

VOTO Nº 60/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº [25351.711886/2018-07](#)

Expediente nº 3974246/21-5

Analisa recurso interposto pela empresa MJM PRODUTOS FARMACEUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO LTDA em face da decisão proferida em 2ª instância que manteve o indeferimento do pedido de registro do radiofármaco TRODAT-1 (126 µG, pó liofilizado, solução injetável). Considerando que o processo administrativo de registro do Trodat foi iniciado adequadamente e a relevância do produto, pelo princípio da razoabilidade e em observância ao objetivo finalístico da Anvisa, o processo deve retornar à área técnica para análise dos documentos juntados após o cumprimento de exigência.

Posição: DAR PROVIMENTO com retorno do processo para análise da área técnica.

Área responsável: GGMED

Empresa: MJM PRODUTOS FARMACEUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO LTDA

CNPJ: 04.891.262/0001-44

Relator: Alex Machado Campos

1. **Relatório**

Trata-se de recurso interposto pela empresa MJM PRODUTOS FARMACEUTICOS E DE RADIOPROTEÇÃO LTDA em 08/10/2021, sob expediente nº 3974246/21-5, em face da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC) de CONHECER do recurso interposto sob o expediente nº 0742998/21-5 e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição da relatoria descrita no voto nº 210/2021 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA e publicada no DOU de 02/09/2021, por meio do Aresto nº 1.452, a qual manteve o indeferimento do pedido de registro de radiofármaco (registro de medicamento radiofármaco novo componente não radioativo para marcação) protocolado em 11/10/2018 sob expediente nº 0994471/18-1, para o produto TRODAT-1 (126 µG, pó liofilizado, solução injetável).

Dentre os itens de indeferimento, destacam-se os seguintes: (1) insuficiência na caracterização estrutural e molecular do princípio ativo (descumprindo o inciso III do art. 30 e inciso I do art. 31 da RDC nº 64/2009); (2) as etapas de fabricação e a metodologia utilizada para os controles em processo não foram adequadamente descritas pelo fabricante (incisos V e VI do art. 31); (3) não houve a descrição dos métodos, nem justificativa sobre as

especificações dos testes realizados nas matérias-primas, inclusive para o princípio ativo (inciso IX do art. 31); (4) as informações sobre impurezas não foram enviadas pelo fabricante, no prazo estabelecido, nem discutidas adequadamente pelo importador (XI e XII do art. 31) e (5) embora o estudo principal tenha fornecido alguma evidência para o registro, apresenta pontos críticos, tais como i) a dose utilizada no estudo (e consequentemente proposta em bula) não foi adequadamente justificada; ii) o tamanho de amostra utilizado no estudo pivotal não possui respaldo científico (tanto sob o aspecto clínico, quanto estatístico); iii) a população do estudo possui um desequilíbrio no que se refere à idade, o que pode introduzir um viés de seleção; e (iv) a comparabilidade, que permitisse extrapolar as conclusões dos estudos pré-clínicos e clínicos do produto em outro local de fabricação para local do produto objeto do registro não foi consistentemente demonstrada.

Em seu recurso, a empresa alega que:

I - O radiofármaco TRODAT-1 é essencial para realizar o exame de cintilografia cerebral (SPECT) com receptor dopaminérgico sendo utilizado para diagnosticar Parkinson e outras doenças neurodegenerativas, sendo que existem mais de 200 artigos científicos demonstrando a importância do uso da cintilografia com TRODAT-1;

II - Apesar de ainda não haver registro no Brasil, há um protocolo padrão de uso do TRODAT-1 elaborado pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear para avaliação de imagens por SPECT, de perfusão cerebral, e o exame está no ROL de procedimentos cobertos por planos de saúde, cuja incorporação foi recomendada pelo Comitê Técnico do COSAÚDE, em 2018;

III - Não há produto substituto ao TRODAT-1 que possa, com eficiência e precocemente, realizar diagnósticos por imagem de doenças neurodegenerativas e, ainda, a MJM é a única empresa que tem o direito de importação e registro deste produto;

IV - A recorrente realizou a juntada de documentos, ainda que posteriormente ao cumprimento da exigência, conforme expediente nº 4388726/20-1 em 10/12/2020;

