

VOTO Nº 285/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.926882/2021-19

Analisa proposta de abertura de processo regulatório e de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC para prorrogar a vigência da RDC nº 567, de 29 de setembro de 2021, que dispõe sobre os critérios e procedimentos temporários e excepcionais para importação de radiofármacos industrializados constantes na Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020 da ANVISA e suas atualizações, em virtude do risco de desabastecimento em território nacional.

Área responsável: Quinta Diretoria

Agenda Regulatória Não é projeto da Agenda Regulatória 2021-2023

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se da análise de proposta de abertura de processo regulatório e de Resolução da Diretoria Colegiada para prorrogar a vigência da RDC nº 567, de 29 de setembro de 2021, que dispõe sobre os critérios e procedimentos temporários e excepcionais para importação de radiofármacos industrializados constantes na Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020 da ANVISA e suas atualizações, em virtude do risco de desabastecimento em território nacional, haja vista a proximidade do término de sua vigência em 31 de dezembro de 2021.

Os radiofármacos são medicamentos com contexto único que, por suas características radioativas, têm especificidades no desenvolvimento, na produção, no controle de qualidade, na logística de distribuição, no tamanho do mercado, na rotulagem, no tamanho dos lotes e na estabilidade, sendo um nicho desafiador tanto para o setor produtivo quanto para os reguladores.

Desde a publicação do marco regulatório de radiofármacos no Brasil, por meio das Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC nº 64/2009 (que estabelecia os requisitos mínimos para o registro de radiofármacos) e RDC nº 63/2009 (que estabelece os requisitos mínimos a serem observados na fabricação de radiofármacos), que determinaram o prazo de 2 (dois) anos para que o setor regulado se adequasse às suas disposições, a Anvisa tenta evitar o desabastecimento desses medicamentos - dada sua relevância - por meio de atos administrativos, tais como a edição da RDC nº 66/2011, que prorrogou o prazo de adequação citado; da RDC nº 70/2014, que suspendeu o prazo de adequação vigente à época exclusivamente para os radiofármacos que já estavam em comercialização no país, respaldando sua comercialização pelo protocolo do pedido de registro junto à Anvisa; e da RDC nº 263, de 19 de fevereiro de 2019, que possibilitou o registro exclusivamente de

radiofármacos de uso consagrado fabricados em território nacional.

Considerando as dificuldades técnicas das empresas em se adequarem aos requisitos para registro de radiofármacos, constatou-se a necessidade de atualização da RDC nº 64/2009 e normas conexas, com o objetivo de flexibilizar alguns requisitos regulatórios para facilitar a entrada de radiofármacos no mercado nacional. Tal revisão ocorreu no âmbito do processo de regulação nº 25351.901595/2017-10, em que foi revogada a Resolução RDC nº 64/2009 e normas relacionadas, culminando com a publicação da RDC nº 451, de 16 de dezembro de 2020, que dispõe sobre os requisitos para notificação, registro e importação de radiofármacos e de duas Instruções Normativas, a saber: IN nº 80, de 16 de dezembro de 2020, que regulamenta a documentação necessária para o protocolo de registro de radiofármaco e IN nº 81, de 16 de dezembro de 2020, que regulamenta a lista de radiofármacos passíveis de apresentarem dados de literatura para comprovação da segurança e eficácia.

Embora o novo marco regulatório tenha previsto algumas situações e simplificações não contempladas pela RDC nº 64/2009, o mercado de radiofármacos ainda é restrito, sendo muitos deles comercializados com respaldo na RDC nº 70/2014, cujos efeitos permanecem para processos de registro pendentes de análise na Anvisa; e na RDC nº 263/2019, que permanece vigente e viabilizou a regularização dos produtos do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN/CNEN, que é uma instituição pública de pesquisa técnico-científica, desenvolvimento e ensino, gerida técnica e administrativamente pela Comissão Nacional de Energia Nuclear, autarquia do Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações - MCTI.

O Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN) é responsável pela maior parte do abastecimento de radiofármacos no Brasil, parte deles de fornecimento exclusivo e em uso nos Centros de Medicina Nuclear de todo o país.

Ocorre que, em setembro deste ano, o IPEN/CNEN comunicou aos Serviços de Medicina Nuclear a suspensão temporária da produção de vários produtos (SEI 1606652 e 1593148), motivada por problemas logísticos e financeiros.

Diante desse cenário, várias entidades procuraram esta Agência para manifestar sua preocupação com a interrupção no fornecimento desses produtos pelo IPEN, especialmente daqueles sem alternativas terapêuticas no mercado nacional, e a dificuldade de importação direta pelos Serviços, dando conta de que, com a ausência dos radioisótopos, que já estavam com fornecimento irregular ou interrompido, ficariam comprometidos os diagnósticos de doença arterial coronariana, que é a principal causa de morte no Brasil; diagnósticos e tratamentos de diversos tipos de câncer, que é a segunda maior causa de morte no país; diagnósticos de tromboembolismo pulmonar, com incidência significativamente aumentada durante a pandemia de Covid-19, dentre outras condições clínicas (SEI 1606655; SEI 1610569).

