



À

**AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
SEGUNDA DIRETORIA  
GERÊNCIA-GERAL DE MEDICAMENTOS (GGMED)  
BRASÍLIA – DF**

**OFÍCIO PARA SOLICITAÇÃO DE IMPORTAÇÃO EXCEPCIONAL DO PRODUTO CRYSVITA  
(BUROSUMABE) UTILIZANDO ROTULAGEM COMERCIAL EM IDIOMA INGLÊS**

A empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., inscrita no CNPJ sob o n.º 27.724.245/0001-18, vem, muito respeitosamente, conforme orientação do Ministério da Saúde, através da CGCEAF, solicitar autorização desta Agência Nacional de Vigilância Sanitária, para a importação excepcional utilizando rotulagem comercial no idioma inglês, do produto Crysvita (burosumabe), MS 1.3964.0002, utilizado para o tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, não seguindo neste momento a identidade visual do Ministério da Saúde, conforme o Guia de Embalagem de Medicamentos estabelecido pela RDC 21 de 28/03/2012.

Informamos inicialmente que no dia 29/12/2022, através do número de processo 25351.937357/2022-18, foi protocolado nesta ANVISA um Ofício semelhante, porém para o produto Mepsevii (alfavestronidase), Ofício este que no momento encontra-se em análise por esta ANVISA.

Para fins de referência, estamos encaminhando no **Anexo I**, uma cópia do referido documento.

Assim como para o produto Mepsevii, a empresa Ultragenyx recebeu orientação do Ministério da Saúde, através da CGCEAF, para que encaminhássemos um Ofício à ANVISA solicitando autorização excepcional de importação e entrega do produto Crysvita utilizando embalagem americana, apenas para a primeira parcela do Contrato N° 01/2023.

Esclarecemos que no Brasil há atualmente diversos pacientes pediátricos em tratamento conforme PCDT. Todos estes pacientes, por ora, recebem o produto por via de processos judiciais.


Estes pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, não havendo assim possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde envolvidos com o tratamento, caso estes recebam mais um ciclo de tratamento do produto (referente à primeira parcela do contrato com o Ministério) com a embalagem em inglês. Além disso, trata-se de um produto de uso restrito a hospitais, ou seja, um profissional de saúde que já está acostumado com a embalagem

americana do produto, fará a administração do medicamento no paciente. É também de extrema importância ressaltar que como a hipofosfatemia ligada ao X é uma doença que requer tratamento contínuo, a sua interrupção pode causar sérios danos aos pacientes.

Salientamos que por se tratar um medicamento para tratamento de doença rara, para o qual usualmente há poucos ciclos produtivos ao ano, com volume de produção bastante reduzido quando comparado a um medicamento convencional e para o qual dependemos de unidades fabris que estão localizadas no Japão; e considerando que a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para até 30 dias da assinatura do contrato, cujo o mesmo foi assinado em 06/01/2023, a empresa esclarece que não terá tempo hábil para adequação produtiva e conseqüentemente para fornecer o produto com embalagem nacional seguindo a identidade visual do Ministério da Saúde na entrega da primeira parcela do contrato com o Ministério. Informamos também que os lotes a serem enviados ao Brasil possuem data de fabricação anterior à aprovação da rotulagem institucional do produto, que se deu em Agosto de 2022, desta forma vimos cordialmente solicitar que seja concedida por esta ANVISA a excepcionalidade para fornecimento temporário do produto em sua embalagem americana, a fim de que nenhum dos pacientes necessite interromper o tratamento, conseqüentemente evitando quaisquer danos causados por eventual interrupção.

Como forma de minimizar o impacto para os pacientes e profissionais, a empresa se compromete em disponibilizar a bula em Português, conforme aprovada por esta ANVISA, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento. Ademais, nos comprometemos a implementar a embalagem nacional com a maior brevidade possível.

Certos de Vossa compreensão, seguimos à disposição caso quaisquer esclarecimentos adicionais se façam necessários.

Cordialmente,   
**Edson Oliveira da Paixão**  
Gerente Geral  
**Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.**

# ANEXO I

Consultas / Situação de Documentos / Administrativo / Administrativo

### Situação de Documentos

<input type="checkbox"/>	<b>Data de Entrada</b> 29/12/2022	<b>Nº SEI</b> 2198676
	<b>Nº do Processo</b> 25351.937357/2022-18	<b>Tipo de Documento</b> Ofício
	<b>Remetente</b> Ultragenyx Brasil Farmacêutica LTDA	<b>Encontra-se na</b> DIRE2 - Segunda Diretoria Desde: 11/01/2023

[Voltar](#)

**À**  
**AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**  
**SEGUNDA DIRETORIA**  
**GERÊNCIA-GERAL DE MEDICAMENTOS (GGMED)**  
**BRASÍLIA – DF**

**C/C:**  
**Coordenação Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica – CGCEAF**  
**Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF**  
**Secretaria de Ciência Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde – SCTIE**  
**Ministério da Saúde - MS**

**OFÍCIO PARA SOLICITAÇÃO DE IMPORTAÇÃO EXCEPCIONAL DO PRODUTO MEPSEVII  
(ALFAVESTRONIDASE) UTILIZANDO ROTULAGEM COMERCIAL EM IDIOMA INGLÊS**

A empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., inscrita no CNPJ sob o n.º 27.724.245/0001-18, vem, muito respeitosamente, conforme orientação do Ministério da Saúde através da CGCEAF e COFISC, solicitar autorização desta Agência Nacional de Vigilância Sanitária, para a importação excepcional utilizando rotulagem comercial no idioma inglês, do produto Mepsevii (alfavestronidase), MS 1.3964.0001, utilizado para o tratamento da Mucopolissacaridose do tipo VII, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, não seguindo neste momento a identidade visual do Ministério da Saúde, conforme o Guia de Embalagem de Medicamentos estabelecido pela RDC 21 de 28/03/2012.

Inicialmente cumpre-nos esclarecer que no dia 26/12/22 reuniram-se virtualmente, via Microsoft Teams, representantes do Ministério da Saúde - MS, a Coordenadora da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF, Sra. Clariça Rodrigues Soares, o consultor técnico da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF, Sr. Evandro Medeiros Costa, a representante da Coordenação de Fiscalização de Contratos e Instrumentos Congêneres da Assistência Farmacêutica – COFISC, Sra. Fernanda Dittberner, com os representantes da Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda, para tratar do processo via PCDT do medicamento Mepsevii (alfavestronidase), Contrato nº 329/2022, na qual a empresa Ultragenyx solicitou ao Ministério da Saúde a autorização excepcional para entrega do medicamento em sua embalagem americana, única e exclusivamente na entrega da primeira parcela do referido contrato. Nesta reunião nos foi informado que o Ministério agendaria uma reunião com a ANVISA para discussão do tema, e nos foi solicitado que enviássemos um Ofício para ANVISA solicitando a excepcionalidade. A Ata da reunião segue anexada para Vossa referência.

Cabe-nos esclarecer a esta ANVISA que atualmente existem apenas 14 pacientes em tratamento no Brasil, sendo que no momento a maioria recebe o produto por via de processos judiciais. Estes pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, não havendo assim possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde envolvidos com o tratamento, caso estes recebam mais um ciclo de tratamento do produto (referente à primeira parcela do contrato com o Ministério) com a embalagem em inglês. Além disso, trata-se de uma infusão intravenosa de uso restrito a hospitais, ou seja, um profissional de saúde que já está acostumado com a embalagem americana do produto, fará a administração do medicamento no paciente. É também de extrema importância ressaltar que a mucopolissacaridose é uma doença que requer tratamento contínuo, podendo causar danos irreversíveis aos pacientes caso o tratamento seja interrompido.

