



VOTO Nº 41/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.925653/2021-87

Analisa proposta de abertura de processo regulatório e de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que visa prorrogar a vigência da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.

Tema da Agenda Regulatória: 2.4 Controle sanitário de importação

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se da análise de proposta de abertura de processo regulatório, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), bem como, com dispensa de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR), e de Resolução da Diretoria Colegiada que visa prorrogar por 90 dias a vigência da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2, considerando o término de sua validade em 31/03/2022.

A fundamentação da proposta encontra-se detalhada no Parecer nº 32/2022/SEI/DIRE5/ANVISA [1816878]. **Segundo levantamentos realizados pela Quinta Diretoria, permanece a situação que levou à conclusão pelo alto risco de desabastecimento de medicamentos à base de imunoglobulina humana e que motivou a publicação da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, considerando as respostas das áreas técnicas da Anvisa, do Ministério da Saúde, das secretarias estaduais de saúde e das empresas que se manifestaram no processo.**

De acordo com as detentoras de registro, a redução da oferta de imunoglobulina humana deve-se ao fato de ser um produto hemoderivado, que usa como matéria prima proteínas plasmáticas presentes no plasma humano. Devido à pandemia da Covid-19, os volumes de coleta de plasma foram reduzidos drasticamente, o que continua afetando a capacidade das empresas de manter os volumes importados no passado.

No que se refere à aquisição de imunoglobulinas pelo Sistema único de Saúde - SUS, as respostas recebidas do Ministério da Saúde por meio do OFÍCIO Nº 383/2022/SE/GAB/SE/MS do Gabinete da Secretaria Executiva do Ministério da Saúde (1815673), da NOTA TÉCNICA Nº 206/2022-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS da Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (1815674, 1815675) e do DESPACHO - DLOG/SE/MS do Departamento de Logística em Saúde (1815676) dão conta de que os hospitais públicos e privados continuam sofrendo com a escassez desses produtos no mercado nacional, de modo que continuam recorrendo à RDC nº 563/2021 para importar imunoglobulinas em quantidade suficiente para atender aos pacientes. Nessa baila, o Departamento de Logística em Saúde externou sua preocupação com a possível caducidade da norma e o impacto nos processos licitatórios e de importação em curso.

Além disso, **esta Diretoria também recebeu carta de empresa importadora que está adquirindo o produto para fornecer a diversos hospitais privados** (Hospital das Clínicas FMUSP, Hospital Alemão Oswaldo Cruz, Hospital Moinhos de Vento, Hospital Marcio Cunha, Hospital Albert Einstein, Hospital Sírio-libanês, Unimed Cuiabá, Centro de Infusões Pacaembu, Sociedade Beneficente São Camilo, Unimed Curitiba, Unimed Rio Grande do Sul, Beneficência Nipo Brasileira de São Paulo, Real Hospital Português de Beneficência em Pernambuco). **De acordo com a instituição, a não renovação da vigência da RDC nº 563/2021 certamente acarretará em impactos gravíssimos aos estoques de imunoglobulina humana nesses hospitais, prejudicando o tratamento de milhares de pacientes**, razão pela qual pede que seja renovada a RDC nº 563/2021, por, ao menos, mais três meses, ou seja, até 30 de junho de 2022 (1812356).

Cabe destacar que a imunoglobulina é padronizada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) para atendimento de doenças contempladas no Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (CEAF), uma estratégia de acesso a medicamentos no âmbito do SUS, caracterizado pela busca da garantia da integralidade do tratamento medicamentoso, em nível ambulatorial, cujas linhas de cuidado estão definidas em Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas publicados pelo Ministério da Saúde. Nesse contexto, conforme as normas vigentes, a aquisição de algumas apresentações são de responsabilidade das Secretarias de Estado de Saúde - SES, enquanto outras são adquiridas pelos estados com transferência de recursos financeiros pelo Ministério da Saúde, na modalidade Fundo a Fundo.