V - Não analisar os documentos protocolados pela Recorrente após o prazo de cumprimento da exigência, mas antes da decisão de indeferimento do registro fere de morte os princípios da razoabilidade e excessivo formalismo, além do que, causaria demasiados prejuízos à população brasileira;

VI - A Gerência Geral de Medicamentos sabia que a Recorrente precisaria de mais tempo para apresentar a documentação solicitada, conforme indicado na ata da reunião realizada entre as partes, em 20 de novembro de 2020;

VII - Quanto à inadequação referente às características físico-químicas do princípio ativo, inciso III do art. 30 e inciso I do art. 31 da RDC nº 64/2009, a documentação foi protocolado diretamente pelo fabricante, sob expediente nº 4388726/20-1, em 10/12/2020, posteriormente ao prazo do cumprimento da exigência, contudo, em tempo hábil para a análise correta e integral da ilustre Agência;

VIII - Quanto à DCB, a requerente afirma que desde 2018 foram feitos diversos pedidos de inclusão na lista para o insumo farmacêutico ativo. Que o Trodat-1, também conhecido como tropantol, é amplamente difundido no meio científico e está escrito em artigos apresentados à comissão de especialistas

da Farmacopeia Brasileira. Além disso, o radiofármaco em tela é fabricado e registrado no país de origem e comercializado mundialmente há mais de 10 anos;

IX - Quanto à inadequação da descrição das etapas de produção e dos controles em processo, incisos V e VI do art. 31 da RDC nº 64/2009, a empresa informa que ela foi apresentada no relatório de controle de qualidade e produção, no cumprimento da notificação de exigência (especificamente, Doc.6). Ademais, que na referida notificação (nº 0330058/20-7), não ficou claro que esta agência solicitou a descrição de todas as etapas de produção e dos controles em processo. Adicionalmente, a documentação a que diz respeito a validação das etapas do processo produtivo foi protocolada posteriormente ao prazo do cumprimento da exigência, conforme expediente nº 4388726/20-1, em 10/12/2020, mas não fora analisado;

X - Quanto à inadequação do controle de qualidade das matérias-primas, inciso IX do art. 31 da RDC nº 64/2009, a empresa informa que encaminhou tabela com a descrição das especificações, testes e suas respectivas referências, mas esta, apesar de cumprir todos os itens exigidos, não foi aceita, uma vez que teria sido entregue intempestivamente;

XI - Quanto à inadequação quanto ao controle de qualidade do produto terminado, inciso X do art. 31 da RDC nº 64/2009, a empresa informa que a descrição dos testes está presente no anexo 02 do Relatório de Controle de Qualidade, enviado no cumprimento do ofício de exigência nº 0330058/20-7, em 03/12/2020;

XII - Quanto às validações analíticas dos métodos de controle de qualidade do radiofármaco kit TRODAT-1, a documentação a que diz respeito este requisito foi protocolada posteriormente ao prazo do cumprimento da notificação de exigência, no aditamento de expediente n. 4388726/20-1, em 10/12/2020;

XIII - Quanto à inadequação quanto ao Controle de qualidade do produto importado, inciso V do art. 36 da RDC nº 64/2009, a empresa informa que realizou a qualificação do transporte do kit TRODAT-1. Este relatório, devidamente aprovado, foi aditado ao processo em 28/05/2021, sob expediente nº 2069270216 (anexo 01). Embora posterior ao prazo regular para cumprimento de exigência, dada a relevância do radiofármaco para o diagnóstico de doenças degenerativas, este relatório foi apresentado dentro da vigência da RDC nº 451/2020. Dessa forma, resta claro que o presente item deve ser revisado;

XIV - Quanto à inadequação quanto às impurezas, incisos XI e XII do art. 31 da RDC nº 64/2009, a empresa cumpriu esse item de exigência após o prazo de cumprimento de exigência, mas a área também não aceitou;

XV - Quanto à inadequação quanto aos procedimentos para marcação, alíneas “a”, “c” e “e” do inciso XVII, art. 31 da RDC nº 64/2009, igualmente a empresa cumpriu esse item de exigência após o prazo de cumprimento de exigência, mas a área não aceitou;

XVI - Quanto à inadequação quanto à especificação do material radioativo necessário à marcação, alínea “b” do inciso XVII, art. 31 da RDC nº 64/2009, a requerente esclarece que a especificação do material radioativo, neste caso, o

