

VOTO Nº 290/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo nº 25351.923160/2023-74

Expediente nº 0768734/23-1

*Analisa a solicitação de
autorização **prévia** para importação, em
caráter excepcional,
de **antirretroviral - ENTECAVIR
0,5mg** comprimido*

*Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE
(MS)*

Posição do relator: FAVORÁVEL

Área responsável: GADIP

1. Relatório

Trata-sede pleitado Ministério da Saúde (MS) [2479803] solicitando autorização prévia para a importação, em caráter excepcional, de **2.941.200 comprimidos (98.040 frascos)** do antirretroviral **ENTECAVIR 0,5mg**, fabricado pelo laboratório Hetero Labs Limited, a serem adquiridos por intermédio do Fundo Estratégico (FE) da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS/OMS).

O medicamento entecavir 0,5mg está padronizado para o **tratamento em pacientes portadores de hepatite viral crônica B** com e sem agente delta (CID-10: B18.0 – Hepatite viral crônica B com agente delta e B18.1 – Hepatite crônica viral B sem agente delta) e que se enquadram nos critérios clínicos determinados pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) Hepatite Viral Crônica B e coinfeccções, publicado por meio da Portaria SCTIE/MS nº 43, de 7 de dezembro de 2016.

Esse medicamento é o único que atende às necessidades, conforme o PCDT, disponível em: <http://www.aids.gov.br/pdct>.

2. Análise

O produto em cotejãopossui registrona Anvisa, havendo o registro válido de medicamento a base de entecavir em nome da Fundação Ezequiel Dias (FUNED) [2493931]. Em seu pedido, o MS anexou o Ofício FUNED/DI n^o 40/2023 [2479807], de 18 de abril de 2023, que trata da solicitação de alteração de cronograma de entrega de entecavir 0,5mg - Contrato n^o 240/2022. No documento, o laboratório público propõe que a terceira parcela do contrato (1.899.000 comprimidos), prevista para 15 de julho de 2023, seja postergada para 15 de setembro de 2023. Como justificativa, a Funed esclarece que dispõe de uma única linha de envase e embalagem para os medicamentos talidomida 100mg (contrato n^o 327/2021) e entecavir 0,5mg (contrato n^o 240/2022), de modo que está realizando alternância entre as campanhas de produção dos medicamentos, de modo que não deixei faltar aos pacientes que deles utilizam. Pontua, ainda, que a segunda parcela (1.890.000 comprimidos) tem previsão de término de fornecimento em agosto de 2023.

Conforme a pasta pontua na Nota Técnica n^o 102/2023-CGAHV/DATHI/SVSA/MS, o processo de aquisição objeto desta excepcionalidade tem como objetivo compor estoque estratégico para assegurar o abastecimento nacional por cerca de 6 meses, de forma a evitar quaisquer imprevistos que possam colocar em risco o abastecimento regular para a rede pública de saúde.

O pleito ora em análise refere-se à estimativa de compra REQ23-000004927, emitida em 26 de abril de 2023, referente ao produto do laboratório Hetero Labs Limited, o qual consta da lista de pré-qualificados da Organização Mundial da Saúde (OMS) e consta aprovado pela Food and Drug Administration (FDA).

Com relação ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação, é mencionado no processo que o fabricante é Hetero Labs Limited, no entanto, não consta o endereço do referido laboratório, o qual possui várias unidades. Em busca nos nossos bancos de dados, foram localizados CPBF para sólidos não estéreis para as unidades III, V, VI e IX. Também foi identificado Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos

Farmacêuticos, para o laboratório Hetero Drugs Limited - Unit I, onde consta o Entecavir.

Considerando as informações e documentação encaminhadas pelo MS, a importação em caráter excepcional, nesse caso, é amparada pelo Art. 3º (inciso I) da Resolução- RDC nº 203/2017:

Art. 3º Poderão ser autorizados para importação, em caráter de excepcionalidade, os produtos sujeitos à vigilância sanitária cujo fármaco e/ou tecnologia se enquadrem em, pelo menos, uma das seguintes situações:

I - indisponibilidade no mercado nacional, bem como de suas alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade devidamente registrados, quando existirem;

II - emergência de saúde pública de importância nacional, nos termos do Decreto nº 7.616, de 2011, ou de importância internacional (ESP/II), conforme o Regulamento Sanitário Internacional;

III - imunobiológicos integrantes do Programa Nacional de Imunização, adquiridos por meio do Fundo Rotatório para Aquisições de Imunobiológicos da Organização Pan-americana da Saúde (Opas)/Organização Mundial de Saúde (OMS); ou

IV - doações oriundas de organismos internacionais multilaterais ou agências oficiais de cooperação estrangeira.

(...)

Cabe ressaltar que a bula e embalagens para o quantitativo em questão ainda não foram apresentados pela Opas pois, segundo informado pelo MS, a Ordem de Compra correspondente está em fase de emissão. Desse modo, os documentos apresentados são os que constam de aquisição anterior, havendo a necessidade de cumprimento de todos os requisitos do artigo 4º da RDC nº 203/2017 quando da efetiva importação do medicamento, a saber:

Art. 4º Os produtos a serem importados em caráter de excepcionalidade devem ser pré-qualificados pela Organização Mundial de Saúde (OMS).