Nessa esteira, **recebemos manifestação do Conselho Nacional de Secretários de Saúde - CONASS, o qual informou que, de acordo com levantamento realizado junto às Secretarias Estaduais de Saúde para obter informações sobre a situação de abastecimento entre os dias 11 e 16/03/2022, ao qual recebeu a devolutiva de 27 Unidades da Federação, 18 delas denotaram realizar aquisição direta de imunoglobulina humana de forma complementar ao produto enviado pelo Ministério da Saúde, sendo que 17 delas acusaram que o abastecimento não se encontra normalizado** (1817579).

Especificamente sobre a imunoglobulina humana 5 g, adquirida de forma centralizada, o Ministério da Saúde informou que, desde o ano de 2018, vem encontrando dificuldade de obter junto aos fornecedores nacionais quantitativo suficiente para atendimento da demanda apresentada pela Rede SUS e também tem enfrentado dificuldade relacionada aos preços, pois a indústria tem apresentado preços maiores que os regulados na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) e alegado desequilíbrio desses, situação fática que está além das competências do referido Componente.

Quanto a esse ponto, cabe informar que tanto a BLAU FARMACÊUTICA (1666273) quanto a CSL Behring, que notificaram descontinuação temporária de fabricação de seus produtos, informam que protocolizaram perante a Câmara de Regulação do Mercado de Medicamento (CMED), requerimento de revisão extraordinária de preços de seus produtos Imunoglobulin e Sandoglobulina® Privigen® e Hizentra®1, respectivamente, com o intuito de restabelecer os parâmetros econômicos, o que auxilia no aumento da disponibilidade dos referidos produtos para importação.

Também foi recebida manifestação da Associação Nacional dos Hospitais Privados - Anahp, a qual informa que uma pesquisa realizada entre os dias 7 e 9 de março de 2022 demonstrou que 64% dos hospitais ainda estão sofrendo com a escassez da imunoglobulina e 28% têm processos de importação em andamento (1819973).

Consultada por esta relatoria sobre o risco de desabastecimento de imunoglobulina humana no mercado nacional, a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS informou que, de acordo com os dados das empresas detentoras de registro em 02/03/2022, enviados no âmbito do Edital de Chamamento nº 20, de 01 de dezembro de 2021¹, os laboratórios TAKEDA PHARMA LTDA e CSL BEHRING COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS, que juntos respondem por quase a totalidade dos produtos em estoque, BLAU FARMACÊUTICA, BIOTEST FARMACÊUTICA LTDA, OCTAPHARMA BRASIL e KEDRION BRASIL DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS HOSPITALARES contam atualmente com estoque de imunoglobulina humana. Também destacou que a GRIFOLS BRASIL possui imunoglobulina registrada, mas consta estoque negativo do produto (1798778).

Ademais, cabe a esta Diretoria complementar que a CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda. (1807823) e a Takeda Pharma Ltda. (1808638) detentoras de registro dos produtos Endobulin Kiovig®, HyQvia® e Cuvitru®, foram as duas das 6 empresas consultadas por esta relatoria que responderam ao Ofício enviado em 04/03/2022, que solicitava informações sobre capacidade de atendimento à demanda pelas empresas detentoras de registro de imunoglobulina humana (SEI 1797880). Ambas afirmaram que a situação do abastecimento de imunoglobulina permanece comprometida pela redução da coleta de plasma humano (1807823 e 1808638).

Diante deste cenário, a GIMED/GGFIS informou que foi elaborado o Informe 3 - Risco de Desabastecimento: Imunoglobulina Humana 1447650, o qual relata que a descontinuação dos produtos à base de imunoglobulina humana pode levar a um cenário de desabastecimento de mercado e que, para que não haja um déficit no país, é necessário levar em consideração não só a capacidade produtiva, mas também a logística adequada para reagir de prontidão à situação de aumento da demanda. A GIMED/GGFIS afirma que é desconhecida a quantidade de medicamento consumida atualmente, a logística necessária para suprir cada cidade ou Estado e, por fim, como se dará a pandemia nos próximos meses para entender o impacto no possível desabastecimento do país.

