA ANGIO-UROGRAFIA, **a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento** e assim, concluiu que " Considera-se que é **PROVÁVEL** que haja desabastecimento de mercado com **ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento Ultravist do laboratório Bayer S.A."

A CBRES emitiu a Nota Técnica 33 (2651633) e expressou que comprovado que o medicamento registrado no Brasil é exatamente igual ao fornecido para os Estados Unidos, observa-se que o layout de rotulagem de embalagem secundária brasileiro e americano possui divergências quanto ao modo de se informar o princípio ativo (na rotulagem americana, é destacada a concentração de 300mg/mL de iodo enquanto a rotulagem brasileira apresenta a informação de 623 mg/ml de iopromida), ao fato da rotulagem brasileira informar a presença de 30g de iodo no volume total da solução, o que está ausente na rotulagem americana além da divergência nos cuidados de conservação, que enquanto a rotulagem brasileira recomenda o armazenamento em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), proteger da luz e raios X, a americana recomenda o armazenamento padrão em 25°C, o traslado entre 15°C e 30°C e proteger da luz.

BAYER

NDC 50419-344-10 10 x 100 mL sterile solution

Ultravist®
(brand of iopromide)
300 mg Iodine per mL injection

For intravascular use only.
NOT FOR INTRATHECAL USE

Rx only

Single-dose container.
Discard unused portion.
Dosage: See package insert.

Each mL contains 623.4 mg iopromide, with 2.42 mg tromethamine as a buffer and 0.1 mg edetate calcium disodium as a stabilizer.

Contains no antimicrobial preservative.

Protect from light.
Store at 25°C (77°F); excursions permitted to 15-30°C (59-86°F) [see USP Controlled Room Temperature].

Mfd. for:
Bayer HealthCare Pharmaceuticals Inc.
Whippany, NJ 07981
Mfd. in Germany

3 50419-344-10 4

Bayer

— 300 mg Iodine per mL injection
— 10 x 100 mL injection

100 mL
300

87408760

LOT EXP



Ultravist® 300

iopromida 623 mg/ml



7 891106 906364

CONTÉM 10 frascos-ampola com 100 ml

Solução injetável

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Meio de contraste não-iônico

Cada ml da solução injetável de Ultravist® 300 contém 623 mg de iopromida.

Excipientes: edetato de cálcio dissódico, trometamol, ácido clorídrico e água para injetáveis.

Informações ao profissional de saúde, indicações, contraindicações e precauções - vide bula.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e raios X.

MS-1.7056.0095.012-4

Farm. Resp.: Dra. Dirce Eiko Mimura
CRF-SP nº 16.532

Fabricado por: **Bayer AG**

Berlim - Alemanha

Importado por: **Bayer S.A.**

Rua Domingos Jorge, 1.100

04779-900 - Socorro - São Paulo - SP

C.N.P.J. nº 18.459.628/0001-15

www.bayerhealthcare.com.br

SAC 0800 7021241

sac@bayer.com

— 30 g
de iodo

— i.v.