Tc99m, não faz parte do registro do kit liofilizado, e sim do registro do gerador do eluato de Tc99m. Ainda, ressalta que na bula do produto estão presentes o volume e a radioatividade máxima de Tc99m necessária para a marcação do conteúdo do kit de TRODAT-1;

XVII - Quanto às especificações de pureza e pH, informa que estão descritas na monografia farmacopeia do produto Tc99m;

XVIII - Quanto à inadequação dos estudos de estabilidade, RE nº 1/2005 e RDC nº 64/2009, novamente deixou a Gerência Geral de Recursos de considerá-los no recurso em razão de alegada intempestividade da apresentação dos estudos;

XIX - Quanto à inadequação da bula, RDC nº 47/2009, a empresa retificou os erros presentes na bula enviada no pedido de registro e apresentou novamente a esta Agência um documento atualizado;

XX - Quanto à inadequação referente à comprovação de eficácia e segurança, considerando todos os documentos e estudos já juntados no processo, além daqueles que poderão ser juntados posteriormente, a requerente alega que resta totalmente comprovada a sua eficácia e segurança;

XXI - Esta Agência aprovou a resolução RDC nº 567/2021, que permite a importação de radiofármacos sem registro no Brasil, haja vista a crise de abastecimento nesse setor. Sob esse prisma, a decisão recorrida fere com os direitos dos pacientes que já fazem uso do medicamento em análise, vedando o seu acesso mesmo que ele já venha sendo utilizado há mais de 10 anos no Brasil e comprova que se trata de um formalismo que viola princípios fundamentais que estão sendo protegidos pela própria Agência por meio da referida Resolução;

XXII - Apesar da intempestividade na entrega de documentos, a segurança e qualidade do medicamento é notória, sendo que o mesmo vem sendo comercializado há anos, sem que qualquer ocorrência tenha sido verificada. Não só isso, o medicamento está ajudando os pacientes no diagnóstico de uma doença grave com uma antecedência que garante um tratamento mais eficiente. Portanto a decisão é totalmente desprovida de razoabilidade e proporcionalidade.

A Gerência-Geral de Recursos não retratou sua decisão, rechaçando a alegação da recorrente de que a não aceitação dos documentos juntados em 03/10/2020 (expediente nº 4276179/20-3) após o prazo para o cumprimento de exigência previsto no inciso I do artigo 7º da RDC 204/2005, que se encerrou em 05/08/2020, trata-se de formalismo exacerbado.

Diante de todo o exposto, requer a MJM que o recurso seja provido no sentido de deferir o requerimento para registro do medicamento TRODAT-1 ou, no mínimo, determinar a remessa dos autos para a Gerência Geral de Medicamentos para nova análise de todos os documentos apresentados pela Recorrente, por ser medida da mais lúdima justiça.

Este é o relatório, passo à análise.

2. **Análise**

Do juízo quanto ao mérito, no Voto nº 210/2021/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, a GGREC afirma que o indeferimento se deu,

objetivamente, em razão de a empresa não ter cumprido, satisfatoriamente, as exigências exaradas por meio da Notificação de Exigência nº 0330058/20-7, enviada em 04/02/2020, que continha 40 itens a serem respondidos. No ofício de indeferimento, nº 0320594211, de 25/01/2021, a área técnica informa que, para fins de cumprimento da Exigência, ela avaliou apenas a documentação enviada pela empresa no prazo definido pelo artigo 11 da RDC nº 204, de 06 de julho de 2005, que é de 120 dias, que se encerrou em 05/08/2020, sem a efetivação do protocolo do cumprimento de exigência. Dessa forma, não foram analisados os documentos e informações encaminhados no expediente 4276179/20-3, de 03/12/2020, em cumprimento à referida exigência.

Segundo a GGREC, os itens de indeferimento vão desde a identificação da molécula do ativo, até questões relativas à comprovação de segurança e eficácia.

Por sua vez, a empresa informa que todos os pontos foram devidamente esclarecidos e cumpridos no expediente considerado intempestivo pela área técnica, de forma que seria demasiado formalismo a desconsideração dessa documentação, haja vista a importância do produto e o empenho da empresa em regularizá-lo.