Salientamos que por se tratar de um medicamento para tratamento de doença ultra-rara, para o qual usualmente há apenas um ciclo produtivo ao ano, com volume de produção bastante reduzido e para o qual dependemos de unidades fabris terceirizadas, e ainda considerando que a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para Janeiro de 2023, a empresa esclarece que não terá tempo hábil para adequação produtiva e conseqüentemente para fornecer o produto com embalagem nacional seguindo a identidade visual do Ministério da Saúde na entrega da primeira parcela do contrato com o Ministério, apesar de os modelos de rotulagem já estarem aprovados pela ANVISA. Porém, vimos cordialmente solicitar que seja concedida por esta ANVISA a excepcionalidade para fornecimento temporário do produto em sua embalagem americana, a fim de que nenhum dos pacientes necessite interromper o tratamento, conseqüentemente evitando quaisquer danos causados por eventual interrupção.

Como forma de minimizar o impacto para os pacientes e profissionais de saúde, a empresa se compromete em disponibilizar a bula em Português, conforme aprovada por esta ANVISA, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento. Ademais, nos comprometemos a implementar a embalagem nacional com a maior brevidade possível.

Certos de Vossa compreensão, seguimos à disposição caso quaisquer esclarecimentos adicionais se façam necessários.

Cordialmente,

**Edson Oliveira da Paixão**

**Gerente Geral**

**Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.**

[www.ultragenyx.com](http://www.ultragenyx.com)



**ANEXO I**  
**ATA DA REUNIÃO REALIZADA COM O**  
**MINISTÉRIO DA SAÚDE EM 26/12/22**



Ministério da Saúde  
Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde  
Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos  
Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica

ATA

No dia vinte e seis de dezembro de 2022, às dezesseis horas, reuniram-se, via Teams, representantes do Ministério da Saúde - MS, a Coordenadora da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF, Sra. Clariça Rodrigues Soares, o consultor técnico da Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica - CGCEAF, Sr. Evandro Medeiros Costa, a representante da Coordenação de Fiscalização de Contratos e Instrumentos Congêneres da Assistência Farmacêutica – COFISC, Sra. Fernanda Dittberner, com os representantes da Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda, Sr. Leonardo Soares, Diretor Comercial, o Sr. Edson Oliveira da Paixão, Gerente Geral, o Sr. Gustavo Ciminelli, Gerente de Acesso, a Sra. Márcia Moscatelli, Diretora de Relações Governamentais e a Sra. Monica Monteiro, Gerente de Operações Comerciais. Pauta da reunião: Processo via PCDT do medicamento Alfavestronidase (Mepsevii), Contrato nº 329/2022. Anteriormente, foi solicitado pelos representantes da Ultragenyx, autorização excepcional para a primeira parcela, para entrega dos medicamentos em embalagem americana. Dentre as justificativas que motivaram o pedido dessa autorização, o Sr. Edson enfatizou o fato do medicamento ser usado no tratamento de mucopolissacaridose, que requer continuidade no tratamento. Foi informado pelo Sr. Edson que, no cenário atual, a grande maioria dos pacientes que necessitam do uso deste medicamento está conectada a Centros de Referência no Nordeste. Outro ponto citado é o fato da Ultragenyx ter somente um ciclo anual de produção desse medicamento, devido à pequena demanda, e como mais da metade dos pacientes do Brasil que necessitam do uso desse medicamento estavam recebendo por decisão judicial, a execução da primeira parcela sem a embalagem americana poderia culminar no desabastecimento, já que a entrega com a embalagem do Ministério da Saúde, só ocorreria em meados de fevereiro/2023. O Sr. Edson ressaltou que, a interrupção do tratamento de mucopolissacaridose, especificamente do tipo 7, pode



causar danos irreversíveis aos pacientes. A Sra. Márcia lembrou todo os contatos e tratativas entre o Ministério da Saúde e a Ultragenyx, desde o início das negociações do processo aquisitivo. O Sr. Edson explicou que, a bula seria em inglês, mas que a Ultragenyx se comprometeria em elaborar uma força tarefa de apoio ao paciente juntamente aos Centros de Referência onde há pacientes que fazem uso de Alfavestronidase, localizados nos estados Bahia, São Paulo e Piauí, que devido à ultrarraridade da doença e ao pequeno número de pacientes, a farmacêutica tem contato direto e que, posteriormente, seriam entregues bulas em português, impressas aqui no Brasil, mas que não seriam entregues juntamente com o medicamento. A Sra. Clariça agradeceu a contextualização e lembrou que, quando o Ministério da Saúde pediu a primeira proposta do medicamento, foi identificado um volume muito acima, então foi feito o questionamento ao DGITS, e devido a necessidade de uma certeza do número de pacientes, o processo aquisitivo prolongou-se. A Sra. Clariça questionou aos representantes da Ultragenyx, se seriam todas as parcelas entregues em embalagem americana, o Sr. Edson respondeu que não, que seria excepcionalmente a primeira parcela, a partir da segunda seria entregue em embalagens do Ministério da Saúde. A Sra. Clariça ressaltou que, o produto não pode chegar ao paciente em embalagem que não esteja na língua portuguesa, que tentaria uma agenda com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, para verificar essa questão, e pediu aos representantes da Ultragenyx que solicitassem a excepcionalidade a ANVISA. A coordenadora da CGCEAF também pediu que fosse enviado ao Ministério da Saúde, um ofício solicitando a reavaliação da negativa anterior sobre a embalagem e explicando o planejamento detalhadamente para subsidiar uma possível autorização. Os representantes da Ultragenyx se comprometeram a enviar esse ofício de imediato. A Sra. Clariça informou que levaria essa demanda à Diretora do Departamento de Assistência Farmacêutica – DAF, para que fosse avaliado e que tentaria dar um retorno ainda na semana desta reunião. A Sra. Márcia perguntou se seria viável colocar o MS/DAF/CGCEAF em cópia no ofício que seria enviado à ANVISA, a Sra. Clariça respondeu que sim. Nada mais havendo a tratar, encerrou-se as 16 horas e 30 minutos, da qual, para constar, eu, Nayara Aparecida da Silva Paiva, lavrei a presente Ata, que aprovada sem restrições, será assinada pelos responsáveis.

**DESPACHO Nº 94/2023/SEI/COADI/GADIP/ANVISA**

Processo nº 25351.902123/2023-22

Interessado: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda

Assunto: **Solicitação de importação excepcional de medicamento.**

Para: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)

Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME)

c/c: Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF)

Segunda, Quarta e Quinta Diretorias

Encaminhe-se, para conhecimento e manifestação, o pleito da empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda (2223356), do qual consta solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação do produto Crystvita (Burosumabe) utilizando rotulagem comercial em inglês.

**Prazo para resposta da Agência: 03/02/2023.**



Documento assinado eletronicamente por **Gesiane Rodrigues de Jesus, Coordenador(a) de Apoio Administrativo Substituto(a)**, em 20/01/2023, às 17:01, 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](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 **2223360** e o código CRC **A15533C7**.

**DESPACHO Nº 96/2023/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.902123/2023-22

Interessado: COINS

Assunto: **Encaminha demanda**

À COINS,

Encaminhamos o Despacho 94 (2223360) para resposta uma vez que o produto Crysvida é classificado como medicamento biológico.



Documento assinado eletronicamente por **Renato Lopes Hurtado, Coordenador(a) de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos**, em 23/01/2023, às 09:28, 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](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 **2223838** e o código CRC **225C4511**.

## NOTA TÉCNICA Nº 10/2023/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.902123/2023-22

Solicitação de importação excepcional do produto Crysvida (Burosumabe) com a rotulagem comercial em inglês.

### 1. Relatório

Trata-se de ofício protocolado sob número 202301200001 PR em que a empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., inscrita no CNPJ sob o nº 27.724.245/0001-18, solicita autorização para a importação excepcional do produto data (burosumabe), MS 1.3964.0002 com rotulagem comercial no idioma inglês. Pedido semelhante, mas para outro produto, foi protocolado no processo 25351.937357/2022-18.

### 2. Análise

A empresa cita que o produto Crysvida (burosumabe) é utilizado para o tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema único de Saúde — SUS e que no Brasil há atualmente diversos pacientes pediátricos em tratamento conforme PCDT, sendo que todos eles recebem o produto por via de processos judiciais.

