

**DIRETORIA COLEGIADA – DICOL
REUNIÃO ORDINÁRIA PÚBLICA**

ROP 12/2019

ATA DA REUNIÃO

Processo SEI nº 25351.907425/2019-19

A Diretoria Colegiada da Anvisa, presentes o Diretor-Presidente William Dib, o Diretor Renato Alencar Porto, o Diretor Fernando Mendes Garcia Neto, e a Diretora Alessandra Bastos Soares, e, contando ainda com a presença da Procuradora-Chefe, Wlândia Maracaba, e da Ouvidora Daniela Lobato, reuniu-se ordinariamente no dia catorze de maio de dois mil e dezenove, com início às dez horas e doze minutos, na Sala de Reuniões da Diretoria Colegiada, instalada na Anvisa Sede em Brasília/DF, para deliberar sobre as matérias a seguir.

Requerimentos apreciados pela Diretoria Colegiada

a. Inscrições para manifestação oral em itens de regulação

- Foram registradas inscrições para manifestação oral para os itens: **2.1.1; 2.3.6; 2.4.3.**

b. Inscrições para Sustentação Oral em Julgamento de Recursos

- Foram registradas as inscrições para sustentação oral para os itens: **3.2.5.1; 3.2.5.2; 3.4.1.1; e 3.4.1.2.**

c. Requerimento de Apreciação em Sigilo no Julgamento de Recursos

- Foram deferidos pela Diretoria Colegiada a apreciação em sigilo dos itens: **3.1.1.1; 3.2.5.1 e 3.2.5.2.**

d. Itens Incluídos na Pauta

- Foram incluídos na pauta os itens: **3.1.1.1 e 4.2.1.**

e. Item Mantido em Pauta

- Foi mantido em pauta o item: **3.2.5.1**

I. ASSUNTOS PARA DISCUSSÃO E INFORMES:

Não houve item deliberado.

II. ASSUNTOS DELIBERATIVOS DE REGULAÇÃO:

2.1. Abertura de Processo Regulatório:

2.1.1

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

Processo: 25351.907000/2019-00

Assunto: Proposta que dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas em antagonistas de receptor de angiotensina II.

Área: GGFIS/DIRE4

Tema da Agenda Regulatória: Não é tema.

Excepcionalidades: Tema não previsto na AR 2017-2020 e dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública por alto grau de urgência e gravidade.

O Diretor Fernando Mendes relatou conjuntamente os itens 2.1.1 e 2.4.3, referente à abertura de Processo Regulatório e a Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) que dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em antagonistas de receptor de angiotensina II. A medida regulatória em discussão tem por base o fato de que, em meados de 2018 a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), identificou a presença da impureza N-nitrosodimetilamina (NDMA) no princípio ativo valsartana produzido pela empresa chinesa Zhejiang Huahai Pharmaceuticals. Diante disso, a Agência Europeia iniciou uma análise de todas as “sartanas” e com isso detectou também outras impurezas da mesma classe, chamadas nitrosaminas. A Anvisa e outras autoridades sanitárias internacionais iniciaram criteriosa avaliação do insumo farmacêutico ativo (IFA) e dos medicamentos contra a hipertensão arterial com princípios ativos do tipo “sartanas”. A medida em comento se aplica às empresas fabricantes, importadoras e fracionadoras de insumos farmacêuticos; empresas fabricantes e importadoras de medicamentos; e farmácias com manipulação. Além de ações de fiscalização e monitoramento do mercado, alinhadas com as principais autoridades de referência (EMA, Agência Americana de Medicamentos e Alimentos e Agência Canadense de Medicamentos) a Anvisa identificou a necessidade de medidas regulamentares adicionais que sejam capazes de estabelecer as estratégias para o controle e a eliminação das nitrosaminas. Apesar da exposição diária a pequenas quantidades de nitrosaminas presentes em alimentos, água, comida como carnes processadas e defumadas e ainda naturalmente encontrada em vegetais frescos, essas pequenas quantidades são aceitáveis e não oferecem risco. Entretanto, os medicamentos não devem trazer riscos adicionais aos pacientes que os consomem, principalmente os de uso contínuo, razão pela qual as áreas técnicas da Anvisa propuseram que a Agência adote uma estratégia equivalente à do Comitê de Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia de Medicamentos a fim de assegurar a segurança de medicamentos contendo antagonistas do receptor da angiotensina II. A forma proposta para a execução dessa estratégia foi a publicação de RDC contendo obrigações aos fabricantes de medicamentos. Diante da proposta das áreas técnicas e do risco sanitário presente na situação, a proposta não seguiu o fluxo regulatório da Anvisa. A fim de suprir a ausência de consulta pública, a Quarta Diretoria realizou reunião com o setor, para a apresentação do tema e da proposta normativa, bem como a avaliação conjunta do contexto sanitário. Todas as propostas e sugestões enviadas foram avaliadas em conjunto pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED). De forma a facilitar a adequação das empresas, a proposta trouxe a inovação de aceitação da metodologia analítica publicada pela Agência Europeia de

Medicamentos (EMA), pela Agência Americana de Medicamentos e Alimentos (FDA) e Agência Canadense de Medicamentos (Health Canada). O Sr. Ronaldo Lúcio Ponciano Gomes, Gerente-Geral da GGFIS, teceu considerações da área a respeito da importância da normativa proposta. O Diretor Relator apresentou seu voto de aprovação da abertura do processo de regulação.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a abertura do Processo Regulatório, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório e de Consulta Pública, referente à investigação, controle e eliminação de nitrosaminas em antagonistas de receptor de angiotensina II, acompanhando o voto do Relator - Voto nº 44/2019/SEI/DIRE4/Anvisa.

