

VOTO Nº 87/2023/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.917982/2023-16

Expediente nº 0608496/23-5

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de 100 (cem) frascos do produto Mederam (Melphalan 50MG), pó liofilizado, da empresa importadora IKRIS (localizada no endereço 905, Tower A, I-Thum Business Park, AMI-Thum, Noida, Gautam Budh Nadar, na Índia), e fabricado pela empresa SAMARTH LIFE SCIENCES (P) LTD. (localizada no endereço Nangal Uperla Swarghat Road, H.P 174101, Nalagarh, Solan, na Índia), para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº. 231562909-0, de 26 de maio de 2023.

Requerente: Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte

Posição do relator: Favorável.

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

Relator: **Daniel Meirelles Fernandes Pereira**

1. **Relatório**

Trata-se de pleito da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, devidamente inscrita no CNPJ nº 17.209.891/0001-93, estabelecida à Avenida Francisco Sales, nº 1.111 – Bairro – Santa Efigênia – Belo Horizonte - Minas Gerais, recebido em 13/06/2023, de autorização, em caráter excepcional, para importação de 100 (cem) frascos do produto Mederam (Melphalan 50MG), pó liofilizado, da empresa importadora IKRIS PHARMA NETWORK PRIVATE LIMITED (localizada no endereço 905, Tower A, I-Thum Business Park, AMI-Thum, Noida, Gautam Budh Nadar, na Índia), e fabricado pela empresa SAMARTH LIFE SCIENCES (P) LTD. (localizada no endereço Nangal Uperla Swarghat Road, H.P 174101, Nalagarh, Solan, na Índia), para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº. 231562909-0, de 26 de maio de 2023.

Para o referido pedido, temos seguintes documentos:

- I - Carta da Unidade de Saúde (2412746);
- II - Solicitação de Licença de Importação (2412747);
- III - Fatura Comercial de Importação (2412748);

- IV - Documento Packing List (2412749);
- V - Comprovante de Registro no País de Origem (2412750);
- VI - Relatório Técnico (2412751);
- VII - Certificado de Boas Práticas de Fabricação no País de Origem (2412752);
- VIII - Certificado de Análise (2412753);
- IX - Bula (2412754); e
- X - Procuração (2412755).

Durante a análise foi emitido o Ofício N° 161/2023/SEI/DIRE5/ANVISA (2419843), com a exigência para apresentação de evidências adicionais que comprovem a impossibilidade de fornecimento do produto pelo detentor do registro, a qual foi cumprida em 13/06/2023, por meio dos documentos 2428155, 2428163 e 2428219.

2. **Análise**

Prefacialmente, destaco que o pedido ora em análise será avaliado de acordo com os critérios estabelecidos na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC n° 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 melfalano, sem registro na Anvisa, já foram deliberados pela Diretoria Colegiada. Contudo, considerando que o presente pleito refere-se a fabricante distinto dos casos anteriores, não se aplica a autorização monocrática prevista no artigo 4º, § 3º, da RDC 488/2021 (que preconiza que nos casos em que as solicitações de autorização de importação em caráter excepcional tenham objeto idêntico, isto é, o mesmo produto de um mesmo fabricante que já tenha sido autorizado pela Diretoria Colegiada da Anvisa, a Diretoria relatora da análise do pedido poderá monocraticamente conceder a autorização com base em decisão anterior).

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 n° 51/2023/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2357343), 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 n° 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 n° 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-aeropostos-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).

3. Conclusão

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 do Despacho nº 575/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (2414978), informando que a documentação enviada é insuficiente para atestar a qualidade do medicamento pela Anvisa, uma vez que isso somente seria possível mediante a avaliação de toda documentação de qualidade exigida por meio de regulação específica para uma petição de registro e analisada dentro de prazos legais compatíveis, conforme Lei 13.411/2016. Ademais, informou que para o princípio ativo Melfalana existe registro válido na Anvisa para o medicamentos Alkeran, da empresa Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda.

A Gerencia Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), manifestou-se por meio da Nota Técnica nº 210/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2413916), informando que em 20 de outubro de 2022, a empresa Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. submeteu a esta Agência comunicação de desabastecimento temporário do medicamento Alkeran Injetável, devido a uma intercorrência durante o processo produtivo do medicamento que levou ao atraso no fornecimento de novos lotes para o mercado. Contudo, em 13 de fevereiro de 2023, a empresa notificou a reativação de fabricação do produto para a apresentação 50 MG PO LIOF SOL INFUS IV/IAR CT FA VD TRANS + DIL FA VD TRANS X 10 ML.