Argumenta que os pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, não havendo assim possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde envolvidos com o tratamento, caso estes recebam mais um ciclo de tratamento do produto (referente à primeira parcela do contrato com o Ministério) com a embalagem em inglês. Além disso, trata-se de um produto de uso restrito a hospitais, ou seja, um profissional de saúde que já está acostumado com a embalagem americana do produto, fará a administração do medicamento no paciente. É também de extrema importância ressaltar que como a hipofosfatemia ligada ao X é uma doença que requer tratamento contínuo, a sua interrupção pode causar sérios danos aos pacientes.

Salienta que por se tratar um medicamento para tratamento de doença rara, para o qual usualmente há poucos ciclos produtivos ao ano, com volume de produção bastante reduzido quando comparado a um medicamento convencional e para o qual dependemos de unidades fabris que estão localizadas no Japão; e considerando que a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para até 30 dias da assinatura do contrato, cujo o mesmo foi assinado em 06/01/2023, a empresa esclarece que não terá tempo hábil para adequação produtiva e conseqüentemente para fornecer o produto com embalagem nacional seguindo a identidade visual do Ministério da Saúde na entrega da primeira parcela do contrato com o Ministério. Informa também que os lotes a serem enviados ao Brasil possuem data de fabricação anterior à aprovação da rotulagem institucional do produto, que se deu em Agosto de 2022.

Como forma de minimizar o impacto para os pacientes e profissionais, a empresa se compromete em disponibilizar a bula em Português, conforme aprovada por esta ANVISA, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento. Ademais, se comprometem a implementar a embalagem nacional com a maior brevidade possível, no entanto, não especificam o prazo.

No que diz respeito às competências regimentais da COINS, vislumbra-se que a importação do medicamento com rotulagem em idioma inglês pode dificultar as atividades de fiscalização no que tange à identificação se unidades do produto são falsificadas/adulteradas ou se foram introduzidas irregularmente no mercado, já que não segue o padrão aprovado pelo registro na Anvisa.

Ademais, destaca-se que não foram apresentadas informações mais detalhadas acerca do produto pleito da solicitação de importação excepcional e ações adotadas pela empresa, tais como, apresentação, quantidade, números dos lotes e características do produto pleito da solicitação de importação; mecanismos adotados pela empresa para evitar desvios na cadeia de distribuição que podem facilitar as falsificações/adulterações do produto; plano de ação (incluindo atividades e prazos) para adequação da embalagem ao padrão aprovado no registro pela Anvisa; justificativa técnica para a ausência de ações de adequação das unidades fabris de maneira tempestiva para produção do medicamento com a embalagem aprovada pela Anvisa, considerando que a transferência de titularidade do registro sanitário para a atual detentora do registro foi aprovado pela Anvisa em 2021.

### 3. Conclusão

A COINS vislumbra que a importação do produto Crysvida (burosumabe) com rotulagem em inglês pode dificultar as atividades de fiscalização. Ademais, a empresa não apresentou justificativa técnica para a ausência de adequação tempestiva e nem plano de ação para adequação do produto à condição registrada no Brasil.



Documento assinado eletronicamente por **Michelle Werneck de Oliveira**, **Coordenador(a) de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos**, em 31/01/2023, às 16:36, 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](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 **2232808** e o código CRC **D06890AC**.

**Risco de desabastecimento do medicamento Crysvita (Burosumabe).****1. RELATÓRIO**

Esta Nota Técnica tem como objetivo avaliar o risco de desabastecimento do medicamento **Crysvita (Burosumabe)**, para auxiliar na decisão referente ao pleito apresentado pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., de autorização para a importação excepcional do produto data (burosumabe), MS 1.3964.0002 com rotulagem comercial no idioma inglês.

**2. RISCO DE DESABASTECIMENTO DE MERCADO**

De acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 705 de 14/06/2022 (Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos – **GIMED é responsável por acompanhar, avaliar e divulgar dados e informações de mercado relacionados com a descontinuação de fabricação ou importação de medicamentos, e avaliar o risco de desabastecimento ou restrição ao acesso a esses produtos.**

Atualmente, é necessário esclarecer que a **ANVISA não possui qualquer instrumento legal que impeça** os laboratórios farmacêuticos de **retirarem seus medicamentos do mercado**. No entanto, dada a importância desse tema para a saúde pública, a Agência aprovou a Resolução **RDC 18, de 04 de abril de 2014, que regulamenta a forma de comunicação** de descontinuação de produção e importação de medicamentos. Assim, as empresas devem comunicar a descontinuação definitiva ou temporária de fabricação ou importação de medicamentos com pelo menos **180 dias de antecedência**, devendo assegurar o **fornecimento normal do produto durante esse período**.

**Nos casos** de descontinuação não-programada da fabricação ou importação de medicamentos decorrente de **fato imprevisto**, a comunicação à Anvisa deverá ocorrer no prazo máximo de **72 h da ciência do problema**. O desrespeito à norma sujeita os infratores às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977.

Por seu lado, a **GIMED consulta os dados de comercialização de medicamentos** com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica registrados no Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (**SAMMED**) para fazer a análise do mercado. Entretanto, esse sistema não é gerenciado pela Gimed, já que é alimentado e atualizado pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED/GADIP) com dados de consumo semestrais.

O Sistema **SAMMED** constitui-se de banco de dados que contempla informações farmacêuticas relativas ao **registro sanitário do produto**, bem como as informações econômicas relativas aos **preços, quantidade vendida e faturamento do mercado nacional dos medicamentos alopáticos**, objetos da regulação de mercado. As **informações econômicas** de quantidade vendida e faturamento dos medicamentos são recebidas pela SCMED/GADIP por meio dos Relatórios de Comercialização encaminhados semestralmente pelas próprias empresas produtoras de medicamentos ou detentoras de registro.

Complementarmente, também podem ser utilizados **dados PMB - Pharmaceutical Market Brasil®**, que é um estudo contínuo, na forma de pesquisa, que proporciona um perfil estatístico comercial dos produtos farmacêuticos. Sendo uma ferramenta contratada pela Anvisa para acompanhar a evolução do mercado farmacêutico brasileiro, o estudo apresenta **98% de cobertura através da coleta de dados reais de Atacadistas e da projeção da venda de um painel com 100 farmácias espalhadas pelo país**.

Cabe-se destacar que, para medicamentos classificados com possível risco de desabastecimento, devem ser considerados outros fatores, tais como, medicamentos de uso crônico, injetáveis e hospitalares, já que pode ocorrer a redução da oferta de medicamento caso o mercado demore para se ajustar ou que esse ajuste nem ocorra. Medicamentos com participação abaixo de 20%, já é considerado como **IMPROVÁVEL** o risco de desabastecimento. Para medicamentos com participação abaixo de 20% e só um concorrente serão avaliados individualmente.

Já para a análise de consequência para saúde pública é considerada as classe terapêutica do medicamento, classificada pela área como sensível, e se o princípio ativo está na RENAME ou outros programas de governo. Classifica-se a Consequência para saúde pública em Maior (classe terapêutica relevante e RENAME), Moderada (classe terapêutica relevante ou RENAME) e Leve (nenhum dos dois requisitos).