§ 1º Quando o tipo de produto não for objeto de programas de pré-qualificação da OMS, poderá ser autorizada a importação mediante a comprovação de registro válido em país cuja autoridade regulatória competente seja membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos de Produtos

Farmacêuticos de Uso Humano (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH) e de certificação de boas práticas de fabricação, ou documento equivalente, do país.

§ 2º Nas situações de emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, desde que justificada a impossibilidade de atendimento aos requisitos estabelecidos nos caput e § 1º deste artigo, poderá ser autorizada a importação mediante, pelo menos, a comprovação de registro válido no país de origem ou onde é comercializado.

(g.n.)

Ressalta-se que cabe ao Ministério da Saúde o monitoramento do uso do produto importado, nos termos da Resolução- RDC nº 203/2017 - senão vejamos:

Art. 5º Caberá ao Ministério da Saúde e entidades vinculadas:

I - solicitar, previamente à aquisição dos produtos de que trata esta Resolução, por meio de requerimento eletrônico e de apresentação da documentação pertinente, a expressa autorização da importação, em caráter de excepcionalidade, informando cronograma pretendido para a importação;

II - atestar, quando for o caso, a indisponibilidade dos produtos a serem importados, bem como de alternativas terapêuticas ou produtos usados para a mesma finalidade, devidamente regularizadas no mercado nacional;

III - verificar prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir condições gerais e manutenção da qualidade dos produtos importados, do transporte ao recebimento e armazenamento;

IV - prestar orientações aos serviços de saúde e pacientes sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados, bem como sobre como notificar queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados;

V - criar mecanismos para a realização do monitoramento pós-distribuição e pós-uso dos produtos importados pelos serviços de saúde e para que os casos de queixas técnicas e eventos adversos identificados sejam informados à Anvisa, por meio dos sistemas de informação adotados;

VI - responsabilizar-se pelo recolhimento dos produtos importados, em caráter de excepcionalidade, quando

determinado pela Anvisa.

(...)

(g.n.)

Importante destacar ainda que o Ministério da Saúde deve atender a **todos os requisitos regulatórios/sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.

Como o produto objeto da importação não é regularizado na Anvisa, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, **ficando o Ministério da Saúde responsável** por avaliar o benefício/risco da sua utilização no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

Caberá também ao MS assegurar que orientações de uso, conservação, manuseio e dispensação sejam providas aos pacientes e profissionais/serviços de saúde, em língua portuguesa, conforme legislação sanitária vigente.

Subsídios para a análise:

Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed - 2493931

Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS - 2496401

Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 2490735

Referências do MS:

NUP-MS 25000.047265/2023-05

REQ23-000004927

3. Voto

Considerando tratar-se de importação de produto para atendimento de programa de saúde pública; a missão da Anvisa e o interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do produto poderia causar na saúde dos pacientes que dele necessitam; que na importação em caráter excepcional de produto sem registro é de **responsabilidade do importador (MS)** garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso **e o exercício da farmacovigilância e do controle de mercado**; considerando ainda que a Lei nº 9.782/99, no § 5º do Art. 8º prevê que esta Agência "*poderá dispensar de registro os imunobiológicos,*

*inseticidas, medicamentos e outros insumos estratégicos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas", nos termos do Art. 3º da Resolução- RDC 203/2017, **manifesto-me FAVORÁVEL** ao pleito e **voto pelo DEFERIMENTO do pedido.***

Ressalta-se que:

➤ **A concessão da excepcionalidade fica condicionada à comprovação do atendimento ao Art. 4º da Resolução- RDC nº 203/2017 quando da efetiva importação do medicamento.**

➤ O Ministério da Saúde é responsável por avaliar o benefício/risco da utilização do produto no Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas, devendo ainda atender a **todos os requisitos regulatórios/ sanitários vigentes** necessários à internalização e utilização do produto no Brasil.

➤ O deferimento do caráter excepcional para a importação **não isenta** o importador de preencher os demais requisitos estabelecidos pela Resolução- RDC nº 81/2008 para a liberação dos produtos importados.

➤ A importação do quantitativo total autorizado [**2.941.200 comprimidos (98.040 frascos)** do antirretroviral **ENTECAVIR 0,5mg**, fabricado pelo laboratório Hetero Labs Limited] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/07/2024.**

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa

Encaminhe-se à SGCOL para as providências de seu âmbito.

**Comunique-se a PAFME/ GCPAF/ GGPAF para os fins recorrentes, após decisão final.
Oficie-se o Ministério da Saúde após decisão da DICOL.**



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 25/07/2023, às 20:02, 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 **2497482** e o código CRC **762CEDCE**.

Referência: Processo nº
25351.923160/2023-74

SEI nº 2497482