

**VOTO Nº 64/2022/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.906522/2022-81

Expediente nº 2452914/22-3

Analisa pleito da Liga Paranaense de Combate ao Câncer para importar, em caráter excepcional, 3.000 unidades do produto Neostigmina Metil Sulfato 0,5 mg/ml (Sulfato de Neostigmina), na concentração 0,5 mg/ml, fabricado por Celon Laboratories Private Limited (Índia), LI 22/0922199-6, de 08/04/2022, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, para uso próprio.

Posição: *Favorável*

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

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de pleito da Liga Paranaense de Combate ao Câncer, devidamente inscrita no CNPJ nº 76.591.049/0001-28, estabelecida à Rua Dr. Ovide do Amaral, nº 201, Bairro Jardim das Américas, Curitiba, Paraná, CEP 81.520-060; para importar, em caráter excepcional, **3.000 unidades do produto Neostigmina Metil Sulfato 0,5 mg/ml (Sulfato de Neostigmina), na concentração 0,5 mg/ml, fabricado por Celon Laboratories Private Limited (Índia), LI 22/0922199-6, de 08/04/2022**, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, para uso próprio.

O metilsulfato de neostigmina pertence a um grupo de medicamentos chamados vagotônicos ou colinérgicos. Este produto está particularmente indicado em várias doenças que atingem os músculos ou mesmo como antagonista de outras drogas que levam ao relaxamento muscular excessivo. O início de ação do metilsulfato de neostigmina é rápido, geralmente ocorre em 7 a 15 minutos após injeção intravenosa e um pouco mais lento após a injeção intramuscular ou subcutânea.

Devido ao seu mecanismo de ação, o metilsulfato de neostigmina é indicado para constipação atônica, meteorismo (por exemplo, antes do exame radiológico); atonia intestinal pós-operatória e retenção urinária; miastenia gravis pseudoparalítica; antagonista dos curarizantes (para neutralizar o efeito miorelaxante do curare e dos preparados do mesmo tipo).

Segundo a unidade de saúde, não foi identificado produto com as mesmas características disponível no mercado nacional. Destacam também que o produto está

particularmente indicado como antídoto dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes frequentemente utilizados nos procedimentos cirúrgicos.

O pedido foi instruído com os seguintes documentos:

- Carta da Unidade de Saúde (SEI 1811237);
- Certificado de Registro do produto no país de origem (SEI 1811238);
- Bula do produto (SEI 1811239);
- Certificado de Boas Práticas de Fabricação, emitido pela autoridade sanitária do país de origem (SEI 1814520);
- Relatório Técnico com justificativa (SEI 1811240);
- LI nº 22/0922199-6, de 08/04/2022 (SEI 1845360).

Em 08/04/2022, foi enviada exigência (1843725) solicitando a emissão de nova LI, uma vez que a LI anterior de número 22/0617921-2, de 10/03/2022, já havia sido indeferida nos termos do DESPACHO Nº 204/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1835677).

Este é o relatório, passo à análise.

## 2. **Análise**

Por meio do DESPACHO Nº 340/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 1814606), a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) informou que o medicamento em questão não possui registro na Anvisa e que a GGMED não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do produto em questão. Contudo, considerando que os medicamentos são registrados no Brasil a partir da DCB - Denominação Comum Brasileira, informam que também foi realizada pesquisa para o termo na língua portuguesa, que é "metilsulfato de neostigmina", revelando vários produtos com registro sanitário regular e válido.

O Posto de Anuência de Importação de Medicamentos se manifestou nos termos do DESPACHO Nº 204/2022/SEI/PAFME/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1835677) e da NOTA TÉCNICA Nº 160/2021/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (1411083). A referida Nota Técnica informa, em apertada síntese, que 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; destacando que, 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, os pedidos de importação em caráter excepcional são analisados e concedidos pela Diretoria Colegiada da Anvisa ou pela Diretoria relatora, conforme o caso.

Em pleito semelhante e recente, a Quinta Diretoria solicitou informações à Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GIMED/GGFIS) acerca do risco de desabastecimento de medicamentos à base de Metilsulfato de Neostigmina no mercado nacional, haja vista que a indisponibilidade do produto, ainda que temporária, é condição primária para importação de produto não regularizado nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

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.