O medicamento **Crysvita** está enquadrado na classe terapêutica M5X - **TODOS OS OUTROS FÁRMACOS COM AÇÃO MÚSCULO-ESQUELÉTICA, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento por ser medicamento injetável**. Destaca-se que **Burosumabe** não está listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Seguem os dados de comercialização obtidos no SAMMED de medicamentos à base de burosumabe comercializados no primeiro semestre de 2022:

Empresa	Registro	Produto	Apresentação	2022 Quantidade
Ultragenyx Brasil Farmaceutica Ltda	1396400020016	Crysvita	10 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1 ML	342
Ultragenyx Brasil Farmaceutica Ltda	1396400020024	Crysvita	20 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1ML	1119
Ultragenyx Brasil Farmaceutica Ltda	1396400020032	Crysvita	30 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1 ML	757

**Destaca-se que os dados de comercialização possuem caráter confidencial, pois podem**

**RISCO DE DESABASTECIMENTO**

<b>Nº de Concorrentes</b>	Pontuação
0 a 1	3
2 a 3	2
maior ou igual a 4	1
<b>Participação no mercado</b>	Pontuação
20,1% - 30%	0
30,1% - 40%	1
40,1% - 49%	2
49,1% - 70%	3
70,1% a 100%	4

<b>PROBABILIDADE DE DESABASTECIMENTO</b> (pontuação número de concorrentes + pontuação participação no mercado)	
provável	Pontuação 5-7
possível	Pontuação 3-4
improvável	Pontuação 1-2

<b>CONSEQUÊNCIA PARA SAÚDE PÚBLICA</b>	Classe Terapêutica relevante?	Programa de Governo?
MAIOR	SIM	SIM
MODERADA	SIM	NÃO
MODERADA	NÃO	SIM
LEVE	NÃO	NÃO

Pontuação nº de Concorrentes - 3  
 Pontuação Participação no mercado - 4  
**Total Probabilidade de Desabastecimento (3 + 4) - PROVÁVEL**  
**Consequência Saúde Pública - MODERADA**

**MATRIZ DE RISCO IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA**

		CONSEQUÊNCIA PARA SAÚDE PÚBLICA <sup>1</sup>		
		MAIOR	MODERADA	LEVE
PROBABILIDADE DE DESABASTECIMENTO <sup>2</sup>	PROVÁVEL		Crysvita (Burosumabe)	
	POSSÍVEL			
	IMPROVÁVEL			
		ALTO RISCO		
		MÉDIO RISCO		
		BAIXO RISCO		

**3. Conclusão**

Considera-se que é **PROVÁVEL** que haja desabastecimento de mercado com **ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento **Crysvita (Burosumabe)** do laboratório Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.



Documento assinado eletronicamente por **Ihatanderson Alves da Silva, Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos**, em 01/02/2023, às 16:33, 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Paixao Dias, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária Substituto(a)**, em 01/02/2023, às 17:03, 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](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 **2235389** e o código CRC **99BF57E0**.



## NOTA TÉCNICA Nº 14/2023/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.902123/2023-22

Solicitação de importação excepcional do produto Crysvida (burosumabe) utilizando rotulagem comercial no idioma inglês.

### 1. Relatório

Trata-se de manifestação da Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançada (GGBIO) acerca de pedido da empresa Ultragenyx Brasil Ftca. Ltda. para importação excepcional do produto Crysvida (burosumabe) utilizando rotulagem comercial no idioma inglês.

O produto em questão é utilizado para o tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema único de Saúde — SUS, e a importação visa cumprir contrato firmado junto ao Ministério da Saúde, Contrato nº 01/2023. A hipofosfatemia ligada ao X é uma doença rara que requer tratamento contínuo e sua interrupção pode causar sérios danos aos pacientes.

### 2. Análise

No pedido, a empresa esclarece que no Brasil há atualmente diversos pacientes pediátricos em tratamento, conforme PCDT, porém todos estes pacientes, por ora, recebem o produto via processos judiciais. Dessa forma, alega a Ultragenyx, que estes pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, o que excluiria, de acordo com o pleiteante, possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde envolvidos com o tratamento, caso estes recebam mais um ciclo de tratamento do produto (referente à primeira parcela do contrato com o Ministério) com a embalagem em inglês.

É informado, ainda, que por se tratar um medicamento para tratamento de doença rara, para o qual usualmente há poucos ciclos produtivos ao ano, com volume de produção bastante reduzido quando comparado a um medicamento convencional e para o qual a empresa depende de unidades fabris que estão localizadas no Japão, não haveria tempo hábil para adequação da rotulagem, considerando que a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para até 30 dias da assinatura do contrato, que ocorreu em 06/01/2023.

Por fim, a empresa destaca que os lotes a serem enviados ao Brasil possuem data de fabricação anterior à aprovação da rotulagem institucional do produto, que se deu em Agosto de 2022, mas que seria um situação temporária, já que a empresa informa se comprometer a implementar a embalagem nacional com a maior brevidade possível. Até lá, outra ação sugerida foi a disponibilização da bula em português, conforme aprovada por esta Anvisa, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em



tratamento.

No que compete à GGBIO, informamos que o produto Crysvida (burosumabe) teve seu registro no país concedido em 22/02/2021, sob o número 139640002, e, portanto, perante à Anvisa, a rotulagem e bula com informações no idioma português está aprovada desde esta data. Esclarecemos, também, que qualquer avaliação quanto ao reconhecimento do produto como regularizado ou não no momento da sua importação, extrapolam as competências regimentais desta Gerência Geral.

### 3. Conclusão

Em que pese se tratar de medicamento destinado ao tratamento de doença rara, em que pese os riscos relacionados à sua interrupção e as medidas de mitigação de risco sugeridas pela empresa, considerando as competências regimentais da GGBIO, podemos apenas concluir pela irregularidade do produto no momento de sua eventual importação e uso, a menos que seja aprovada pela Diretoria Colegiada da Anvisa o pedido de excepcionalidade de que trata este processo.

At.te.



Documento assinado eletronicamente por **Fabricio Carneiro de Oliveira, Gerente-Geral de Prod. Biológicos, Rad., Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Prod. de Ter. Avançadas**, em 01/02/2023, às 19:24, 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](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 **2237048** e o código CRC **4D8A642D**.

## NOTA TÉCNICA Nº 16/2023/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo SEI 25351.902123/2023-22

Pedido de importação excepcional.  
Medicamento Crysvita (Burosumabe).  
Ultragenyx Brasil Ltda, CNPJ nº  
27.724.245/0001-18.

### 1. RELATÓRIO

Trata-se de manifestação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) acerca da solicitação da empresa Ultragenyx Brasil Ltda, CNPJ nº 27.724.245/0001-18, de autorização para importação excepcional, utilizando rotulagem comercial no idioma inglês, do produto Crysvita (burosumabe), MS 1.3964.0002.

### 2. ANÁLISE

Em sua solicitação, a empresa informa que o produto Crysvita (burosumabe) é utilizado para o tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS) e que, no Brasil, há atualmente diversos pacientes pediátricos em tratamento, conforme PCDT, sendo que todos eles recebem o produto por via de processos judiciais.

Argumenta ainda que os pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, não havendo, assim possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde envolvidos com o tratamento, caso estes recebam mais um ciclo de tratamento do produto com a embalagem em inglês.

Além disso, a empresa esclarece que se trata de um produto de uso restrito a hospitais, ou seja, um profissional de saúde, que já está acostumado com a embalagem americana do produto, fará a administração do medicamento no paciente. Ressalta também que, como a hipofosfatemia ligada ao X é uma doença que requer tratamento contínuo, a sua interrupção pode causar sérios danos aos pacientes.

Adicionalmente, a empresa salienta que não terá tempo hábil para adequação produtiva e, conseqüentemente, para fornecer o produto com embalagem nacional seguindo a identidade visual do Ministério da Saúde (MS) na entrega da primeira parcela do contrato com o Ministério, pois, trata-se de um medicamento para tratamento de doença rara, para o qual usualmente há poucos ciclos produtivos ao ano, com volume de produção bastante reduzido quando comparado a um medicamento convencional, e para o qual depende-se de unidades fabris que estão localizadas no Japão; e a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para até 30 dias da assinatura do contrato, cujo foi assinado em 06/01/2023.

Informa também que os lotes a serem enviados ao Brasil possuem data de fabricação anterior à aprovação da rotulagem institucional do produto, que se deu em agosto de 2022.

Por fim, a empresa, como forma de minimizar o impacto para os pacientes e profissionais, compromete-se em disponibilizar a bula em português, conforme aprovada pela Anvisa, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento, bem como, em implementar a embalagem nacional com a maior brevidade possível.

