

VOTO Nº 161/2025/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.924164/2020-27

Expediente nº **1154735/25-7**

Analisa prorrogação da autorização, em caráter excepcional, para importação de ^{177}Lu , produto não regularizado na Anvisa usado para obtenção ^{177}Lu -PSMA, destinado ao tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático ou resistente à castração e/ou a outros tratamentos, pela RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda (RFC), até 30 de setembro de 2026.

Motivação: indisponibilidade do produto do tratamento de pacientes em uso.

Empresa: RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda (RFC).

Posição: Favorável

Interessado: RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. Relatório

Trata-se de avaliação de pedido de prorrogação da autorização de importação, em caráter excepcional, da RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda (RFC), localizada na rua Maestro Cardim nº 769, bairro Bela Vista, São Paulo/SP, CEP 01323-900, inscrita no CNPJ sob nº 19.315.658/0001-10, do produto ^{177}Lu , usado na obtenção do ^{177}Lu -PSMA pela própria empresa importadora.

A excepcionalidade se faz necessária porque o produto não está regularizado junto à Anvisa.

O cloreto de lutécio (^{177}Lu), objeto do pedido de excepcionalidade para a importação sem o registro sanitário, trata-se de um precursor radiofarmacêutico que não se destina à utilização direta nos pacientes, apenas para a marcação radioativa de moléculas transportadoras desenvolvidas especificamente para a marcação radioativa com cloreto de lutécio (^{177}Lu).

Em 20/06/2024 a empresa foi comunicada, por meio do Ofício nº 219/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 3030728) que de que a Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, AUTORIZAR a importação, em caráter excepcional, do produto ^{177}Lu , não regularizado na Anvisa, por 180 (cento e oitenta) dias a contar da data dessa decisão, solicitada pela empresa RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda. (RFC) (CNPJ 19.315.658/0001-10), nos termos do voto do relator - Voto nº 119/2024/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 3008545).

Em 27/12/2024 a empresa foi comunicada, por meio do Ofício nº 445/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 3355773), de que a Diretoria Colegiada decidiu AUTORIZAR a importação, em caráter excepcional, do produto ^{177}Lu , não regularizado na Anvisa, até 31 de maio de 2025, nos termos do voto do relator - Voto nº 224/2024/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 3306092). Essa prorrogação foi concedida, em síntese, considerando que:

- a empresa se comprometeu a pedir a regularização do radiofármaco ^{177}Lu -PSMA junto à Anvisa, com produção planta de Itupeva/SP, em abril de 2025;
- a planta de Itupeva/SP possui Certificação de Boas Práticas de Fabricação para Produtos estéreis (Radiofármacos): Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica, conforme Resolução-RE nº 3.168, de 29 de agosto de 2024;
- os dois radiofármacos registrados junto à Anvisa que contêm Lutécio-177, DOT-IPEN -177 e PLUVICTO, não possuíam dados de comercialização;
- restava configurado o risco de desabastecimento do ^{177}Lu -PSMA para continuidade do tratamento dos pacientes, caso a excepcionalidade concedida pela DICOL não seja prorrogada (SEI 3027608);

- o produto importado visa a continuidade do ciclo de tratamento de pacientes internados;
- possui meia vida curta com o decaimento da atividade ao longo do tempo;
- a empresa estaria tomando providências para regularizar o produto junto à Anvisa

Considerando a iminência do vencimento da referida Autorização em 31/05/2025, esta Diretora procedeu à diligências junto às áreas técnicas da Anvisa para obter subsídios acerca da situação do produto.

Posteriormente, em 23/05/2025 a empresa foi comunicada, por meio do Ofício nº 176/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 3624706), de que a Diretoria Colegiada decidiu AUTORIZAR a importação, em caráter excepcional, do produto 177Lu, não regularizado na Anvisa, até 30 de setembro de 2025, nos termos do voto do relator - Voto nº 110/2025/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 3610363).

No processo estão anexados os seguintes documentos:

- Pedido de Autorização de Importação Excepcional (SEI 3775486);
- Nota Técnica nº 225/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3790712);
- Nota Técnica nº 45 /2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 3790946):
- Resposta da empresa ao Ofício nº 279/2025/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 3791317)

Sendo essas as informações preliminares, passa-se à análise.