Bayer

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Raspe aqui
com metal



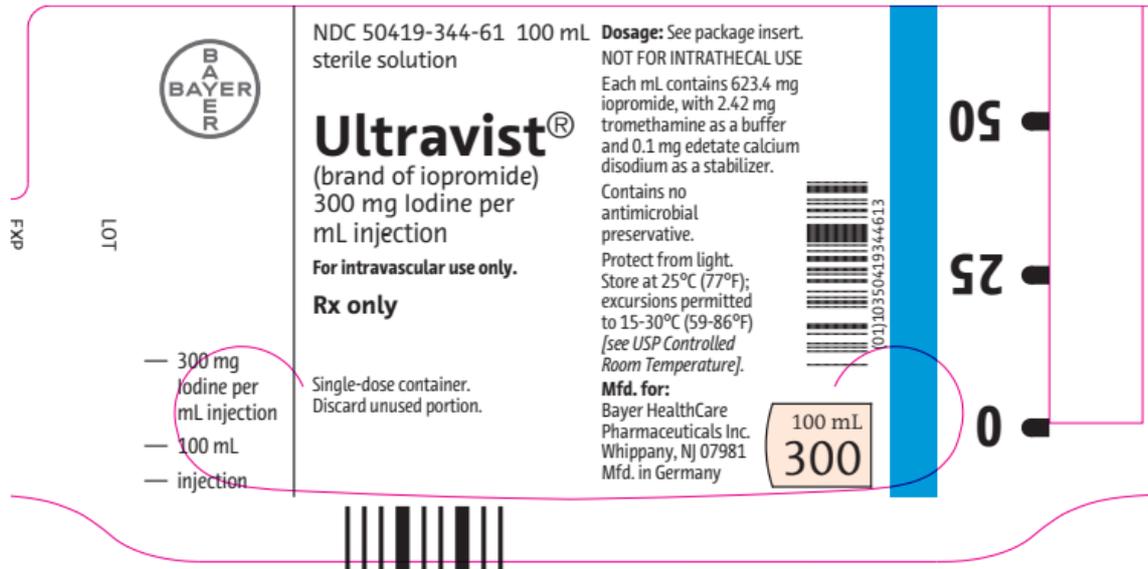
Lote:

Fab.:

86045923

Val.:

Situação semelhante ocorre nos rótulos de embalagem primária quanto a apresentação do insumo ativo e sua concentração (na rotulagem americana, é destacada a concentração de 300mg/mL de iodo enquanto a rotulagem brasileira apresenta a informação de 623 mg/ml de iopromida e a rotulagem brasileira informar a presença de 30g de iodo no volume total da solução):



<p>05</p> <p>07</p>		<p>Ultravist® 300 iopromida 623 mg/ml</p> <p>CONTEÚDO 100 ml</p> <p>Meio de contraste não-iônico</p> <p>Informações ao profissional de saúde, indicações, contraindicações e precauções - vide bula. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA</p>	<p>Fabricado por: Bayer AG Berlim - Alemanha</p> <p>Importado por: Bayer S.A. SAC 0800 7021241</p>
		<p>— 30 g de iodo</p> <p>— i.v.</p>	
	<p>Lote:</p>	<p>Fab.:</p>	
	<p>Val:</p>		<p>87468356</p>

Assim, de modo a inibir o risco de confusão ou erro considerando as discrepâncias levantadas, a CBRES sugeriu a adoção de medida para informar ao profissional com destaque que a apresentação do produto tem a concentração de 623mg/ml de iopromida, possui 30g de iodo e pode ser conservada em temperatura ambiente. Concluiu que não é possível se manifestar quanto à excepcionalidade para importação do medicamento Ultravist®. Porém, se comprovado que o medicamento registrado no Brasil é exatamente igual ao fornecido para os Estados Unidos, a CBRES expressou que não se vislumbra impedimento para importação do medicamento Ultravist® desde que sejam adotadas medidas de mitigação de risco, fornecida a bula e rotulagem do produto em português e que a informação de que "*produto tem a concentração de 623mg/ml de iopromida, possui 30g de iodo e pode ser conservada em temperatura ambiente*" acompanhe o produto de forma física.

3. Voto

Diante do exposto, considerando ser um tema sensível e acompanhado pela Agência devido a preocupação em se manter o seu acesso, Voto pela **Aprovação** da solicitação excepcionalidade pela Bayer S.A., para importação de 58.320 unidades do medicamento Ultravist (iopromida), rotulado em inglês conforme dizeres aprovados para o mercado Estados Unidos da América.

Sendo este o voto que submeto a deliberação pela Diretoria Colegiada, solicito sua inclusão no Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 31/10/2023, às 17:30, 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 **2653835** e o código CRC **41B5315A**.