

VOTO Nº 240/2021/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.918615/2021-78

Expediente nº 8429756/21-3

Analisa a solicitação para importação, por pessoa física, em caráter excepcional, de 03 (três) caixas do medicamento Lenalidomida 10mg.

Área responsável: Gerência de Produtos Controlados - GPCON/GGMON/DIRE5

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Trata-se de solicitação de importação por pessoa física, em caráter excepcional, de 03 (três) caixas, com 30 cápsulas cada, do medicamento lenalidomida, na concentração de 10 mg. A importação do medicamento foi pleiteada por M.A.C.B., RG nº 1.XX9.9XX e CPF nº XX4.0X6.10X-1X, para tratamento de saúde próprio. A paciente é portadora de telangiectasia hemorrágica (CID I78.0), indicação terapêutica não prevista na bula do produto.

No pedido (SEI 1506293) constam os seguintes documentos:

- Prescrição médica;
- Relatório médico;
- Solicitação da paciente;
- Declaração de responsabilidade e esclarecimento assinada pela paciente;
- Comprovante de residência; e
- Cópia da carteira de identidade do solicitante.

Foram exaradas duas exigências à requerente. No relatório médico apresentado, consta que a paciente vem utilizando a lenalidomida desde 2017, fato que motivou a Exigência nº 19/2021/SEI/COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 1530851), na qual questionou-se de que forma se deu a obtenção do medicamento neste período, visto que não foi identificado pedido de importação dessa paciente. Na resposta, encaminhada em 20/07/2021 (SEI 1533942), a requerente anexou comprovantes de pagamento do produto importado em nome da paciente, caracterizando a sua aquisição por meio de remessa postal. Contudo, não há informações a respeito do medicamento e da quantidade importada, fato que motivou a EXIGÊNCIA Nº 20/2021/SEI/COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 1534255). Em 02/08/2021, a requerente informou que não possui os recibos de compra do medicamento, os únicos documentos disponíveis são os recibos de pagamento e a troca de e-mails com o representante da PV PHARMA para a realização do pedido (SEI 1548985).

Diante dos eventuais riscos associados à importação do medicamento, considerando os controles sanitários estabelecidos para o medicamento registrado no País, a Quinta Diretoria agendou reunião com a detentora do medicamento registrado na Anvisa (Revlimid®), qual seja, a Bristol-Meyers Squib, com o objetivo de obter mais subsídios para decisão da Diretoria Colegiada.

Desse modo, em reunião realizada em 21/10/2021, a empresa informou o que se segue, em breve síntese (SEI 1710651).

- A empresa explicou que não há muitos dados de segurança sobre o uso do medicamento para a telangiectasia hemorrágica, visto tratar-se de condição clínica rara;

- A empresa é responsável pelo Programa de Prevenção a Gravidez RevCare® Brasil., processo de educação médica e treinamento, tanto para médicos como para os farmacêuticos, sobre o uso do medicamento e seus riscos. Explica sobre as condições de dispensação e sobre o treinamento específico para os farmacêuticos. Somente três distribuidoras podem trabalhar com o produto, com farmacêuticos devidamente treinados. O treinamento pode ser feito por meio de plataforma on-line. Ressaltou a necessidade do prescritor estar cadastrado no programa;

- Em relação ao uso off-label, declara que há previsão para estes casos no cadastro do programa, e que as informações são prestadas no relatório periódico que é apresentado à Anvisa e que, independente de se tratar de uso previsto em bula ou não, o acompanhamento é feito pela empresa.

Por fim, a empresa encaminhou a lista de dispensários de lenalidomida no Distrito Federal (SEI 1645806).

É o relatório.

2. Análise

A Coordenação de Controle e Comércio Internacional de Produtos Controlados (COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5), por meio do Parecer nº 225/2021/SEI/COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (1508254), reportou que a lenalidomida consta na Lista C3 (Substâncias Imunossupressoras) do Anexo I da Portaria SVS nº 344/1998, cuja última atualização pode ser consultada no sítio eletrônico da Anvisa no endereço http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6236630/%281%29RDC_473_2021_.pdf/2d5f994c-421e-4436-8fcf-b46d44c587e8.

De acordo com essa Coordenação, as regras para concessão de autorização excepcional para importação de medicamentos por pessoa física no Brasil estão dispostas e divulgadas pela ANVISA em seu sítio eletrônico (<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/controlados/importacao>).

Em princípio, a RDC nº 63/2008 determina que as pessoas físicas somente podem importar, para uso próprio, medicamentos contendo substâncias da Lista C1 em apresentações não registradas no Brasil. Em razão disso, as regras indicadas pela ANVISA passaram a permitir que pessoas que necessitem importar medicamentos controlados das listas A1, A2, A3, B1, B2, C2, C3 e C5 não registrados/ comercializados no Brasil possam fazê-lo por meio de excepcionalidade.