Acrescenta que, em 20/10/2020, ou seja, após o prazo estabelecido para o protocolo do cumprimento de exigência, foi realizada reunião entre a MJM Produtos Farmacêuticos e de Radioproteção Ltda. e a GPBIO com o objetivo de discutir o cumprimento dos itens 30, 38 e 39 da exigência, referentes ao controle de qualidade do produto pelo importador e aos estudos de estabilidade. Nessa ocasião, a empresa contextualizou a situação do cumprimento da exigência e destacou os pontos que seriam apresentados para o atendimento a esses itens, os quais estão registrados na ata anexada a este recurso, que seriam: 1) estudos de estabilidade do fabricante; 2) protocolo e cronograma de validação do transporte em território nacional; 3) Validação dos ensaios de esterilidade, endotoxinas e pureza radioquímica (PRQ); 4) protocolo e cronograma do teste de biodistribuição, incluído na validação de transporte; e 5) testes a serem realizados pós-importação: PRQ e pH no produto marcado. Dentre os encaminhamentos da reunião, foram registrados na ata: a) a empresa iria enviar o cumprimento de exigência por via eletrônica (Solicita); b) sugeriu-se que fosse enviado o máximo de informações que contextualizassem e constituíssem um racional sobre o controle de qualidade do produto, para fins de análise; e c) destacou-se que deveriam ser enviados os dados finais da validação analítica.

Portanto, percebe-se que, em que pese a finalização do prazo normativo para cumprimento da exigência na data da referida reunião, a própria área técnica orientou a empresa a enviar novos documentos. Ora, se tais documentos não seriam analisados no âmbito do processo de registro já protocolado nesta Agência, tal fato deveria ter sido informado à empresa por ocasião da reunião.

Nessa esteira, a empresa alega que sempre agiu de forma diligente e transparente e que foi surpreendida com o indeferimento, uma vez que na citada reunião havia explicado à GPBIO que não conseguira cumprir a exigência dentro do prazo estabelecido e que os documentos requeridos foram juntados ao processo antes da decisão da área técnica, a tempo de dirimir as dúvidas levantadas, não havendo razão para ignorá-los, uma vez que a verdade material deve prevalecer sobre os aspectos procedimentais.

Em relação a essa alegação da empresa, que tem potencial de definir o destino do presente recurso, trago à baila o Parecer da Procuradoria da Anvisa - PARECER n. 35/2018/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU - que consolida os entendimentos do Consultivo no sentido de que, desde que tenha se iniciado adequadamente o processo administrativo, é permitido que situações supervenientes, amparadas por argumentos razoáveis e consistentes tecnicamente, autorizem a juntada de novos

documentos para análise técnica enquanto esta não esteja ultimada.

Tal entendimento reside no fato de que o processo administrativo, no âmbito da vigilância sanitária, tem naturalmente viés singular porque *"A Agência terá por finalidade institucional promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras."*

Neste diapasão, atenta à sua especificidade e vocação institucional, a ANVISA, para cumprir o papel que lhe cabe no contexto da garantia social do direito à saúde fez expedir a RDC de nº 204, de 2005, que disciplina o processo administrativo a ser seguido para as petições de autorizações e registros. Como consequência, o aspecto formal do exercício do direito de petição (Lei 9.784, de 1999, e, RDC 204, de 2005) caminhará alinhando com o aspecto material das pretensões submetidas (no presente caso, RDC nº 64/2009). **Ao processo, cabe a função de instrumentalizar a concretização das pretensões e interesses materiais dos administrados, com a circunstância de que é na norma que regula as condições e requisitos para subjetivação dos interesses e pretensões que reside o valor legalmente definido para reger a criação, interpretação e aplicação das regras de processo, já que, “não há processo oco”.**

A empresa requerente solicitou o registro do radiofármaco Trodat-1 na forma de solução injetável, com indicação principal na cintilografia cerebral para pesquisa de Doença de Parkinson. A cintilografia cerebral com Trodat ligado ao tecnécio-99 metaestável (99mTc) se baseia na afinidade com transportadores dopaminérgicos, tendo em vista que a perda de neurônios dopaminérgicos é o aspecto fisiopatológico mais característico da doença. Essa substância, cujos estudos iniciaram na década de 1990, está atualmente disponível comercialmente na China e em outros países asiáticos. No Brasil, o primeiro estudo com [99mTc]-Trodat-1 e tomografia por emissão de fóton único (SPECT) foi publicado em 2006, sobre a sua viabilidade e utilidade no diagnóstico e acompanhamento da Doença de Parkinson.