Considerando as competências da GGFIS, ao avaliar a solicitação, vislumbra-se que a importação do medicamento com rotulagem em idioma inglês pode dificultar as atividades de fiscalização, no que tange à identificação de unidades do produto, se seriam falsificadas/adulteradas ou se foram introduzidas irregularmente no mercado, já que o produto

não segue o padrão aprovado em seu registro na Anvisa.

Ademais, destaca-se que não foram apresentadas informações mais detalhadas acerca do produto pleito da solicitação de importação excepcional e das ações adotadas pela empresa, tais como, apresentação, quantidade, números dos lotes e características do produto; mecanismos adotados pela empresa para evitar desvios na cadeia de distribuição que poderiam facilitar as falsificações/adulterações do produto; plano de ação (incluindo atividades e prazos) para adequação da embalagem ao padrão aprovado no registro na Anvisa; justificativa técnica para a ausência de ações de adequação das unidades fabris de maneira tempestiva para produção do medicamento com a embalagem aprovada pela Anvisa, considerando que a transferência de titularidade do registro sanitário para a atual detentora do registro foi aprovado pela Anvisa em 2021.

Quanto à avaliação do risco de desabastecimento do medicamento Crysvita (Burosumabe), para auxiliar na decisão referente ao pleito apresentado pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., destaca-se que, atualmente, a Anvisa não possui qualquer instrumento legal que impeça os laboratórios farmacêuticos de retirarem seus medicamentos do mercado.

No entanto, dada a importância desse tema para a saúde pública, a Agência aprovou a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 18, de 04 de abril de 2014, que regulamenta a forma de comunicação de descontinuação de produção e importação de medicamentos. Assim, as empresas devem comunicar a descontinuação definitiva ou temporária de fabricação ou importação de medicamentos com pelo menos 180 dias de antecedência, devendo assegurar o fornecimento normal do produto durante esse período.

Nos casos de descontinuação não-programada da fabricação ou importação de medicamentos decorrente de fato imprevisto, a comunicação à Anvisa deverá ocorrer no prazo máximo de 72 h da ciência do problema. O desrespeito à norma sujeita os infratores às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977.

Para a avaliação do risco de desabastecimento de medicamentos, realiza-se a consulta aos dados de comercialização de medicamentos com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica registrados no Sistema de Acompanhamento do Mercado de Medicamentos (SAMMED) para fazer a análise do mercado. Ressalta-se que esse sistema não é gerenciado pela GGFIS, uma vez que é alimentado e atualizado pela Secretaria Executiva da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (SCMED/GADIP) com dados de consumo semestrais.

O Sistema SAMMED constitui-se de banco de dados que contempla informações farmacêuticas relativas ao registro sanitário do produto, bem como as informações econômicas relativas aos preços, quantidade vendida e faturamento do mercado nacional dos medicamentos alopáticos, objetos da regulação de mercado. As informações econômicas de quantidade vendida e faturamento dos medicamentos são recebidas pela SCMED/GADIP por meio dos Relatórios de Comercialização encaminhados semestralmente pelas próprias empresas produtoras de medicamentos ou detentoras de registro.

Complementarmente, também podem ser utilizados dados PMB - Pharmaceutical Market Brasil®, que é um estudo contínuo, na forma de pesquisa, que proporciona um perfil estatístico comercial dos produtos farmacêuticos. Sendo uma ferramenta contratada pela Anvisa para acompanhar a evolução do mercado farmacêutico brasileiro, o estudo apresenta 98% de cobertura através da coleta de dados reais de Atacadistas e da projeção da venda de um painel com 100 farmácias espalhadas pelo país.

É importante destacar que, para medicamentos classificados com POSSÍVEL risco de desabastecimento, devem ser considerados outros fatores, tais como, medicamentos de uso crônico, injetáveis e hospitalares, já que pode ocorrer a redução da oferta de medicamento, caso o mercado demore para se ajustar ou que esse ajuste nem ocorra. Medicamentos com participação abaixo de 20%, o risco de desabastecimento já é considerado como IMPROVÁVEL, e, para esses casos, apenas um concorrente é avaliado individualmente.

Já para a análise de consequência para saúde pública são considerados a classe terapêutica do medicamento, classificada pela área como sensível, e se o princípio ativo está na RENAME ou em outros programas de governo. Classifica-se a consequência para saúde pública em Maior (classe terapêutica relevante e RENAME), Moderada (classe

terapêutica relevante ou RENAME) e Leve (nenhum dos dois requisitos).

Considerando as explicações acima, informa-se que o medicamento Crysvita está enquadrado na classe terapêutica M5X - TODOS OS OUTROS FÁRMACOS COM AÇÃO MÚSCULO-ESQUELÉTICA, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento por ser medicamento injetável. Além disso, destaca-se que o burosumabe não está listado na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Em relação aos dados de comercialização, obtidos no SAMMED de medicamentos à base de burosumabe, comercializados no primeiro semestre de 2022, apresenta-se o quadro abaixo. **Destaca-se que os dados de comercialização possuem caráter confidencial, pois, podem conter segredos industriais.**

Empresa	Registro	Produto	Apresentação	Quantidade em 2022
Ultragenyx Brasil Farmaceutica Ltda	1396400020016	Crysvita	10 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1 ML	342
Ultragenyx Brasil Farmaceutica Ltda	1396400020024	Crysvita	20 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1ML	1119
Ultragenyx Brasil Farmaceutica Ltda	1396400020032	Crysvita	30 MG SOL INJ CT FA VD TRANS X 1 ML	757

## RISCO DE DESABASTECIMENTO

Nº de Concorrentes	Pontuação
<b>0 a 1</b>	<b>3</b>
2 a 3	2
maior ou igual a 4	1
Participação no mercado	Pontuação
20,1% - 30%	0
30,1% - 40%	1
40,1% - 49%	2
49,1% - 70%	3
<b>70,1% a 100%</b>	<b>4</b>

PROBABILIDADE DE DESABASTECIMENTO (pontuação número de concorrentes + pontuação participação no mercado)	Pontuação
<b>Provável</b>	<b>Pontuação 5-7</b>
Possível	Pontuação 3- 4
Improvável	Pontuação 1-2

CONSEQUÊNCIA PARA SAÚDE PÚBLICA		
	Classe Terapêutica relevante?	Programa de Governo?
MAIOR	SIM	SIM
<b>MODERADA</b>	<b>SIM</b>	<b>NÃO</b>
MODERADA	NÃO	SIM
LEVE	NÃO	NÃO

Pontuação nº de Concorrentes - 3

## MATRIZ DE RISCO IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA

		CONSEQUÊNCIA PARA SAÚDE PÚBLICA <sup>1</sup>		
		MAIOR	MODERADA	LEVE
PROBABILIDADE DE DESABASTECIMENTO <sup>2</sup>	PROVÁVEL		Crysvita (Burosumabe)	
	POSSÍVEL			
	IMPROVÁVEL			
		ALTO RISCO		
		MÉDIO RISCO		
		BAIXO RISCO		

Considera-se que é **PROVÁVEL** que haja desabastecimento de mercado com **ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento Crysvita (Burosumabe) do laboratório Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

### 3. CONCLUSÃO

Diante dos fatos expostos acima, vislumbra-se que a importação do medicamento com rotulagem em idioma inglês pode dificultar as atividades de fiscalização (na identificação do produto, quanto à possibilidade de falsificação ou irregularidade), por não estar de acordo com o padrão aprovado em seu registro na Anvisa.

Não obstante a isso, não foram apresentadas informações detalhadas acerca do produto pleito da solicitação de importação excepcional e das ações adotadas pela empresa, tais como, apresentação, quantidade, números dos lotes e características do produto; mecanismos adotados pela empresa para evitar desvios na cadeia de distribuição que poderiam facilitar as falsificações/adulterações do produto; plano de ação (incluindo atividades e prazos) para adequação da embalagem ao padrão aprovado no registro na Anvisa; justificativa técnica para a ausência de ações de adequação das unidades fabris de maneira tempestiva para produção do medicamento com a embalagem aprovada pela Anvisa.