2.2 Análise de Impacto Regulatório:

Não houve item deliberado.

2.3. Consulta Pública:

2.3.1

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.328727/2015-48

Assunto: Proposta de Consulta Pública para Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre o prazo de validade da regularização de produtos de higiene pessoal, perfumes, e cosméticos.

Área: GHCOS/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: 5.1 - *Regularização de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.*

O Diretor Renato Porto relatou conjuntamente os itens 2.3.1 e 2.3.2, sobre as propostas de Consultas Públicas apresentadas pela Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes (GHCOS) referentes ao prazo de validade da regularização dos produtos de higiene pessoal, perfumes, cosméticos e saneantes, motivada pela publicação da Lei nº 13.097/2015, que em seu art. 130 alterou o art. 12 da Lei nº 6.360/1976, apresentando a possibilidade de o prazo para a renovação de registros dos produtos regulados pela Anvisa ser de até 10 (dez) anos, considerando a natureza do produto e o risco sanitário envolvido em sua utilização. O Diretor Relator informou que o atual prazo de 5 (cinco) anos para validade do registro de cosméticos e saneantes foi definido em 1976 pela Lei nº 6.360, sendo notórias as evoluções ocorridas no modelo regulatório desde então. Atualmente a maioria desses produtos são isentos de registro e sujeitos apenas à notificação, sem a necessidade de anuência prévia da Anvisa para início da sua comercialização. O Diretor Relator concluiu que o procedimento de revalidação de registro de cosméticos e saneantes constitui uma atividade administrativa sem similaridade à análise técnica, baseada no risco sanitário, que é realizada para o registro inicial ou nas petições de pós-registro, ou seja, o procedimento de revalidação de registro não está centrado no risco sanitário e ocupa grande porcentagem das análises realizadas pela área técnica. Foi ressaltado que a ampliação do prazo de validade do registro de cosméticos e saneantes proporcionará efeitos positivos em termos de economicidade e de ganho de eficiência tanto para o setor regulado como para a Anvisa.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Consulta

Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 45 (quarenta e cinco) dias, nos termos voto do relator – Voto nº 37/2019/SEI/DIRE3/Anvisa. O Diretor Renato Porto foi sorteado para relatar a matéria.

2.3.2

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.253876/2015-10

Assunto: Proposta de Consulta Pública para Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre o prazo de validade da regularização de produtos saneantes.

Área: GHCOS/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: 9.1 - *Renovação de produtos saneantes isentos de registro e sujeitos a registro.*

O Diretor Renato Porto relatou conjuntamente os itens 2.3.1 e 2.3.2, sobre as propostas de Consultas Públicas apresentadas pela Gerência de Produtos de Higiene, Perfumes, Cosméticos e Saneantes (GHCOS) relativos ao prazo de validade da regularização dos produtos de higiene pessoal, perfumes, cosméticos e saneantes, motivada pela publicação da Lei nº 13.097/2015, que em seu art. 130 alterou o art. 12 da Lei nº 6.360/1976, apresentando a possibilidade do prazo para a renovação de registros dos produtos regulados pela ANVISA ser de até 10 (dez) anos, considerando a natureza do produto e o risco sanitário envolvido em sua utilização. O Diretor Relator informou que o atual prazo de 5 (cinco) anos para validade do registro de cosméticos e saneantes foi definido em 1976 pela Lei nº 6.360, sendo notórias as evoluções ocorridas no modelo regulatório desde então. Atualmente a grande maioria desses produtos isentos de registro e sujeitos apenas à notificação, sem a necessidade de anuência prévia da Anvisa para início da sua comercialização. O Diretor Relator concluiu que o procedimento de revalidação de registro de cosméticos e saneantes constitui uma atividade administrativa sem similaridade à análise técnica, baseada no risco sanitário, que é realizada para o registro inicial ou nas petições de pós-registro, ou seja, o procedimento de revalidação de registro não está centrado no risco sanitário e ocupa grande porcentagem das análises realizadas pela área técnica. Foi ressaltado que a ampliação do prazo de validade do registro de cosméticos e saneantes proporcionará efeitos positivos em termos de economicidade e de ganho de eficiência tanto para o setor regulado como para a Anvisa.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **APROVAR** a Consulta Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 45 (quarenta e cinco) dias, nos termos voto do relator – Voto nº 37/2019/SEI/DIRE3/Anvisa. O Diretor Renato Porto foi sorteado para relatar a matéria.

2.3.3

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.915202/2019-17

Assunto: Proposta de Consulta Pública para a alteração das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxico atrazina e mesotriona, e inclusão das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxico laminarina, dinotefuram e fluopiram na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução – RE nº 165, de 29 de agosto de 2003.

Área: GGTOX/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: Não é tema.

O Diretor Renato Porto relatou conjuntamente os itens 2.3.3, 2.3.4 e 2.3.5, referentes às Propostas de Consulta Pública apresentadas pela Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX) para alteração de inclusão de monografias de ingredientes ativos de agrotóxicos na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da RE nº 165, de 29 de agosto de 2003.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Consulta Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 60 (sessenta) dias, nos termos voto do relator – Voto nº 48/2019/SEI/DIRE3/Anvisa.