Em relação aos dados de farmacovigilância e queixas técnicas, em resposta a questionamento desta Diretoria, a **Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos - COINS** informou que foram abertos três dossiês de investigação após a publicação da RDC nº 563/2021 relacionados à comercialização de imunoglobulina (expedientes nº 3724701/21-8, nº 0155826/22-9 e nº 0279307225) que resultaram na publicação de três Resoluções (RE nº 3.620, de 22 de setembro de 2021, RE nº 124, de 13 de janeiro de 2022 e RE nº 245, de 27 de janeiro de 2022), mas que estes não estão diretamente relacionados a produtos/lotos que tenham sido importados por meio da RDC nº 563/2021 (1804718).

A Gerência de Farmacovigilância, por sua vez, aponta que o perfil de eventos adversos à imunoglobulina humana normal no país permanece semelhante àquele anterior à vigência da RDC 563/2021. Que a partir das notificações recebidas pela Anvisa, não é possível afirmar diferenças no perfil de segurança de imunoglobulinas importadas sem registro na Anvisa em comparação às imunoglobulinas registradas. Outrossim, mesmo com a limitação intrínseca da subnotificação, a área ressalta que resta evidente que ainda há casos de indisponibilidade do produto no país (1810815).

Conforme mencionado no Formulário de Abertura de Processo de Regulação (SEI 1812889), a condição processual será pela dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) por se tratar de norma para enfrentamento de situação de urgência e dispensa de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR), tal como as Resoluções relacionadas a esta e já dispensadas de M&ARR pela Dicol (1784476) na Reunião Ordinária Pública nº 01/2022, por ser ato normativo com vigência temporária e de caráter excepcional para tratar situação específica e pontual, e para a qual a realização de M&ARR representa emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos esperados com o ato normativo.

A Procuradoria Federal junto à Anvisa se manifestou por meio do PARECER n. 00076/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (1819338), no qual concluiu que a proposta encontra os devidos fundamentos constitucional e legal, que permitem a conclusão no sentido da existência de adequado fundamento jurídico para submissão da matéria à elevada consideração da Diretoria Colegiada desta Casa para deliberação.

A Gerência de Processos Regulatórios, por meio do Despacho nº 137/2022/SEI/GPROR/GGREG/GADIP/ANVISA (1817773), informou que o processo em questão foi instruído com todos os documentos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na [Portaria nº 162, de 12 de março de 2021](#) e na [Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021](#). Ademais, ressaltou que a justificativa para as dispensas de AIR, de CP e de M&ARR devem ser objeto de deliberação pela Diretoria Colegiada (Dicol), conforme previsto no art. 15 da Portaria nº 162, de 2021. Por fim, a área informou que, no caso em concreto, aplica-se o disposto no Parágrafo único do art. 31 da Portaria nº 162, de 2021, e no art. 17 da Orientação de Serviço nº 96, de 2021, que prevê a deliberação concomitante, nos casos de urgência, acerca da proposta de abertura de Processo Administrativo de Regulação e da proposta de instrumento regulatório.

2. ANÁLISE

A Imunoglobulina Humana é um hemoderivado obtido a partir do tratamento adequado e específico do plasma humano, por meio do qual se obtém um concentrado de anticorpos, principalmente de imunoglobulina G (IgG). A imunoglobulina humana está indicada como terapia de reposição ou imunomodulação para uma série de doenças como: Imunodeficiência Primária; anemia hemolítica autoimune; aplasia pura adquirida crônica da série vermelha; imunossupressão em transplante renal.

O referido produto também é utilizado em terapia combinada com antibióticos ou antivirais apropriados para prevenir ou modificar infecções bacterianas e virais graves e, mais recentemente, vem sendo utilizado em tratamento de complicações pós-COVID-19.