E, por fim, considera-se que é **PROVÁVEL** que haja desabastecimento de mercado com **ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento Crysvita (Burosumabe) do laboratório Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Paixao Dias, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária Substituto(a)**, em 02/02/2023, às 16:00, 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](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 **2237845** e o código CRC **C52753AA**.

---

Referência: Processo nº 25351.902123/2023-22

SEI nº 2237845

**DESPACHO Nº 142/2023/SEI/DIRE4/ANVISA**

Processo nº 25351.902123/2023-22

Interessado: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

Assunto: **Solicitação de importação excepcional de medicamento.**

À Dire2,  
c/c Coadi

De ordem, esta Quarta Diretoria encaminha a NOTA TÉCNICA Nº 16/2023/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA a fim de subsidiar a relatoria da matéria, uma vez que se trata de importação de medicamento com a rotulagem em idioma estrangeiro, em desacordo com o registro.

Sugere-se encaminhamento para avaliação da CBRES.

Atenciosamente,



Documento assinado eletronicamente por **Bernardo Luiz Moraes Moreira, Assessor(a)**, em 02/02/2023, às 16:53, 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](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 **2239244** e o código CRC **57A5ADE0**.

**DESPACHO Nº 171/2023/SEI/COADI/GADIP/ANVISA**

Processo nº 25351.902123/2023-22

Interessado: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda

Assunto: **Solicitação de importação excepcional de medicamento.**

Para: Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES)

Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)

Segunda Diretoria (Dire2)

Considerando sugestão constante no Despacho nº 142/2023/SEI/DIRE4/ANVISA, encaminhe-se, para conhecimento e manifestação, o pleito da empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda (2223356), do qual consta solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação do produto Crysvida (Burosumabe) utilizando rotulagem comercial em inglês.

**Prazo para resposta da Agência: 03/02/2023.**



Documento assinado eletronicamente por **Gesiane Rodrigues de Jesus, Coordenador(a) de Apoio Administrativo Substituto(a)**, em 02/02/2023, às 17:16, 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](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 **2239258** e o código CRC **CE71C756**.



## NOTA TÉCNICA Nº 31/2023/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.902123/2023-22

Manifestação quanto a importação do produto CRYSVITA (burosumabe), divergente do registrado na Anvisa, pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

### 1. Relatório

Trata-se de manifestação sobre a solicitação de autorização excepcional feita pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. para a importação do produto CRYSVITA (burosumabe) com rotulagem comercial em idioma inglês, portanto, divergente do regularizado na Anvisa, para fornecimento ao Ministério da Saúde. A empresa informa que refere-se à primeira parcela do contrato, mas não indica a quantidade de produto que seria importado nestas condições.

No que compete à esta área técnica, informamos o que segue.

### 2. Análise

No Brasil, as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela Resolução - RDC nº 81, de 5 de novembro 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 a 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.

O produto CRYSVITA (burosumabe) é registrado na Anvisa sob número 1.3964.0002. Entretanto, conforme informado pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., o produto a ser importado tem os dizeres de rotulagem em inglês, o que difere da rotulagem aprovada junto à Anvisa. Portanto, o produto a ser importado não está regularizado na Anvisa.

Ainda, a empresa não informa a quantidade que pretende importar. Esta informação é relevante para o controle de importação de produtos não regularizados.

Cabe ressaltar 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. Também deve ser apresentada 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>.

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 no Capítulo XXXIX da RDC nº 81, de 2018, no que couber.

### 3. Conclusão

Considerando o exposto acima, à luz da legislação vigente, informamos que a presente importação não atende aos critérios da RDC nº 81, de 2008, e o pleito de solicitação para autorização de importação em caráter excepcional deve ser avaliado pela Diretoria Colegiada da Agência.

Por fim, destacamos a necessidade de anexação do Ofício de concessão de excepcionalidade ao dossiê de importação e que o referido ofício contenha a abrangência e a validade da excepcionalidade, conforme o caso.



Documento assinado eletronicamente por **Ana Flavia Dias Vieira da Costa, Chefe de Posto de Anuência de Importação de Medicamentos**, em 02/02/2023, às 19:22, 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Jacqueline Condack Barcelos, Gerente-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados Substituto(a)**, em 03/02/2023, às 08:52, 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](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 **2239637** e o código CRC **5BA6B16C**.

**DESPACHO Nº 65/2023/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.902123/2023-22

Interessado: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

**Assunto: Solicitação de excepcionalidade para importação de produto divergente do regularizado junto à Anvisa**

À Quinta Diretoria (Dire5)

Em atenção ao DESPACHO Nº 94/2023/SEI/COADI/GADIP/ANVISA (2223360) que encaminha para conhecimento e manifestação do Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME) pleito da empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. para a importação excepcional do produto CRYSVITA (burosumabe) com rotulagem comercial em idioma inglês, encaminhamos a NOTA TÉCNICA Nº 31/2023/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2239637).



Documento assinado eletronicamente por **Monica Cristina Antunes Figueirero Duarte, Gerente de Controle Sanitário de Produtos e Empresas em PAF Substituto(a)**, em 02/02/2023, às 19:27, 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Jacqueline Condack Barcelos, Gerente-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados Substituto(a)**, em 03/02/2023, às 08:53, 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](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 **2239643** e o código CRC **CBDE88FD**.

**DESPACHO Nº 148/2023/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.902123/2023-22

Interessado: Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

**Assunto: Solicitação de excepcionalidade para importação de produto divergente do regularizado junto à Anvisa**

À COADI,

De ordem e em atenção ao DESPACHO Nº 94/2023/SEI/COADI/GADIP/ANVISA (2223360) que encaminha para conhecimento e manifestação do Posto de Anuência de Importação de Medicamentos (PAFME) pleito da empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda. para a importação excepcional do produto CRYSVITA (burosumabe) com rotulagem comercial em idioma inglês, encaminhamos a NOTA TÉCNICA Nº 31/2023/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2239637) para as tratativas pertinentes.



Documento assinado eletronicamente por **Marcia Goncalves de Oliveira, Assessor(a)**, em 03/02/2023, às 17:03, 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](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 **2241122** e o código CRC **25FEBBF3**.

## NOTA TÉCNICA Nº 4/2023/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.902123/2023-22

Manifestação da CBRES quanto à solicitação de autorização excepcional para a importação do produto Crysvita (burosumabe) utilizando rotulagem comercial no idioma inglês.

### 1. Relatório

Trata-se de manifestação da Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) quanto à solicitação de autorização para importação excepcional do medicamento Crysvita (burosumabe), registrado sob número 1396400020016 pela empresa ULTRAGENYX BRASIL FARMACEUTICA LTDA.

Conforme informado pela empresa o medicamento já vinha sendo fornecido para diversos pacientes pelo Ministério da Saúde. As importações ocorriam de forma excepcional em razão de ações judiciais e o produto era entregue com rotulagem em inglês.

