

VOTO Nº 302/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.931192/2021-81

Expediente nº 8535506/21-7

Analisa solicitação de importação, em caráter excepcional, de 480 (quatrocentos e oitenta comprimidos) do medicamento Ceenu (lomustina) 10 mg, fabricado pelo Bristol-Myers Squibb, EUA.

Requerente: Secretaria de Saúde do Estado do Ceará/Hospital Infantil Albert Sabin (HIAS)

Posição do Relator: Favorável

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

Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Cuida-se de analisar solicitação do Hospital Infantil Albert Sabin (CNPJ 86.897.113/0001-57), por meio de sua instituição vinculada, a Secretaria de Saúde do Ceará - SESA/CE, para importar, em caráter excepcional, 480 (quatrocentos e oitenta comprimidos) do medicamento Ceenu (lomustina) 10 mg, fabricado pela Bristol-Myers Squibb, EUA, relacionado à Licença de Importação LI nº 21/2843283-0, de 14/10/2021.

Explica a requerente que a lomustina é um quimioterápico oral amplamente utilizado para o tratamento de pacientes pediátricos com gliomas de alto grau em primeira linha após recidiva, principalmente em combinação com a temozolomida. Esta associação, como terapia adjuvante, é associada a resultados significativamente melhores em comparação com o uso da temozololida isolada, e a ausência de quimioterapia no tratamento é associada ao risco aumentado de morte. Ademais, justifica a importação em razão da descontinuidade do fornecimento do produto pela empresa Bristol-Myers Squibb, conforme notificação de descontinuação definitiva de fabricação constante no site da Anvisa.

No processo foram juntados os seguintes documentos:

I - Licença de Importação LI (SEI 1664626);

II - Carta da unidade de saúde (SEI 1664624);

III - Comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, nos idiomas português, inglês ou espanhol (SEI 1664628);

IV - bula/ instrução de uso do produto (SEI 1664623);

V - Relatório técnico científico (SEI 1664624).

É o relatório, passa-se à análise.

2. Análise

Trata-se de solicitação de autorização para importação, em caráter de excepcionalidade, de produto sujeito à vigilância sanitária não regularizado na Anvisa por unidade de saúde, nos termos da RDC nº 81, de 2008, e da RDC nº 488, de 2021.

Para subsidiar a presente análise, constam manifestações da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (SEI 1669496) e do Posto de Anuênciam de Importação de Medicamentos (SEI 1680060).

Inicialmente, esclarece-se que, no Brasil, as importações de bens e produtos sujeitos ao controle sanitário são reguladas pela RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008, a qual determina no Capítulo II - Disposições Gerais de Importação, que somente será autorizada a importação de bens e produtos sob vigilância sanitária que atendam às exigências sanitárias de que trata a norma e outros regulamentos técnicos, no tocante à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle regulamentada pela Anvisa.

CAPÍTULO II - DISPOSIÇÕES GERAIS DE IMPORTAÇÃO

A importação de bens ou produtos sob vigilância sanitária deverá ser precedida de expressa manifestação favorável da autoridade sanitária, na forma deste Regulamento.

1. Somente será autorizada à importação, entrega ao consumo, exposição à venda ou à saúde humana a qualquer título, de bens e produtos sob vigilância sanitária, que atendam as exigências sanitárias de que trata este Regulamento e legislação sanitária pertinente.

1.1. Os bens e produtos sob vigilância sanitária, destinados ao comércio, à indústria ou consumo direto, deverão ter a importação autorizada desde que estejam regularizados formalmente perante o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no tocante à obrigatoriedade, no que couber, de registro, notificação, cadastro, autorização de modelo, isenção de registro, ou qualquer outra forma de controle regulamentada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Tal determinação está em consonância com o que determina a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências e que estabelece no TÍTULO II - Do Registro, Art. 12, que nenhum dos produtos de que trata essa Lei, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado no Ministério da Saúde.