2. Análise

O cloreto de lutécio (177Lu), produto objeto da importação, visa o **tratamento de pacientes com câncer de próstata metastático ou resistente à castração e/ou a outros tratamentos**. Essa indicação refere-se à terapia baseada em ligantes do antígeno de membrana prostático

específico (PSMA) radiomarcado com lutécio-177, para a qual há evidências de regressão tumoral em pacientes com câncer de próstata metastático resistente à castração (mCPRC) e em pacientes que esgotaram ou são inelegíveis para as opções terapêuticas aprovadas e que tenham absorção adequada de ligantes do PSMA, sendo muito utilizada em países da Europa e nos Estados Unidos.

No novo pedido de importação excepcional a RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda, informa que "Atualmente, a RFC realiza a importação do Lutécio-177 para produção e dispensação do 177Lu-PSMA em suas instalações. Vale reforçar que, até o momento, não houve eventos adversos graves relacionados ao uso do referido radiofármaco fornecido pela RFC, o que reforça a segurança do processo e a importância da sua continuidade na prática médica brasileira. Embora exista no Brasil um produto similar, observa-se que ainda persiste o risco de não atendimento integral da demanda crescente por 177Lu-PSMA nos serviços de medicina nuclear distribuídos no país, vide a crescente solicitação de doses unitárias à RFC. Tal situação expõe os pacientes ao risco de terem seu tratamento interrompido, com potencial agravamento do seu quadro clínico. Neste sentido, a manutenção da comercialização de 177Lu-PSMA via RPH Radiofarmácia Centralizada é essencial para o tratamento de centenas de pacientes que buscam a melhora da sua saúde."

Para reforçar essa afirmação, a empresa anexa à solicitação um ofício da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), datado de 19 de agosto de 2025, por meio do qual a entidade manifesta questionamentos à RFC quanto à disponibilidade e continuidade do fornecimento de doses de 177Lu-PSMA no Brasil.

Por meio da Carta 0104/2025, a SBMN informa que o "PSMA177Lu representa uma terapia altamente eficaz no tratamento do câncer de próstata metastático resistente à castração, oferecendo uma alternativa promissora para pacientes em estágios críticos da doença." e que "Apesar da existência de um produto com registro aprovado junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, chama a atenção a recorrência de relatos sobre a dificuldade de acesso ao PSMA177Lu no mercado nacional." A SBMN destaca que qualquer instabilidade na sua disponibilização representa não apenas um desafio logístico, mas uma séria ameaça à saúde e à vida dos pacientes que dele dependem.

No que se refere a existência de registro de produtos à base dessa substância regularizados junto à Anvisa, faz-se referência a Nota Técnica nº 45/2025/SEI/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI 3790946), da Gerência Geral de Produtos Biológicos, Radiológicos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapia Avançadas (GGBIO) informando que há registro válido para o ativo 177Lu-PSMA com nome comercial Pluvicto, princípio ativo vipivotida tetraxetana (177Lu) - registro nº 100681186 | Novartis Biociências S.A. | CNPJ: 56.994.502/0001-30, registrado em janeiro de 2024. Este IFA se liga a PSMA (Antígeno de Membrana Específico para Próstata) de células cancerosas promovendo sua eliminação pela radiação. O produto está autorizado para uso no tratamento de câncer de próstata metastático resistente à castração [mCRPC] positivo para antígeno de membrana específico da próstata. Complementarmente, a área técnica informa que não foi identificado pedido de registro para o insumo 177Lu-PSMA pela empresa RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda (RFC.)

Em outro giro, tem-se a Nota Técnica nº 232/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 3790712) da Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Mercado (CDMED/GIMED/GGFIS) que avalia o risco de desabastecimento do Lutécio- 177 (Lu177). De acordo com CDMED, existem dois radiofármacos registrados junto à Anvisa que contêm Lutécio-177 como parte do princípio ativo, DOT-IPEN -177 e PLUVICTO.