A área se manifestou por meio da Nota Técnica nº 136/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1830623), em que afirmou que **a Anvisa tem recebido questionamentos relacionados com a indisponibilidade de medicamentos à base de Neostigmina**, em especial o fabricado pelo laboratório União Química (Normastig). Diante deste fato, foi aberto o dossiê de investigação (Processo 25351.192695/2022-10) e o referido laboratório foi notificado para encaminhar informações referentes à ausência de notificação de descontinuação de fabricação do medicamento em atendimento à RDC nº 18/2014 (*Dispõe sobre a comunicação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA dos casos de descontinuação temporária e definitiva de fabricação ou importação de medicamentos, reativação de fabricação ou importação de medicamentos, e dá outras providências*); o total fabricado e comercializado nos últimos 6 meses; e o mapa de distribuição.

Em resposta, a empresa esclareceu que o medicamento Normastig (metilsulfato de neostigmina) 0,5 mg/ml solução injetável, registrado sob o número do processo: 25351.182380/2017-34, está sendo fabricado e comercializado normalmente pela empresa no mercado brasileiro. Destaca-se o que o *Market Share* do medicamento Normastig é em torno

de 70%, conforme pode ser verificado na NOTA TÉCNICA Nº 99/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1810798).

A empresa explicou que, devido ao aumento da demanda do medicamento nos últimos meses, a União Química Farmacêutica Nacional S/A adotou uma estratégia comercial diferenciada em que priorizou a venda direta para hospitais e clínicas médicas em detrimento de vendas para distribuidores, que só foram efetivadas mediante apresentação do empenho resultante de processo licitatório.

De acordo com a GGFIS, ante os dados analisados, verifica-se que o laboratório União Química não descontinuou a fabricação do medicamento Normastig (metilsulfato de neostigmina). Ademais, a GGFIS ressaltou que, apesar de não ter fabricado o medicamento em dez/21 e jan/2022, a empresa continuou faturando o medicamento e normalizou a fabricação em fevereiro, havendo, ainda, previsão de fabricação para os próximos meses. A área informou, também, que flutuações com relação a quantitativos fabricados mensalmente podem ocorrer na logística de fabricação de medicamentos na indústria farmacêutica (Nota Técnica nº 136/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA).

No entanto, considerando o aumento da demanda do medicamento nos últimos meses e a estratégia comercial diferenciada adotada pela União Química Farmacêutica Nacional S/A, a GGFIS pondera que **é possível que hospitais e distribuidores ainda estejam com dificuldade de adquirir o medicamento**, apesar de não haver indícios atualmente de desabastecimento de mercado.

Em cumprimento à exigência, a requerente enviou o Ofício HC nº 122-2022 (1840658) em que relata a dificuldade do setor de compras em adquirir o produto e encaminha carta do Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos - ISMP, em que **a neostigmina é listada dentre os medicamentos essenciais em falta** (1840664).

Portanto, **restou demonstrada a indisponibilidade do produto, ainda que temporária, no mercado nacional**, o que têm dificultado a compra de neostigmina pelo hospital em questão.

Por fim, informo que os demais 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.

Desse modo, considerando que a) a legislação prevê a possibilidade de importação de medicamentos não registrados por unidade hospitalar; b) o medicamento será para uso exclusivo do hospital importador; c) foi caracterizada a indisponibilidade, ainda que temporária, do medicamento no mercado nacional; e d) há justificativa técnica para utilização do produto, entende-se que os critérios da RDC nº 488/2021 foram atendidos para a concessão desta excepcionalidade.

### 3. Voto

Ante o exposto, voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pela Liga Paranaense de Combate ao Câncer para importar, em caráter excepcional, 3.000 unidades do produto Neostigmina Metil Sulfato 0,5 mg/ml (Sulfato de Neostigmina), na concentração 0,5 mg/ml, fabricado por Celon Laboratories Private Limited (Índia), LI 22/0922199-6, de 08/04/2022, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, para uso próprio.

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



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 18/04/2022, às 16:53, 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](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 **1853574** e o código CRC **AD31F374**.

---

Referência: Processo nº 25351.906522/2022-81

SEI nº 1853574