

VOTO Nº 191/2023/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.932377/2023-75

Expediente nº 1253233/23-3

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de 19.750 unidades de Sulfato de Efedrina 50mg/mL, solução injetável, da importadora Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM) e fabricado pela empresa Verve Human Care Laboratoire, localizado em Pharmacy, Selaqui, Dehradun-248011, (Uttarakhand) Índia, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº.º 23/2710765-4, de 14/09/2023.

Requerente: Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina (SPDM)

Posição do relator: Favorável.

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

Relatora: Danitza Passamai Rojas Buvnich

1. RELATÓRIO

Trata-se de pleito da Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina - (SPDM), devidamente inscrita no CNPJ 61.699.567/0001-92, estabelecida na Rua Napoleão de Barros, Nº 715, São Paulo, SP, CEP 04024-002 recebido em 26/09/2023, de autorização, em caráter excepcional, para

importação de 19.750 unidades de Sulfato de Efedrina 50mg /mL 1mL (Ephedrine HCL Inj. 50mg/ml 1mL - Pack w/ 10 unit, glass ampoule - Batch/Lote - EP872301), solução injetável, fabricado pela empresa Verve Human Care Laboratorie, localizada no endereço Pharmacity, Selaqui, Dehradun-248011, (Uttarakhand), Índia, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº 23/2710765-4, de 14/09/2023.

Para o referido pedido, temos seguintes documentos:

- I - Ofício Pedido Excepcional (SEI nº2601533);
- II - Documento Relatório Técnico (SEI nº 2601534);
- III - Licença de Importação (SEI nº 2601535);
- IV - Documento Anexo IV RDC 488/2021 (SEI nº 2601536);
- V - Documento Registro Medicamentos Efedrina (SEI nº 2601537);
- VI - Documento Registro Cristália (SEI nº 2601538);
- VII - Documento Registro Hipolabor (SEI nº2601539);
- VIII - Documento Registro União Química (SEI nº 2601541);
- IX - Documento Falta de Estoque Cristália (SEI nº 2601542);
- X - Documento Falta de Estoque Hipolabor (SEI nº2601543);
- XI - Documento Falta de Estoque União Química (SEI nº 2601544);
- XII - Documento Certificado de Análise Efedrina (SEI nº 2601545);
- XIII - Documento Certificado de Boas Práticas em Fabricação (SEI nº 2601547);
- XIV - Documento Registro do Produto Fornecedor (SEI nº 2601548);
- XV - Documento Convenio SES (SEI nº 2601549);
- XVI - Documento Portaria MS 90-2023 (SEI

nº 2601550);

XVII - Documento Eficácia do Medicamento (SEI nº 2601551);

XVIII - Documento Bula do Medicamento (SEI nº 2601552);

XIX - Alvará de Funcionamento SPDM (SEI nº 2601553);

XX - Procuração Superintendente (SEI nº 2601554);

XXI - Procuração Representante Legal (SEI nº 2601555).

Em 02/10/2023, foi enviada exigência OFÍCIO Nº 320/2023/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI nº 2605285), solicitando nos termos do inciso III, artigo 4º, da RDC nº 488, de 2021, a apresentação de documento de comprovação do registro do produto no país de origem, se possível emitido pela Autoridade Sanitária responsável.

Em 13 de novembro de 2023, por meio dos documentos SEI nº 2643381, 2675820 e 2675821 a Associação Paulista p/ o Desenvolvimento da Medicina - HSP protocolou a resposta aos esclarecimentos solicitados.

Este é o relatório, passo à análise.

2. **ANÁLISE**

Prefacialmente, destaco que o pedido ora em análise será avaliado de acordo com os critérios estabelecidos na Resolução de Diretoria Colegiada - 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. Importante contextualizar que outros pedidos de importação do produto Sulfato de Efedrina 50mg/mL, solução injetável, sem registro na Anvisa, da empresa Verve Human Care Laboratoire não foram deliberados anteriormente analisados pela Diretoria Colegiada.

As áreas técnicas foram instadas a manifestar-se no presente processo e apresentaram as informações que se seguem.

A Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) manifestou-se por meio da Nota Técnica nº 51/2023/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (SEI nº 2603660), esclarecendo que:

Portanto, para os casos em que não há o cumprimento das exigências e requisitos sanitários dispostos na legislação sanitária vigente, como a ausência de regularização do produto, os pedidos de importação em caráter excepcional são analisados e concedidos pela Diretoria Colegiada da Anvisa ou pela Diretoria relatora, conforme o caso.

A importação nos termos da RDC nº 488, de 2021, pode ser realizada pela unidade de saúde (art. 2º), caracterizada conforme descrição das atividades econômicas dispostas no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica, por intermédio de operação de importação por conta e ordem de terceiro e por encomenda, e 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, conforme previsto no art. 1º. Importante ressaltar que, independente de qual seja o importador, conforme previsto no Anexo IV da RDC nº 488, de 2021, 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, exclusivamente.