A CDMED informa que o radiofármaco DOT-IPEN -177 encontra-se em situação de descontinuação de fabricação pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN) desde 14/07/2022 de acordo com o processo de registro, e que a área não identificou a notificação de reativação de fabricação para o medicamento DOT-177 IPEN. Diante desse fato, o laboratório foi notificado para prestar esclarecimentos. Em resposta, o laboratório informou que, de fato, houve o protocolo de descontinuação naquela data (expediente nº 4427791/22-1). Entretanto, que esta condição fora revertida, mas não que não conseguiu efetivar o protocolo da documentação do produto DOT-IPEN referente a sua reativação em 10/01/2024, sob expediente nº 0032484/24-1 devido a indisponibilidade do código de assunto no Sistema Solicita. Que somente em 2024 conseguiu realizar o protocolo formal com o assunto 12150 – RADIOFÁRMACOS – Notificação de reativação de fabricação ou importação. O Instituto esclareceu que a lista de lotes produzidos

anualmente nos anos de 2022, 2023 e 2024 foi apresentada no Histórico de Mudança do Produto 3787549. Destaca-se que o protocolo de reativação de fabricação realmente não constava na árvore do processo de registro do produto (25351.398584/2015-92) e foi protocolado para o processo 25351397086201507 (referente ao produto FITA-TEC, registro 181000021) e por isso não fora localizado. Para que não ocorram divergências com relação aos produtos do IPEN que não constam no SAMMED, o laboratório foi oficiado para encaminhar os produtos que estão fabricando e comercializando atualmente e orientado a notificar a reativação de fabricação para o produto DOT-IPEN-177.

Com relação ao produto Pluvicto, o laboratório Novartis encaminhou documento informando que, com a aprovação do preço do Pluvicto pela CMED em Agosto/2024, a primeira importação comercial foi realizada no dia 22/10/2024. Desde então, que 133 doses já foram importadas para o atendimento de pacientes no mercado brasileiro. Que os processos de LI e SLI estão sendo liberados em tempo adequado e todos os pacientes estão recebendo suas doses conforme planejado pelos Centros de Medicina Nuclear. A empresa informou que para a disponibilização do produto Pluvicto® no país foram credenciados até o momento 44 centros de medicina nuclear que estão aptos para realizar o recebimento e a aplicação do produto. Atualmente, os centros credenciados estão distribuídos entre 8 estados brasileiros nas cinco regiões do país, com previsão de alcançar até 15 estados do país com o credenciamento aproximadamente 60 centros de durante o ano de 2025, para ampliar ainda mais a distribuição do produto no território nacional com centros aptos à receber e administrar Pluvicto® 3787493.

A CDMED conclui que não há indícios de que o mercado esteja desabastecido para radiofármaco lutécio-177. No entanto, no documento emitido pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear e Imagem Molecular 3676019, é relatado que o Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) - atualmente o único fornecedor nacional do radiofármaco octreotato-177Lu para os sistemas de saúde público e suplementar - comunicou recentemente a suspensão das entregas do referido radiofármaco por, pelo menos, dois meses (até o final de agosto), em razão do fechamento do espaço aéreo em Israel. A paralisação decorre da interrupção do fornecimento do radioisótopo lutécio-177, insumo essencial para a produção do radiofármaco, cuja única fonte efetiva atualmente para o IPEN

tem sido a empresa Isotopia, sediada naquele país. Os impactos do conflito em curso inviabilizaram temporariamente as exportações desse material para o Brasil. A interrupção abrupta no fornecimento representa um risco real e iminente à saúde de centenas de pacientes em tratamento, podendo comprometer desfechos clínicos, agravar quadros oncológicos e até mesmo afetar a sobrevida de indivíduos que dependem do tratamento com octreotato-177Lu. Centenas destes pacientes oncológicos têm nesta terapia a única opção terapêutica no estágio de suas doenças, tratamento esse que comprovadamente pode deter a progressão da doença e resultar em aumento da sobrevida dos pacientes em alguns anos, quando aplicada no momento correto.

Desta maneira, casos imprevistos podem causar desabastecimento em mercados concentrados, caso este que ocorreu com o IPEN. Neste sentido, a entrada de novos fornecedores podem minimizar o risco de desabastecimento em situações como a exposto pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear e Imagem Molecular 3676019.

Ressalta-se que a GGBIO indicou o Pluvicto como a única alternativa terapêutica registrada ao 177Lu-PSMA porque somente ele é PSMA ligante, assim como esse último.

