

VOTO Nº 421/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISAProcesso nº 25351.940488/2023-55
Expediente nº 1311137/24-6

Analisa a solicitação de autorização para importação, em caráter excepcional, de **36.000.000 comprimidos de Tenofovir (TDF) 300mg associado à Lamivudina (3TC) 300mg e Efavirenz (EFZ) 600mg (TDF/3TC/EFZ) fabricados por Mylan Laboratories Limited (India)** para atendimento aos pacientes com HIV e torna sem efeitos o VOTO Nº 510/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA.

Requerente: MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS)

Posição do relator: Favorável

Área responsável: GADIP

Relator: Antonio Barra Torres

1. Relatório

Trata-se de pleito do Ministério da Saúde (MS), encaminhado por meio do Ofício Nº 2112/2024/SVSA/MS (3185664), solicitando a retificação do VOTO Nº 510/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA 2733583, aprovado em Dicol no Circuito Deliberativo (CD) Nº1.335/2023, que autorizou em caráter excepcional a importação de 36.000.000 comprimidos do medicamento Tenofovir (TDF) 300mg + Lamivudina (3TC) 300mg + Efavirenz (EFZ) 600mg (TDF/3TC/EFZ ou 3 em 1) fabricados por [**HETERO LABS LTD - Índia**] para atendimento aos pacientes com HIV.

Segundo informado no ofício em epígrafe, por motivos logísticos da OPAS, houve a necessidade de trocar o medicamento pelos de outro fabricante: Mylan Laboratories Limited (Índia). Uma vez que não houve erro na análise do VOTO Nº 510/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, trata-se então de uma nova avaliação de solicitação de autorização para importação vinculada à perda de efeitos do VOTO Nº 510/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA.

É o relatório.

2. Análise**2.1 Do Registro na Anvisa**

Informamos que, após buscas ao sistema de dados da Anvisa, foi verificado que o medicamento Tenofovir (TDF) 300mg associado à Lamivudina (3TC) 300mg e Efavirenz (EFZ) 600mg (TDF/3TC/EFZ) fabricado pela empresa Mylan Laboratories Limited - Índia NÃO possui registro VÁLIDO na Anvisa. Mas foram encontrados registros válidos de outros medicamentos contendo o princípio ativo Tenofovir em associações, segue as informações:

TIPO	NOME	CONCENTRAÇÃO/FORMA FARMACÉUTICA	REGISTRO	PRINCÍPIO ATIVO	EMPRESA	VENCIMENTO
NOVO	LAFEPE FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	(300 + 300) MG/COMPRIMIDO REVESTIDO	101830155	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	LABORATORIO FARMACEUTICO DO ESTADO DE PERNAMBUCO GOVERNADOR MIGUEL ARRAES S/A - LAFEPE	05/2033
GENERICO	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	(300 + 300) MG /COMPRIMIDO REVESTIDO	110630135	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ FUNDAÇÃO PARA O REMÉDIO	03/2029
GENERICO	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	(300 + 300) MG /COMPRIMIDO REVESTIDO	110390233	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	POPULAR - FURP	06/2033
NOVO	DUPLIVIR	(300 + 300) MG /COMPRIMIDO REVESTIDO	115240002	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	BLANVER FARMOQUIMICA E FARMACÉUTICA S.A.	12/2028
NOVO	DUPLA	(300 + 300) MG /COMPRIMIDO REVESTIDO	102980517	FUMARATO DE TENOFOVIR DESOPROXILA+LAMIVUDINA	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA.	01/2030

2.2 Da pré-qualificação pela OMS

O produto em questão é pré-qualificado pela Organização Mundial da Saúde [HA466](#).

2.3 Do Certificado de Boas Práticas de Fabricação

De acordo com a documentação apresentada: bula (3185668), constam três diferentes fabricantes:

Mylan Laboratories Limited

F-4 & F-12, MIDC, Malegaon, Sinnar, Nashik - 422 113, Maharashtra, INDIA

Mylan Laboratories Limited,

H-12 & H-13, MIDC, Waluj, Aurangabad - 431136, Maharashtra, INDIA

Mylan Laboratories Limited

Plot No. 11,12 & 13, Indore SEZ, Pharma Zone, Phase-II, Sector-III, Pithampur - 454775, Dist.- Dhar (MP) INDIA

De acordo com a embalagem apresentada (3185666) o fabricante do medicamento é a empresa:

Mylan Laboratories Limited,

H-12 & H-13, MIDC, Waluj, Aurangabad - 431136, Maharashtra, INDIA

Foi anexado documento de Certificado de Boas práticas de Fabricação no país de origem (3185667), detalhando o fabricante como:

M/s. Mylan Laboratories Limited,
Plot No. 11, 12 & 13, Indore SEZ, Phase-II
Pharma Zone, Sector-III, Pithampur, Dist. Dhar, Madhya
Pradesh-454775, INDIA

Verificou-se divergência de informação entre o endereço do fabricante informado na embalagem, 3185666, com o apresentado no documento de Certificado de Boas práticas de Fabricação no país de origem (3185667).

No entanto, posteriormente foi apensado ao processo o relatório de inspeção pública de pré-qualificação da OMS da planta fabril de endereço "Mylan Laboratories Limited, H-12 & H-13, MIDC, Waluj, Aurangabad - 431136, Maharashtra, INDIA" com conclusão favorável por diversas autoridades reguladoras: 3193716

a) List of all regulatory inspections performed in the last 5 years and their outcomes:

Belarus Health Authority,	2022
CDSCO, India,	2021
ZAZIBONA,	2021
USA FDA,	2020
Health Products Regulatory Authority, Ireland,	2019
Ministry of Health, Russia,	2019
USA FDA,	2019
Pharmaceuticals and Medical Device Agency, Japan,	2019
CDSCO,	2018
TFDA, Tanzania,	2017
Health Products Regulatory Authority, Ireland,	2017
NDA, Uganda,	2017

O fabricante com endereço informado no CBPF do país de origem, 3185667, não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigente na Anvisa.