2.3.4

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.915318/2019-56

Assunto: Proposta de Consulta Pública para a alteração das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxico acetamiprido, bifentrina e etofenproxi na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução – RE nº 165, de 29 de agosto de 2003.

Área: GGTOX/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: Não é tema.

O Diretor Renato Porto relatou conjuntamente os itens 2.3.3, 2.3.4 e 2.3.5, referentes às Propostas de Consulta Pública apresentadas pela Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX) para alteração de inclusão de monografias de ingredientes ativos de agrotóxicos na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da RE nº 165, de 29 de agosto de 2003.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Consulta Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 60 (sessenta) dias, nos termos voto do relator – Voto nº 48/2019/SEI/DIRE3/Anvisa.

2.3.5

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.915330/2019-61

Assunto: Proposta de Consulta Pública para a alteração das monografias dos ingredientes ativos de agrotóxico lambda-cialotrina, flutriafol e piriproxifem na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução – RE nº 165, de 29 de agosto de 2003.

Área: GGTOX/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: Não é tema.

O Diretor Renato Porto relatou conjuntamente os itens 2.3.3, 2.3.4 e 2.3.5, referentes às Propostas de Consulta Pública apresentadas pela Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX) para alteração de inclusão de monografias de ingredientes ativos de agrotóxicos na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da RE nº 165, de 29 de agosto de 2003.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Consulta

Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 60 (sessenta) dias, nos termos voto do relator – Voto nº 48/2019/SEI/DIRE3/Anvisa.

2.3.6

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

Processo: 25351.945379/2018-67

Assunto: Proposta de Consulta Pública da revisão das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos - RDC 17/2010

Área: GGFIS/DIRE4

Tema da Agenda Regulatória: 7.21 – Boas Práticas de fabricação de medicamentos.

O Diretor Fernando Mendes relatou a proposta de Consulta Pública de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) e Instruções Normativas (IN) que dispõem sobre as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (BPF), com os objetivos de i) Estabelecer a equivalência das Boas Práticas de Fabricação adotadas no Brasil a padrões internacionais, em especial o Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S); ii) Possibilitar a filiação da Anvisa ao PIC/S.; e iii) Favorecer a aceitação de medicamentos brasileiros em países que aplicam padrões rigorosos de BPF. A referida Consulta Pública tem o objetivo, portanto, de atualizar o marco regulatório utilizando-se os Guias de Boas Práticas de Fabricação do PIC/S, por se tratar da referência internacional mais atualizada e amplamente utilizada mundialmente. O Diretor Relator salientou a estrita necessidade de cumprimento do prazo de 60 (sessenta) dias para comentários e sugestões do público em geral, uma vez que a publicação e implementação da RDC é condição *sine qua non* para a entrada do Brasil no PIC/S cuja auditoria está agendada para outubro próximo.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **APROVAR** a Consulta Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 60 (sessenta) dias, nos termos voto do relator – Voto nº 43/2019/SEI/DIRE4/Anvisa. O Diretor Fernando Mendes foi sorteado para relatar a matéria.

2.3.7

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Processo: 25351.924702/2018-69

Assunto: Proposta de Consulta Pública de Instrução Normativa que dispõe sobre procedimentos administrativos para apresentação de dados e provas adicionais posteriormente à concessão do registro ou pós-registro de medicamentos.

Área: GMED/DIRE2

Tema da Agenda Regulatória: 7.1 – Registro, pós-registro e notificação de medicamentos.

A Diretora Alessandra Soares apresentou seu relatório referente à Consulta Pública de Proposta de Instrução Normativa que tem por objetivo estabelecer os trâmites administrativos necessários para a submissão de provas adicionais posteriormente à concessão de registro de novos medicamentos com Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) novo no país, para tratamento, diagnóstico ou prevenção de doenças raras ou destinados à prevenção ou tratamento de doenças de grave ameaça à vida ou altamente debilitantes, bem como suas alterações pós-registro relacionadas à inclusão de nova concentração,

alteração de posologia, ampliação de uso, inclusão de nova via de administração e nova indicação terapêutica, aplicando-se também à submissão de provas adicionais após aprovação do registro de produtos biológicos novos utilizados no tratamento ou prevenção de doenças graves e/ou de alta mortalidade. A Diretora Relatora afirmou que por meio da Instrução Normativa proposta, pretende-se deixar o caminho administrativo claro, bem como permitir o acompanhamento da entrega dos dados para aquelas petições que já se enquadram nas normativas publicadas e para as quais considera-se fundamental que o binômio segurança/eficácia, pilar do instituto dos registros e pós-registros, seja apreciado em consonância com as características próprias das enfermidades tratadas. A Diretora Relatora concluiu que a proposta de regulamentação da matéria mostra-se necessária considerando se tratar de detalhamento de documentos e procedimentos administrativos para dispositivos já previstos em Resoluções da Diretoria Colegiada vigentes.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Consulta Pública, com prazo para manifestação da sociedade de 45(quarenta e cinco) dias, nos termos voto da relatora – Voto nº 38/2019/SEI/DIRE2/Anvisa. O Diretor Fernando Mendes foi sorteado para relatar a matéria.

2.3.8

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Processo: 25351.912456/2018-01

Assunto: Proposta de Consulta Pública - 2ª Edição Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira.