Para as doenças acima relacionadas, a disponibilidade da imunoglobulina humana como opção terapêutica para tratamento dos pacientes não responsivos a outras modalidades de tratamento é fundamental, visto que a terapia com imunoglobulina é a última alternativa para evitar risco de morte ou sequela irreversível, não havendo medicamento equivalente terapêutico disponível no mercado nacional.

Por se tratar de produto hemoderivado, seu processo produtivo exige requisitos técnicos específicos, de modo a garantir sua qualidade e segurança. Existem atualmente as seguintes imunoglobulinas registradas no Brasil: Blauimuno® e Imunoglobulin®, da Blau Farmacêutica; Flebogamma® e Gamunex®, da Grifols Brasil; Igvena®, da Kedrion Brasil Distribuidora de Produtos Hospitalares LTDA.; Intratect® e Pentaglobin®, da Biotest Farmacêutica Ltda.; Octagam® e Panzyga®, da Octapharma; Sandoglobulina®, da CLS Behring; e Tegeline®, da LFB - Hemoderivados e Biotecnologia.

No entanto, as medidas de isolamento social preconizadas diante do cenário de emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do Sars-CoV-2 tiveram impacto negativo na doação de plasma humano, o que ocasionou uma redução na produção e oferta de imunoglobulina humana em diversos países.

Diante desse cenário, com o intuito de monitorar o abastecimento de anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e agentes adjuvantes usados no enfrentamento à Covid-19, incluindo a imunoglobulina, foram publicados editais de chamamento, por meio dos quais os detentores de registro dessas classes de produtos passaram a informar à Anvisa dados relativos à produção, estoque e venda.

Nessa baila, foi elaborado o Informe nº 3/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA da Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (SEI 1580681), de 20/05/2021, com informações acerca do abastecimento do mercado nacional e das Notificações de Descontinuação de Fabricação/Importação protocolizadas pelas empresas detentoras de registro, que indicou a existência de risco de desabastecimento de mercado de medicamentos à base de imunoglobulina.

Constatada a iminente escassez no mercado dos produtos regularizados na Anvisa, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2. A norma foi aprovada com a condição processual de dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública, conforme relatado no VOTO Nº 247/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1597706), por se tratar de processo para enfrentamento de situação de urgência, conforme Formulário de Abertura de Processo de Regulação (1594236).

Quando da proximidade do término de sua vigência em 31/12/2021, esta Diretoria identificou que as respostas recebidas davam conta de que os hospitais públicos e privados continuavam sofrendo com a escassez desses produtos, também em virtude das dificuldades de aquisição das imunoglobulinas no mercado internacional e irregularidade nas compras e importações do próprio Ministério da Saúde. Os entes relataram que, apesar dos esforços, não tiveram êxito nas importações de imunoglobulinas devido a falta de *know-how* no processo de importação desse tipo de produto e dificuldade em obterem a documentação técnica prevista no Art. 9º da referida norma, que estabelece os

documentos devem ser enviados ao Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 58, de 17 de dezembro de 2010.

Nesse sentido, esta Diretoria concluiu que o problema que se pretendeu atacar com a edição da RDC nº 563, de 2021, qual seja, a deficiência de abastecimento no mercado nacional de produto essencial para utilização clínica, persistia, assim como a fundamentação técnica e urgência que motivara sua edição, mas que ela não tinha se mostrado efetiva, de modo que seria preciso não apenas prorrogá-la mas também alterá-la.

Dessa forma, foi publicada a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 583, de 2 de dezembro de 2021, que alterou a Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, no sentido de possibilitar a importação de imunoglobulinas sem registro por pessoas jurídicas de direito privado e prorrogá-la até 31 de março de 2022 nos termos do VOTO Nº 286/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (1687410).