De acordo com a empresa (0393656), o radiofármaco Trodat está disponível no mercado brasileiro há anos e, por ocasião da publicação da RDC nº 70/2014, que estipulava um prazo para o protocolo do pedido registro de radiofármacos já comercializados e permitia sua comercialização até a finalização da análise, peticionou o processo de registro de radiofármaco para o produto em 18/06/2015 (n. 25351.381591/2015-36), o qual fora indeferido (Resolução n. 1.264 de 11/05/2017), assim como o recurso contra essa decisão (Aresto n. 985 de 14/09/2017). Dessa forma, o medicamento teve a comercialização impedida, o que gerou o desabastecimento do mercado e demanda por importação direta de diversos hospitais, em caráter excepcional, o que é fato. O Trodat, oriundo dessas importações diretas, era proveniente da Argentina. A empresa informa que comercializou 8.094 kits do produto, desde o início de venda em 2013 até o seu indeferimento em 2017, não tendo sido reportadas reações adversas ao produto, conforme Relatório Periódico de Farmacovigilância.

Em 2018, a Anvisa autorizou, em caráter excepcional, a importação e comercialização pela MJM Produtos Farmacêuticos e de Radioproteção Ltda (SEI 0404010), do medicamento Trodat-1 fabricado pela empresa Shinlin Sinseng Pharmaceutical Co. localizada em Taiwan, que é o produto objeto do pedido de registro em comento (n. 25351.711886/2018-07).

Ocorre que, em fevereiro/2021, a Dicol revogou essa autorização, nos termos do voto da relatora (1388823), em face da conclusão da área técnica pelo indeferimento do pedido de registro do Trodat (1394983). Frente a essa decisão, a empresa impetrou

o Mandado de Segurança n. 1026547-45.2021.4.01.3400 na 8ª Vara Federal (Cível), que concedeu à MJM a "*segurança para manter a excepcionalidade da importação do medicamento radiofármaco TRODAT-1, fabricado pela empresa Shinlin Sinseng Pharmaceutical Co., até a finalização do processo de registro deste junto à ANVISA.*" (SEI 1796410), pelo qual a Anvisa manifestou seu interesse na interposição de recurso (25351.913918/2021-02). Portanto, atualmente, o TRODAT-1 vem sendo fornecido pela MJM aos sistemas público e privado de saúde sob o amparo da mencionada decisão judicial.

Tal situação gera insegurança para todos os atores envolvidos no tema: a empresa, que tem o direito exclusivo de venda do Trodat-1 e tem compromissos assumidos com os hospitais; os hospitais, que utilizam o produto no diagnóstico de doenças neurodegenerativas de forma complementar à avaliação clínica do paciente para indicação do melhor tratamento; a Anvisa, que reconhece a importância do produto e se preocupa em não deixar o mercado desguarnecido e, para tanto, orienta a via da regularização ao invés da importação em caráter excepcional; e por fim, o paciente acometido por uma doença neurológica que, juntamente com o médico e os familiares, busca os melhores recursos disponíveis para o manejo clínico e medicamentoso para a sua condição.

Vale ressaltar que o produto registrado na Anvisa é submetido ao monitoramento de queixas técnicas e de eventos adversos, bem como, de preço e comercialização, podendo ser exigidas da empresa informações adicionais e medidas cautelares com vistas a proteção da saúde pública. Assim, a avaliação de eficácia e segurança não se encerra no registro e, muitas vezes, devido às características próprias do produto sujeito à vigilância sanitária e ao contexto regulatório em outros países aonde ele é registrado, os documentos e evidências a aportados no processo de registro não são harmonizados e, a priori, completos. O registro de radiofármacos se enquadra nessa situação, pois em muitos países eles são considerados de uso *in house*.

