

VOTO Nº 440/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ROP 022/2022, ITEM DE PAUTA 3.1.1.4

Processo Datavisa nº: 25351.695995/2008-90
Expediente nº: 4241839/22-3
Empresa: HIPOLABOR FARMACEUTICA LTDA.
CNPJ: 19.570.720/0001-10
Assunto da Petição: Recurso Administrativo.
Medicamento: carbonato de lítio

Medicamento Genérico. Inclusão de novo fabricante do IFA. IFA sem registro na Anvisa. Não é possível a aprovação de Inclusão de novo fabricante do IFA e demais petições pós-registro paralelas, se o IFA proposto não tem registro na Anvisa, condição exigida pelas normativas específicas.
Voto por CONHECER e NEGAR provimento ao recurso.

Relator: Antonio Barra Torres.

I. RELATÓRIO

1. Trata-se de recurso administrativo interposto pela empresa Hipolabor Farmacêutica Ltda., em face da deliberação da Gerência-Geral de Recursos, na Sessão de Julgamento Ordinária nº 13 realizada no dia 04 de maio de 2022, que decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 59/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme Aresto nº 1.502, de 04 de maio de 2022, publicado no DOU nº 84, de 05/05/2022.
2. Em 31/07/2020 foi protocolada a petição Inclusão de novo fabricante do IFA sob o expediente nº 2516812/20-6.
3. Em 05/08/2020, paralelas à Inclusão de novo fabricante do IFA, foram protocoladas as demais petições pós-registro:
 - Ampliação dos limites de especificação - 2582579/20-8;
 - Mudança maior de método analítico - 2582673/20-5;
 - Mudança maior de método analítico - 2582663/20-8.
4. Não foram exaradas exigências técnicas.
5. As petições foram indeferidas e a decisão publicada em 17/02/2021, no DOU nº 31, por meio da Resolução - RE nº 650, de 11/02/2021.
6. A empresa tomou conhecimento dos fatos que motivaram o indeferimento das petições por

meio do Ofício nº 0542672213, enviado em 17/02/2021 e lido pela empresa nesta mesma data.

7. Em 12/03/2021 a empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão, sob o expediente nº 0973379/21-9.
8. Em 28/04/2022 a empresa foi atendida pela Primeira Coordenação de Recursos Especializada (CRES1) por meio da Audiência nº 48095.
9. Informe-se que o processo nº 25351.695995/2008-90, em tela, se trata de MATRIZ que consta, no Datavisa, vinculado aos seguintes processos CLONES: 25351.448515/2021-71 (da própria Hipolabor) e o processo nº 25351.625758/2018-33 da empresa Sanval Comércio e Indústria Ltda.
10. Em Sessão de Julgamento Ordinária nº 13 realizada no dia 04 de maio de 2022, a GGREC decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 59/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme Aresto nº 1.502, de 04 de maio de 2022, publicado no DOU nº 84, de 05/05/2022.
11. Em 06/05/2022 foi enviado o Ofício Eletrônico nº 2686252222, informando à recorrente da decisão proferida em 1ª instância, o qual foi lido pela empresa em 09/05/2022.
12. Em 01/06/2022 a Recorrente protocolou o presente recurso de 2ª instância, sob expediente nº 4241839/22-3.

II. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

13. Nos termos do art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 266/2019, são pressupostos objetivos de admissibilidade dos recursos, a previsão legal, a observância das formalidades legais e a tempestividade e pressupostos subjetivos de admissibilidade, a legitimidade e o interesse jurídico.
14. Quanto à tempestividade, dispõe o art. 8º da Resolução - RDC nº 266/2019, que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. Portanto, considerando que a recorrente tomou conhecimento dos motivos da decisão em 09/05/2022, por meio do Ofício nº 2686252222, e que protocolou o presente recurso em 01/06/2022, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.
15. Além disso, verificam-se as demais condições para prosseguimento do feito, visto que o recurso tem previsão legal, foi interposto perante o órgão competente, a Anvisa, por pessoa legitimada, não tendo havido o exaurimento da esfera administrativa e estando presente, por fim, o interesse jurídico.
16. Portanto, constata-se que foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 6º da Resolução - RDC nº 266/2019, razão pela qual o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

III. DO INDEFERIMENTO

17. Segue abaixo transcrição do indeferimento:

[...]

