

VOTO Nº 173/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.820722/2024-18

Expediente nº 1375643/24-0

Analisa solicitação para autorização para importação de 20 frascos do medicamento MITOTANE (Mitotano) 500 MG da empresa TherDose Pharma Private Limited na Índia relacionada à L.I. nº 24/3378346-3, de 26 de setembro de 2024, não se destinando à revenda ou comércio, nos termos da RDC nº 488, de 7 de abril de 2021.

Requerente:GACC - GRUPO DE ASSISTÊNCIA A CRIANÇA COM CÂNCER.

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: Frederico Augusto de Abreu Fernandes

1. **Relatório**

Trata-se de análise do pleito da a GACC - GRUPO DE ASSISTÊNCIA A CRIANÇA COM CÂNCER, inscrito no CNPJ nº 01.146.603/0001-69, estabelecido à Av. Possidonio José De Freitas, Número 1200 CEP 12.244-010 BAIRRO Urbanova III - SAO Jose Dos Campos- SP, protocolado em 03/10/2024, para autorização, em caráter excepcional, para importação de 20 frascos do medicamento MITOTANE (Mitotano) 500 MG da empresa TherDose Pharma Private Limited, localizada em PRAGATHI NAGAR, GAJULARAMARAM VILLAGE, 92 A, na Índia, relacionada à L.I. nº 24/3378346-3, de 26 de setembro 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 MITOTANE, princípio Ativo: MITOTANO, Classe Terapêutica: AGENTES ANTINEOPLÁSICOS, é utilizado para tratamento de Neoplasia maligna do córtex da adrenal.

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:

Ofício Petição 3210831 ;

Bula 3210832 ;

Certificado de Licença do Medicamento 3210833;

Certidão de Boas Práticas de Fabricação 3210834;

Fatura Invoice 3210835;

Licença de Importação 3210836

Por meio do Ofício Nº 374/2024/SEI/DIRE5/ANVISA (3243773), foi solicitado um documento válido que comprove o registro do medicamento no país de origem, além de uma carta da unidade de saúde informando a quantidade do produto a ser importado e justificando a indisponibilidade de um produto equivalente no mercado nacional, conforme o modelo do anexo IV. Também é necessária a apresentação de um relatório técnico-científico que justifique a necessidade da importação, incluindo uma discussão sobre a necessidade médica não atendida pelos produtos registrados e disponíveis no mercado nacional, conforme os incisos II e V do art. 4º da RDC nº 488/2021.

Em 31 de outubro de 2024 a requerente protocolou os documentos: E-mail de confirmação de recebimento de ofício 3260981, Carta da Unidade de Saúde 3260190, Comprovante de registro do produto 3260191 e Relatório Técnico Científico Justificativas 3260192.

Este é o relatório, passa-se à análise.

3. **Análise**

A fim de subsidiar a avaliação do pleito em tela, a Gerencia Geral Medicamentos (GGMED), a Gerencia Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e a Gerencia 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 1080/2024/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (3211285), que o medicamento MITOTANE (Mitotano) fabricado pela empresa THERDOSE PHARMA PRIVATE LIMITED - India, NÃO possui registro VÁLIDO na Anvisa. Não foram encontrados registros válidos de outros medicamentos contendo o princípio ativo MITOTANO.

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 documentação de qualidade exigida por meio de regulação específica para uma petição de registro e analisada dentro de

prazos legais compatíveis, conforme Lei 13.411/2016.3216756.

Em consulta realizada à GGFIS, foi informado, por meio da Nota Técnica nº 388/2024/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (3211944), que não foi identificada a comercialização no Brasil de medicamentos com o princípio ativo Mitotano.

Foram apensados ao processo a bula do medicamento Mitotane (Sei 3210832), o Certificado do medicamento emitido pela Autoridade Regulatória (AR) local, DCA - Governo de Telangana, Índia (Sei 3210833), o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF) emitido pela Autoridade Regulatória local, DCA - Governo de Telangana, Índia (Sei 3210834). A AR indiana não está dentre as Autoridades Reguladoras Estrangeiras Equivalentes (AREEs) reconhecidas pela Anvisa, tais quais as que sejam elas membros do EMA, Health Canada, PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme), Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), OMS, Cluster ou Mercosul. Esta fabricante não possui Certificados de BPF emitido pela Anvisa.

De acordo com a documentação apresentada, a empresa responsável pela fabricação do medicamento Mitotane, conforme consta no processo é a empresa THERDOSE PHARMA PVT LTD UNIT-II, situada em PLOT NO. 92A, ROAD NO. 8, ALEAP IE, PRAGATHI NAGAR, GAJULARAMARAM, KUKATPALLY, HYDERABAD, GAJULARAMARAM VILLAGE, QUTHBULLAPUR MANDAL, MEDCHAL - MALKAJGIRI DISTRICT, PINCODE 500090, TELANGANA STATE, INDIA.

Por sua vez, a GGPAF apresentou sua manifestação por meio da Nota Técnica nº 51/2023/SEI/GCPAF/GGPAF/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 GGPAF 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 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.

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 (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).

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 requerente justifica a importação em decorrência da medicação ter sido descontinuada no Brasil, pelos

fabricantes/importadores, Bristol Myers Squibb Farmacêutica Ltda, conforme registro 101800119, processo 25001.015865/84 e também pela Moksah8 Industria e Comercio de Medicamentos, registro 164250003, processo 25351.679566/2018-48. O mitotano é utilizado no tratamento do carcinoma adrenocortical (ACC) devido às suas propriedades adrenolíticas, que causam efeitos citotóxicos nas células tumorais e inibem a produção de hormônios esteróides. A indicação do uso do mitotano depende do risco de recorrência, que é influenciado pelo estágio tumoral, a qualidade da ressecção e o índice de proliferação (como o índice mitótico, avaliado pelo MIB-1 ou pela expressão de Ki-67). Pacientes com baixo risco de recorrência podem ser submetidos apenas à ressecção cirúrgica, seguidos de observação. Por outro lado, pacientes com alto risco de recidiva são indicados para terapia adjuvante com mitotano, podendo ser associado a quimioterapia sistêmica e radioterapia.

A Associação forneceu um certificado emitido pela DRUGS CONTROL ADMINISTRATION do Governo de Telangana, que atesta a validade do registro do medicamento até 31/07/2029 (3260191).

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 pelo GACC - GRUPO DE ASSISTÊNCIA A CRIANÇA COM CÂNCER,, inscrita no CNPJ nº01.146.603/0001-69, para autorização, em caráter excepcional, para importação de 20 frascos do medicamento MITOTANE (Mitotano) 500 MG da empresa TherDose Pharma Private Limited, localizada em PRAGATHI NAGAR, GAJULARAMARAM VILLAGE, 92 A, na Índia, relacionada à L.I. nº 24/3378346-3, de 26 de setembro de 2024, não se destinando à revenda ou comércio, 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 **Frederico Augusto de Abreu Fernandes, Diretor(a) Substituto(a)**, em 05/11/2024, às 15:10, 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 **3244098** e o código CRC **B75DB6C4**.

Referência: Processo nº
25351.820722/2024-18

SEI nº 3244098