Novamente, com a proximidade da expiração da Resolução, faz-se urgente a avaliação da pertinência de nova prorrogação da norma à luz do atual cenário epidemiológico, demanda, capacidade produtiva e dos estoques dos produtos à base de imunoglobulina humana regularizados pela Anvisa para o atendimento do mercado nacional, para que não haja interrupções no acesso a esses produtos. Além disso, faz-se oportuna a avaliação da efetividade da norma até o momento e necessidade de alterações.

Em pesquisa por importações de imunoglobulina humana no DW_iCOMEX, no período de 15/09/21 à 09/03/22, a [Gerência de Controle Sanitário de Produtos e Empresas em Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados \(GCPAF\)](#) encontrou 88 licenças de importação: 38 licenças anuídas com base no rito ordinário da RDC nº 81/2008, correspondendo a 184.338 unidades, e 50 licenças anuídas com base no rito excepcional da RDC nº 563/2021, correspondendo a 228.525 unidades.

Tais números evidenciam que a RDC nº 563/2021 vem sendo aplicada de forma complementar à RDC nº 81/2008 para abastecer o mercado nacional. Ainda, chamo atenção para o fato de que, praticamente a totalidade das importações pela RDC nº 563/2021 ocorreu no segundo período de vigência da norma que se iniciou em 01/01/2022, quando a norma foi alterada para permitir a importação de imunoglobulinas e sua distribuição no território nacional por empresas privadas, com *know-how* para tal, pois até então, tanto os hospitais quanto as secretarias de saúde não haviam logrado êxito na importação desse produto. Considerando o tempo gasto para a instrução documental e transporte até o desembarço aduaneiro, é correto presumir que processos de importação iniciados no último período de vigência da norma ainda não tenham se concretizado, o que justificaria a sua prorrogação.

No entanto, a motivação da edição da RDC nº 563/2021 foi a indisponibilidade de imunoglobulina humana no mercado nacional em quantidade suficiente para suprir a demanda. Então, esta Diretoria, mais uma vez, buscou informações dentro e fora da Anvisa para analisar a necessidade de nova prorrogação da norma e apresentar o cenário à Dicol.

Segundo os dados encaminhados pela Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED/GGFIS (1798778), atualizados em 02/03/2022, praticamente, dois dos cinco laboratórios que detêm registros de imunoglobulinas têm estoque, sendo que um deles notificou descontinuação de fabricação. Uma empresa que detém registro não fora contabilizada, pois consta com estoque negativo.

Dos medicamentos relacionados na Nota Técnica nº 86/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1798778), a CSL Behring notificou a descontinuação de fabricação do medicamento Hizentra em 18/12/2020 e do medicamento Sandoglobulina em 17/12/2020, e justificou que, por ser um produto hemoderivado, que usa como matéria prima proteínas plasmáticas presentes no plasma humano, que é coletado em vários países, mas principalmente nos Estado Unidos da América, devido à pandemia de Covid-19, os volumes de coleta de plasma foram e continuam reduzidos drasticamente, impactando a capacidade da empresa de manter os volumes importados no passado.

Já a BLAU FARMACÊUTICA S.A notificou a descontinuação de fabricação de seu produto em 22/10/2020 igualmente devido ao cenário atual de pandemia, que prejudicou o recebimento do produto biológico terminado Imunoglobulin® (imunoglobulina humana). Adicionalmente, a Blau solicitou compatibilização dos preços nacionais ao que vem sendo praticado no mercado internacional, pleito esse que fora encaminhado à Secretaria Executiva da Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos - SCMED (1450409), estando pendente de avaliação pela SCTIE/MS (1666273).

Tal requerimento também foi submetido à CMED pela CSL Behring Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda., o que indica que a defasagem no preço das imunoglobulinas é um ponto crítico para o desabastecimento de mercado, uma vez que não há interesse econômico das empresas em vender o produto no Brasil abaixo do preço de outros mercados que também possuem demanda por imunoglobulina.

