

VOTO Nº 129/2025/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.822962/2024-49

Analisa a proposta de abertura de processo regulatório, de minuta de Instrução normativa (IN) que altera a Instrução Normativa - IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, que dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional.

Área responsável: DIRE5

Agenda Regulatória 2024- 2025: não é tema da AR

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Trata-se de proposta de abertura de processo regulatório e de minuta de Instrução Normativa (IN), para alterar a Instrução Normativa - IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, que dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional.

A alteração normativa sob apreciação visa a inclusão do medicamento Mitotano na lista da IN nº 1/2014, em atendimento à solicitação do Ministério da Saúde.

Em relação ao rito regulatório, informa-se que o processo foi iniciado com o Formulário de Abertura de Processo de Regulação (FAP - SEI 3559898), o qual descreve as justificativas para a solicitação de dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP) por se tratar de alteração normativa que reduz exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios, nos termos do art. 4º, VII, do

Decreto nº 10.411, de 2020.

Destaca-se que o assunto não está contemplado na Agenda Regulatória da Anvisa, uma vez que a atualização normativa não foi programada e não há área técnica especificamente dedicada a esse tema. A necessidade de alteração regulatória foi apontada pela Coordenação Geral da Política de Prevenção e Controle do Câncer do Ministério da Saúde (CGCAN/SAES), por meio do Ofício nº 176/2025/CGCAN/SAES/MS (SEI 3509727), de 25 de março de 2025, no qual solicitou a avaliação desta Agência quanto a possibilidade da inclusão do medicamento Mitotano no Anexo da Instrução Normativa (IN) nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, considerando o cenário de desabastecimento nacional e a ausência de produção nacional do referido medicamento.

O Processo regulatório foi avaliado pela ASREG que exarou o Parecer nº 16/2025/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI nº 3555642) e sugeriu adequações no preenchimento do FAP, as quais foram prontamente atendidas pela Quinta Diretoria.

A Minuta de IN foi submetida à avaliação jurídica da Procuradoria Federal junto a Anvisa, que manifestou-se por meio do Parecer nº 00045/2025/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 3559811), no qual apresentou sugestões de aprimoramento textual à minuta e concluiu pela juridicidade da proposta. As recomendações foram acolhidas e incorporadas à minuta sob apreciação. (SEI 3559868)

É o breve relatório, passo à análise.

2. ANÁLISE

Cabe lembrar que a primeira alteração da IN nº 01/2014 observada desde a sua publicação ocorreu recentemente, conforme deliberação na Reunião Ordinária Pública - ROP nº 3/2025, realizada no dia 17/03/2025, resultando na IN nº 352, de 18/03/2025. Naquela oportunidade, foi inserida a dactinomicina na lista de medicamentos passíveis de serem importados sem regularização, em caráter excepcional, por unidades de saúde, nos termos da RDC nº 8/2014.

Conforme destaquei à época, reitero a importância do registro dos produtos sujeitos à vigilância sanitária, estabelecido pela Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, de modo a garantir a segurança, eficácia e qualidade dos produtos ofertados à população. O controle sanitário exercido por meio da

regularização de produtos na Anvisa, reduz os riscos à saúde relacionados à sua comercialização e uso, proporcionando maior segurança ao consumidor.

Contudo, quando há necessidade de utilização de determinada intervenção farmacológica em pacientes sob os cuidados terapêuticos de unidades de saúde que esteja indisponível no mercado brasileiro, a viabilização do acesso deve ser assegurada, desde que atendidos a requisitos que atestem minimamente que ele foi avaliado e regularizado por alguma autoridade regulatória internacional.

Nesse contexto, existem normas, editadas pela Anvisa, que permitem a importação, em caráter excepcional, de produtos não regularizados no país quando importados ou destinados, exclusivamente, às unidades de saúde. Atualmente, essas regras encontram-se dispostas na RDC nº 488/2021 e na RDC nº 8/2014.

A importação de produto sem registro de que trata a RDC nº 488/2021 aplica-se ao 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. Os pedidos são protocolizados no Sistema Eletrônico de Informações - SEI e devem ser submetidos previamente à autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa. Para isso, seguem o fluxo de análise dos pedidos de excepcionalidade que contempla a manifestação das áreas técnicas de registro, fiscalização e importação (GGMED, GGFIS, GGPAF), apreciação pela Diretoria e o envio de Ofício de comunicação da decisão ao interessado. Posteriormente a essa etapa, o importador deve seguir o rito ordinário com a apresentação do dossiê com as informações requeridas para a avaliação pela GGPAF, como ocorre para qualquer processo de produtos sujeitos à anuência da Anvisa na importação.