No mesmo sentido, tem-se a Resolução RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos à vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo, e que estabelece que, para a importação de produtos sujeitos à 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. Ressalta-se que o importador em questão pode ser enquadrado como "unidade de saúde",

conforme descrição das atividades econômicas dispostas no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica.

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 na Anvisa, os pedidos de importação em caráter excepcional são analisados e concedidos pela Diretoria Colegiada da Anvisa ou pela Diretoria relatora, conforme o caso.

O referido regulamento também traz as instruções de como deve ser elaborado o pedido de excepcionalidade pelo requerente, nos termos do Capítulo III - DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA, *in verbis*:

CAPÍTULO III DA IMPORTAÇÃO DE PRODUTOS NÃO REGULARIZADOS NA ANVISA

Art. 4º A importação de produtos não regularizados na Anvisa e indisponíveis no mercado nacional, destinados a uso clínico, deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa em caráter de excepcionalidade com o envio dos seguintes documentos:

I - Licença de Importação (LI);

II - carta da unidade de saúde contendo a quantidade do produto a ser importado com justificativa sobre a indisponibilidade de produto equivalente no mercado nacional, conforme modelo no anexo IV;

III - comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente, nos idiomas português, inglês ou espanhol;

IV - bula/ instrução de uso do produto;

V - relatório técnico científico contendo justificativa da necessidade da importação, incluindo discussão sobre a necessidade médica não atendida com os produtos registrados e disponibilizados no mercado nacional; e

VI - no caso de importação por operadora de plano de saúde, deve ser comprovado o vínculo da operadora com a unidade de saúde que utilizará o produto.

§1º A importação de que trata o caput se aplica no caso de indisponibilidade do produto regularizado no mercado nacional, caracterizada pela incapacidade, temporária ou definitiva, de atendimento à demanda nacional por detentores de registro devidamente regularizados no país.

§2º No caso de medicamentos, a indisponibilidade prevista no §1º deste artigo deve ser referente a produto com o mesmo princípio ativo, concentração e forma farmacêutica regularizado no mercado nacional.

§3º Nos casos em que as solicitações de autorização de importação em caráter excepcional tenham objeto idêntico, isto é, o mesmo produto de um mesmo fabricante que já tenha sido autorizado pela Diretoria Colegiada da Anvisa, a Diretoria relatora da análise do pedido poderá monocraticamente conceder a autorização com base em decisão anterior.

§4º Para a autorização prevista no §3º, deve ser mantida a condição de indisponibilidade

no mercado nacional e da situação do registro do produto no país de origem ou de sua comercialização.

§5º A importação de produto autorizada em caráter excepcional, concedida pela Diretoria Colegiada ou pela Diretoria relatora, fica condicionada à verificação, pela autoridade sanitária de portos, aeroportos e fronteiras, da regularização do importador e atendimento aos demais requisitos que constam no art. 3º.

§6º Caso o requisito da indisponibilidade no mercado nacional ou da justificativa da necessidade médica não atendida não fique comprovado, a solicitação de importação em caráter excepcional poderá ser encerrada antes da apreciação pela Diretoria Colegiada.

Art. 5º O processo de importação de medicamentos não regularizados na Anvisa, autorizados em caráter excepcional nos termos da Instrução Normativa - IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, ou suas atualizações, deve ser instruído com o comprovante de registro do produto no país de origem ou no país em que seja comercializado, ou documento equivalente nos idiomas português, inglês ou espanhol.

Art. 6º Para os produtos não regularizados na Anvisa cabe à unidade de saúde destinatária da importação:

- I - responsabilizar-se pela qualidade, eficácia e segurança do produto a ser importado;
- II - verificar os prazos de validade e estabelecer mecanismos para garantir as condições necessárias para a manutenção da qualidade dos produtos importados;
- III - assegurar que os profissionais de saúde e pacientes tenham informações claras e precisas sobre uso e cuidados de conservação dos produtos importados e sobre a notificação de queixas técnicas e eventos adversos a eles relacionados; e
- IV - responsabilizar-se pela inutilização dos produtos importados nos termos desta Resolução, quando determinado pela Anvisa.