Corroborando com tal observação, tem-se que **o Ministério da Saúde da Saúde, na NOTA TÉCNICA Nº 206/2022-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS (1815674) informou que, desde o ano de 2018, vem encontrando dificuldade de obter junto aos fornecedores nacionais quantitativo suficiente para atendimento da demanda apresentada pela Rede SUS e também tem enfrentado dificuldade relacionada aos preços, pois a indústria tem apresentado preços maiores que os regulados na Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED) alegado desequilíbrio desses, situação que esse órgão considera fática, mas que está além das suas competências.**

Nesse cenário, entre 2019 e 2021, dentre outras tentativas aquisitivas que culminaram em fracasso ou deserção, o MS informa que foram efetivamente concluídas com êxito dois processos de compra do medicamento. Ambos foram instruídos com fundamento na Resolução nº 203/2017, que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa, a qual restou exitosa. Nesses certames, compareceram diversos fornecedores sem registro, tendo sido autorizada a importação excepcional dos produtos.

Entretanto, essa Pasta pondera que, a despeito dos procedimentos de importação dos contratos oriundos do último Pregão Eletrônico estarem acontecendo em consonância aos termos positivados na RDC nº 203/2017, ainda existe insegurança jurídica quanto ao futuro desse processo. Por isso, deverá ser publicado em breve um novo edital, dessa vez instruído com fundamento na RDC nº 563/2021.

Assim, considerando a demanda nacional do SUS e a continuidade do fornecimento de imunoglobulinas, o Ministério da Saúde afirma que faz-se imprescindível a prorrogação da vigência da RDC nº 563/2021. Adicionalmente, expõe que o ideal seria que a sua vigência fosse estendida pelo tempo necessário para a conclusão do processo de aquisição, que inclui trâmites burocráticos e logísticos até a entrega na última parcela contratada.

Em complementação ao teor da NOTA TÉCNICA Nº 206/2022-CGCEAF/DAF/SCTIE/MS, a **Coordenação-Geral do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica** enviou o DESPACHO CGCEAF/DAF/SCTIE/MS (1819938) em que **salienta que a redução da oferta de imunoglobulina é uma realidade mundial e que impacta não apenas o MS, mas hospitais e outros estabelecimento privados de saúde, inclusive aqueles que exercem atividades de Atenção Especializada de Média e Alta Complexidade nos municípios, estados e Distrito Federal, por intermédio de ressarcimento pelo SUS, planos de saúdes e demais Unidades Federativas.**

Adicionalmente, esta Diretoria recebeu manifestação da Associação Nacional dos Hospitais Privados - Anahp, a qual informa que, em pesquisa realizada entre os dias 7 e 9 de março de 2022, foi demonstrado que 64% dos hospitais ainda estão sofrendo com a escassez da imunoglobulina, 28% têm processos de importação em andamento e 36% manifestaram interesse na importação do produto em virtude das dificuldades de aquisição no mercado nacional, de modo que a entidade pede a prorrogação da RDC nº 563/2021 (1819973).

Ante todo o exposto, vemos que a importação de medicamentos sem registro, em caráter excepcional, embora não seja uma situação desejável, é o recurso do qual esta Agência, como parte do SUS e observando o interesse público, pode lançar mão para mitigar o risco de

desabastecimento de produtos essenciais ao país. Nesse sentido, cabe a esta Agência regulamentar o tema de forma a garantir a devida segurança sanitária dos produtos importados, por meio da previsão de critérios de qualidade e estratégias de mitigação do risco, conforme bem exposto no VOTO Nº 247/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1597706). Assim, a prorrogação da Resolução em questão é fundamental para manter o acesso dos pacientes à imunoglobulina humana.

No que se refere ao pedido do MS de flexibilização dos prazos de importação, esta Diretoria reconhece os esforços em não deixar o SUS desguarnecido de imunoglobulina. Entretanto, a RDC nº 563/2021 foi concebida para atacar uma situação temporária e pontual, por isso, deve ter data para término de sua vigência, sob risco de causar uma assimetria no mercado e desestímulo à regularização dos produtos junto à Anvisa e submissão aos critérios de preço e monitoramento de mercado da Câmara de Regulação de Mercado de Medicamentos - CMED.