Área: COFAR/GGMED/DIRE2

Tema da Agenda Regulatória: 12.1 Compêndios da Farmacopeia Brasileira - Tema de Atualização Periódica.

A Diretora Alessandra Soares apresentou seu relatório referente à proposta de Consulta Pública sobre a 2ª Edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira em continuidade ao processo do Segundo Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, 1ª edição, apesar do fato de que o suplemento não será mais publicado em razão de inviabilidade causada pela mudança no formato das monografias, proposto pelo Comitê Técnico Temático de Apoio a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira. Foi sugerida, portanto, a publicação de uma 2ª edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, que já inclui o material publicado no Primeiro Suplemento, as preparações extemporâneas (que seriam objeto do segundo suplemento) e outras formulações adicionais que já estavam sendo revisadas. A Diretora Relatora reforçou que nesse novo formato as formulações são relacionadas por espécie vegetal. Respalhada pela regularidade processual do processo atestada pela Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias (GGREG) e pela maturidade da proposta apresentada pela Coordenação da Farmacopeia (Cofar), da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), a Diretora votou pela aprovação e publicação da Proposta de Consulta Pública sobre a 2ª Edição do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira, tendo o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para o envio de comentários e sugestões.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **APROVAR** a Consulta Pública e o prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para manifestações, nos termos voto da relatora – Voto nº 39/2019/SEI/DIRE2/Anvisa.

2.4. Proposta de Instrumentos Regulatórios:

As minutas das propostas a seguir podem ser consultadas no Portal da Anvisa, na página de [Acompanhamento dos temas](#).

2.4.1

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.346195/2017-77

Assunto: Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada sobre os aditivos alimentares contendo alumínio.

Área: GGALI/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: 4.4 - *Requisitos sanitários para aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia.*

O Diretor Renato Porto apresentou seu relatório referente à proposta de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) sobre os aditivos alimentares contendo alumínio, apresentada pela Gerência-Geral de Alimentos (GGALI), cujo objetivo é reduzir os riscos à saúde decorrentes do consumo de alimentos adicionados de aditivos alimentares contendo alumínio, visto medidas regulatórias internacionais com o intuito de reduzir a exposição alimentar ao alumínio em função das preocupações com seus efeitos adversos à saúde. O Diretor Relator informou que o Comitê do *Codex Alimentarius* sobre Aditivos Alimentares (CCFA) implementou restrições aos aditivos alimentares contendo alumínio, que ainda não foram estendidas à legislação nacional. O Diretor Relator destacou que o processo de regulamentação ainda será submetido a uma nova etapa, em que também deverão ser revistas as condições de uso dos aditivos alimentares corantes na forma de lacas de alumínio, uma vez que o tema continua sendo tratado internamente e no Mercosul. O Diretor Relator submeteu a proposta de RDC para a deliberação da Diretoria Colegiada, afirmando que a proposta encontra-se motivada e fundamentada quanto a sua necessidade, conveniência e oportunidade.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **APROVAR** a Resolução de Diretoria Colegiada, nos termos voto do relator – Voto nº 38/2019/SEI/DIRE3/Anvisa.

2.4.2

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

Processo: 25351.519835/2014-21

Assunto: Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre a reavaliação toxicológica do ingrediente ativo ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D).

Área: GGTOX/DIRE3

Tema da Agenda Regulatória: 3.8 - Reavaliação toxicológica do ingrediente ativo 2,4-D.

O Diretor Fernando Mendes apresentou seu relatório referente à Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) que dispõe sobre a manutenção do ingrediente ativo ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) em produtos agrotóxicos no país e sobre as medidas de mitigação de riscos à saúde e

