

VOTO Nº 133/2023/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.923943/2023-58

Expediente nº 0805387/23-4

Analisa a solicitação de autorização, em caráter excepcional, para importação de 13.000 comprimidos do medicamento Mitotanto (Lysodren 500 mg) da empresa BH SWISS SA, referente a Licença de Importação 23/2083255-8, de 17/07/2023.

Requerente: Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ribeirão Preto, CNPJ 57.722.118/0001-40,

Enquadramento legal: RDC n. 488, de 7 de abril de 2021.

Considerando: a) a justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento no contexto do tratamento de tumores adrenocorticais avançados; b) que não há outro medicamento à base do princípio ativo Mitotano disponível no mercado nacional; c) que a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar; d) que consta nos autos do processo comprovante de regularidade do produto na França; e) que o número de

unidades a ser importado (13.000) destina-se à 6 pacientes em tratamento no hospital importador, sendo suficiente para um ano de tratamento; e f) que a requerente assume toda a responsabilidades pelo uso do produto sem registro em seus pacientes, incluindo a responsabilidade de monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas; entende-se **que os critérios da RDC nº 488/2021 foram atendidos para a concessão desta excepcionalidade.**

Posição do relator:
FAVORÁVEL

Área responsável: Gerencia Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegadosa (GGPAF)

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Trata-se de pleito da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ribeirão Preto, CNPJ 57.722.118/0001-40, estabelecida no Campus Universitário, Monte Alegre, Ribeirão Preto - SP, CEP: 14048900, recebido em 19/07/2023, que solicita autorização, em caráter excepcional, para importação de 13.000 comprimidos do medicamento Mitotanto (Lysodren 500 mg), da empresa BH SWISS SA, localizada no endereço Via Cantonale, 3 NIHIL, 6944 Cureglia, Suíça, e fabricado pela empresa Corden Pharma Latina S.p.A., localizada no endereço Via Murillo, 7, NIHIL, 04013 Sermoneta (LT), Itália, referente a Licença de Importação 23/2083255-8, de 17/07/2023.

A recorrente alega que o tratamento adjuvante com Mitotano para pacientes pediátricos ou adultos com tumor adrenocortical em estágios avançados (estágios tumoral 3 e 4) é a única opção terapêutica que demonstrou, em estudos clínicos,

capacidade de aumentar significativamente a sobrevida livre de eventos e a sobrevida geral destes pacientes.

Assim, considerando que o uso de Mitotano é imprescindível no tratamento de pacientes com tumores adrenocorticais avançados, a requerente apresentou pedido para importação, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, e aportou aos autos os seguintes documentos:

- I - Ofício de solicitação de importação 2489629;
- II - Estatuto Social 2489630;
- III - Lei de Criação do HCRP 2489631;
- IV - Convênio HCFMRP/FAEPA 2489632 e 2489634;
- V - Relatório de Atividades FAEPA 2489635;
- VI - RDC 488/2021 2489636;
- VII - Justificativa para importação 2489637;
- VIII - Documento de registro na França 2489638;
- IX - Bula do medicamento 2489639;
- XI - Carta da unidade de saúde com alteração do fabricante 2489640;
- XIII - Proforma Invoice 2489641;
- XIV - Licença de importação 2489642;
- XVI - Licença de Funcionamento 2489643; e
- XVII - Foto da caixa do medicamento 2489644.

É o Relatório, passo a análise.

3. **ANÁLISE**

A requerente alega que tendo em vista a indisponibilidade do medicamento no mercado nacional e a relevância do medicamento para tratamento de pacientes com tumores adrenocorticais avançados, a fim de atender aos pacientes que estão em tratamento na Instituição Hospitalar, solicita autorização para importação do medicamento Lysodren em caráter permanente, apresentando as seguintes considerações:

Considerando que para o adequado cumprimento de seus objetivos, descritos acima, a FAEPA e o HCFMRPUSP devem manter atitude proativa na incorporação e utilização de medicamentos e insumos que melhor atendam a especificidade das diversas necessidades de seus pacientes, como é o caso do medicamento em questão, que é imprescindível no tratamento de pacientes com tumores adrenocorticais avançados;