Por essas razões, a Resolução vem sendo monitorada e reavaliada após curtos períodos de vigência, levando-se em conta o cenário atual, na expectativa de que seja restabelecido um ambiente sanitário e econômico favorável à oferta dos produtos registrados no Brasil.

Às razões de mérito que justificam a manutenção da RDC nº 563/2021, soma-se a falta de normativa que respalde a importação das imunoglobulinas nas condições dispostas, necessárias para garantir a qualidade e segurança dos produtos importados e a operacionalização das importações. A RDC nº 203/2020 aplica-se apenas a produtos destinados exclusivamente para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas e se restringe aos produtos sujeitos à vigilância sanitária a serem adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais e a RDC nº 488/2021 prevê a importação de produto de produto sem registro na Anvisa apenas por unidade de saúde, para seu uso exclusivo.

Reforça-se que a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências, tem por fundamento os preceitos constitucionais que estabelecem que *a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem à redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação* e que *São de relevância pública as ações e serviços de saúde, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle, devendo sua execução ser feita diretamente ou através de terceiros e, também, por pessoa física ou jurídica de direito privado*.

Nessa linha, **a RDC nº 563/2021 resguarda os requisitos mínimos de qualidade e segurança das imunoglobulinas importadas, ao estabelecer que:** i) pode ser autorizada a importação excepcional e temporária de imunoglobulina humana que não possua registro sanitário no Brasil pelo Ministério da Saúde, secretarias estaduais e municipais de saúde e por unidades de saúde e por pessoas jurídicas de direito privado; ii) o importador deve garantir a procedência, qualidade, segurança e eficácia dos produtos importados; iii) deve ser apresentado comprovante de registro válido em país cuja autoridade regulatória competente seja membro do ICH ou de registro válido emitido por uma das autoridades sanitárias internacionais elencadas no art. 16 da Lei nº 14.124, de 10 de março de 2021; iv) deve ser apresentado comprovante de cumprimento de boas práticas de fabricação, ou documento equivalente, do país; v) deve ser apresentada declaração que ateste a adoção das estratégias de monitoramento e cumprimento das diretrizes de farmacovigilância, conforme modelo constante no Anexo I da proposta; vi) a anuência do processo de importação dependerá da verificação da documentação estabelecida na norma, pela área responsável pela anuência do Licenciamento de Importação; **vii) os lotes de imunoglobulina humana importados somente poderão ser destinados ao uso após liberação pelo INCQS, nos termos da RDC nº 58, 2010.**

Importa ressaltar que, uma vez que a aquisição e fornecimento de algumas apresentações de imunoglobulinas são de responsabilidade das Secretarias de Estado de Saúde - SES, enquanto a imunoglobulina humana 5 g é de responsabilidade do Ministério da Saúde, com vistas a fornecer subsídios a esta relatoria, o CONASS fez um levantamento junto às Secretarias de Estado de Saúde, com retorno de 27 delas, em que 18 Unidades da Federação denotaram realizar aquisição direta de imunoglobulina, de forma complementar ao produto enviado pelo Ministério da Saúde, sendo que 17 delas informaram que o fornecimento não está normalizado (1817579).

Os relatos acima e os posicionamentos das áreas de fiscalização e de farmacovigilância, que não associam a RDC nº 563/2021 à comercialização de produtos falsificados e a eventuais alterações no perfil de segurança do medicamento, demonstram que os requisitos da referida Resolução têm refletido em lotes adequados ao consumo.

Não obstante, é importante reiterar que o processo excepcional de importação não constitui obstáculo à atuação desta Agência Reguladora na fiscalização e no monitoramento dos produtos em uso no país, podendo adotar, a qualquer tempo, as medidas de restrição que se fizerem necessárias.