3. A empresa solicita Inclusão do fabricante Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co., Ltd. para fornecimento do IFA Carbonato de Lítio.

4. O insumo farmacêutico ativo (IFA) carbonato de lítio é sujeito a registro, conforme IN nº. 15/2009. Em virtude da ausência de registro do IFA carbonato de lítio fabricado pela empresa Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co., Ltd., baseando-se no princípio da eficiência, disposto no art. 37 da Constituição Federal de 1988, a documentação administrativa e

técnica de qualidade do medicamento (produto terminado), exigidas pela RDC nº 73/2016, tiveram a análise iniciada, porém, não foram finalizadas pela Gerência de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED/GGMED).

5. A empresa esclarece que todas as mudanças pós-registro paralelas estão sendo pleiteadas para adequação conforme o novo fabricante do IFA Jiangsu Nhwa (mudança principal). Assim, a ausência de registro do IFA impacta também as petições paralelas, já que compartilham provas entre si.

[...]

IV. DA DECISÃO DA GGREC

18. A GGREC decidiu por Conhecer e Negar Provedimento ao Recurso, mantendo-se os indeferimentos proferidos pela área técnica.

V. ALEGAÇÕES DA EMPRESA

19. A recorrente inicia sua defesa apresentando um breve histórico dos fatos.
20. Alega que, no momento da solicitação de inclusão de fabricante do IFA, estava vigente a RDC 73/2016 e nos documentos de instrução era solicitado, dentre outros documentos técnicos, o seguinte documento: “cópia do certificado de boas práticas de fabricação e controle (CBPFC) emitido pela Anvisa para o insumo farmacêutico ativo objeto do registro, ou cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão de CBPFC.” No caso de IFAs não constantes da lista de prioridades de registro e com fabricação internacional, este documento poderá ser substituído por Cópia do documento de comprovação de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação emitido pela autoridade sanitária do país de origem.” Considerando que o carbonato de lítio estava listado na IN 15/2009, a empresa apresentou na petição inicial de inclusão de fabricante de IFA o protocolo de concessão de CBPF para Industria Internacional com a solicitação de certificação da linha de carbonato de lítio da empresa Jiangsu Nhwa.
21. A empresa apresentou histórico de acontecimentos relacionados dos quais destaca-se a informação de que a GGFIS informou, em 26/04/2022, que considerando o cenário de pandemia e as políticas públicas de combate a Covid-19 em Shanghai, as inspeções na China seriam adiadas sem previsão de novo agendamento.
22. Destaca que não há embasamento legal para solicitação de registro de IFA junto à petição de solicitação de inclusão de fabricante de IFA, segundo a RDC 73/2016.
23. A empresa destaca que estava ciente de estava vigente a IN 15/2009 à qual dispunha os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de IFAs definido na RDC 57/2009, a qual as empresas estabelecidas no país que exerciam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos deveriam peticionar a solicitação de registro pela Anvisa.
24. Ressalta que considerando que a Hipolabor não é fabricante de insumo, a aplicabilidade refere-se à importação do ativo, a qual, após deferimento da inclusão do fabricante em questão, somente seria possível com o registro do IFA válido. Ou seja, o registro do IFA válido era obrigatório para importação do insumo, mas não era obrigatório para solicitar inclusão de fabricante de IFA internacional para o medicamento. Tal afirmação pode ser confirmada pela relação de documentos solicitados na RDC 73/2016.
25. A empresa reitera que foi solicitado a concessão de registro do IFA antes da análise da petição de inclusão de fabricante de IFA pela Anvisa. A solicitação foi posterior ao pedido de inclusão de fabricante não por infração sanitária e sim, porque não era item obrigatório em nenhuma norma vigente à época da petição de inclusão de fabricante de IFA para medicamentos sintéticos.
26. Destacou que a documentação enviada não foi analisada pela Anvisa.

