

VOTO Nº 110/2024/SEI/DIRES/ANVISA

Processo nº 25351.801840/2024-19

Expediente nº 0577761/24-2

Análise solicitação para autorização para importação de 70 frascos do medicamento Carmustina - Carmustine for Injection USP 100mg da empresa THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED, localizada no seguinte endereço: PLOT NO 118,119,120 - SURVEY NO 342 ROAD; NO 6; ALEAP IND. ESTATE; PRAGATHI NAGAR; TELEGANA-ÍNDIA, relacionada a L.I. nº 24/1338893-3, de 19 de abril de 2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Requerente:Fundação Antônio Prudente.

Considerando que: i) foi apresentada justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento; ii) foi caracterizada a situação de indisponibilidade do produto no mercado nacional; iii) que a requerente declara assumir todas as responsabilidades pelo uso do produto junto a unidade de saúde vinculada; iv) que foram apresentados os documentos preconizados no art. 4º da RDC nº 488/2021; e, vi) 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 RDC nº 488, de 2021 foram atendidos.

Posição: Favorável

Área responsável: Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF/DIRE5)

Relator: Danitza Passamai Rojas Buvínich

1. Relatório

Trata-se de análise do pleito da Fundação Antônio Prudente, inscrita no CNPJ nº 60.961.968/0001-06, estabelecida à Rua Professor Antônio Prudente, nº 211, Liberdade - São Paulo/SP, CEP: 01509010, protocolado em 29/04/2024, para autorização, em caráter excepcional, para importação de 70 frascos do medicamento Carmustina - Carmustine for Injection USP 100mg da empresa THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED, localizada no seguinte endereço: PLOT NO 118,119,120 - SURVEY NO 342 ROAD; NO 6; ALEAP IND. ESTATE; PRAGATHI NAGAR; TELEGANA-ÍNDIA, relacionada a L.I. nº 24/1338893-3, de 19 de abril de 2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

O medicamento Carmustina é utilizado em regimes de condicionamento para TMO, para pacientes com diagnóstico de linfoma (Hodgkin e não-Hodgkin). O esquema de condicionamento mais indicado para esses pacientes é o BEAM (carmustina, etoposido, citarabina e melfalano), visto que outros regimes alternativos apresentam maior toxicidade e maior duração, o que pode agravar o quadro clínico principalmente de pacientes com comorbidades ou idade acima de 60 anos

Neste sentido solicita a importação, em caráter excepcional, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, e apresenta os seguintes documentos:

- Carta da unidade de saúde 2935910 ;
- Carta F.A.P Desabastecimento 2935911
- Carta Biolab 2935912
- Carta DR REDDUS - NIBISNU 2935913
- Artigo Científico 2935914
- Artigo Científico 2935915
- Artigo Científico 2935916
- Registro Medicamento no País de Origem 2935917
- Documento Bula 2935918
- Documento Boas Práticas 2935919
- Licença de Importação 2935920

Este é o relatório, passa-se à análise.

3. Análise

A fim de subsidiar a avaliação do pleito em tela, a Gerência Geral Medicamentos (GGMED), a Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerência Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) se manifestaram no âmbito deste processo.

Inicialmente, a GGMED manifestou-se por meio do DESPACHO Nº 453/2024/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (2941217), que o medicamento CARMUSTINA (Carmustine for Injection USP), na concentração 100 mg, fabricado pela empresa THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED. - Índia, NÃO possui registro VÁLIDO na Anvisa. Contudo, foram encontrados registros válidos outros medicamentos contendo o princípio ativo CARMUSTINA, segue as informações:

TIPO	NOME	PRINCÍPIO ATIVO	CONCENTRAÇÃO/FORMA FARMACÉUTICA	EMPRESA	REGISTRO	VENCIMENTO
GENÉRICO	CARMUSTINA	CARMUSTINA	100 MG/PO LIOFILIZADO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL	DR. REDDYS FARMACÉUTICA DO BRASIL LTDA	151430061	07/2031
NOVO	GLIADEL	CARMUSTINA	7,7 MG/IMPLANTE	EISAI LABORATÓRIOS LTDA	173100004	09/2026
SIMILAR	NIBISNU	CARMUSTINA	100 MG/PO LIOFILIZADO PARA SOLUÇÃO INJETÁVEL	DR. REDDYS FARMACÉUTICA DO BRASIL LTDA	151430063	09/2031

Por fim, a área conclui que a documentação apresentada neste processo é insuficiente para atestar a qualidade do medicamento pela Anvisa, uma vez que isso somente seria possível mediante a avaliação de toda a documentação de qualidade exigida por meio de regulação específica para uma petição de registro e analisada dentro de prazos legais compatíveis, conforme Lei 13.411/2016.

Em resposta a uma consulta da Quinta Diretoria, a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) emitiu a Nota Técnica 13 (2954680), na qual enfatizou que, devido à falta de documentação aprovada em bula para o tratamento do linfoma (Hodgkin e não-Hodgkin) e aos riscos associados à via de administração intracraniana do medicamento Gliadel, não é recomendada a substituição do medicamento CARMUSTINA (Carmustine for Injection USP), na concentração de 100 mg, pelo GLIADEL 7,7 MG/Implante (registro: 17310004).

Em consulta realizada à GGFIS, foi informado, por meio da Nota Técnica nº 149/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2937606), que o medicamento Carmustina está enquadrado na classe terapêutica L1A - AGENTES ANTINEOPLÁSICOS ALQUILANTES, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento. Foi informado, que de acordo com dados de comercialização obtidos no SAMMED de medicamentos à base de carmustina no ano de 2023, foi identificada a comercialização do medicamento NIBISNU com o referido princípio ativo.