Cabe esclarecer que o pleito se refere à solicitação de autorização à Diretoria Colegiada da Anvisa para importação de medicamento não regularizado na Anvisa, nos termos da RDC nº 488, de 2021, não cabendo neste momento avaliação dos documentos referentes à instrução do processo de importação, conforme Capítulo II.

Caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deve anexá-la na aba "Documentos Anexados" da LPCO no Portal Único de Comércio Exterior, 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, e

deve ser apresentada formalmente à Anvisa a petição para a fiscalização sanitária para importação no sistema Solicita, fazendo uso do módulo LPCO do Portal Único, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento de Licença de Importação por meio de LPCO de Comércio Exterior, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aerportos-e-fronteiras>.

Ressalta-se que a autorização de importação em caráter excepcional nos termos dessa Resolução 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 pelo Postos de Anuência da Gerência de Controle Sanitário de Produtos e Empresas em Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GCPAF).

O produto objeto do pleito em questão não está regularizado na Anvisa, de modo que a sua importação pela unidade de saúde, para seu uso exclusivo, está em desacordo com o que estabelece a RDC nº 81, de 2008 e a Lei nº 6.360, de 1976. Assim, esta Gerência prestou os esclarecimentos necessários para apreciação pela Diretoria da Anvisa da presente solicitação para autorização de importação em caráter excepcional nos termos da Resolução RDC nº 488, de 2021.

A Gerencia-Geral de Medicamentos, manifestou-se por meio da NOTA TÉCNICA Nº 141/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2608481), informando que a análise de registro, ocorre uma avaliação minuciosa de diversos documentos técnicos com o objetivo de verificar se o produto atende aos critérios de eficácia, segurança e qualidade necessários. Além disso, uma empresa requerente do registro assume a responsabilidade pelo produto e toda a documentação relacionada. Esses elementos não se aplicam às solicitações de importações excepcionais, uma vez que, mesmo o solicitante da importação, não possui os meios para garantir a qualidade, eficácia e segurança do produto, uma vez que não tem acesso à documentação relevante. Também informou que a decisão de aprovar ou não o produto envolve a exposição de uma parte significativa da população brasileira. Por outro lado, em importações excepcionais, a quantidade de pacientes expostos ao produto é consideravelmente menor, pois, s.m.j., essas importações são em quantidades reduzidas de produtos.

A Gerencia-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), manifestou-se por meio da Nota Técnica nº

378/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº2632166), informando que foi identificada notificação de descontinuação temporária de fabricação para o medicamento para o produto Efedrin do laboratório Cristália Produtos Químicos farmacêuticos LTDA em 21/08/2023 devido a atrasos na entrega do IFA sulfato de efedrina pelo fabricante registrado. A estimativa para reativação informada é novembro/dezembro. Não foram identificadas notificações de descontinuação de fabricação para os medicamentos Sulfato de Efedrina do laboratório Hipolabor e Unifedrina do laboratório União Química. Com relação ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF, o Laboratório Verve Human Care Laboratories não possui CBPF válido aprovado pela Anvisa. No entanto, apresentou certificado no país de origem 2601547.

Conforme a RDC nº 488, de 2021, a importação de produtos não regularizados na Anvisa se aplica no caso de comprovada 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 (considerando produto com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica). Ainda de acordo com essa RDC nº 488, de 2021, caso o requisito da indisponibilidade no mercado nacional não fique comprovado, a solicitação de importação em caráter excepcional poderá ser encerrada antes da apreciação pela Diretoria Colegiada.

Neste sentido, e tendo em vista que foram apresentados no processo documentos onde todos os fabricantes informam não possuir estoque seus produtos 2601542, 2601543 e 2601544, ficou caracterizado a indisponibilidade temporária no fornecimento do medicamento Efedrina, que tem grande importância ambulatorial e hospitalar, para a realização de procedimentos de emergência, procedimentos cirúrgicos e exames de diagnósticos onde se utiliza sedação dos pacientes.

Em 13 de novembro de 2023, por meio dos documentos SEI nº 2643381, 2675820 e 2675821 a Associação Paulista p/ o Desenvolvimento da Medicina - HSP esclareceu, quanto a comprovação da regularização do medicamento no país de origem:

(...)

Apresentamos o documento FORM-28, o qual esclarecemos abaixo, sendo o documento que comprova o registro do medicamento pelo fabricante/exportador.

FORM-28, emitido pela Drug Controlling & Licensing Authority (Mfg) de Uttarakhhand, em 05.11.2020, com validade até 04.11.2025. Numero de licença: 34/UA/SC/P-2010, 05.11.2020. Autorizando a fabricação do produto: Ephedrina Injection BP (Ephedrine Hydrochloride BP) 50 mg, 1 mL. (Página 02, Item 33).

Vale destacar que a GGMED, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 141/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 2608481), informou que a documentação apresentada (em especial o documento 2601548) **poderia eventualmente ser aceita no contexto da análise de um registro**, considerando se tratar de declaração emitida pela autoridade sanitária para o detentor de registro com informações sobre o produto, incluindo fórmula e local de fabricação.