27. Alegou, ainda, que a inclusão de um fornecedor internacional seria um ganho para a empresa que contaria com dois fabricantes para o fornecimento de insumo.
28. Com o novo marco regulatório e publicação das RDCs 359/2020, 361/2020 e 362/2020, para incluir um novo fabricante do insumo junto ao medicamento, no momento da petição deve ser apresentado a cópia do CBPF do IFA e o número do CADIFA, ou seja, a sugestão da Anvisa é que a fabricante solicite CADIFA, em seguida deve ser solicitado o CBPF do IFA e somente depois, a farmacêutica solicita a submissão do pós-registro. Destaca que a legislação anterior causava interpretações diversas para o setor regulado.
29. Destacou que todas as legislações citadas pela GGREC em seu voto, informam que os insumos farmacêuticos ativos, não poderão ser industrializados, expostos à venda ou comercializados no país antes de registrado pela Anvisa. Garante que não foi comercializado nenhum medicamento com o fabricante objeto do pleito e de fato só seria possível mediante registro de IFA válido.
30. Ressalta que não havia razão para solicitar o registro do IFA aqui tratado uma vez que o interesse em incluir novo fabricante do insumo ativo ocorreu apenas em meados de 2020, após conclusão sobre a adequabilidade de todas as provas técnicas necessárias para inclusão do fabricante.
31. Conclui pela possibilidade da Agência exarar exigência e solicita reconsideração da decisão.

VI. ANÁLISE

32. O indeferimento se deu em razão do IFA, carbonato de lítio, submetido ao pedido de Inclusão de um novo fabricante de IFA, protocolado na petição de expediente 2516812/20-6, não possuir o registro, conforme a IN nº 15/2009, vigente à época. Por consequência, os demais pós-registros paralelos ao pedido Inclusão de um novo fabricante de IFA, foram também indeferidos.
33. Na Audiência nº 48095, a empresa novamente alegou que a RDC 73/2016 não exige o registro de IFA para a submissão do pedido de Inclusão de um novo fabricante de IFA, mas apenas o CBPF e demais provas obrigatórias. Que solicitou, em 08/07/2020, o CBPF que serviria para ambos os processos: dos pós-registros e do registro do IFA (05/02/2021), e que o pedido de CBPF se deu em data anterior ao recebimento do Ofício de indeferimento, explicando que, tal pedido, restava pendente de análise (Inspeção na China) e o pedido do registro de IFA sofreu exigência técnica, contudo, ainda não havia decisão sobre ele. Ressaltou que o IFA (carbonato de lítio) registrado é o da Globe Química e que esse fornecedor teve problemas para abastecer todas as empresas farmacêuticas durante o período de pandemia, gerando a necessidade de solicitar a inclusão de outro fabricante do fármaco.
34. No presente recurso, a empresa trouxe as mesmas alegações da 1ª instância e acrescenta que em todos os artigos citados na ementa do Voto nº 59/2022, artigos 2º e 3º da RDC 57/2009, artigos 2º e 3º da IN 15/2009 e art. 79 da RDC 359/2020, conteriam a informação de que *“os insumos farmacêuticos ativos, não poderão ser industrializados, expostos à venda ou comercializados no país antes de registrado pela Anvisa”* e a empresa garante não ter sido comercializado nenhum medicamento com o fabricante objeto do pleito. Acrescenta que a primeira vez que solicitou inclusão de fabricante de IFA internacional (Jiangsu Nhwa) foi em 31/07/2020 e não haveria nenhuma razão para ter protocolado o pedido do registro do IFA carbonato de lítio da Jiangsu Nhwa em data anterior, considerando que a inclusão do fabricante do insumo somente se deu em meados de 2020. Entende que o indeferimento não foi razoável, tendo em vista que, o princípio da celeridade teria sido, equivocadamente, aplicado pela Anvisa uma vez que o pedido de registro do IFA está aguardando análise desde fevereiro/2021. Finaliza solicitando revisão

da decisão dada em 1ª instância.