CNPJ	Empresa	Situação da Apresentação	Registro	Produto	Apresentação	Descrição	2023	Quantidade
03.978.166/0001-75	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	Ativa	1514300630015	NIBISNU	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT FA VD AMB + DIL FA VD TRANS X 3 ML	CARMUSTINA		5445
03.978.166/0001-75	DR. REDDYS FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA	Ativa	1514300630023	NIBISNU	100 MG PO LIOF SOL INJ IV CT 5 FA VD AMB + DIL 5 FA VD TRANS X 3 ML	CARMUSTINA		0

De acordo com a documentação apresentada, 2935920 (LI) e 2935918 (bula), o medicamento objeto da excepcionalidade é fabricado pela empresa THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED, localizada no seguinte endereço: PLOT NO 118,119,120 - SURVEY NO 342 ROAD; NO 6; ALEAP IND. ESTATE; PRAGATHI NAGAR; TELEGANA-INDIA. No que tange às Boas Práticas de Fabricação, o fabricante THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED não possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente na Anvisa.

Por fim, a GGFIS concluiu como **PROVÁVEL** que haja **desabastecimento de mercado com ALTO IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento NIBISNU DO laboratório Dr. Reddy's.

Quanto ao medicamento GLIADEL, a GGFIS manifestou por meio do Despacho nº 148/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (2946570), que em consulta ao sistema SAMMED não foi identificada comercialização do medicamento GLIADEL 7,7 mg/Implante nos anos de 2019,2020,2021,2022 e 2023.

Por sua vez, a GGPAP apresentou sua manifestação por meio da Nota Técnica nº 51/2023/SEI/GCPAF/GGPAP/DIRE5/ANVISA (2357343), esclarecendo que o produto objeto do pleito em questão não está regularizado na Anvisa, de modo que a sua importação pela unidade de saúde, para seu uso exclusivo, está em desacordo com o que estabelece a RDC nº 81, de 2008 e a Lei nº 6.360, de 1976. Adicionalmente, aquela GGPAP apresentou esclarecimentos para apreciação pela Diretoria da Anvisa da solicitação para autorização de importação em caráter excepcional nos termos da Resolução RDC nº 488, de 2021:

(...) a RDC nº 488, de 2021, que dispõe sobre a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária por unidade de saúde, para seu uso exclusivo e que estabelece que para a importação de produtos sujeitos a vigilância sanitária deve ser apresentado comprovante de 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.

CAPÍTULO II

DA INSTRUÇÃO PROCESSUAL

Art. 3º O processo de importação de que trata esta Resolução deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - 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;

Portanto, 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 (OSICs), 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/centraisdecontato/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).

Ante ao exposto, observa-se que para os casos em que não há o cumprimento das exigências e requisitos sanitários

dispostos na legislação, como a ausência de regularização do produto, os pedidos de importação em caráter excepcional devem ser analisados e concedidos pela Diretoria Colegiada da Anvisa, nos termos da RDC nº 488, de 2021, como é o caso do pleito ora em análise.

Neste sentido, verifica-se que a requerente apresentou todos os documentos, conforme exigido no artigo 4º, da RDC nº 488, de 2021. Importante destacar 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 RDC nº 488, de 2021.

O medicamento Carmustina está enquadrado na classe terapêutica L1A - AGENTES ANTINEOPLÁSICOS ALQUILANTES, a qual é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento. Destaca-se que Carmustina não está listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2022) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

Necessário registrar ainda que o princípio ativo Carmustina é utilizado em regimes de condicionamento para TMO, para pacientes com diagnóstico de linfoma (Hodgkin e não-Hodgkin). Entretanto, deve ser destacado que conforme CARTA DR. REDDY'S NIBISNU 2935913, a empresa Dr Reddy's Farmacêutica do Brasil, informa que o produto NIBISNU 100 MG IV - FR 3 ML (CARMUSTINA) (Reg. Anvisa nº. 1.5143.0063.001-5) encontra-se momentaneamente com ruptura de estoque. Sendo assim, sem PREVISÃO de liberação de um novo lote.

Assim, considerando que: i) foi apresentada justificativa técnica sobre a importância clínica do medicamento; ii) foi caracterizada a situação de indisponibilidade do produto no mercado nacional; iii) que a requerente declara assumir todas as responsabilidades pelo uso do produto junto a unidade de saúde vinculada; iv) que foram apresentados os documentos preconizados no art. 4º da RDC nº 488/2021; e, vi) 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 RDC nº 488, de 2021 foram atendidos.

Não obstante, ressalta-se que a autorização de importação em caráter excepcional, nos termos dessa Resolução 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 área técnica de Portos, Aeroportos e Fronteiras.

Ressalta-se, ainda que, 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>.

Destaco, por fim, 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 autorização, em caráter excepcional, para a importação requerida pela Fundação Antônio Prudente, inscrita no CNPJ nº 60.961.968/0001-06, para autorização, em caráter excepcional, para importação de 70 frascos do medicamento Carmustina - Carmustine for Injection USP 100mg da empresa THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED, localizada no seguinte endereço: PLOT NO 118,119,120 - SURVEY NO 342 ROAD; NO 6; ALEAP IND. ESTATE; PRAGATHI NAGAR; TELEGANA-INDIA, relacionada a L.I. nº 24/1338893-3, de 19 de abril de 2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021, ou outra que vier substituir, nas mesmas condições deste voto.

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

Documento assinado eletronicamente por **Danitza Passamai Rojas Buvinich, Diretor(a) Substituto(a)**, em 23/05/2024, às 18:04, 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 **2982909** e o código CRC **112C5298**.

Referência: Processo nº 25351.801840/2024-19

SEI nº 2982909