

VOTO Nº 176/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.818950/2024-10

Expediente nº 1572421/24-0

Analisa solicitação para autorização para importação de 120 frascos (com 100 comprimidos cada) do medicamento LISODREN (Mitotano) 500 MG da empresa HRA PHARMA RARE DISEASES, localizado em Châtillon, França, relacionada à LI nº 24/3293355-0, de 20/09/2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Requerente: Fundação Faculdade de Medicina.

Considerando que: i) foi apresentada justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento; ii) foi caracterizada a situação de indisponibilidade do produto no mercado nacional; iii) que a requerente declara assumir todas as responsabilidades pelo uso do produto junto a unidade de saúde vinculada; iv) que foram apresentados os documentos preconizados no art. 4º da RDC nº 488/2021; e, vi) na importação em caráter excepcional de produto sem registro, é de responsabilidade do importador garantir a

eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso; entende-se que os critérios da RDC nº 488, de 2021 foram atendidos.

Posição: Favorável

Área responsável: Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF/DIRE5)

Relator: Frederico Augusto de Abreu Fernandes

1. Relatório

Trata-se de análise do pleito da Fundação Faculdade de Medicina, inscrito no CNPJ nº 56.577.059/0006-06, estabelecido à Av. Dr. Arnaldo, 251, Cerqueira Cezar - São Paulo - SP, protocolado em 20/09/2024, para autorização, em caráter excepcional, para importação de 120 frascos (com 100 comprimidos cada) do medicamento LISODREN (Mitotano) 500 MG da empresa HRA PHARMA RARE DISEASES, localizado em Châtillon, França, relacionada à LI nº 24/3293355-0, de 20/09/2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

O medicamento LISODREN, princípio Ativo: MITOTANO, Classe Terapêutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS, é utilizado para tratamento de Neoplasia maligna do córtex da adrenal.

Nesse sentido, solicita-se a importação em caráter excepcional, conforme os termos da Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 488, de 7 de abril de 2021, apresentando os documentos exigidos pela norma:

Ofício Petição 3187510 ;

Bula 3187514 ;

Certificado de Registro do medicamento no país de origem 3280247;

Carta da Unidade de Saúde 3283449;

Relatório Técnico -Justificativa médica 3283448 e

Licença de Importação 3187512.

Este é o relatório, passa-se à análise.

3. **Análise**

A fim de subsidiar a avaliação do pleito em tela, a Gerencia Geral Medicamentos (GGMED), a Gerencia Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerencia Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) se manifestaram no âmbito deste processo.

Inicialmente, a GGMED manifestou por meio do DESPACHO Nº 1021/2024/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (3188517), que o medicamento Mitotano (Lisodren 500mg) fabricado pela empresa HRA PHARMA RARE DISEASES - FRANÇA NÃO possui registro VÁLIDO na Anvisa. Não foram encontrados registros válidos de outros medicamentos contendo o princípio ativo MITOTANO.

Por fim, a área conclui que a documentação apresentada neste processo 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.

Em consulta realizada à GGFIS, foi informado, por meio da Nota Técnica nº 331/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3205169), que não foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos com o princípio ativo Mitotano.

Com relação ao Certificado de Boas Práticas de Fabricação, a GGFIS informou que: o referido laboratório não possui CBPF válido aprovado pela Anvisa; não foi identificado no processo do CBPF no país de origem e adicionalmente, não foram identificados certificados em consulta realizada na base EudraGMDP database da European Medicines Agency - EMA e na base Inspection Classification Database Search do U.S. Food & Drug Administration - FDA.

Esclarece-se que 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. Adicionalmente, a GGPAF já apresentou esclarecimentos para apreciação pela Diretoria da Anvisa da

solicitação para autorização de importação em caráter excepcional nos termos da Resolução RDC nº 488, de 2021:

(...) a RDC nº 488, de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo e que estabelece que para a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária deve ser apresentado comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional.

CAPÍTULO II

DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL

Art. 3º O processo de importação de que trata esta Resolução deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - comprovante da regularização do produto na Anvisa ou, no caso de produto não regularizado, autorização da Diretoria Colegiada ou da Diretoria relatora, conforme o caso, para a importação em caráter excepcional;

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 nº 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 nº 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 Sólicita, 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-aeroportos-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).