De acordo com relatório do médico hematologista - CRM/DF nº 11.650, a paciente tem diagnóstico de telangiectasia hemorrágica (CID I78.0) com excelente resposta ao tratamento com imunomodulador. O hematologista relata que o uso de lenalidomida é feito com sucesso neste caso, com controle total do quadro clínico, razão pela qual ele indica a utilização de 10 mg deste medicamento em dias alternados. O médico acrescenta que tem ciência do fato de a lenalidomida ser registrada em território nacional, porém a indicação registrada se destina ao tratamento de mieloma múltiplo. Como o quadro é de telangiectasia hemorrágica, o uso será *off-label* e justifica a solicitação de uso da medicação importada.

Há, ainda, outro relatório médico do otorrinolaringologista - CRM/DF nº 13081, que corrobora o diagnóstico de telangiectasia hemorrágica periférica da paciente, cuja sintomatologia foi evidenciada a partir de janeiro de 2016. Este relata que o procedimento cirúrgico de septoplastia e cauterização de telangiectasias da mucosa nasal foi realizado em junho de 2017 e que o tratamento pós-operatório iniciado com o hematologista teve bons resultados com o uso de lenalidomida.

O hematologista prescreveu lenalidomida 10 mg com posologia de uma cápsula

em dias alternados.

Também compõem o processo o Formulário de importação, os relatórios médicos, a prescrição, a declaração de responsabilidade e esclarecimento e a documentação pessoal da paciente.

Destaca-se que há um medicamento registrado em território nacional, de nome Revlimid® (Bristol-Myers Squibb), cujo princípio ativo é a lenalidomida e está disponível no Brasil na forma de cápsulas, em diversas dosagens, entre elas, a de 10 mg. De acordo com a bula do produto, as indicações são: mieloma múltiplo, síndrome mielodisplásica, linfoma folicular ou linfoma de zona marginal e linfoma de células do manto.

Ademais, no Brasil, foi editada norma específica para tratar dos mecanismos de controle da lenalidomida e de medicamento que a contenha, qual seja, a RDC nº 191, de 11 de dezembro de 2017. Tal normativo prevê diversos dispositivos de controle de prescrição, dispensação, comercialização e monitoramento da lenalidomida. Esses controles são de responsabilidade do detentor de registro do medicamento no Brasil, e incluem o cadastramento e treinamento dos prescritores, o cadastramento dos pacientes e o fornecimento das notificações de receita acompanhada do termo de responsabilidade e esclarecimento.

A RDC nº 191/2017 prevê que somente os dispensários de medicamentos de estabelecimentos cadastrados pelo detentor do registro, de acordo com os procedimentos estabelecidos no Programa de Prevenção de Gravidez (PPG) previamente aprovado pela Anvisa, podem dispensar medicamentos à base de lenalidomida.

Desse modo, por entender que a requerente não conseguirá adquirir o medicamento em questão no dispensário, já que ele não é vendido em farmácias normais, somente distribuído no âmbito de programas específicos, a Coordenação de Controle e Comércio Internacional de Produtos Controlados (COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5), por meio do Parecer nº 225/2021/SEI/COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (1508254), se colocou, de início, como favorável à aprovação deste pleito.

Ocorre que a COCIC modificou seu posicionamento técnico, conforme teor do Parecer nº 333/2021/SEI/COCIC/GPCON/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 1584206). Esclareceu a área técnica que a lenalidomida apresenta estrutura similar à talidomida, por essa razão, há evidência de efeito teratogênico semelhante, representando um risco sanitário que demanda monitoramento rigoroso de seu uso. Assim, ao considerar que a importação deste medicamento por pessoa física não se submete aos controles e orientações exigidas durante a prescrição, dispensação e acompanhamento da paciente, não é possível assegurar que, na situação tratada no processo em questão, o risco de aparecimento de casos de malformação fetal durante o uso do medicamento à base da substância lenalidomida será minimizado. Acrescentou, ainda, que nos países onde há comercialização de medicamento à base de lenalidomida, de forma semelhante ao que está estabelecido no Brasil, por meio da RDC nº 191/2017, foram estabelecidos controles rigorosos de prescrição, orientação ao paciente, distribuição e dispensação deste medicamento, os quais somente podem ser atendidos se implementado um Plano de Prevenção à Gravidez.

Pelos motivos expostos, em seu último parecer técnico, a COCIC manifestou-se contrária ao pleito de importação e sugeriu que a paciente busque adquirir o medicamento no mercado nacional, pelos meios regulamentares, considerando o risco sanitário associado à possível importação de lenalidomida.