Em relação às manifestações das áreas técnicas, a GGMED, por meio do Despacho nº 1510/2021/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 1669496), informou que o produto objeto do pedido de importação não possui registro válido na Agência e que foi identificado um registro válido de medicamento com o princípio ativo lomustina 10 mg. Trata-se do produto Citostal®, da empresa Bristol-Myers Squibb.

No que se refere à condição de indisponibilidade no mercado, a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos informou que, em 09/04/2021, a empresa notificou a descontinuação definitiva de fabricação do Citostal®, por não ter mais interesse comercial na fabricação e importação do produto para o mercado nacional (SEI 1575613). De acordo com a notificação, ainda há estoque de ambas as apresentações. Conforme reportado pela GIMED na NOTA TÉCNICA Nº 428/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1575613), é esperado um desabastecimento futuro do medicamento Citostal®, devido à descontinuação definitiva do produto. No entanto, a empresa deve cumprir os prazos estabelecidos pela RDC 18/2014 e manter o mercado abastecido por um ano. Contudo, importa ressaltar o contexto de pandemia da Covid-19, a qual impactou de forma significativa a produção e importação de medicamentos e insumos, ocasionando o desabastecimento e redução de oferta de vários produtos.

O PAFME, em complemento às informações já dispostas no presente voto, esclareceu que, caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deve anexá-la ao dossiê da LI no Sistema Visão Integrada e módulo Anexação Eletrônica de Documentos (Vicomex), de modo que esta 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. A LI deve ser registrada no Siscomex e também deve ser apresentada formalmente, a petição para a fiscalização sanitária para importação por meio do Peticionamento Eletrônico para Importação - PEI, conforme instruções dispostas na

Cartilha do Peticionamento Eletrônico de Importação, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras/cartilha-pei-usuario-externo-versao-4.3/view>.

Por fim, informo que os documentos preconizados na RDC nº 488/2021 foram apresentados e saliento que a autorização de importação, em caráter excepcional, nos termos da RDC 488/2021, não isenta o importador de cumprir os requisitos previstos na RDC 81/2008 e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela GGPAF.

No que se refere à comprovação de registro do medicamento no país de origem ou no país em que seja comercializado, a assessoria desta Diretoria verificou, na base de dados da Agência do Canadá, *Health Canada*, a comprovação de registro do medicamento Ceenu (lomustina) (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/dispatch-repartition.do;jsessionid=3405438AE3C03B5F9B161CDA62C0ED6E>, acesso em 30/12/21).

Assim, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto do tratamento de pacientes pediátricos com gliomas de alto grau em primeira linha após recidiva; b) há risco de indisponibilidade do produto no mercado nacional e c) o número de unidades a ser importado (480) parece adequado ao uso próprio do Hospital, entende-se que os benefícios superam os riscos na concessão desta excepcionalidade.

3. Voto

Ante o exposto, considerando a relevância clínica do medicamento, a sua indisponibilidade no mercado nacional, a finalidade exclusiva de uso em unidade de saúde e o possível impacto à saúde dos pacientes caso ele não seja importado;

Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pela Secretaria de Saúde do Ceará - SESA/CE para importar, em caráter excepcional, 480 (quatrocentos e oitenta comprimidos) do medicamento Ceenu (lomustina) 10 mg, fabricado pela Bristol-Myers Squibb, EUA, relacionado à Licença de Importação LI nº 21/2843283-0, de 14/10/2021, ou a que vier substituí-la para a referida importação.

Ressalto que a autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada da Anvisa não isenta o importador de cumprir os demais requisitos previstos na [RDC nº 81, de 5 de novembro de 2008](#), [RDC nº 488, de 7 de abril de 2021](#) e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela Gerência-Geral de Portos, Aeroporto, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), área técnica responsável pela avaliação e liberação sanitária de produtos importados.

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

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



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 30/12/2021, às 17:56, 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 **1725524** e o código CRC **3E536BDC**.

Referência: Processo nº 25351.931192/2021-81

SEI nº 1725524