Considerando a justificativa do Professor Doutor SONIR ROBERTO RAUBER ANTONINI, especialista em Endocrinologia da Criança e Adolescente do Departamento de Puericultura e Pediatria da FMRP-USP, que segue anexa;

Considerando a indisponibilidade do produto no mercado nacional, chamado de Lysodren 500 mg;

Considerando que a quantidade e qualidade do produto a ser importado, não compromete a execução de programas nacionais de saúde, sendo que, atualmente, há 6 pacientes em tratamento neste Hospital com indicação de uso, sendo que cada paciente necessita de, no mínimo, 180 comprimidos por mês, totalizando 13.000 comprimidos de Mitotanto (Lysodren 500 mg) por ano;

Considerando a inexistência de produto registrado e a ausência de solicitação de registro do produto Lysodren 500 mg, que é produzido pela BH Swiss AS - Suíça.

Considerando que o medicamento, que tem a autorização e registro pelo Governo da França, já demonstrou a sua segurança e eficácia;

Considerando que o medicamento em pauta não tem controle especial; e

Considerando a necessidade de agilizar procedimentos relativos à liberação da importação de mercadoria submetida ao regime de vigilância sanitária;

Preliminarmente faz-se necessário esclarecer que, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 488, de 7 de abril de 2021, a importação de produtos não regularizados na Anvisa, e indisponíveis no mercado nacional, deve ser submetida à apreciação e autorização pela Diretoria Colegiada da Anvisa **em caráter de excepcionalidade**, *in verbs*:

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:

(...)

§ 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.

(...)

Assim, o pleito da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ribeirão Preto, para importação de 13.000 comprimidos do medicamento Mitotanto (Lysodren 500 mg), será recepcionado e analisado nos termos da RDC nº 488, de 2021, por se tratar de produto sem registro no Brasil, em caracter de excepcionalidade.

Para adequada instrução processual a Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED) foi consultada e se manifestou por meio do Despacho nº 838/2023/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA 2490659, informando que o produto Mitotano (Lysodren 500 mg), fabricado pela empresa Corden Pharma Latina S.p.A - Italia, não possui registro válido na Anvisa. Ademais, informou a GGMED que expandimos a pesquisa para o nome do ativo Mitotano foi encontrado registro válido na Anvisa para o medicamento Lisodren (Mitotano - 500mg), da empresa Moksha8 Brasil Industria e Comercio de Medicamentos LTDA, sob o número de registro 164250003, válido na Anvisa até 03/2028.

Também foi consultada a Gerencia Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) que, por meio da Nota Técnica nº 285/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA 2504908, informou que o medicamento Lisodren, do laboratório Moksha8 Brasil Industria e Comercio de Medicamentos LTDA, com o princípio ativo Mitotano encontra-se em situação de descontinuação de fabricação.

Com relação ao certificado de Boas Práticas de Fabricação, aquela GGFIS informou que a empresa fabricante informada pela requerente (Corden Pharma Latina S.p.A., Via Murillo 7, Sermoneta, 04013, Itália) obteve CBPF pela Anvisa para a linha Sólidos não estéreis (Citotóxicos): Comprimidos, porém o mesmo venceu em 26/10/2022. Atualmente, a empresa possui

certificação válida aprovada pela Anvisa para as linhas Sólidos não estéreis: Cápsulas; Produtos estéreis: Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Preparação Asséptica; Produtos estéreis (Embalagem primária; Embalagem secundária): Pós Liofilizados; Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal; Produtos estéreis (Citotóxicos) (Granel): Soluções Parenterais de Pequeno Volume com Esterilização Terminal. Adicionamento, informou a GGFIS que foi identificado Certificado em consulta realizada na base EudraGMDP database da European Medicines Agency - EMA.

Por sua vez a Gerencia Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegadosa (GGPAF) se manifestou, por meio da Nota Técnica nº 51/2023/SEI/GCPAF/GGPAF/DIRE5/ANVISA (2357343), informando 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.

