

VOTO Nº 169/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.924541/2022-90

Expediente nº 4725823/22-8

Análise do pleito do Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM), do qual consta solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de 44 frascos (100 cápsulas por frasco) do medicamento **Cystagon**, na concentração 150mg, sem registro na Anvisa, referente a LI 22/2437343-2 de 31/08/2022, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Posição: *Favorável*

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

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Trata-se de pleito do Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM), devidamente inscrito no CNPJ 00.394.502/0071-57, estabelecido na Av. Dom Helder Câmara, nº 315, Benfica, Rio de Janeiro/RJ, recebido em 05/09/2021, para importar, em caráter excepcional, 44 frascos do medicamento Cystagon (bitartarato de cisteamina, na forma de bitartarato de mercaptamina) 150mg, cada frasco com 100 cápsulas, sem registro na Anvisa, da empresa Recordati Rare Diseases, localizada no endereço Avenue Du General de Gaulle, nº 70, Immeuble Le Wilson, Puteaux, na França, e fabricado por DELPHARM LILLE S.A.S., Rue de Toufflers CS 50070; Número: 22; Complemento: 59452; Cidade: Lys-Lez-Lannoy, na França, para paciente em tratamento.

O requerente informa que a importação destina-se ao tratamento de paciente F.S.O. que apresenta diagnóstico de cistinose nefropática, Síndrome de Fanconi (CID-10 E72.0), insuficiência renal e déficit pondo-estatural (CID-10 R62.9). O tratamento específico e contínuo é feito com Cystagon 150mg por via oral, que reduz o acúmulo de cistina nos órgãos (exceto olhos), melhorando o déficit pondo estatural e retardando o acometimento de outros órgãos. A dose recomendada é de 2,0 gramas/dia, dividida em 4 vezes com três cápsulas de 6/6 horas. De acordo com o laudo médico apresentado, a médica informa que trata-se de solicitação do Hospital Naval de Natal, por meio do genitor da paciente.

Foi apresentada carta do Hospital Naval de Natal, no qual informa que a importação, efetuada pelo Laboratório Farmacêutico da Marinha, se destina ao uso exclusivo pela unidade de saúde, não se destinando à revenda ou comércio (2040865).

A requerente apresentou os seguintes documentos (SEI 2040865):

- Licença de Importação nº LI 22/2437343-2 de 31/08/2022;
- Laudo médico de receituário médico datado de 26 de janeiro de 2022;

- Certificado de exportação do medicamento emitido pela "European Medicines Agency" para o México, com a informação de que o produto é comercializado no mercado europeu;
- Certificado de Boas Práticas de fabricação do laboratório fabricante, emitido pela autoridade competente da França em 2020;
- Sumário de características do produto, da European Medicines Agency", com instruções de uso do produto;
- Evidências científicas de uso do medicamento para a finalidade pretendida;
- Carta da Unidade de Saúde.

2. ANÁLISE

Para subsidiar a análise da Quinta Diretoria, manifestou-se no presente processo a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF).

A GGMED (SEI 2044953) informou que o referido medicamento não possui registro válido na Anvisa e, portanto, a área não possui subsídios técnicos para avaliação da qualidade, segurança e eficácia do medicamento. Informou, ainda, por meio de novo Despacho (SEI 2060637), que não foram encontrados no sistema, registros válidos de medicamento contendo o princípio ativo bitartarato de mercaptamina.

A GGFIS (SEI 2060915) informou que o referido fabricante DELPHARM LILLE S.A.S., Rue de Toufflers CS 50070; Número: 22; Complemento: 59452; Cidade: Lys-Lez-Lannoy, na França possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigente na Anvisa para a etapa de manufatura do bulk e embalagem primária e que a Recordati Rare Diseases, Z.A. Eco River Parc, 30; Rue des Peupliers, 92000 Nanterre, FRANCE, site responsável pela etapa de embalagem secundária, rotulagem e liberação do lote, também possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF válido e aprovado pela Anvisa, e, ainda, que não foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos com o princípio ativo bitartrato de cisteamina na forma de bitartrato de mercaptamina.

Por sua vez, a GGPAF (2059911) ressaltou que, a RDC nº 08, de 28 de fevereiro de 2014, autoriza a importação dos medicamentos que constam da lista de medicamentos liberados 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. Entretanto, o medicamento a ser importado não consta na Instrução Normativa - IN nº 01, de 28 de fevereiro de 2014, que dispõe sobre a lista de medicamentos liberados para importação em caráter excepcional, não se aplicando, portanto, o disposto nesse regulamento.

Esclareceu ainda 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. 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.

E, no mesmo sentido, tem-se a Resolução RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária por organizações militares, desde que para uso exclusivo de uma unidade de saúde vinculada, e que estabelece que para a importação de produtos sujeitos a 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 "organização militar", conforme descrição das atividades econômicas dispostas no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica. Entretanto, a GGPAF ressalta que é necessária a comprovação de vínculo da "organização militar" com o Hospital Naval de Natal, etapa esta que será vencida quando da instrução processual da importação, de acordo com o Capítulo II da Resolução RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, caso a excepcionalidade seja autorizada.

Ressalte-se que, quando da 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 a 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>.