É fato que a única empresa, até o presente momento, a tentar comercializar o medicamento Trodat no mercado brasileiro de forma legalizada foi a MJM, fato que pode ser constatado pelo primeiro dossiê de registro (indeferido) e pelo novo pedido de registro também indeferido, com base na RDC nº 64/2009. Além disso, a MJM Produtos Farmacêuticos e de Radioproteção Ltda. possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação - CBPF para fabricação de radiofármacos e a RPH Radiofarmácia Centralizada Ltda, empresa do mesmo Grupo, é uma "radiofarmácia" autorizada do Brasil, possuindo Autorização de Funcionamento para manipular e comercializar radiofármacos. Adicionalmente, a empresa fabricante do Tradat, Shinlin Sinseng Pharmaceutical Co., LTD. - Taiwan, possui CBPF válido emitido pela Anvisa em nome da MJM. Dessa forma, fica evidenciada o esforço da empresa em prover o mercado nacional de radiofármacos segundo as regras desta Agência.

Considerando o valor agregado, o baixo volume de venda em relação a outros medicamentos, as condições especiais para importação e distribuição e os custos regulatórios, observa-se que são poucas as empresas que atuam nesse nicho de mercado e que se interessam em registrar radiofármacos para venda em todo o território nacional. O IPEN supre a maior parte parte desse mercado, mas ele não produz radiofármaco com o mesmo princípio ativo do Trodat. Ademais, a produção de radiofármacos componentes não-radioativos para marcação com tecnécio (kits) pelo Instituto encontra-se suspensa, conforme relatado no voto que indicou pela prorrogação da RDC nº 567/2021.

Embora exista a possibilidade de radiofármacos não comercializados no Brasil serem regularizados mediante notificação, alguns critérios restringem o uso dessa estratégia tais como: a produção não deve ultrapassar 100 prescrições por radiofármaco, por semana; **o radiofármaco deve ser comercializado pronto para o uso, na sua forma radiomarcada e**

deve ser produzido em unidade devidamente autorizada e licenciada pela Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Primeiramente, o radiofármaco pronto para uso possui meia-vida extremamente curta, no caso do Trodat de 4 horas, o que limita seu uso às proximidades do local de preparação. Segundo, nem todas as regiões possuem estabelecimento capazes produzir esse tipo de produto, uma vez que deve ser equipado com ciclotron para a produção do radioisótopo para marcação e possuir CBPF e autorização do CNEN.

Do ponto de vista farmacotécnico, a apresentação proposta no pedido de registro do Trodat é frasco-ampola de 10 mL, contendo pó liofilizado para solução injetável, para preparação radiofarmacêutica. O radioisótopo não faz parte do componente. Nessa apresentação, o produto é válido por 12 meses a partir da data de fabricação, armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), ao abrigo da luz. A solução estéril e apirogênica de pertecnetato de sódio (Na-99mTcO₄), quando adicionada ao frasco de Trodat-1, produz uma marcação rápida que permanece estável *in vitro* durante um período de 4 horas. A venda do Trodat na forma *kit* para preparação pelos Serviços de Medicina de Medicina Nuclear cadastrados pelo CNEN, permite o escoamento e uso do produto em todo o território nacional. Nesse formato, o processo deve seguir o rito ordinário de registro, ao qual a empresa submeteu o produto por duas vezes para internalizá-lo e comercializá-lo de forma regular.

Quanto à importância clínica do produto, no recurso a empresa enfatiza seu uso no diagnóstico de Parkinson e outras doenças neurodegenerativas, e cita que o uso de Trodat está preconizado no Guia de Melhores Práticas para o Spect de Perfusão Cerebral^[1], da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear. O referido documento indica que “*os principais traçadores utilizados para avaliar a perfusão cerebral são o ECD (etilenodicisteinato de dietila) e o HMPAO (hexametilpropilenoaminoxima), ambos marcados com o radioisótopo tecnécio-99m (99mTc).*” O ECD possui registro junto à Anvisa sob o número 181000025, produto ECD-TEC, cuja detentora é a Comissão Nacional de Energia Nuclear. Entretanto, a sua fabricação está descontinuada desde o segundo semestre de 2020 (expediente nº [3178613/21-8](#)) e o abastecimento do mercado tem ocorrido por meio da importação de produto sem registro na Anvisa, autorizada de forma temporária e excepcional pela RDC nº 567/2021. De acordo com o referido Guia, o Trodat não tem o mesmo lugar no ECD no diagnóstico de Parkinson, sendo utilizado, por exemplo, para diferenciar a demência devido à doença por corpúsculos de Lewy e a doença de Alzheimer. Portanto, trata-se de um radiofármaco de uso específico, mas não menos importante por isso.