A importação nos termos da RDC nº 488, de 2021, pode ser realizada pela unidade de saúde (art. 2º), caracterizada conforme descrição das atividades econômicas dispostas no Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica, por intermédio de operação de importação por conta e ordem de terceiro e por encomenda, e por instituições como fundações, organizações da sociedade civil de interesse público (OSCIPs), operadoras de planos de saúde, secretarias estaduais e municipais de saúde e organizações militares, desde que para uso exclusivo de uma unidade de saúde vinculada, conforme previsto no art. 1º. Importante ressaltar que, independente de qual seja o importador, conforme previsto no Anexo IV da RDC nº 488, de 2021, que traz o modelo da carta de unidade de saúde para os casos de solicitação de autorização de importação de produto não regularizado, deve ser informado o nome da unidade de saúde destinatária da importação e o nome da sua instituição vinculada, se houver. O modelo de documento traz a declaração de assunção dos compromissos da unidade de saúde quanto ao art. 6º da RDC nº 488, de 2021, e indica que deve ser assinada pelo responsável legal da unidade de saúde, exclusivamente.

Cabe esclarecer que o pleito se refere à solicitação de autorização à Diretoria Colegiada da Anvisa para

importação de medicamento não regularizado na Anvisa, nos termos da RDC nº 488, de 2021, não cabendo neste momento avaliação dos documentos referentes à instrução do processo de importação, conforme Capítulo II.

Caso haja a concessão da autorização para importação em caráter excepcional, o importador deve anexá-la na aba "Documentos Anexados" da LPCO no Portal Único de Comércio Exterior, 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, e deve ser apresentada formalmente à Anvisa a petição para a fiscalização sanitária para importação no sistema Solicita, fazendo uso do módulo LPCO do Portal Único, conforme instruções dispostas na Cartilha do Peticionamento de Licença de Importação por meio de LPCO de Comércio Exterior, disponível em <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/portos-aeroportos-e-fronteiras>.

Ressalta-se que a autorização de importação em caráter excepcional nos termos dessa Resolução 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 pelo Postos de Anuência da Gerência de Controle Sanitário de Produtos e Empresas em Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GCPAF).

Importante destacar que a requerente declarou que assume toda a responsabilidades pelo uso do produto e esta ciente de que, como o medicamento a ser importado não possuiu registro na Anvisa, será responsável por avaliar a relação benefício-risco de sua utilização nos pacientes atendidos por este Hospital, incluindo o monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas, bem como outras responsabilidades dispostas no art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Assim, considerando: a) a justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento no contexto do tratamento de tumores adrenocorticais avançados; b) que não há outro medicamento à base do princípio ativo Mitotano disponível no mercado nacional; c) que a legislação prevê a possibilidade de importação por unidade hospitalar; d) que consta nos autos do processo comprovante de regularidade do produto na França; e) que o número de unidades a ser importado (13.000) destina-se à 6 pacientes em tratamento no hospital importador, sendo

suficiente para um ano de tratamento; e f) que a requerente assume toda a responsabilidades pelo uso do produto sem registro em seus pacientes, incluindo a responsabilidade de monitoramento de quaisquer eventos adversos ou queixas técnicas; entende-se **que os critérios da RDC nº 488/2021 foram atendidos para a concessão desta excepcionalidade.**

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](#) e demais normas aplicáveis.

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.

5. **VOTO**

Ante o exposto, **VOTO FAVORAVELMENTE** à concessão da excepcionalidade para a importação Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Ribeirão Preto (CNPJ 57.722.118/0001-40) de 13.000 comprimidos do medicamento Mitotanto (Lysodren 500 mg) da empresa BH SWISS SA, para uso próprio, não se destinando à revenda ou comércio, referente a Licença de Importação 23/2083255-8, de 17/07/2023, ou outra que vier a substituí-la nos mesmos termos deste voto.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do **Circuito Deliberativo.**



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 03/08/2023, às 10:06, 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 **2509721** e o código CRC **73AA5FB5**.

Referência: Processo nº
25351.923943/2023-58

SEI nº 2509721