Ademais, a autorização de importação em caráter excepcional, nos termos da RDC nº 488, de 2021, não isenta o importador de cumprir os requisitos previstos na RDC nº 81, de 2008, e demais normas aplicáveis, os quais serão avaliados no processo de importação pela Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados.

Vale ressaltar que a substância mercaptamina ou cisteamina, em cápsulas, nas concentrações 25mg, 50mg e 75mg consta da lista da IN nº 01/2014, 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. Esse fato evidencia a necessidade médica não atendida pelo mercado brasileiro de medicamentos que contenham a substância objeto do presente pleito.

Corroborando com esse achado, de necessidade médica não atendida pelo mercado brasileiro, consulta feita à Anvisa, por meio do OFÍCIO Nº 624/2021/GAB.SNDPD/SNDPD/MMFDH (1525778), de julho de 2021, da Coordenação-Geral das Pessoas com Doenças Raras (CGPDR), da Secretaria Nacional dos Direitos da Pessoa com Deficiência (SNDPD), órgão específico e singular do Ministério da Mulher, da Família e dos Direitos Humanos (MMFDH), acerca da situação atual do registro do medicamento Cystagon no âmbito da Anvisa, tendo em vista, segundo a Coordenação-Geral das Pessoas com Doenças Raras (CGPDR), a importância da garantia de equidade no acesso a tratamentos, visto que pacientes que sofrem de condições raras devem ter as mesmas oportunidades de receber tratamento que outros pacientes com doenças mais

frequentes. Na oportunidade, esta Agência, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 199/2021/SEI/GADIP-CG/ANVISA (1565009) comunicou que houve pleito de registro do medicamento Cystagon por parte da empresa Pharmedic Pharmaceuticals Importação, Distribuição, Comércio e Representações LTDA - 07.453.785/0001-05 (peticionamento do expediente nº 909217/11-0), tendo sido indeferido por não atender a legislação sanitária vigente.

Destaca-se, ainda, que o requerente declarou que assumirá todas as responsabilidades pelo uso do produto e que tem ciência que, como o produto objeto da importação não é regularizado na ANVISA, a unidade de saúde fica responsável por avaliar o benefício-risco da utilização do medicamento em seus pacientes, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas e as outras responsabilidades dispostas no art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021 (SEI nº 2040865).

Assim, considerando que: a) existe justificativa técnica aceitável sobre a importância clínica do medicamento no contexto do tratamento de cistinose nefropática, Síndrome de Fanconi, insuficiência renal e déficit ponderal; b) não há disponibilidade de medicamento contendo bitartarato de mercaptamina regularizado no mercado nacional; c) a legislação - RDC 488/21 - prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar; d) consta nos autos do processo Certificado de exportação do medicamento emitido pela "European Medicines Agency" para o México, com a informação de que o produto é comercializado no mercado europeu; e) foi apresentado Certificado de Boas Práticas de fabricação do laboratório fabricante, emitido pela autoridade competente da França em 2020; f) o referido fabricante possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação vigente na Anvisa para a etapa de manufatura do bulk e embalagem primária e o site responsável pela etapa de embalagem secundária, rotulagem e liberação do lote também possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF válido e aprovado pela Anvisa; g) já foi concedida autorização de importação excepcional pela Diretoria Colegiada, analisada por meio do voto (1539205), para o mesmo medicamento (Cystagon 150mg), para a mesma paciente F.S.O., solicitada pela mesma organização militar (Laboratório Farmacêutico da Marinha/Comando Militar), porém de fabricante diferente do atual, com deliberação favorável a importação, conforme decisão da Diretoria Colegiada em reunião realizada por meio do Circuito Deliberativo – CD 734/2021 – Importação em Caráter Excepcional, de 30/7/2021 (1552911); h) o número de unidades a ser importado é compatível com o uso exclusivo pelo paciente F.S.O, nos termos informados pelo hospital destinatário da importação, e que já entende-se que os benefícios superam os riscos na concessão da excepcionalidade ora em deliberação; i) na importação em caráter excepcional de produto sem registro, é de responsabilidade do importador garantir a eficácia, segurança e qualidade do produto, inclusive o monitoramento do seu uso; entende-se que os critérios da Resolução - RDC nº 488/2021 foram atendidos para o pleito ora em deliberação.

3. VOTO

Ante o exposto, considerando a relevância do medicamento no contexto do tratamento de cistinose nefropática, síndrome de Fanconi, insuficiência renal e déficit ponderal, a situação de indisponibilidade no mercado nacional, a finalidade exclusiva de uso pelo paciente F.S.O em instituição hospitalar especificada e o possível impacto à saúde do paciente caso ele não seja importado;

Voto **FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação pelo Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM), CNPJ 00.394.502/0071-57, de 44

frascos do medicamento Cystagon (bitartarato de cisteamina) 150mg, cada frasco com 100 cápsulas, sem registro na Anvisa, fabricado por DELPHARM LILLE S.A.S., Rue de Toufflers CS 50070; Número: 22; Complemento: 59452; Cidade: Lys-Lez-Lannoy, na França, Licença de importação nº 22/2437343-2 de 31/08/2022.

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 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 instituição importadora 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 Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 26/09/2022, às 17:52, 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 **2064920** e o código CRC **B143E4FE**.