Cabe pontuar que, além da RDC nº 488/2021, encontra-se vigente a RDC nº 203/2017, que dispõe sobre os critérios e procedimentos para importação, em caráter de excepcionalidade, de produtos sujeitos à vigilância sanitária sem registro na Anvisa, mas se aplica a produtos destinados exclusivamente para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas. Ademais, a aplicabilidade desta norma se restringe aos produtos sujeitos à vigilância sanitária a serem adquiridos por intermédio de

organismos multilaterais internacionais. Portanto, as secretarias de saúde, unidades de saúde e empresas não podem se valer dos critérios da RDC nº 203/2017 para a importação de produtos não regularizados no país, essa é uma via possível para a importação restrita ao Ministério da Saúde.

Já a RDC nº 8, de 28 de fevereiro de 2014 aprova, em caráter excepcional, a importação dos medicamentos constantes na IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, que dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional, **destinados unicamente** a uso hospitalar ou sob prescrição médica, cuja importação esteja vinculada a uma determinada entidade hospitalar e/ou entidade civil representativa ligadas à área de saúde, para seu uso exclusivo, **não se destinando à revenda ou ao comércio**. Portanto, os produtos descritos na lista da IN nº 01/2014 estão dispensados da autorização prévia pela Diretoria da Anvisa, sendo suprimida dessa exigência, uma vez que encontram-se constatadas tanto a indisponibilidade de opção semelhante devidamente regularizada no país quanto a necessidade terapêutica a ser atendida.

Destaca-se que essa lista não é estanque, podendo ser revisada e alterada sempre que houver a supressão da situação de indisponibilidade do produto ou a detecção da necessidade de inclusão de novos medicamentos. A revisão da IN nº 01/2014 encontra-se prevista na RDC nº 8/20214 que também estabelece os critérios para a inclusão de medicamentos na relação de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional, quais sejam: I - Indisponibilidade do medicamento no mercado brasileiro; II - Ausência de opção terapêutica para a indicação(ões) pleiteada(s); III - Comprovação de eficácia e segurança do medicamento por meio de literatura técnico-científica indexada; IV - Comprovação de que o medicamento apresenta registro no país de origem ou no país onde está sendo comercializado, na forma farmacêutica, via de administração, concentração e indicação(ões) terapêutica(s) requerida(s).

A liberação sanitária da importação dos medicamentos descritos na IN nº 1/2014 está condicionada à comprovação de registro do medicamento no país de origem ou de sua comercialização, a qual é verificada no processo de importação submetido à avaliação da GGPAF.

A necessidade de incluir o "Mitotano" na lista de produtos da IN 01/2014 foi apresentada pelo Ministério da Saúde

que solicitou a avaliação desta Agência quanto a possibilidade da inclusão do medicamento no Anexo da Instrução Normativa (IN) nº 1, de 28 de fevereiro de 2014, considerando o cenário de desabastecimento nacional e a ausência de produção nacional do referido medicamento. (Ofício nº 176/2025/CGCAN/SAES/MS - SEI 3509727)

De acordo com o Ministério da Saúde o mitotano é um medicamento de uso oral, destinado ao tratamento de câncer adrenal metastático, uma condição rara que dificulta a aquisição de estoques pelos serviços de saúde devido à baixa demanda e à falta de interesse comercial das empresas em regularizar o produto no país. Essa situação é semelhante à enfrentada a dactinomicina, que também foi descontinuada no Brasil e cuja importação, em caráter excepcional, é necessária para atender às necessidades terapêuticas dos pacientes. Segundo o Ministério da Saúde, no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS), é importante destacar que, embora o Mitotano seja um medicamento de uso domiciliar, os medicamentos oncológicos são fornecidos exclusivamente por meio das Unidades de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (UNACON) e dos Centros de Assistência de Alta Complexidade em Oncologia (CACON). Essas unidades são responsáveis pela aquisição dos medicamentos para seus pacientes, não havendo comercialização ou distribuição por meio da assistência farmacêutica convencional. Adicionalmente, o requerente destaca que a desburocratização do processo de importação de medicamentos por unidades de saúde é essencial para mitigar riscos à saúde da população que depende dessa intervenção farmacológica, atualmente indisponível no mercado brasileiro. Constata-se que a inclusão do Mitotano na lista da IN nº 1/2014 permitiria a simplificação do processo de importação, eliminando a necessidade de submissão prévia à Diretoria Colegiada da ANVISA a cada importação, considerando a urgência que o câncer impõe para instituição de terapias.