Somente foi localizado CBPF vigente na Anvisa para o endereço do fabricante informado na embalagem, 3185666.

Descrição: Inclusão da forma farmacêutica no Certificado de Boas Práticas de Fabricação
Status: Vigente
Solicitante: VIATRIS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA
Processo: 25351.980266/2016-40
Empresa: MYLAN LABORATORIES LIMITED
Endereço: PLOT NO. H-12 & H-13, MIDC, WALUJ, AURANGABAD 431136 MAHARASHTRA STATE, INDIA
País: INDIA - CÓDIGO ÚNICO: A.001213
Solicitante: MYLAN LABORATORIOS LTDA (conforme publicação)
CNPJ: 11.643.096/0001-22
Autorização: 1088307
Expediente: 4276533/22-8
Expediente: 0037163/23-0
Produto: Sólidos não estéreis: Comprimidos; Comprimidos Revestidos e Cápsulas.
Publicação: Resolução nº565/ANVISA de 22/02/2023 - pg:188
Publicação Original
Nota: Altera o certificado concedido pela Resolução-RE nº 3.986, de 2 de dezembro de 2022, publicada no DOU de 05/12/2022

Em consulta realizada na base EudraGMP database da European Medicines Agency - EMA, foram localizados os seguintes certificados:

Certificate Number	EudraGMP Document Reference Number	Document Type	OMS Organisation Identifier	OMS Location Identifier	Site Name	Address 1	Address 2	City	Country	Site NCA Reference	Inspection End Date	Issue Date	Last Updated Date
33096	161112	GMPC	ORG-100011537	LOC-100020984	Mylan Laboratories Limited	Plot No H12 And H13	Midc Waluj Industrial Area	Aurangabad	India	7347914-MYLAN LABORATORIES LIMITED	2023-02-03	2023-06-01	2023-06-01
OGYEI/29981-5/2021	144666	GMPPA	ORG-100011537	LOC-100022840	Mylan Laboratories Limited	Plot No 11 12 And 13	Sez Pharma Zone Phase II Sector III	Pithampur	India	IN-M-MYLA	2021-09-17	2022-02-22	2022-02-22
OGYEI/49552-5/2017	50367	GMPC	ORG-100011537	LOC-100022840	Mylan Laboratories Limited	Plot No. 11, 12 & 13, Indore Sez, Pharma Zone, Phase II, Sector III	District Dhar	Pithampur	India	IN-M-MYLA	2018-08-17	2018-10-08	2018-10-08
UK GMP 20807 Insp GMP 20807/7347914-0002	32496	GMPC	ORG-100011537	LOC-100020984	MYLAN LABORATORIES LIMITED	PLOT NO H12 & H13 MIDC	WALUJ INDUSTRIAL ESTATE	AURANGABAD	India	7347914-MYLAN LABORATORIES LIMITED	2015-09-28	2015-12-01	2015-12-02
UK GMP 20807 Insp GMP 20807/9376105-0002	34823	GMPC	ORG-100011537	LOC-100022840	MYLAN LABORATORIES LIMITED	PLOT NO 11, 12 & 13	INDORE SEZ, PHARMA ZONE, PHASE II, SECTOR-III, DISTRICT DHAR	PITHAMPUR	India	9376105-MYLAN LABORATORIES LIMITED	2015-08-06	2016-04-18	2016-04-19

2.4 Da admissibilidade da importação, em caráter de excepcionalidade, sob a égide da RDC nº 203/2017

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, e artigo do Art. 4º da mesma Resolução:

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 (ESPI), 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.

(...)

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.)

2.5 Dos requisitos para importação

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, bem como submeter o processo de importação para análise através de petição nesta Agência, conforme 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-aeroportos-e-fronteiras>, e incluir na aba "Documentos Anexados" da LPCO, a cópia do Ofício de autorização para importação em caráter excepcional, ou informar o número do processo SEI de concessão da excepcionalidade.

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 - GGMed - 3188502
Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIIS - 3188037
Posto de Anuência de Importação de Medicamentos - PAFME/GCPAF/GGPAF - 3192419

Referências do MS:

NUP-MS 25000.157161/2023-08
Ordem de compra - REQ 23-00015685

3. Voto

Considerando tratar-se de importação de produto para atendimento de programade saúde pública; a missão da Anvisa e interesse da saúde pública; o impacto que o não fornecimento do produto poderia causar na saúde dos pacientes que delenecessitam; que naimportaçãoem caráter excepcionalde produto sem registro é de **responsabilidade do importador (MS)** garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive 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 deste pedido e torno sem efeitos o VOTO Nº 510/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA.**

Ressalta-se que:

► 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 [36.000.000 comprimidos do medicamento Tenofovir (TDF) 300mg + Lamivudina (3TC) 300mg + Efavirenz (EFZ) 600mg (TDF/3TC/EFZ ou 3 em 1) fabricados por Mylan Laboratories Limited (Índia)] poderá ser efetivada em remessa única ou fracionada, **até 30/10/2025.**

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa por meio de Circuito Deliberativo.

Encaminhe-se à SGCOL para as providências de seu âmbito.
Comunique-se a PAFME/ GCPAF/ GPPAF para os fins recorrentes, após decisão final.
Oficie-se o Ministério da Saúde após decisão da DICOL.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 24/09/2024, às 15:21, 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 **3191564** e o código CRC **37CAA757**.

Referência: Processo nº
25351.940488/2023-55

SEI nº 3191564