Ante ao exposto, observa-se que para os casos em que não há o cumprimento das exigências e requisitos sanitários dispostos na legislação, como a ausência de regularização do produto, os pedidos de importação em caráter excepcional devem ser analisados e concedidos pela Diretoria Colegiada da Anvisa, nos termos da RDC nº 488, de 2021, como é o caso do pleito ora em análise.

Nesse sentido, verifica-se que a requerente apresentou todos os documentos, conforme exigido no artigo 4º, da RDC nº 488, de 2021. Importante destacar que o requerente declarou que assumirá todas as responsabilidades pelo uso do produto e que tem ciência que, como o produto objeto da importação não é regularizado na Anvisa, a unidade de saúde fica responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do

medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas e as outras responsabilidades dispostas no art. 6º da RDC nº 488, de 2021.

Por meio do Ofício Nº 346/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (3223427), foi solicitado um documento válido que comprove o registro do medicamento no país de origem, além de uma carta da unidade de saúde informando a quantidade do produto a ser importado e justificando a indisponibilidade de um produto equivalente no mercado nacional, conforme o modelo do anexo IV. Também a apresentação de um relatório técnico-científico que justifique a necessidade da importação, incluindo uma discussão sobre a necessidade médica não atendida pelos produtos registrados e disponíveis no mercado nacional, conforme os incisos II e V do art. 4º da RDC nº 488/2021.

Em 12 e 13 de novembro de 2024 a requerente protocolou os documentos: E-mail de confirmação de recebimento de ofício 3228241, Carta da Unidade de Saúde 3283449, Comprovante de registro do produto 3280247 e Relatório Técnico Científico Justificativas 3283448.

O mitotano é utilizado no tratamento do carcinoma adrenocortical (ACC) devido às suas propriedades adrenolíticas, que causam efeitos citotóxicos nas células tumorais e inibem a produção de hormônios esteróides. A indicação do uso do mitotano depende do risco de recorrência, que é influenciado pelo estádio tumoral, a qualidade da ressecção e o índice de proliferação (como o índice mitótico, avaliado pelo MIB-1 ou pela expressão de Ki-67). Pacientes com baixo risco de recorrência podem ser submetidos apenas à ressecção cirúrgica, seguidos de observação. Por outro lado, pacientes com alto risco de recidiva são indicados para terapia adjuvante com mitotano, podendo ser associado a quimioterapia sistêmica e radioterapia.

Assim, considerando que: i) foi apresentada justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento; ii) foi caracterizada a situação de indisponibilidade do produto no mercado nacional; iii) que a requerente declara assumir todas as responsabilidades pelo uso do produto junto a unidade de saúde vinculada; iv) que foram apresentados os documentos preconizados no art. 4º da RDC nº 488/2021; e, vi) na importação em caráter excepcional de produto sem registro, é de responsabilidade do importador garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso; entende-se que os critérios da RDC nº 488, de 2021 foram

atendidos.

Não obstante, ressalta-se que a autorização de importação em caráter excepcional, nos termos dessa Resolução RDC nº 488, de 2021, 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 pela área técnica de Portos, Aeroportos e Fronteiras.

Ressalta-se, ainda que, 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-aeroportos-e-fronteiras>.

Destaco, por fim, que, como o medicamento objeto da importação não é regularizado na Anvisa, não é possível atestar a sua qualidade, segurança e eficácia, ficando a instituição importadora responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas.

5. **Voto**

Ante o exposto, **VOTO FAVORAVELMENTE** à autorização, em caráter excepcional, para a importação requerida pela Fundação Faculdade de Medicina, inscrita no CNPJ nº 56.577.059/0006-06, de 120 frascos (com 100 comprimidos cada) do medicamento **LISODREN (Mitotano) 500 MG** da empresa HRA PHARMA RARE DISEASES, localizado em Châtillon, França, relacionada à LI nº 24/3293355-0, de 20/09/2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, ou outra que vier substituir, nas mesmas

condições deste voto.

Encaminho o presente voto à Diretoria Colegiada da Anvisa para decisão final, por meio do Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Frederico Augusto de Abreu Fernandes, Diretor(a) Substituto(a)**, em 19/11/2024, às 18:15, 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 **3220670** e o código CRC **DB579373**.

Referência: Processo nº
25351.818950/2024-10

SEI nº 3220670