É irrefutável que a lenalidomida, por suas características farmacológicas, apresenta riscos graves que devem ser monitorados, razão pela qual a Agência editou norma específica para disciplinar os controles relacionados à sua prescrição, dispensação, uso e comercialização. Os mecanismos de controle estabelecidos imputam obrigações ao detentor de registro, de modo que a prescrição do produto, além de restringir-se às indicações terapêuticas aprovadas em bula, deve ser realizada por profissional cadastrado e capacitado para este fim. Trata-se, portanto, de um tratamento realizado em condições controladas.

A preocupação externada pela área técnica em relação ao potencial teratogênico é legítima, contudo, cabe ponderar que a paciente já vem utilizando o medicamento com resultados satisfatórios e, conforme já mencionado, cabe ao médico a responsabilidade de acompanhar a paciente e esclarecê-la acerca dos possíveis riscos associados ao produto.

Cabe ressaltar que o uso *off label* de um medicamento é feito por conta e risco do médico que o prescreve, que considera essa opção terapêutica com o objetivo de buscar melhor resultado clínico para sua paciente. Apesar de não se configurar em prática ilícita, o médico deve estar ciente das suas responsabilidades ao prescrever um medicamento cuja indicação terapêutica não foi avaliada pela Anvisa. A paciente em questão apresenta patologia não prevista nas indicações aprovadas pela Agência para a lenalidomida, contudo, de acordo com o médico hematologista que realiza o seu acompanhamento, o tratamento com tal medicamento vem apresentando bons resultados.

Contudo, reforça-se que a RDC nº 191/2017 e suas condicionantes não preveem o uso *off-label* da lenalidomida, o que inviabiliza o acesso da paciente ao medicamento por meio do rito ordinário, fato que motivou o pedido de importação excepcional ora em análise.

Sobre o registro do medicamento Revlimid®, cabe breve esclarecimento. Houve transferência de titularidade do registro do produto da empresa Celgene Brasil para a Bristol-Myers Squibb, contudo, o registro da nova detentora entrará em vigência a partir da data de 27/02/2022. Portanto, atualmente, o produto ainda está sob titularidade da Celgene Brasil, por se encontrar no período de *vacatio legis*.

A empresa Bristol-Myers Squibb, nova detentora do registro do produto Revlimid®, único à base de lenalidomida comercializado no País, informou que o Programa de Prevenção de Gravidez (PPG) para Revlimid® (lenalidomida) no Brasil, também denominado Programa RevCare® Brasil, é aplicável em qualquer indicação e para todas as apresentações de lenalidomida disponíveis no Brasil (SEI 1645806). O processo de certificação de médicos e farmacêuticos é realizado através de treinamento específico. Após a conclusão, os dados dos médicos e farmacêuticos são cadastrados pela BMS dentro da plataforma online do PPG, incluindo a instituição na qual trabalham. Uma vez finalizado o cadastro, os médicos e farmacêuticos terão acesso à plataforma e estarão aptos a realizar a prescrição e dispensação dentro do PPG, respectivamente.

Desse modo, conforme informado pela empresa, o medicamento Revlimid® é disponilizado somente através de um programa de distribuição restrito, que engloba uma rede de distribuidores selecionados, aptos a proverem a cobertura do produto; médicos prescritores e farmacêuticos treinados e cadastrados no PPG.

Isso posto, resta claro que a opção mais segura para o devido acesso da paciente ao tratamento com lenalidomida é a aquisição do produto registrado na Agência e submetido, portanto, ao monitoramento do produto pelo detentor de registro e aos demais controles sanitários de que trata a RDC nº 191/2017, razão pela qual manifesto-me de forma contrária à concessão desta excepcionalidade.

3. Voto

Ante o exposto, voto **DESFAVORAVELMENTE** à importação, em caráter excepcional, de 03 (três) caixas, com 30 cápsulas cada, do medicamento lenalidomida, na concentração de 10 mg. A importação do medicamento foi pleiteada por M.A.C.B., RG nº 1.XX9.9XX e CPF nº XX4.0X6.10X-1X, para tratamento de saúde próprio.

Acrescento que a paciente deve ser orientada a adquirir o medicamento registrado no País e o médico prescritor também deve ser orientado a se inscrever no programa RevCare, disponibilizado pelo detentor do registro do medicamento Revlimid®, para fins de cadastro e treinamento.

Encaminho para decisão final pela Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio

do Círculo Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 22/12/2021, às 15:30, 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 **1718995** e o código CRC **0244FF52**.

Referência: Processo nº 25351.918615/2021-78

SEI nº 1718995