alterações no registro decorrentes de sua reavaliação toxicológica. A substância ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) faz parte da família dos clorofenoxiácidos, herbicidas altamente seletivos de largo espectro de plantas daninhas. A reavaliação toxicológica do ingrediente ativo de agrotóxico ácido 2,4- diclorofenoxiacético (2,4-D) foi proposta devido à suspeita de que esse ingrediente ativo poderia possuir efeitos tóxicos considerados impeditivos de registro de agrotóxicos no Brasil. O Parecer Técnico de Reavaliação (PTR) GGTOX/Anvisa nº 7, de 21/12/2015, concluiu que o 2,4-D não se enquadrava nas características proibitivas de registro de agrotóxicos previstas na legislação brasileira, pois ele não possui características teratogênicas, carcinogênicas ou mutagênicas e não provoca distúrbios hormonais ou danos ao aparelho reprodutor relevantes para seres humanos, conforme as evidências disponíveis até aquele momento, conclusão compartilhada pelas demais agências reguladoras de agrotóxicos internacionais, como a americana, a australiana, a canadense e a europeia. A partir dessas conclusões, a proposta de RDC foi submetida à Consulta Pública determinando a manutenção da produção, exportação, importação, comercialização e utilização dos produtos à base do ingrediente ativo de agrotóxico 2,4-D, no país. A servidora Camila Queiroz Moreira, da Coordenação de Reavaliação (Creav) da Gerência-Geral de Toxicologia (GGTOX) realizou apresentação referente ao estudo e do posicionamento da área técnica quanto à utilização e comercialização do produto. Após a apresentação do Diretor Relator Fernando Mendes retomou a palavra e informou em seu relatório que atualmente, o 2,4-D possui uso agrícola e não agrícola aprovados, conforme Monografia da Anvisa (D27) atualmente vigente. O 2,4-D é o segundo ingrediente ativo de agrotóxico mais utilizado no Brasil, conforme dados de comercialização disponibilizados pelo Ibama. O Diretor Relator apresentou dados sobre a situação internacional do 2,4-D no Canadá, Estados Unidos, Europa e Moçambique. Foram apresentados dados do efeito do 2,4D à saúde, visto que situações específicas: de uso do agrotóxico são importantes para a avaliação do seu risco à população de cada país, tanto pela dieta, quanto ocupacional. Por isso, foram avaliados os dados de monitoramento de 2,4-D em água e alimentos e de intoxicações em humanos. Foi realizada análise do panorama do risco ocupacional de operadores e trabalhadores de reentrada ao 2,4-D, além de residentes e transeuntes potencialmente expostos. O Diretor Relator enfatizou o entendimento de que o 2,4-D não contém a mesma composição do Agente Laranja, conforme esclarecimentos trazidos no Parecer submetido à Consulta Pública. Foi realizada avaliação do panorama do risco dos trabalhadores de reentrada ao 2,4-D. Em relação a risco de residentes e transeuntes, foram apresentadas recomendações. Estudos internacionais de biomonitoramento de agricultores reforçaram a importância do uso de Equipamento de Proteção Individual (EPI) para a redução da exposição dos trabalhadores rurais. Em relação às intoxicações exógenas, foram feitas as seguinte recomendações: i) Implementação ou ampliação de Programa de Educação e Manejo direcionados aos usuários de produtos à base de 2,4-D atrelados ao monitoramento anual dos resultados das medidas executadas pelas próprias empresas. O prazo proposto de para implementação desses programas é de 180 dias, dada a necessidade que as empresas registrantes

tenham acesso aos diversos pareceres de reavaliação após a publicação da RDC para identificarem as situações mais críticas e proporem programas efetivos; e ii) Revisão das bulas de todos os produtos à base de 2,4-D pelas empresas registrantes, no prazo de 180 dias a partir da publicação da RDC. O Diretor Relator informou sobre o risco dietético, e foi definido que: i) Será incluída na Monografia do 2,4-D a Dose de Referência Aguda (DRfA) do 2,4-D como valor de 0,75 mg/kg de peso corpóreo/dia; ii) Será enviado Ofício ao Ministério da Saúde recomendando o monitoramento no âmbito de Vigiância da presença de resíduos de 2,4-D em água nos locais com dados ainda insuficientes; iii) Deverá ser incluída nos programas de treinamento a serem realizados pelas empresas a conscientização dos usuários sobre os problemas associados ao uso irregular de 2,4-D, especialmente em cultura de laranja. Em relação aos resíduos, definiu-se que: i) A definição de resíduo de 2,4-D para conformidade do Limite Máximo de Resíduo (LMR) e para avaliação do risco dietético de culturas convencionais e de culturas geneticamente modificadas como a soma de 2,4-D, seus sais, ésteres e conjugados, expressos como 2,4-D; e ii) necessidade de que os estudos de resíduos para as culturas de milho e soja geneticamente modificadas do tipo *aad* a serem protocolados na Anvisa incluam a pesquisa do metabólito 2,4-DCP. Com base no exposto, o Diretor Fernando Mendes votou pela aprovação da proposta de RDC que sugere a manutenção do ingrediente ativo de agrotóxico 2,4-D, com adoção de medidas de mitigação de riscos à saúde e necessidade de alterações no registro (alterações na Monografia), conforme previsto nos incisos II e III do artigo no 27 da RDC nº 221/2018.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Resolução de Diretoria Colegiada, nos termos voto do relator – Voto nº 38/2019/DIRE4/Anvisa.

2.4.3

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

Processo: 25351.907000/2019-00

Assunto: Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada que dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas em antagonistas de receptor de angiotensina II.

Área: GGFIS/DIRE4

Tema da Agenda Regulatória: Não é tema.

O Diretor Fernando Mendes relatou conjuntamente os itens 2.1.1 e 2.4.3, referente à abertura de Processo Regulatório e a Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) que dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em antagonistas de receptor de angiotensina II. A medida regulatória em discussão se aplica as empresas fabricantes, importadoras e fracionadoras de insumos farmacêuticos; empresas fabricantes e importadoras de medicamentos; e farmácias com manipulação. Além de ações de fiscalização e monitoramento do mercado, alinhadas com as principais autoridades de referência (Agência Europeia de Medicamentos, Agência Americana de Medicamentos e Alimentos e Agência Canadense de Medicamentos) a Anvisa identificou a necessidade de medidas regulamentares adicionais que sejam capazes de estabelecer as estratégias para o controle e a eliminação das nitrosaminas. Apesar da exposição diária a

pequenas quantidades de nitrosaminas presentes em alimentos, água, comida como carnes processadas e defumadas e ainda naturalmente encontrada em vegetais frescos, essas pequenas quantidades são aceitáveis e não oferecem risco. Entretanto, os medicamentos não devem trazer riscos adicionais aos pacientes que os consomem, principalmente os de uso contínuo, razão pela qual as áreas técnicas da Anvisa propuseram que a Agência adote uma estratégia equivalente à do Comitê de Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia de Medicamentos a fim de assegurar a segurança de medicamentos contendo antagonistas do receptor da angiotensina II.