No mesmo sentido, as entidades que fazem parte da Iniciativa de Ciência e Tecnologia no Parlamento (ICTP.Br) e sociedades científicas assinaram uma carta (SEI 1610571) em que manifestaram sua grande preocupação com o que classificaram de **"mais um iminente desastre sanitário"**, devido à **escassez de radioisótopos para o tratamento de câncer e para diversos procedimentos de avaliação de doenças renais e coronarianas**. As instituições ressaltaram que os produtos produzidos pelo IPEN atendem cerca de 2 milhões de pacientes por ano, que correriam o risco de não ter medicamentos necessários para sua recuperação ou mesmo sobrevivência (SEI 1610571).

Nesse contexto, a GGFIS elaborou o INFORME Nº 11/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1615121), relatando que foram recebidas nove notificações de descontinuação temporária de fabricação/importação para medicamentos radiofármacos em 13/08/2021 e mais nove em 14/09/2021 fabricados pela COMISSÃO NACIONAL DE ENERGIA NUCLEAR - CNEN. Na conclusão da área,

pelos dados apresentados, desenhava-se um cenário com grave risco de desabastecimento de radiofármacos. Adicionalmente, em 01/10/2021, o referido Informe foi encaminhado, por Ofício, para a Secretaria de Atenção Especializada à Saúde (SAES) e Secretaria Nacional do Consumidor - SENACON (SEI 1620182 e 1620146).

À época da edição da RDC nº 567, de 29 de setembro de 2021, os seguintes radiofármacos estavam com fabricação/aquisição temporariamente descontinuada pelo IPEN/CNEN: DEX-500-TEC (DEXTRANA 500 (99M TC)); DEX-70-TEC (DEXTRANA - 70); SAH-TEC (ALBUMINA HUMANA); DISI-TEC (DISOFENINA); PUL-TEC (MACROAGREGADO DE ALBUMINA HUMANA); ECD-TEC (DICLORIDRATO DE ETILENODICISTEÍNA DIETILÉSTER); TIN-TEC (FLUORETO ESTANHOSO); MIBI-TEC (TETRAFLUORBORATO TETRAMIBI CUPROSO); DMSA-TEC (SUCCÍMER); DAT-IPEN (EDETATO CRÔMICO (51 CR)); GUAN-IPEN-131 (IOBENGUANO 131I); DOT-IPEN-177 (OCTREOTATO TETRAXETANA (177 LU)); GAL-IPEN (CITRATO DE GÁLIO 67GA); OCT-IPEN (PENTETREOTIDA - (111 IN)); CARD-IPEN (CLORETO DE TÁLIO (201 TL)); CAPS-IPEN (IODETO DE SÓDIO 131I); IOD-IPEN-131 (IODETO DE SÓDIO 131I); GERADOR-IPEN-TEC (PERTECNETATO DE SÓDIO (99M TC)).

Todos esses produtos constam da lista da IN nº 81, de 16 de dezembro de 2020, que regulamenta a lista de radiofármacos passíveis de apresentarem dados de literatura para comprovação da segurança e eficácia.

No que se refere às alternativas no mercado, o IPEN/CNEN informou que, dentre os radiofármacos descontinuados, o MIBI-TEC, DMSA-TEC e o GERADOR-IPEN-TEC possuem equivalentes com o mesmo princípio ativo no mercado nacional registrados por outras empresas. Para os demais produtos, até o momento, não há outro radiofármaco registrado com o mesmo princípio ativo e, para alguns deles, não há sequer alternativa para a mesma finalidade diagnóstica, como é o caso do PUL-TEC e do ECD-TEC.

Dessa forma, com o objetivo de possibilitar a importação, em caráter temporário e excepcional, dos radiofármacos da lista da IN nº 81, de 16 de dezembro de 2020, considerados de uso consagrado no Brasil, de modo a mitigar o risco de desabastecimento devido à suspensão temporária de fabricação dos radiofármacos do IPEN/CNEN e evitar interrupção dos Serviços de Medicina Nuclear e terapias oncológicas; considerando, ainda, a missão precípua desta Agência de promover a saúde da população, atuando de forma eficiente, ágil e transparente com soluções regulatórias sistêmicas e isonômicas, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada nº 567, de 29 de setembro de 2021, que dispõe sobre os critérios e procedimentos temporários e excepcionais para importação de radiofármacos industrializados constantes na Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020 da ANVISA e suas atualizações, em virtude do risco de desabastecimento em território nacional, conforme detalhado no VOTO Nº 254/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1612333), tendo vigência até 31 de dezembro de 2021.