Quanto à proposta de minuta em deliberação, o texto é composto por apenas 2 (dois) artigos, o Art. 1º prorroga a vigência da Resolução até 30 de junho de 2022 e o Art 2º estabelece que a norma entra em vigor na data de sua publicação.

Art. 1º Fica prorrogada até 30 de junho de 2022 a vigência da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, publicada no Diário Oficial da União nº 176, de 16 de setembro de 2021, Seção 1, p. 116-117, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.

Parágrafo único. Os processos de importação protocolados até o dia 30 de junho de 2022 e pendentes de decisão da Anvisa, que se enquadrarem nos critérios da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, e suas atualizações, serão avaliados nos termos desta Resolução.

Art. 2º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

Chamo atenção para o Parágrafo único do Art 1º que estabelece que os processos de importação protocolados até o dia 30 de junho de 2022 e pendentes de decisão da Anvisa, que se enquadrarem nos critérios da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, e suas atualizações, serão avaliados nos termos desta Resolução.

Os processos de importação protocolados junto à Anvisa a que faz referência o Art 1º não se confundem com Licenças de Importação - LIs registradas no Siscomex, que é um Sistema da Receita Federal. **A inclusão desse dispositivo visa incorporar sugestão da Procuradoria Federal junto à Anvisa e dar previsibilidade e segurança jurídica aos importadores, conferindo isonomia às importações iniciadas, mas não concretizadas na vigência da norma.** Além disso, tanto a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados - GGPAF quanto a DIRE5 já receberam questionamentos de importadores quanto às regras de transição.

Quanto à entrada em vigor da RDC na data de sua publicação, registra-se que duas razões indicam a necessidade de sua vigência imediata, quais sejam, a expiração da RDC nº 563/2021 em 31 de março de 2022 e fatos públicos e notórios de alto risco de desabastecimento de imunoglobulina humana no território nacional que, por si só, justificam a aplicação do previsto no parágrafo único do art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019.

Em relação ao rito regulatório, a Quinta Diretoria solicita a dispensa de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) do instrumento normativo proposto que tem por objetivo apenas prorrogar a vigência da RDC nº 563, de 15 de setembro de 2021, por ser norma de vigência temporária e de caráter excepcional, para tratar situação específica e pontual, para a qual a realização de M&ARR representa emprego de recursos desproporcionais aos eventuais impactos esperados. Destaca-se a deliberação ocorrida na Reunião Ordinária Pública nº 01/2022, em que a Diretoria Colegiada acompanhou o voto do relator (Voto nº 19/2022/SEI/DIRE5/ANVISA – SEI nº 1784473) no sentido de dispensar a realização de M&ARR tanto da RDC nº 563, de 2021, quanto da RDC nº 583, de 2 de dezembro de 2021, que prorroga a vigência da primeira, pelos motivos expressos no voto. A situação ora em análise é similar à avaliada e deliberada pela DICOL para dispensar a realização de M&ARR da RDC nº 583, de 2021 (1784476).

Diante do exposto, considerando os esforços de todos os atores envolvidos para minimizar a escassez e suprir a demanda por imunoglobulina humana, com vistas à contenção da situação de desabastecimento em nosso país, esta Diretoria propõe por meio deste processo, a edição de Resolução

de Diretoria Colegiada da Anvisa para prorrogar a vigência da Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, até 30 de junho de 2022, de modo a promover o acesso ao referido produto mantendo-se os requisitos técnicos e sanitários para qualidade dos lotes importados.

3. VOTO

Diante do exposto, **VOTO PELA APROVAÇÃO** da proposta de abertura de processo regulatório, com dispensa de AIR e de CP, bem como, com dispensa de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) e pela **APROVAÇÃO** da minuta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que prorroga a vigência da Resolução da Diretoria Colegiada nº 563, de 15 de setembro de 2021, que dispõe, de forma extraordinária e temporária, sobre os requisitos para a importação e uso de imunoglobulina humana, em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 30/03/2022, às 17:05, 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 **1817990** e o código CRC **7C97D91C**.