A forma proposta para a execução dessa estratégia foi a publicação de RDC contendo as seguintes obrigações aos fabricantes de medicamentos: i) Adoção de metodologia analítica adequada para pesquisa de nitrosaminas no IFA; ii) Adoção dos limites provisórios abaixo para N-nitrosodimetilamina (NDMA) e N-nitrosodietilamina (NDEA) em antagonistas do receptor da angiotensina II (os limites provisórios foram propostos e divulgados pelo FDA); e iii) Estabelecimento de período de transição para adequação do processo de fabricação de antagonistas do receptor da angiotensina II, de modo que seja eliminada a presença de nitrosaminas nos IFAs do mercado nacional. Diante da proposta das áreas técnicas e do risco sanitário presente na situação, a proposta não seguiu o fluxo regulatório da Anvisa, conforme rito acatado pela Procuradoria Federal junto à Agência. A fim de suprir a ausência de consulta pública, a Quarta Diretoria realizou reunião com o setor, para a apresentação do tema e da proposta normativa, bem como a avaliação conjunta do contexto sanitário, tendo sido concedido um prazo determinado para que as associações enviassem as contribuições para a minuta de RDC. Todas as propostas e sugestões enviadas foram avaliadas em conjunto pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) e Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED). De forma a facilitar a adequação das empresas, a proposta trouxe a inovação de aceitação da metodologia analítica publicada pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), pela Agência Americana de Medicamentos e Alimentos (FDA) e Agência Canadense de Medicamentos (Health Canada). Atendidos os requisitos formais e materiais para expedição do ato normativo, a minuta de RDC seguiu para apreciação do Colegiado, tendo sido acatadas todas as sugestões realizadas pela Procuradoria Federal junto à Anvisa. O Sr. Ronaldo Lúcio Ponciano Gomes, Gerente-Geral da GGFIS, teceu considerações da área a respeito da importância da normativa proposta.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR a Resolução da Diretoria Colegiada, que dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em antagonistas de receptor de angiotensina II, acompanhando o Voto nº 44/2019/SEI/DIRE4/Anvisa, do Diretor Fernando Mendes.

2.5 Outros Assuntos de Regulação:

2.5.1 *Item não constou da pauta*

2.5.2

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Processo: 25351.937830/2018-72

Assunto: Enquadramento dos produtos extrato de bÍlis animal; ácido sódico biliar e extrato de mucosa suÍna.

Área: Comitê de Enquadramento de Produtos Sujeito à Vigilância Sanitária - Comep

Tema da Agenda Regulatória: Não é tema.

O Diretor Renato Porto apresentou seu relatório referente à análise sobre o enquadramento dos produtos extrato de bÍlis animal, ácido sódico biliar e extrato de mucosa suÍna, em que a Anvisa foi instada a se manifestar por meio de solicitação da empresa BT Fabricação de Produtos Farmoquímicos Ltda., que tem interesse em exportá-los. Para a elaboração de parecer, o Comitê de Enquadramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (COMEP), procedeu a realização de consultas a três áreas técnicas da Agência que poderiam ter uma relação em potencial com os produtos em causa, a saber: a Gerência de Avaliação de Produtos Biológicos (GPBIO/GGMED), a Gerência de Controle Sanitário de Produtos e Empresas em Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GCPAF/GGPAF) e a Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Insumos Farmacêuticos (COINS/GIMED/GGFIS). Após a análise das manifestações das áreas, entendeu-se que os produtos são extratos brutos da bile e da mucosa. Não são monômeros químicos, são extratos brutos e não têm composição clara. Isso indica que tais produtos não se inserem no conceito de material de partida. O Diretor Relator concluiu que os processos de preparação do extrato de bÍlis animal, ácido sódico biliar e extrato de mucosa suÍna não estão sujeitos à apresentação de evidências quanto ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e tais produtos não são objeto de regularização pela Anvisa. A empresa deve realizar consulta ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), em razão da sua competência relativa ao controle de produtos de origem animal, bem como às autoridades sanitárias locais.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **ACOMPANHAR** o posicionamento dado pelo relator, no Voto nº 047/2019/DIRE3/Anvisa.

III. JULGAMENTO DE RECURSOS ADMINISTRATIVOS:

3.1. DIRETOR: WILLIAM DIB

3.1.1 Recursos GGMed:

3.1.1.1

Diretor Relator: Willian Dib

Recorrente: Medquímica Indústria Farmacêutica Ltda.

CNPJ: 17.875.154/0001-20

Processo: 25000.005695/95-91

Expediente: 1003918/18-0

Item incluído na pauta durante a reunião e apreciado em sessão reservada da reunião. O representante da recorrente, Sr. Elton Maia, esteve presente durante a deliberação.

O Diretor Renato Porto ausentou-se da reunião durante o a apreciação do

recurso.

- Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER e DAR provimento ao pedido de revisão de ato, conforme Voto nº 10/2019/DIRE5/Anvisa.

3.2. DIRETOR: RENATO ALENCAR PORTO

3.2.1 Recursos GGMED:

3.2.1.1

Retorno de vista da Diretora Alessandra Soares

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Recorrente: Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Processo: 25000.006177/89-73

Expediente: 1023272/12-9

Área: CRES1/GGREC

Reunião anterior:

ROP 25/2018 - item 3.2.6.3 - A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do voto do relator – Voto nº 74/2018/Direg/Anvisa, e concedeu vista à Diretora Alessandra Soares.