Haja vista a proximidade do término da vigência da norma, com o intuito de subsidiar a análise por esta Agência da necessidade de prorrogação da RDC nº 567, de 2021, a Quinta Diretoria diligenciou o IPEN e a Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear - SBMN a se manifestarem sobre o tema.

As repostas recebidas dão conta de que ainda existe o risco de desabastecimento, uma vez que o IPEN-CNEN não retomou a fabricação dos radiofármacos componentes não-radioativos para marcação com tecnécio (kits), o que só deve ocorrer em 03/2022, e que, embora tenha retomado o processo de importação de radioisótopos para a fabricação de outros radiofármacos, a produção dependerá do sucesso das aquisições desses insumos.

Conforme mencionado no Formulário de Abertura de Processo de Regulação

(1679846) e Parecer complementar (1681416), a condição processual será pela dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública, considerando se tratar de processo para enfrentamento de situação de urgência.

A Procuradoria Federal junto à Anvisa manifestou-se destacando que a proposta analisada tem sua marcha processual adequada e aderente à legalidade, já que presentes satisfatoriamente todos os elementos exigidos para a regular edição do ato administrativo intentado, e, por conseguinte, não padece de irregularidade jurídica substancial capaz de inquiná-la (SEI 1688955).

A Gerência de Processos Regulatórios, por meio do Despacho nº 2092/2021/SEI/GPROR/GGREG/DIRE3/ANVISA (1685912), 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 e de CP 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

Primeiramente, cabe ressaltar que a presente proposta faz parte do compromisso assumido por esta Diretoria de monitoramento e avaliação do resultado regulatório da implementação da Resolução da Diretoria Colegiada nº 567, de 29 de setembro de 2021, aprovada com condição processual de dispensa de realização de AIR na Reunião Ordinária Pública - ROP 19/2021 (1621946), por motivo de urgência.

Nessa baila, com o intuito de subsidiar a análise por essa Agência quanto à necessidade de prorrogação da referida RDC, a Quinta Diretoria encaminhou ao IPEN o Ofício nº 587/2021/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI 1658384), solicitando informações acerca da previsão de abastecimento do mercado pelos radiofármacos constantes na Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020, juntamente com demais subsídios que esse Instituto julgasse pertinentes para a apreciação do assunto pela Diretoria Colegiada.

Em resposta, recebemos o Ofício nº 138/2021-DIPEN/IPEN (SEI 1668064) e Ofício nº 143/2021-DIPEN/IPEN (SEI 1668053), por meio dos quais o IPEN informou que retomou os pedidos de importação dos radioisótopos a serem utilizados nas produções dos radiofármacos e geradores de tecnécio (99Mo/99mTc) em novembro e dezembro de 2021. No entanto, ressaltou que a completa normalização depende da disponibilidade desses insumos por parte dos fornecedores internacionais. Nesse sentido, o Instituto notificou a Reativação de Fabricação/Importação de nove produtos, quais sejam: GUAN-IPEN-131, IOD-IPEN-131, GERADOR IPEN-TEC, CAPS-IPEN, GAL-IPEN, CARD-IPEN, DOT-IPEN-177, OCT-IPEN e DAT-IPEN. Por outro lado, o IPEN-CNEN ressaltou que não retomou a fabricação dos radiofármacos componentes não-radiativos para marcação com tecnécio (kits), que correspondem a 11 produtos, dentre os quais, 8 são únicos no mercado (SEI 1668053). Para esses produtos, a previsão de reativação de fabricação é março/2022.

A Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear - SBMN, por sua vez, respondeu por meio da Carta 0038/2021, que entende que a vigência da referida Resolução até dezembro atenderia a questão dos radiofármacos que tiveram sua produção retomada

pelo IPEN, conforme comunicado desse Instituto, contudo, que seria oportuna a prorrogação para os radiofármacos componentes não-radiativos, para marcação com tecnécio (kits), uma vez que vários deles já não eram produzidos por muitos meses anteriores à crise recente e que, graças a medida desta Agência, tiveram seu uso restabelecido em diversos serviços de todos países por meio de importação direta de outros fornecedores internacionais destes materiais.

Em relação à reativação de fabricação dos radiofármacos elencados pelo IPEN, o próprio Instituto informou (SEI 1147286) que a notificação junto à Anvisa foi realizada considerando a aprovação da Lei nº 14.220, de 15 de outubro de 2021, que disponibilizou recursos orçamentários específicos à Comissão Nacional de Energia Nuclear - CNEN/IPEN, que possibilitou a retomada dos pedidos de importação dos radioisótopos. Portanto, a notificação de reativação de fabricação não indica que haverá fabricação a curto prazo do produto acabado, tão pouco, o fornecimento imediato dos produtos.