Cabe esclarecer que a excepcionalidade vigente para a empresa RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda foi concedida mediante o cenário de desabastecimento de mercado, dificuldade logística de importação do referido produto pelos serviços de saúde e o empenho da empresa em regularizar o produto junto à Anvisa, demonstrado pela obtenção da Autorização de Funcionamento (AFE) - nº 1073595 e do Certificado de Boas Práticas de Fabricação, para Produtos estéreis (Radiofármacos) - Resolução-RE nº 3.168, de 29 de agosto de 2024 DOU de 02/09/2024 - para a planta de Itupeva/SP (CNPJ: 04.891.262/0003-06). Além disso, a empresa solicitou a regularização do produto 177LuPSMA via notificação simplificada, protocolado sob expediente n. 0749098/25-2, em 03/06/2025, após o qual foi orientada a seguir pela via da submissão do registro definitivo. Assim, para subsidiar a análise do presente pleito pela Diretoria, foi requerido que a empresa apresentasse documento em que se compromete a submeter o pedido de registro do produto à Anvisa em data estimada, acompanhado de cronograma referente à data prevista para conclusão de cada etapa (estudo/autorização) necessária para sua regularização. (SEI 3783248)

Em resposta (SEI 3791317), a empresa informou que está trabalhando em parceria com empresa internacional, a qual está conduzindo um estudo clínico com o ^{177}Lu -PSMA, a fim de comprovar a sua segurança e eficácia. Neste ínterim, o protocolo do registro será feito pela MJM PRODUTOS FARMACEUTICOS E DE RADIOPROTECAO S.A, indústria farmacêutica do mesmo grupo econômico da RFC, em data prevista para janeiro de 2026. A empresa alega que os dados dos estudos clínicos realizados com o produto serão concluídos em 2026, portanto, devendo ser submetidos ao processo de registro junto a esta Agência, em julho de 2026. A empresa assevera que tem ciência de que o não cumprimento dos prazos de protocolo de registro e da documentação clínica nas datas estabelecidas na carta da empresa (janeiro e julho de 2026, respectivamente), importará na revogação dos efeitos da autorização excepcional vigente. Por fim, solicitam a necessidade da prorrogação da excepcionalidade por 1 (ano), com o objetivo de garantir a estabilidade do produto no mercado e a população não seja prejudicada.

É importante ressaltar que os termos para autorização de importação excepcional do Lutécio-177 pela RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda visa exclusivamente ao atendimento de pacientes já em tratamento, que é também a preocupação da SBMN, considerando os pacientes que são submetidos a um protocolo de tratamento com ciclos bem estabelecidos e que eles já se encontram clinicamente em situação de vulnerabilidade.

Quanto à viabilidade de importação do produto diretamente pelas unidades hospitalares, além das características inerentes ao radiofármaco, a meia-vida curta que demanda um tempo máximo de 6 (seis) dias desde a fabricação no país de origem até a administração no paciente, tem-se que seria necessária a emissão de autorização excepcional de importação para cada remessa, o que comprometeria a entrega do produto e sua utilização a tempo no paciente e incrementaria o custo final.

Esta relatoria entende que os fatos novos aportados ao processo demonstram os esforços da empresa para regularização do Lutécio- 177.

Nesse contexto, considero justificável e razoável a prorrogação da autorização da importação cloreto de lutécio (^{177}Lu) pela RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda por mais 1

(um) ano, ao final do qual espera-se que haja regularização do produto junto à Anvisa e a oferta de alternativas no mercado nacional, de modo que não haja interrupção do tratamento dos pacientes em uso desse produto.

Ao final desse período, caso a empresa não tenha efetuado o pedido de regularização junto à Anvisa, deverá, tempestivamente, comunicar aos serviços de saúde o risco de desabastecimento do produto para adoção de medidas cabíveis de manejo do tratamento dos pacientes.

3. **Voto**

Ante o exposto, **VOTO FAVORAVELMENTE** a prorrogação da autorização, em caráter excepcional, para a importação do produto 177Lu, não regularizado na Anvisa, pela RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda (RFC), até 30 de setembro de 2026, com o objetivo de viabilizar a continuidade do tratamento dos pacientes que dele fazem uso nos serviços de saúde.

Ainda, haja vista a relevância atribuída ao produto pelos Serviços de Medicina Nuclear e visando resguardar a completude do tratamento dos pacientes, recomenda-se que a GGBIO acompanhe o processo de regularização do produto e aporte os fatos novos no presente processo, a fim de subsidiar futuras decisões quanto ao tema.

É o voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 28/08/2025, às 17:30, 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 **3792777** e o código CRC **D512A167**.