A Diretora Alessandra Soares leu seu relatório e Voto nº 43/2019/DIRE2/Anvisa que acompanhou integralmente o voto do Diretor Relator proferido na ROP 25/2018, de CONHECER e DAR provimento ao recurso, e retorno do processo à área técnica, nos termos do Voto nº 74/2018/Direg/Anvisa.

- A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER e DAR provimento ao recurso, com retorno dos autos à área técnica para análise, nos termos do Voto nº 74/2018/Direg/Anvisa.

3.2.5. Recursos GGALI:

3.2.5.1

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Recorrente: Vida Forte Indústria e Comércio de Produtos Naturais

CNPJ: 07.455.576/0001-92

Processo: 25004.360197/2008-90

Expediente: 0457959/14-3

Área: CRES3/GGREC

Reuniões anteriores:

ROP 17/2015- item 3.1.6 - Sigilo deferido e Sustentação Oral realizada. Item retirado de pauta pelo relator;

ROP 1/2016- item 3.1.6 - Recurso apreciado em sigilo e Sustentação oral realizada. A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER e NEGAR PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator que acata o parecer 072/2015/Corca/Suali;

Mandado de Segurança nº 0020875-49.2016.4.01.3400.

Item apreciado na sessão reservada da reunião. Sustentação oral realizada pelo Sr. Ubirajara Marques, também estiveram presentes no julgamento do

recurso, representando a recorrente, o Sr. Nemécio Rogério, e as Sras. Priscila Menino e Caren Lino.

- Mantido em pauta

3.2.5.2

Diretor Relator: Renato Alencar Porto

Recorrente: Vida Forte Indústria e Comércio de Produtos Naturais

CNPJ: 07.455.576/0001-92

Processo: 25351.609820/2014-66

Expediente: 2419045/16-2

Área: CRES3/GGREC

Item apreciado na sessão reservada da reunião. Sustentação oral realizada pelo Sr. Ubirajara Marques, também estiveram presentes no julgamento do recurso, representando a recorrente, o Sr. Nemécio Rogério, e as Sras. Priscila Menino e Caren Lino.

- A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do relatório e Voto nº 51/2019/DIRE3/Anvisa do Diretor Renato Alencar Porto e concedeu vista à Diretora Alessandra Soares.

3.3. DIRETOR: FERNANDO MENDES GARCIA NETO

3.3.1. Recursos GGMed:

3.3.1.1

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

Recorrente: Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

CNPJ: 49.475.833/0001-06

Processo: 25000.032181/96-15

Expediente: 1007983/12-1

Área: CRES1/GGREC

Reunião anterior:

ROP 22/2017 - item 3.3.7.1 - A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER do recurso, DAR PROVIMENTO e retornar a matéria para análise no que tange às apresentações na concentração de 10 mg (dez miligramas), e CONHECER, NEGAR PROVIMENTO e cancelar o registro das apresentações na concentração de 70 mg (setenta miligramas), e acompanhando a posição da relatoria que acata os termos do parecer 031/2016/Corec/GGMED.

Mandado de Segurança: 1013167-91.2017.4.01.3400

- A Diretoria Colegiada tomou conhecimento da decisão judicial, do Relatório e Voto nº 40/2019/SEI/DIRE4/Anvisa e, em obediência à determinação judicial, **RETORNA** o processo à Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) para que proceda à nova análise do recurso administrativo apresentado pela Recorrente contra a decisão que indeferiu pedido de renovação do registro do medicamento Bonalen 70mg, levando em consideração para essa análise os documentos apresentados na fase recursal, e, em seguida, para que exare nova decisão sobre o recurso administrativo, com referência ao estudo de bioequivalência apresentado na fase recursal.

3.3.2. Recursos GGFIS:

3.3.2.1

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto
Recorrente: Jorge de Paula Campos Junior - ME
CNPJ: 29.197.004/0001-93
Processo: 25351.303380/2018-10
Expediente: 0802749/18-8
Área: CRES2/GGREC

Reuniões anteriores:

ROP 25/2018 - item 3.3.5.1 - Mantido em pauta pelo relator;

ROP 26/2018 - item 3.3.5.2 - Retirado de pauta pelo relator.

- **A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER e DAR provimento ao recurso, com retorno dos autos à área técnica, acompanhando integralmente o Voto nº 41/2019/DIRE4/Anvisa, proferido pelo Diretor Fernando Mendes.**

3.4. DIRETORA: ALESSANDRA BASTOS SOARES

3.4.1. Recursos GGMed:

3.4.1.1

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares
Recorrente: Blau Farmacêutica S.A.
CNPJ: 58.430.828/0001-60
Processo: 25351.177317/2012-91
Expediente: 0477758/18-1
Área: CRES1/GGREC

Foi realizada sustentação oral pelo Sr. Ubirajara Marques, representante da recorrente.

- **A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do parecer da relatora, e acompanhou, por unanimidade, o Voto nº 37/2019/DIRE2/Anvisa, da Diretora Alessandra Soares, no sentido de retorno do recurso à Gerência-Geral de Recursos (GGREC) para análise em conjunto com o recurso de expediente nº 467749/18-8, peticionado pela Organização Representativa de Pesquisa Clínica (ORPC) Azidus Brasil Pesquisa Científica e Desenvolvimento Ltda.**

3.4.1.2

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares
Recorrente: Stichting Sanammad
Processo: 25351.199433/2018-91
Expediente: 0828932/18-8
Área: CRES1/GGREC

Foi realizada sustentação oral pelo Sr. Anderson Ribeiro Nascimento, representante da recorrente.