Desse modo, entende-se que a norma que se pretende prorrogar não deve se restringir aos radiofármacos componentes não-radiativos para marcação com tecnécio (kits), haja vista que a retomada da produção de radiofármacos e geradores de tecnécio - $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ dependerá da aquisição dos insumos no mercado internacional. Ademais, entre o início da produção e a regularização do fornecimento há um intervalo de tempo em que o mercado pode ficar desprovido, comprometendo os Serviços de Medicina Nuclear.

Além disso, a RDC nº 567, de 2021, alcança apenas os princípios ativos listados na IN nº 81, de 16 de dezembro de 2020, os quais são de uso consagrado no Brasil, com perfil de segurança e eficácia conhecidos e indisponíveis no mercado nacional. Portanto, ela já prevê que não podem ser importados, com base nessa norma, os radiofármacos disponíveis no mercado nacional, a exemplo da relação encaminhada para a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), por meio do SEI 1620163, para nortear a identificação de radiofármacos de registro único pelo IPEN (§ 5º do Art. 2º: *A importação de que trata o caput se aplica no caso de indisponibilidade do produto com o mesmo princípio ativo no mercado nacional, caracterizada pela incapacidade, temporária ou definitiva, de atendimento à demanda nacional por detentores de produtos devidamente regularizados no país*).

Ademais, tendo como balizador os princípios regulatórios da previsibilidade e transparência, a presente proposta visa manter as mesmas regras a todos os interessados em prover o mercado nacional, já antevendo que os Serviços de Medicina Nuclear não podem interromper suas atividades e, por certo, buscarão alternativas para suprir a demanda.

Nesse sentido, os riscos potencialmente envolvidos com a importação de produtos não regularizados no Brasil poderão ser mitigados com as estratégias de controle já dispostas na RDC nº 567/2021, como: i) necessidade de apresentação de comprovante de registro do produto e de comprovação de cumprimento de Boas Práticas de Fabricação da empresa fabricante; ii) sujeição dos produtos importados às ações de monitoramento durante o seu uso país; iii) realização de ensaios de controle de qualidade em território nacional ou apresentação do Certificado de Liberação do lote emitido pela empresa fabricante; iv) restrição da importação a uma lista pré-definida de produtos, todos de uso consagrado e, portanto, cujas características de segurança e eficácia são de amplo conhecimento, associado à sua indisponibilidade no país.

Isto posto, é necessário tratar a presente proposta regulatória com a celeridade que o tema requer, uma vez que as demais normas que versam sobre critérios

para importação por excepcionalidade (RDC nº 203/2017, RDC nº 476/2021 e RDC nº 488/2021) não se aplicam, em diversos aspectos, às particularidades da importação de produtos radiofármacos; que a norma vigente expira em 31/12/2021; e que o mercado não pode ficar desabastecido.

Quanto à entrada em vigor da RDC na data de sua publicação, registra-se que duas razões que indicam a necessidade de sua vigência imediata, quais sejam: (i) norma excepcional e temporária que visa dar efetividade às medidas sanitárias para enfrentamento do iminente desabastecimento de radiofármacos de uso consagrado no Brasil, de maneira que não há lógica ou razoabilidade em que se postergue a vigência dos aspectos propostos na presente minuta normativa; e (ii) justamente porque estamos lidando com fatos públicos e notórios, que caracterizam a urgência das providências pertinentes por parte desta ANVISA, é insofismável que a situação hoje vivenciada em razão da redução de oferta de radiofármacos é justificativa, por si só suficiente, para atrair a aplicação do previsto no parágrafo único do art. 4º do Decreto nº 10.139, de 2019.

Diante do exposto, esta Diretoria propõe, por meio deste processo regulatório, a edição de Resolução de Diretoria Colegiada da Anvisa para prorrogar a vigência da Resolução da Diretoria Colegiada nº 567, de 29 de setembro de 2021, até 31 de março de 2022, considerando que permanece o cenário de iminente desabastecimento do mercado de radiofármacos e que espera-se que, até ao final desse prazo, seja restabelecido o fornecimento regular de radiofármacos únicos no mercado pelo IPEN.

3. VOTO

Diante do exposto, considerando os esforços de todos os atores envolvidos para minimizar a escassez e suprir a demanda por radiofármacos, com vistas à contenção da situação de desabastecimento iminente em nosso país, **VOTO PELA APROVAÇÃO** da proposta de abertura de processo regulatório, com dispensa de AIR e de CP, e pela **APROVAÇÃO** da minuta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre a prorrogação da RDC nº 567, de 29 de setembro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 01/12/2021, às 20:02, 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 **1687417** e o código CRC **459F185E**.