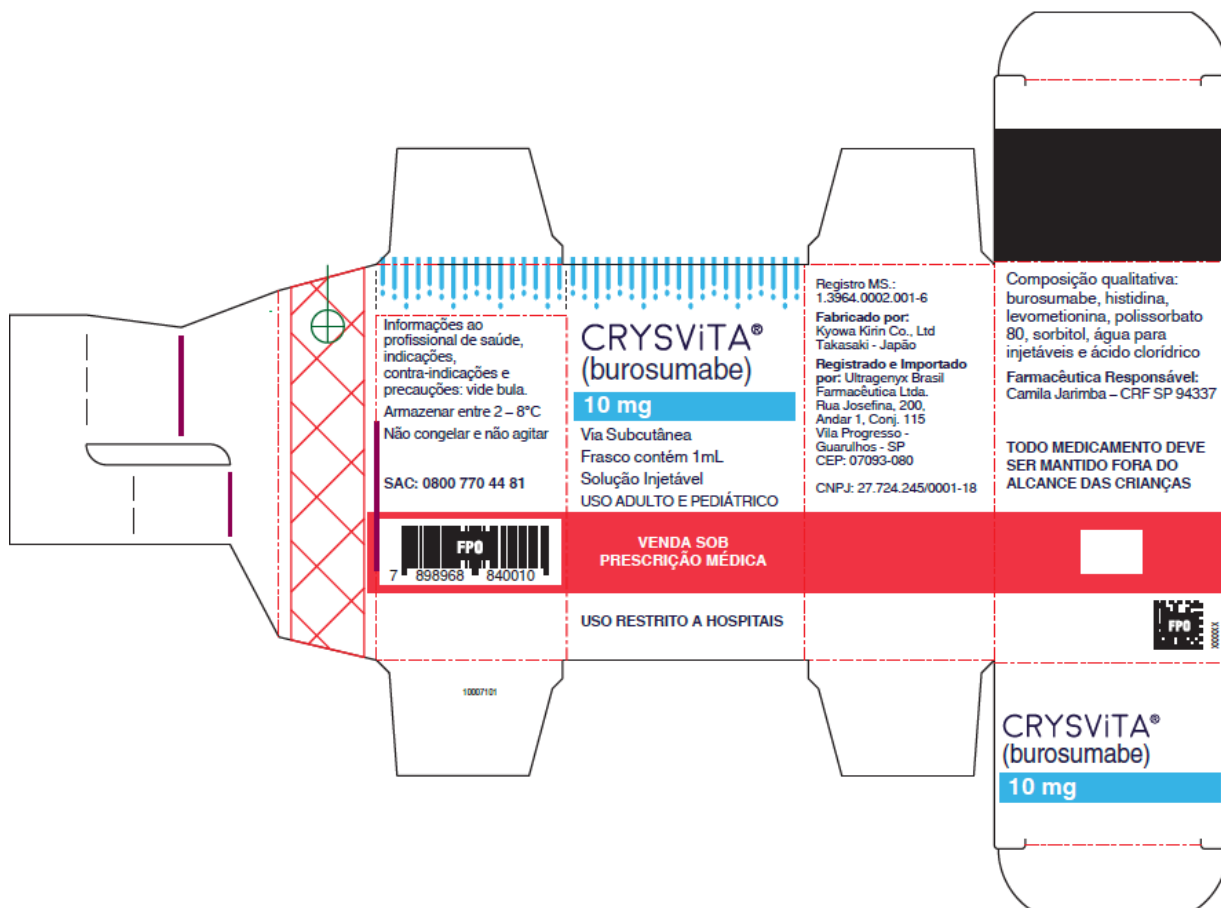
A empresa relatou ainda que apesar do medicamento em questão possuir registro válido, por questões logísticas, não será possível o fornecimento na primeira entrega com rotulagem e bula em português, sendo solicitada autorização para importação de lotes com dados em inglês.

### 2. Análise

A rotulagem e a bula de medicamentos no Brasil são regulamentadas pelas resoluções de Diretoria Colegiada – RDC 71/2009 e RDC 47/2009, respectivamente. Nelas estão presentes as disposições gerais e específicas de informações e formatos a serem empregados com o objetivo de garantir o acesso à informação segura e adequada em prol do uso racional de medicamentos.

No processo de registro do produto Crysvita consta o seguinte modelo de rotulagem aprovado para a concentração de 10mg:





- Os modelos de rotulagem das apresentações 20 e 30mg variam somente em relação as cores utilizadas para destaque das concentrações diferentes, conforme preconizado na RDC 71/2009.

De acordo com o artigo 5º da RDC nº 71/2009, as seguintes informações são obrigatórias na embalagem secundária:

Art. 5º Os rótulos das embalagens secundárias de medicamentos devem conter as seguintes informações:

- I - o nome comercial do medicamento;
- II - a denominação genérica de cada princípio ativo, em letras minúsculas, utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB);
- III - a concentração de cada princípio ativo, por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso;
- IV - a via de administração;
- V - a quantidade total de peso líquido, volume e unidades farmacotécnicas, conforme o caso;
- VI - a quantidade total de acessórios dosadores que acompanha as apresentações, quando aplicável;
- VII - a forma farmacêutica;
- VIII - a restrição de uso por faixa etária, na face principal, incluindo a frase, em caixa alta, "USO ADULTO", "USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE\_\_\_", "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE \_\_\_\_", indicando a idade mínima, em meses ou anos, para qual foi aprovada no registro o uso do medicamento, ou "USO ADULTO e PEDIÁTRICO", no caso de medicamentos sem restrição de uso por idade, conforme aprovado no registro;
- IX - a composição qualitativa, conforme Denominação Comum Brasileira (DCB), e quantitativa de cada princípio ativo, incluindo, quando aplicável, a equivalência sal base;
- X - os cuidados de conservação, indicando a faixa de temperatura e condições de armazenamento, conforme estudo de estabilidade do medicamento;
- XI - o nome e endereço da empresa titular do registro no Brasil;
- XII - o nome e endereço da empresa fabricante, quando ela diferir da empresa titular do registro, citando a cidade e o estado, precedidos pela frase "Fabricado por:" e inserindo a

frase "Registrado por:" antes dos dados da empresa titular do registro;  
XIII - o nome e endereço da empresa fabricante, quando o medicamento for importado, citando a cidade e o país precedidos pela frase "Fabricado por" e inserindo a frase "Importado por:" antes dos dados da empresa titular do registro;  
XIV - o nome e endereço da empresa responsável pela embalagem do medicamento, quando ela diferir da empresa titular do registro ou fabricante, citando a cidade e o estado ou, se estrangeira, a cidade e o país, precedidos pela frase "Embalado por:" e inserindo a frase "Registrado por:" ou "Importado por:", conforme o caso, antes dos dados da empresa titular do registro;  
XV - o número do Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica (CNPJ) do titular do registro;  
XVI - a expressão "Indústria Brasileira", quando aplicável;  
XVII - o nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do Conselho Regional de Farmácia da empresa titular do registro;  
XVIII - telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) da empresa titular do registro ou de sua responsabilidade; e,  
XIX - a sigla "MS" adicionada ao número de registro no Ministério da Saúde conforme publicado em Diário Oficial da União (DOU), sendo necessários os treze dígitos.

Para a embalagem primária as seguintes informações são obrigatórias:

Art. 8º Os rótulos das embalagens primárias de medicamentos devem conter as seguintes informações:

- I - o nome comercial do medicamento;
- II - a denominação genérica de cada princípio ativo, em letras minúsculas, utilizando a Denominação Comum Brasileira (DCB);
- III - a concentração de cada princípio ativo, por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso;
- IV - a via de administração;
- V - o nome da titular do registro ou sua logomarca desde que a mesma contenha o nome da empresa; e,
- VI - o telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), da empresa titular do registro ou de sua responsabilidade.

A empresa relatou na solicitação que em janeiro de 2023 foi firmado contrato entre a empresa detentora e o Ministério da Saúde para fornecimento do medicamento com a rotulagem em português.

A rotulagem aprovada para o medicamentos Crysvida possui todas as informações obrigatórias e como na solicitação não foi apresentado o modelo de rotulagem que será utilizado nos lotes importados não é possível avaliar se alguma informação obrigatória no Brasil não estará disponível.

A mesma observação pode ser feita em relação à bula, no entanto a empresa informou que disponibilizará a bula em português "para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento".

### 3. Conclusão

Por todo o exposto, considerando que o medicamento Crysvida é indicado para uma doença rara, que os lotes importados serão utilizados em pacientes que já estão em tratamento e cuja interrupção pode acarretar prejuízo a sua saúde, que o medicamento é de uso restrito a hospitais e será administrado por profissionais de saúde, que a empresa informou que disponibilizará a bula em português para os centros e profissionais que receberão os lotes importados com rotulagem em inglês e que o pedido se refere a uma situação temporária em razão do tempo requerido para providenciar a fabricação com bula e rotulagem aprovados no Brasil, esta CBRES entende que o benefício da aprovação da importação excepcional supera os riscos.