- **A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do relatório e Voto nº 44/2019/DIRE2/Anvisa da Diretora Alessandra Soares e concedeu vista ao Diretor William Dib.**

3.4.2. Recursos GGFIS:

3.4.2.1

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Recorrente: Drogaria Adonai Ltda.

CNPJ: 00.234.311/0001-15

Processo: 25351.335645/2014-15

Expediente: 0972749/18-3

Área: CRES2/GGREC

Reunião anterior:

ROP 26/2018 - item 3.4.5.5 - Retirado de pauta pelo relator.

- **A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER e NEGAR provimento ao recurso, acompanhando o Parecer nº 407/2018/COARE.**

3.4.2.2

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Recorrente: Infracommerce Negócios e Soluções em Internet Ltda.

CNPJ: 15.427.207/0002-03

Processo: 25351.387026/2018-30

Expediente: 1041737/18-1

Área: CRES2/GGREC

- **A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, CONHECER e NEGAR provimento ao recurso, acompanhando o Voto nº 33/2019/DIRE2/Anvisa.**

3.4.3. Recursos GGPAF:

3.4.3.1

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Recorrente: VMI Indústria e Comércio Ltda.

CNPJ: 21.591.763/0001-24

Processo: 25761.005002/2009-61

Expediente: 0045317/12-0

Área: CRES2/GGREC

Reuniões anteriores:

ROP 24/2018 - item 3.4.7.7 - Retirado de pauta pela relatora;

ROP 28/2018 - item 3.4.7.5 - Retirado de pauta pela relatora.

- **A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do relatório e Voto nº 26/2019/DIRE2/Anvisa, da Diretora Alessandra Soares e concedeu vista ao Diretor Renato Porto.**

3.4.3.2

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Recorrente: Comércio e Importação de Produtos Médicos Hospitalares Prosíntese Ltda.

CNPJ: 66.918.392/0001-80

Processo: 25759.077199/2008-98

Expediente: 859847/11-9

Área: CRES2/GGREC

Reunião anterior: ROP 24/2018 - item 3.4.7.2 - Retirado de pauta pela relatora.

- A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do relatório e Voto nº 25/2019/DIRE2/Anvisa, da Diretora Alessandra Soares e concedeu vista ao Diretor Renato Porto.

IV. ASSUNTOS DELIBERATIVOS DE GESTÃO:

4.2 Acordos de Cooperação/Apoio Institucional e/ou Financeiro:

4.2.1

Diretora Relatora: Alessandra Bastos Soares

Processo: SEI 25351.918814/2018-81

Assunto: Acordo de Cooperação entre a Agência Nacional de Vigilância Sanitária e a Organização Mundial da Saúde - OMS para o compartilhamento de trabalho e informações no âmbito da Farmacopeia (Farmacopeia Brasileira e a Farmacopeia Internacional).

Área: Cofar/GGMED/DIRE2

A Diretora Alessandra Soares apresentou seu relatório referente ao Acordo de Cooperação entre a Farmacopeia Brasileira e a Farmacopeia Internacional (Organização Mundial da Saúde - OMS), que tem por escopo o intercâmbio de informações de especificação da qualidade de medicamentos e o desenvolvimento de novas monografias para formulações farmacêuticas de interesse mútuo, de modo a acelerar o processo de elaboração e harmonização de monografias, além de disponibilizar especificações farmacêuticas e métodos analíticos para a garantia de medicamentos seguros e eficazes. As tratativas para assinatura de Acordo de Cooperação entre a Farmacopeia Brasileira e a Farmacopeia Internacional avançaram quando da participação da Coordenação da Farmacopeia (Cofar), da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) no 9º Encontro Internacional das Farmacopeias Mundiais, realizado nos dias 18 e 19 de abril de 2018. Após a análise e manifestação favorável das áreas técnicas da Anvisa quanto a pertinência do Acordo, a Segunda Diretoria também se manifestou favoravelmente ao prosseguimento e assinatura da proposta, ressaltando que o prazo de vigência do acordo deve ser atualizado, de modo a refletir o momento de sua assinatura para o futuro.

- Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, APROVAR o Acordo de Cooperação entre a Farmacopeia Brasileira e a Farmacopeia Internacional (Organização Mundial da Saúde - OMS), nos termos voto da relatora – Voto nº 40/2019/SEI/DIRE2/Anvisa.

V. RECOMENDAÇÕES, ORIENTAÇÕES E OUTRAS DECISÕES DA DIRETORIA COLEGIADA.

Não houve item deliberado.

Às dezesseis horas e dezenove minutos foi encerrada a sessão pública da reunião. Às dezesseis horas e vinte e cinco minutos foi iniciada a sessão reservada para julgamento do item com requerimento de sigilo aprovado. Às dezessete horas e vinte e quatro

minutos foi dada por encerrada a reunião.



Documento assinado eletronicamente por **Lilian Nazare Sadalla Peres Pimentel**, **Secretária-Geral da Diretoria Colegiada**, em 20/05/2019, às 17:01, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0588141** e o código CRC **48E215C9**.

Referência: Processo nº 25351.907425/2019-19

SEI nº 0588141