A solicitação foi encaminhada para avaliação das seguintes áreas técnicas da Anvisa: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED); Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS); e Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF).

No que se refere à situação do registro, de acordo com a GGMED (SEI 3530982), não foi identificado, nos bancos de dados da Anvisa, medicamento com registro vigente contendo o princípio ativo mitotano. Entretanto, foi identificado registro do

medicamento Lisodren que continha esse princípio ativo, porém, cancelado a pedido da empresa detentora, em 3/06/2024. A GGMED ainda informa que, após o cancelamento desse registro, não foi identificado pedido de solicitação de registro para medicamento que contenha mitotano.

A GGFIS (SEI 3529411) informou que o medicamento Lisogen, único comercializado no Brasil com o ativo mitotano, foi descontinuado voluntariamente pela empresa devido à questões comerciais. Adicionalmente, relatou que a CDMED/GGFIS está participando de reuniões mensais junto à Procuradoria da República no Rio de Janeiro/Ministério Público Federal, com INCA, Ministério da Saúde e outros entes envolvidos, para tratar do assunto relativo à indisponibilidade do medicamento mitotano. Apesar de serem poucos pacientes, os hospitais têm relatado dificuldade e demora para importação do medicamento, o que gera prejuízo aos pacientes que estão em tratamento.

Portanto, resta evidenciada a indisponibilidade de medicamento com o princípio ativo regularizado no mercado brasileiro e a comprovação de eficácia e segurança foi avaliada quando da aprovação do registro do produto pela Anvisa, atendendo aos incisos I e III, Art. 3º da RDC nº 8/2014.

A GGPAF (SEI 3535566) apontou a possibilidade atual de importação do medicamento pela RDC 488/2021 e que o rito da RDC 8/2014 agiliza o acesso pela supressão da anuência prévia caso a caso pela Diretoria da Anvisa. Informou ainda que, em consulta ao DW_iCOMEX, para o termo "Mitotano", no período dos últimos 5 anos e foram identificadas 13 licenças de importação desembaraçadas realizadas pela modalidade de importação Siscomex. Dentre elas, 9 (nove) referem-se à importações realizadas diretamente pelo antigo detentor do registro e as outras por serviços de saúde e Ministério da Saúde.

Para atendimento ao inciso II, Art. 3º da RDC 8/2014, sobre a ausência de opção terapêutica equivalente, o Ministério da Saúde informou que (SEI 3658454): "o Mitotano é atualmente a única alternativa terapêutica com ação adrenolítica seletiva indicada para o tratamento do carcinoma adrenocortical irresssecável ou metastático. Esta é uma neoplasia rara, de comportamento clínico agressivo, para a qual não há outro medicamento disponível no mercado nacional com registro sanitário ou eficácia comprovada que possa substituí-lo com igual efetividade. O uso de esquemas quimioterápicos isolados, como cisplatina, doxorrubicina e etoposídeo, demonstra eficácia

inferior quando utilizados sem a associação ao Mitotano, sendo este último componente essencial para o controle hormonal e sobrevida dos pacientes, conforme amplamente referenciado em diretrizes nacionais e internacionais."

O Ministério da Saúde aponta ainda que diretrizes médicas, citadas a seguir, reforçam a eficácia e a centralidade terapêutica do Mitotano no manejo do carcinoma adrenocortical metastático: SBOC (Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica, 2024) (0048499591): recomenda como tratamento de primeira linha o uso de Mitotano associado regime quimioterápico EDP (etoposídeo, doxorrubicina e cisplatina), respaldado por evidência de alto nível (estudo FIRM-ACT) e forte recomendação clínica para a doença metastática. ESMO (European Society for Medical Oncology, 2020) (0048499434): define o Mitotano como tratamento padrão de primeira linha para doença avançada, preferencialmente em combinação com EDP, podendo também ser utilizado como monoterapia em casos selecionados. NCCN (National Comprehensive Cancer Network, EUA, 2025) (0048499521): recomenda o Mitotano como terapia apropriada para doença localmente avançada ou metastática, tanto em monoterapia quanto em associação à quimioterapia, considerando-o uma opção de categoria 2A, o que reflete consenso entre especialistas com base em evidência clínica consolidada.