É o que se submete à apreciação superior.



Documento assinado eletronicamente por **Rosilane de Aquino Silva, Coordenador(a) de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial**, em 03/02/2023, às 11:51, 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](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



Documento assinado eletronicamente por **Fabricio Carneiro de Oliveira, Gerente-Geral de Prod. Biológicos, Rad., Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Prod. de Ter. Avançadas**, em 03/02/2023, às 14:09, 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](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 **2239852** e o código CRC **977133E1**.



## VOTO Nº 61/2023/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.902123/2023-22

Expediente nº 0159386/23-3

Analisa a solicitação de autorização excepcional para a importação do produto Crysvita (burosumabe) utilizando rotulagem comercial no idioma inglês.

Áreas responsáveis: GGBIO, GGMed e GGFIS

Relator: MEIRUZE DE SOUSA FREITAS

### 1. **Relatório**

Trata-se de manifestação acerca do pedido de excepcionalidade encaminhado pela empresa Ultragenyx Pharmaceutical para a para importação excepcional do medicamento Crysvita (Burosumabe), registro MS 1.3964.0002, utilizando rotulagem comercial em idioma inglês.

O medicamento Crysvita (Burosumabe) está indicado para o tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, conforme Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS e a importação visa cumprir contrato firmado junto ao Ministério da Saúde, Contrato nº 01/2023.

Conforme informado pela empresa o medicamento já vinha sendo fornecido para diversos pacientes pelo Ministério da Saúde. As importações ocorriam de forma excepcional em razão de ações judiciais e o produto era entregue com rotulagem em inglês.

A empresa relatou ainda que apesar do medicamento em questão possuir registro válido, por questões logísticas, não será possível o fornecimento na primeira entrega com rotulagem e bula em português, sendo solicitada autorização para importação de lotes com dados em inglês.

A hipofosfatemia ligada ao X é uma doença rara que requer tratamento contínuo e sua interrupção pode causar sérios danos aos pacientes.

Esse é o relatório, passo à análise.

### 2. **Análise**

Inicialmente, é importante contextualizar que o o raquitismo fosfopênico é uma doença dominante ligada ao cromossomo X, causada por mutações no gene PHEX, gene regulador do fosfato com homologia para endopeptidases, localizado no cromossomo X.

Quanto aos aspectos sobre o medicamento, pontuados pela empresa no ofício enviado a esta Agência, tem-se que o medicamento Crysvita (Burosumabe) é usado no tratamento pediátrico do raquitismo hipofosfatêmico ligado ao X, doença rara que requer

tratamento contínuo.

Atualmente existem diversos pacientes em tratamento no Brasil, todos esses, recebem o medicamento por meio de processos judiciais. Pela forma de acesso ao medicamento, os pacientes sempre receberam o produto com a embalagem comercial americana, no idioma inglês. Neste cenário já existente, a referida solicitação de excepcionalidade não agregaria maior possibilidade de confusão por parte dos pacientes e/ou profissionais de saúde, usualmente envolvidos com tratamento.

Ressalta-se que se trata de um produto de uso restrito a hospitais, na forma de solução injetável, para ser administrado por via subcutânea, que requer a aplicação por profissional de saúde.

Outro ponto a ser ponderado é que estamos tratando de um medicamento para doença rara, com poucos ciclos produtivos no decorrer de um ano e com volume de produção bastante reduzido, para o qual a empresa detentora do registro se utiliza de unidades fabris terceirizadas para a sua fabricação, atualmente localizadas no Japão.

A requerente informou que a primeira entrega ao Ministério da Saúde está prevista para fevereiro de 2023, em cumprimento a primeira parcela do contrato com o mencionado órgão federal. Assim, em que, pese os modelos de rotulagem já estarem aprovados pela Anvisa, a empresa alega que, não terá tempo hábil para adequação da embalagem para fins de fornecer o medicamento com a rotulagem em idioma nacional e com a identidade visual do Ministério da Saúde

A Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Órgãos e Produtos de Terapia Avançadas (GGBio) avaliou o pleito e emitiu a NOTA TÉCNICA Nº 14/2023/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (2237048), informando que o produto Crysvida (burosumabe) teve seu registro no país concedido em 22/02/2021, sob o número 139640002.

Entretanto, conforme informado pela empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda., o produto a ser importado teria os dizeres de rotulagem em inglês, o que diferiria da rotulagem aprovada junto à Anvisa, que é a identidade visual de medicamentos do Ministério da Saúde, atualmente regulamentada na Seção XVII, DOS MEDICAMENTOS DESTINADOS AO MINISTÉRIO DA SAÚDE pela Resolução RDC nº 768, de 2022.

A Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES/GGMED) se manifestou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 4/2023/SEI/CBRES/GGMED/DIRE2/ANVISA (2239852), fazendo as considerações pertinentes, em suma, considerando que a empresa informou que disponibilizará a bula em português "para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento", concluiu que o benefício da aprovação da importação excepcional supera os riscos.

A Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), também avaliou a solicitação e se posicionou por meio da NOTA TÉCNICA Nº 16/2023/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2237845), concluindo que a importação do medicamento com rotulagem em idioma inglês pode dificultar as atividades de fiscalização (na identificação do produto, quanto à possibilidade de falsificação ou irregularidade), por não estar de acordo com o padrão aprovado em seu registro na Anvisa.

Não obstante a isso, não foram apresentadas informações detalhadas acerca do produto pleito da solicitação de importação excepcional e das ações adotadas pela empresa, tais como, apresentação, quantidade, números dos lotes e características do produto; mecanismos adotados pela empresa para evitar desvios na cadeia de distribuição que

poderiam facilitar as falsificações/adulterações do produto; plano de ação (incluindo atividades e prazos) para adequação da embalagem ao padrão aprovado no registro na Anvisa; justificativa técnica para a ausência de ações de adequação das unidades fabris de maneira tempestiva para produção do medicamento com a embalagem aprovada pela Anvisa.

Ainda, a GGFIS considerou que é PROVÁVEL que haja desabastecimento de mercado com ALTO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA pela indisponibilidade do medicamento Crysvida (Burosumabe) do laboratório Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda.

Entretanto, cabe assinalar, que a empresa, como medida de mitigação de risco e impacto ao paciente e profissionais de saúde, se comprometeu a disponibilizar a bula em Português, conforme aprovada por esta ANVISA, para todos os centros e/ou profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento e a implementar a adequação da rotulagem em conformidade com o aprovado no registro do medicamento.

Sendo esta a análise do pleito em questão.

### 3. Voto

Diante do exposto, Voto pela **APROVAÇÃO** da solicitação de importação excepcional pela empresa empresa Ultragenyx Brasil Farmacêutica Ltda do medicamento Crysvida (burosumabe), com rotulagem em inglês, considerando que se trata de medicamento para doença rara, a ser disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS) e com provável risco de desabastecimento. Acrescento que compete ao MS decidir se aceitar adquirir o medicamento com a rotulagem em inglês e fora da identidade visual do Ministério.

Para esta aprovação reforço que a empresa, como forma de minimização de risco, em conformidade com a Resolução RDC nº 768, 2022, deverá:

- informar ao Ministério da Saúde e a ANVISA, o número dos lotes que serão importados, com a rotulagem em inglês;
- somente disponibilizar o medicamento aos serviços de saúde e aos profissionais de saúde responsáveis pelos pacientes em tratamento, agregando a bula em Português;
- adequar a rotulagem do medicamento em conformidade com o aprovado no registro pela ANVISA, para próxima entrega dos medicamentos a serem disponibilizados pelo Ministério da Saúde.

**Sendo este o voto que submeto a apreciação pela Diretoria Colegiada.**

**Por fim solicito a inclusão em Circuito Deliberativo.**



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 15/02/2023, às 18:08, 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](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 **2257194** e o código CRC **6153AE65**.