35. Desde 18/11/2009, isto é, antes do protocolo dos pedidos objetos do indeferimento que se deram em 31/07/2020 (Inclusão de novo fabricante do IFA) e em 05/08/2020 (petições paralelas à Inclusão de novo fabricante do IFA), a RDC nº 57/2009 estabeleceu o Regulamento Técnico para registro de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) no Brasil com as previsões sobre a necessidade de registro do IFA em seu art. 2º.
36. Para isto, o cronograma para tal adequação seria emitido em ato normativo próprio da Diretoria Colegiada da Anvisa, o qual veio a se consolidar por meio da publicação da IN nº 15/2009 que dispunha sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na referida RDC nº 57/2009:

Art. 1º Aprovar o Regulamento Técnico para registro de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) no Brasil, nos termos do ANEXO desta Resolução.

Art. 2º Os insumos farmacêuticos ativos, inclusive os importados, após o período de adequação de que trata o art. 3º deste regulamento, não poderão ser industrializados, expostos à venda ou comercializados no país antes de registrado pela Anvisa, exceto insumo farmacêutico ativo que será utilizado para pesquisa científica ou tecnológica, bem como para a pesquisa e desenvolvimento de formulações.

(...)

Art. 3º As empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos devem ajustar suas atividades ao disposto nesta Resolução, segundo cronograma aprovado pela Diretoria Colegiada, contendo, também, a relação de substâncias ordenadas e classificadas de acordo com os seguintes critérios de prioridade de adequação:

(...)

Parágrafo único. A publicação do cronograma de que trata este artigo será feita em ato normativo próprio da Diretoria Colegiada da Anvisa e que estabelecerá prazo para adequação.

37. Já a IN nº 15/2009 prevê:

CAPÍTULO I - DA DEFINIÇÃO DOS INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA) A SEREM SUBMETIDOS À PRIMEIRA ETAPA DE IMPLANTAÇÃO DO RESPECTIVO REGISTRO SANITÁRIO

Art. 2º Os seguintes insumos farmacêuticos ativos (IFA) serão objeto da primeira etapa de implantação do registro sanitário na Anvisa, segundo os critérios de priorização e demais disposições definidas na Resolução da Diretoria Colegiada nº 57, de 17 de novembro de 2009:

I. Ciclosporina

II. Clozapina

III. Cloridrato de clindamicina

IV. Ciclofosfamida

V. Ciprofloxacino

VI. Metotrexato

VII. Carbamazepina

VIII. Carbonato de lítio

(...)

CAPÍTULO II - DOS PRAZOS PARA AS ADEQUAÇÕES REFERENTES À PRIMEIRA ETAPA DA IMPLANTAÇÃO DO REGISTRO DE INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA)

Art. 3º Para os insumos farmacêuticos ativos (IFA) definidos no Art. 2º da presente Instrução Normativa, ficam estabelecidos os seguintes prazos para as respectivas adequações referentes ao disposto na RDC nº 57 de 17 de novembro de 2009:

§ 1º. A partir de 01 de fevereiro de 2010 as empresas estabelecidas no país que exerçam

as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos deverão peticionar solicitação de inspeção sanitária pela Anvisa para a emissão do respectivo Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos.

§ 2º. A partir de 01 de julho de 2010 as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar os insumos farmacêuticos ativos definidos no caput deste Artigo deverão peticionar a respectiva solicitação de registro pela Anvisa.