Com relação ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF, a GGFIS informou que o fabricante SAMARTH LIFE SCIENCES (P) LTD. não possui CBPF válido aprovado pela Anvisa, como também não possui histórico de CBPFs publicados. Não foram identificados certificados em consulta na base EudraGMDP database da European Medicines Agency - EMA e Inspection Classification Database Search do U.S. Food & Drug Administration - FDA. No entanto, a Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte apresentou no âmbito do presente pleito o CBPF no país de origem (2412752).

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 a empresa Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda. submeteu a esta Agência notificação de reativação de fabricação do medicamento Alkeran Injetável, na apresentação: 50 MG PO LIOF INJ CT FA VD TRANS + SOL DIL X 10 ML, foi enviada exigência a Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, por meio do Ofício Nº 161/2023/SEI/DIRE5/ANVISA (2419843), solicitando manifestação no que concerne à apresentação de evidências adicionais que comprovem a impossibilidade de fornecimento do produto pelo detentor do registro.

Em 13/06/2023, por meio dos documentos 2428155, 2428163 e 2428219, a Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte esclareceu o que se segue:

Diariamente é feito acompanhamento por meio do Sistema Síntese de Cotação as ofertas do mercado em relação aos medicamentos e produtos escasso. O MELPHALAN 50 MG é um destes produtos conforme se depreende da tela do sistema com as cotações deste item desertas até o dia 06/06/2023.

(...)

A falta no mercado nacional afetou a Santa Casa de Belo Horizonte em meados de Abril de 2022 e até o momento o abastecimento não foi normalizado. Os distribuidores afirmam que a quantidade de produto recebido é insuficiente para atendimento das demandas de contrato ou acordos comerciais já firmados anteriormente, situação diversa da instituição, que não tem contrato de fornecimento. Desse modo, apesar das cotações e buscas diárias não se logrou êxito em nenhuma tentativa de compra.

O produto MELPHALANA 50 MG é essencial para a realização de transplante de medula óssea. O desabastecimento deste produto compromete o tratamento dos pacientes que aguardam por um transplante sob risco de recidiva da doença oncológica de base e perda da possibilidade do transplante.

Atualmente a fila da Santa Casa para receber o Melphalana é expressiva e a demanda é superior a 100 (cem) frascos do medicamento.

A ASPEN PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA notificou a reativação da fabricação em 13 de fevereiro de 2023, porém, devido à demanda reprimida de todos os centros transplantadores do Brasil, bem como a distribuição prioritária para aqueles hospitais com acordos comerciais já firmados anteriormente ao desabastecimento, resta comprometida a possibilidade de aquisição do produto pela Santa Casa de Belo Horizonte.

Considerando o período de desabastecimento do mercado, o aumento da demanda pela realização de procedimentos e a dimensão geográfica do país, é certo que para normalização da distribuição do produto, na medida da necessidade das instituições de saúde, ainda dependera de um período incerto de tempo, o que justifica o pedido de importação formulado.

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.

Desta forma, em que pese o fato da Apsen ter notificado a reativação de importação do produto em 13 de fevereiro de 2023, diante das informações prestadas, considera-se que o cenário de desabastecimento do melfalano se mantém, justificando o pedido de importação.

Importante considerar que o [Consenso Brasileiro de Transplante de Célula Tronco Hematopoiética \(TCTH\)](#) recomenda o melfalano como regime de condicionamento para o transplante em pacientes com mieloma múltiplo, informando que "combinações incluindo outros agentes alquilantes já foram utilizadas, mas nenhuma apresentou vantagens significativas quando comparada ao melfalano" Ainda, a [Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular \(ABHH\)](#) destaca a importância clínica do medicamento contendo melfalano, cuja descontinuação preocupa os hematologistas.

Assim, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto do transplante de medula óssea; 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 (100 frascos) parece adequado ao uso próprio da Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, 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 para a importação pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (devidamente inscrita no CNPJ nº 17.209.891/0001-93, estabelecida à Avenida Francisco Sales, nº 1.111 – Bairro – Santa Efigênia – Belo Horizonte - Minas Gerais), de 100 (cem) frascos do produto Mederam (Melphalan 50MG), pó liofilizado, da empresa importadora IKRIS PHARMA NETWORK PRIVATE LIMITED (localizada no endereço 905, Tower A, I-Thum Business Park, AMI-Thum, Noida, Gautam Budh Nadar, na Índia), e fabricado pela empresa SAMARTH LIFE SCIENCES (P) LTD. (localizada no endereço Nangal Uperla Swarghat Road, H.P 174101,

Nalagarh, Solan, na Índia), para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, relacionado à LI nº. 231562909-0, de 26 de maio de 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 **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 19/06/2023, às 16:12, 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 **2428398** e o código CRC **F7C3BA26**.