Nesse sentido, em carta enviada à Agência (1862184), a Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN) declarou o seu entendimento sobre a importância da comercialização do fármaco TRODAT no Brasil, para marcação com Tecnécio-99mTc, utilizado para o diagnóstico de síndromes parkinsonianas. O documento ressalta que a Doença de Parkinson afeta cerca de 2 a 3% da população com mais de 65 anos de idade, aumentando sua prevalência com o aumento da idade, consistindo na segunda doença neurodegenerativa mais comum no mundo. Dentre os métodos que podem auxiliar no diagnóstico da doença, a avaliação funcional direta por imagem da deficiência de dopamina no cérebro tem como objetivos dirimir dúvidas e fazer o diagnóstico mais precocemente, ainda em fase pré-clínica, permitindo o tão importante tratamento precoce. De acordo com a SBMN, essa imagem funcional pode ser realizada por diferentes traçadores, porém o 99mTc-TRODAT-1 (TRODAT) é atualmente o único disponível comercialmente no Brasil.

Além disso, a cintilografia cerebral para avaliação de transportadores de dopamina também integra o Rol de Procedimentos e Eventos em Saúde, da Agência Nacional de Saúde Suplementar - ANS, com cobertura obrigatória para pacientes adultos com tremores, sob diretriz de utilização específica: quando o Parkinsonismo não puder ser

cl clinicamente diferenciado de tremor essencial após avaliação por profissional médico especializado em neurologia [2]. Portanto, no contexto da saúde suplementar, o Trodat é usado nos casos de dúvida diagnóstica, além das indicações pleiteadas perante o registro, como avaliação da progressão da doença e da eficácia do tratamento utilizado, as quais são comuns ao ECD. Hoje, as operadoras de plano de saúde respaldam a aquisição do produto na autorização excepcional concedida pela Anvisa à MJM Produtos Farmacêuticos e de Radioproteção Ltda (0842439).

Em conclusão, o processo administrativo de registro do Trodat foi iniciado adequadamente e há argumentos mais que razoáveis para a aceitação dos documentos juntados ao processo antes da decisão da área técnica.

3. Voto

Ante o exposto, considerando que:

- a) o uso do TRODAT-1 está preconizado no protocolo elaborado pela Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear para avaliação de imagens por SPECT, de perfusão cerebral, e o exame está no ROL de procedimentos cobertos por planos de saúde;
- b) não há produto substituto ao TRODAT-1 e a MJM é a única empresa que tem o direito de importação e registro deste produto;
- c) a área técnica orientou a empresa a enviar novos documentos mesmo após o término do prazo para cumprimento de exigência;
- d) o PARECER n. 35/2018/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU orienta que, desde que tenha se iniciado adequadamente o processo administrativo, é permitido que situações supervenientes, amparadas por argumentos razoáveis e consistentes tecnicamente, autorizem a juntada de novos documentos para análise técnica enquanto esta não esteja ultimada;
- e) o fornecimento do produto vem ocorrendo com base na autorização, em caráter excepcional, emitida pela Anvisa, e mantida por mandado de segurança;
- f) a recorrente realizou a juntada de documentos, ainda que posteriormente ao cumprimento da exigência, para regularizar o produto;
- g) a MJM Produtos Farmacêuticos e de Radioproteção Ltda está apta para fornecer o produto, se registrado, em todo o território nacional;
- h) a finalidade institucional da Anvisa de promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária;

Voto por conhecer do recurso e DAR-LHE PROVIMENTO determinando a remessa dos autos para a Gerência Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos para análise de todos os documentos apresentados pela recorrente e, se necessário, que seja exarada exigência técnica para esclarecimentos.

[1] Disponível em: <https://sbmn.org.br/wp-content/uploads/2016/03/Guia-de-Melhores-Pr%C3%A1ticas-para-o-SPECT-de-Perfus%C3%A3o-Cerebral.pdf>

[2] Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-normativa-rn-n-465-de-24-de-fevereiro-de-2021-306209339>



27/04/2022, às 20:01, 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 **1840929** e o código CRC **C98CF02E**.

Referência: Processo nº 25351.900039/2022-93

SEI nº 1840929