§ 3º. Fica estabelecida a data de 30 de dezembro de 2010 como a data limite para o peticionamento do registro sanitário dos insumos farmacêuticos ativos de que trata a presente Instrução Normativa.

38. Assim, de acordo com as normativas citadas, as empresas estabelecidas no país que exerciam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos deveriam ajustar-se, nos períodos indicados, por meio do protocolo do registro do IFA que constasse da lista do art.2º da IN nº 15/2009.
39. Como o insumo carbonato de lítio já constava na 1ª lista para adequação, por ser um fármaco de prioridade e relevância em termos técnicos, a norma estabeleceu a data 30/12/2010 como limite para o protocolo do registro do IFA com a finalidade de adequação dos insumos farmacêuticos ativos que já estavam sendo utilizados para fins de importação, industrialização e comercialização sem registro junto à Anvisa.
40. Por conseguinte, tendo-se em vista que a RDC nº 57/2009 vigorou até fevereiro de 2021, tendo sido revogada somente em 1º de março de 2021, por meio da publicação da RDC nº 359, de 27/03/2020, em 31/07/2020, data do pedido de Inclusão de novo fabricante do IFA, a necessidade de registro do IFA disposta no art. 2º da RDC nº 57/2009 estava plenamente aplicável quando do seu protocolo.
41. Nesta seara, a RDC nº 73/2016, dispõe sobre mudanças pós-registro, incluindo a petição de Inclusão de novo fabricante do IFA em apreço, não se prestava para exigir registro de IFA, uma vez que, tal finalidade já estava contemplada nas normativas anteriores específicas ao tema (RDC nº 57/2009 e IN nº 15/2009) e, atualmente pela RDC nº 359/2020, publicada em 27/03/2020 e em vigor a partir de 3 de agosto de 2020:

TÍTULO III - DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 79. Os fabricantes dos IFA relacionados a seguir, que não tenham sido regularizados nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 57, de 17 de novembro de 2009, serão excluídos dos processos de medicamentos em que constem como aprovados.

§ 1º O disposto no caput aplica-se aos seguintes IFA:

(...)

XVIII - carbonato de lítio;

(...)

Art. 80. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei n.º 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 81. Revogam-se, em 1º de março de 2021:

I - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 57, de 17 de novembro de 2009;

II - Instrução Normativa nº 15, de 17 de novembro de 2009;

III - Instrução Normativa nº 3, de 28 de junho de 2013;

IV - Nota Técnica Conjunta 01/2016 - COIFA/GGMED - COINS/GIMED, de 22 de abril de 2016; e

V - Nota Técnica nº 06-001/2015- COISC/GGINP/SUINP/ANVISA - COIFA/GGMED/SUMED/ANVISA.

Art. 82 Esta Resolução entra em vigor em 3 de agosto de 2020.

42. Observe-se que, as normas afetas ao tema, quais sejam, a RDC nº 57/2009 e a IN nº

15/2009, que vigoravam à época do protocolo do pedido de Inclusão de novo fabricante do IFA (31/07/2020), já previam a necessidade de registro do IFA carbonato de lítio. Além disso, na data dos protocolos das demais petições pós-registros, paralelas à Inclusão do IFA (05/08/2020), a RDC nº 359/2020, publicada em 27/03/2020, já vigorava desde 03/08/2020, sendo clara ao prever, em seu art. 79, a exclusão dos fabricantes de IFAs dos processos de medicamentos em que constem como aprovados e que não tenham sido regularizados nos termos da RDC nº 57/2009, não sendo cabível, portanto, o deferimento de uma inclusão de um fabricante de IFA que não esteja devidamente registrado nos termos das normas de IFA, então vigentes.

VII. CONCLUSÃO DO RELATOR

43. Diante do exposto, VOTO por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso administrativo de segunda instância em apreciação, mantendo a decisão ora recorrida, conforme proferido pela GGREC.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 23/11/2022, às 18:12, 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 **2149669** e o código CRC **A075823B**.