A RDC 488/2021 dispõe, em seu art. 4º, que 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.

O presente processo foi devidamente instruído com a documentação preconizada na RDC nº 488/2021. Mas, saliento que a autorização de importação em caráter excepcional, nos

termos da RDC 488/2021, não isenta o importador de cumprir os requisitos previstos na RDC 81/2008 e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF.

Ainda, de acordo com o § 2º do art. 4º, tal importação 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.

Vale destacar a importância do medicamento no contexto hospitalar e ambulatorial, conforme informado no Relatório Técnico Científico (2601534):

(...)

A Efedrina é um medicamento vasopressor, ou seja, ele contrai os vasos do corpo fazendo a pressão arterial subir e também aumentar a quantidade de sangue que chega ao coração. Seu efeito sobre os vasos sanguíneos começa imediatamente após sua administração que pode ser pela veia, no músculo ou por via subcutânea, indicado no tratamento ou prevenção da hipotensão e no tratamento do choque - situação clínica de queda abrupta e grave da pressão arterial e que não responde com o tratamento com reposição de fluidos administrados na veia.

Utiliza-se também como broncodilatador no tratamento sintomático de asma brônquica moderada e do broncospasmo, que pode ocorrer em associação com bronquite crônica, enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas.

Como exposto, a Efedrina é de altíssima relevância na cardiologia, apoiando outras especialidades, assim não se pode relativizar a impossibilidade de aquisição desse produto, que irá comprometer seriamente a saúde do paciente, comprometendo o dever desta Associação, SPDM, nos atendimentos emergências e cirúrgicos amplamente efetuados em todas as unidades que administra no estado de São Paulo.

(...)

Ressalta-se que o Ministério da Saúde publicou no DOU de 06/02/2023, a PORTARIA GM/MS Nº 90, DE 3 DE FEVEREIRO DE 2023 (anexos 15 e 16), instituindo o Programa Nacional de Redução das Filas de Cirurgias Eletivas, Exames Complementares e Consultas Especializadas no âmbito do Sistema Único de Saúde

(SUS), o qual amentou, com certeza, ainda mais a demanda da Efedrina em todo o país. Diante disso, infere-se que, com a retomada das cirurgias e exames estabelecidos pelo citado Convênio 001641/2022 e Programa Nacional de Redução das Filas de Cirurgias Eletivas, as empresas citadas estão com dificuldades de fornecimento devido ao aumento demanda, e/ou problemas de manufatura encontradas em sua cadeia produtiva. Por isso, buscamos alternativas de fornecedor no exterior que possa nos atender neste momento tão crítico. Diante desse cenário, ou seja, a não aquisição de Efedrina por esta Associação - SPDM, implicando não realização de exames e conseqüentemente de cirurgias, é uma real preocupação que retrata um sério fator de risco à saúde pública, podendo aumentar os episódios de distúrbios e de mortalidade nos estabelecimentos de saúde.

Desta forma, em que pese o fato das empresas não terem notificações de descontinuação de fabricação para os medicamentos Sulfato de Efedrina do laboratório Hipolabor e Unifedrina do laboratório União Química, diante das informações prestadas, considera-se que o cenário de desabastecimento do Sulfato de Efedrina 50mg/mL, solução injetável se mantém, justificando o pedido de importação.

Assim, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto hospitalar e ambulatorial; b) persiste o cenário de desabastecimento do produto c) a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade de saúde; e e) o número de unidades a ser importado, 19.750 unidades de Sulfato de Efedrina 50mg /mL , parece adequado ao uso próprio da Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina - HSP, entende-se que a avaliação do benefício-risco relacionada à concessão desta excepcionalidade indica que os benefícios parecem superar os riscos.

3. VOTO

Ante o exposto, considerando a relevância clínica do medicamento, as evidências apresentadas de impossibilidade do fornecedor nacional suprir a demanda do mercado, a finalidade exclusiva de uso em unidade de saúde e o possível impacto à saúde dos pacientes caso ele não seja importado:

Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade a Associação Paulista para o Desenvolvimento da Medicina - HSP, devidamente inscrita no CNPJ 61.699.567/0001-92, estabelecida na Rua Napoleão de Barros, Nº 715, São Paulo, para importação de 19.750 unidades de Sulfato de Efedrina 50mg /mL 1mL (Ephedrine HCL Inj. 50mg/ml 1mL - Pack w/ 10 unit, glass ampoule - Batch/Lote - EP872301, solução injetável, fabricado pela empresa localizada no endereço Verve Human Care Laboratorie, localizado em Pharmacy, Selaqui, Dehradun-248011, (Uttarakhand), Índia, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº 23/2710765-4, de 14/09/2023.

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 488, de 7 de abril de 2021](#) e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela Gerência-Geral de Portos, Aeroporto, Fronteiras e Recintos Alfandegados (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 unidade de saúde 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**.*



Documento assinado eletronicamente por **Danitza Passamai Rojas Buvnich, Diretor(a) Substituto(a)**, em 07/12/2023, às 20:14, 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 **2710408** e o código CRC **79E6F75A**.