Considerando o cenário atual de descontinuação definitiva do produto no país, o requerente ressalta a urgência da adoção de medida regulatória que viabilize o acesso regular ao medicamento, em razão de: Impacto terapêutico relevante, uma vez que o Mitotano é a única opção eficaz para uma condição clínica grave e rara, com risco elevado de progressão e óbito; Ausência de substituto terapêutico, pois não existem alternativas com o mesmo perfil de eficácia e segurança disponíveis no país e Dificuldades operacionais na importação individual, as quais comprometem a continuidade do cuidado e geram risco assistencial em hospitais de referência.

Nesse contexto, constata-se o atendimento aos requisitos estabelecidos para a inclusão do mitotano na IN 1/2014. Na prática, tal inclusão altera o tratamento administrativo da importação excepcional do produto migrando-o da aplicação da RDC nº 488/2021 para a RDC nº 8/2014, desburocratizando o rito necessário para a sua importação com consequente redução do tempo de acesso ao produto importado, entretanto, com a manutenção do controle sanitário dessas

importações.

Em relação à condição processual, são solicitadas as dispensas de Análise de impacto regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), ambas devido à redução as seguintes exigências, obrigações, restrições, requerimentos ou especificações com o objetivo de diminuir os custos regulatórios, *nos termos do art. 4º, VII, do Decreto 10.411, de 2020*. As justificativas apresentadas no FAP (SEI 3559898) apontam que a inserção do medicamento na lista do Anexo da IN 1/2014 suprimirá a etapa de avaliação prévia das solicitações de importação do produto que demandam a manifestação das áreas técnicas e da Diretoria Colegiada da Anvisa, já que a presença da substância na referida IN atesta a situação de desabastecimento e que a verificação dos requisitos para importação são avaliados diretamente pelos servidores anuentes dos postos da Anvisa na GGPAF. A alteração normativa também extinguirá a exigência de manifestação das áreas técnicas envolvidas na avaliação do pleito pela RDC nº 488/21: GGMed, GGFIS e GGPAF, otimizando o tempo de análise do processo e desonerando as áreas técnicas que poderão direcionar sua força de trabalho para outras demandas. Destaca-se que os requisitos sanitários para a importação pela RDC nº 488/21 ou pela IN nº 1/14 são semelhantes, não havendo, portanto, alteração significativa no controle sanitário já estabelecido para a importação do produto perante a Anvisa. Portanto, a presente proposta representará economia processual para a Anvisa e para os solicitantes, sem alterações do controle sanitário realizado no fluxo de importação.

Assim, considerando a manifestação da ASREG (SEI 3555642) e as justificativas apontadas no FAP, opino favoravelmente às dispensas indicadas por entender que a simplificação do rito administrativo processual, decorrente da alteração normativa sob análise, poderá resultar em redução do custo regulatório.

Justifico a submissão conjunta da abertura do processo regulatório acompanhado da minuta de IN, com vistas à otimização do fluxo processual, uma vez que a proposta normativa encontra-se apta para ser deliberada e não haveria, portanto, motivo para postergar a realização dessa etapa. Destaco que os impactos positivos mapeados apontam para a celeridade administrativa e a agilidade na liberação dos medicamentos.

Informo que, se aprovada a proposta normativa, os

processos para a importação excepcional de mitotano que estiverem em curso para a avaliação da Diretoria pela RDC 488/2021, na data do início da vigência da norma, serão encerrados e tratados à luz do novo rito processual estabelecido.

Por fim, destaco que a minuta, sob análise, restringe-se à avaliação realizada para a inclusão do mitotano na IN nº 1/2014 e que estratégias para suprir o mercado nacional de produtos indisponíveis devido a questões comerciais devem ser trabalhadas, em conjunto, com empresas e demais Órgãos, de modo a suprir o mercado nacional de produtos indispensáveis ao tratamento da saúde da população.

3. **VOTO**

Diante do exposto, **VOTO PELA APROVAÇÃO da abertura de processo regulatório**, com dispensas de AIR, com fulcro no art. 4º, inciso VII, do Decreto nº 10.411, de 30 de junho de 2020 e de Consulta Pública, conforme previsto no art. 39 da Portaria nº 162, de 2021 e **da minuta de Instrução Normativa** (SEI 3559868) que altera a Instrução Normativa - IN nº 1, de 28 de fevereiro de 2014.

Este é o Voto que encaminho à decisão dessa Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 28/07/2025, às 16:24, 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 **3667442** e o código CRC **3E775F6D**.