

VOTO Nº 211/2022/SEI/DIRE5/ANVISA

Nº do processo:25000.016947/89-03

Nº do expediente do recurso (2ª instância):0085399/22-1

Recorrente: CAZI QUIMICA FARMACEUTICA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA

CNPJ:44.010.437/0001-81

RENOVAÇÃO DE REGISTRO.
MEDICAMENTO SIMILAR. ESTUDO
FARMACODINÂMICO. ESTUDO DE
BIODISPONIBILIDADE
RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA.

Voto por CONHECER E DAR PROVIMENTO
PARCIAL AO RECURSO, com retorno à área
técnica.

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. DO RELATÓRIO

Trata-se de recurso de 2ª instância administrativa interposto pela empresa Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda., referente ao indeferimento da petição de Renovação de registro do medicamento ENXAK (1mg de mesilato de diidroergotamina + 350 mg de dipirona + 100 mg de cafeína), sob o expediente nº 1127982/15-6, processo nº 25000.016947/89-03, em face da deliberação da Gerência-Geral de Recursos, na Sessão de Julgamento Ordinária nº 42, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2021, que decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 31/2021 –CRES1/GGREC/Gadip/Anvisa, conforme ARESTO nº 1.477, de 09 de dezembro de 2021, D.O.U. 232, publicado em 10/12/2021.

A petição de Renovação de registro do medicamento foi protocolada em 29/12/2015, mas anterior ao pedido de Renovação, houve, em 11/06/2014, por meio do expediente nº 0483971/14-4, o protocolo do Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção.

Durante a análise do Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção, foram exaradas duas exigências técnicas pela Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER): Notificação de Exigência Nº 0093085/20-7, de 10/01/2020 e Notificação de Exigência Nº 0428867/20-0, de 11/02/2020.

A petição de Renovação de registro do medicamento foi indeferida por razões ligadas ao estudo farmacodinâmico, ao estudo de solubilidade e aos perfis de dissolução comparativos apresentados em substituição ao estudo de biodisponibilidade relativa /bioequivalência no Aditamento de expediente nº 0483971/14-4, de 11/06/2014. Esta decisão

foi publicada no DOU nº 167, de 31/08/2020 por meio da Resolução RE nº 3.305, de 27/08/2020.

A empresa tomou conhecimento dos motivos do indeferimento por meio do Ofício nº 3086466206, enviado em 11/09/2020 e lido pela empresa em 14/09/2020.

A empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão em 07/10/2020, sob o expediente nº 3444062/20-6.

A CRES1 atendeu a empresa por meio das Audiências virtuais, via sistema parlatório, cadastradas sob os números 42592 e 46218, datadas de 09/03/2021 e 24/11/2021.

Em Sessão de Julgamento Ordinária nº 42, realizada nos dias 8 e 9 de dezembro de 2021, a GGREC decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHEPROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 31/2021 –CRES1/GGREC/Gadip/Anvisa, conforme ARESTO nº 1.477, publicado em 09/12/2021.

Em 10/12/2021 foi enviado o Ofício Eletrônico nº 5206753210, informando à recorrente da decisão proferida em 1ª instância, o qual foi lido pela empresa no dia seguinte, 11/12/2021.

Em 06/01/2022 a Recorrente protocolou o presente recurso de 2ª instância, sob o nº de expediente 0085399/22-1.

Em 27/01/2022 a empresa foi atendida pela GGREC, por meio da Audiência nº 46835.

Em 03/11/2022, por meio do despacho nº 1857/2022/SEI/DIRE5/ANVISA, esta Quinta Diretoria fez diligência à GIMED sobre possível risco de desabastecimento de mercado, em caso de não provimento do presente recurso.

Em 09/11/2022, a GIMED se manifestou por meio da Nota Técnica nº 522/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

Esse é o relatório.

2. DO JUÍZO QUANTO À ADMISSIBILIDADE

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.

Quanto à tempestividade, dispõe o Art. 8º da 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 11/12/2021, por meio do Ofício nº 5206753210, e que protocolou o presente recurso em 06/01/2022, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.

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.

Portanto, constata-se que foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 6º da RDC nº 266/2019, razão pela qual o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

3. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

Em seu recurso de 2ª instância a Recorrente argumenta, em síntese, que:

a) o prazo limite para adequação à norma, seria até 30/12/2012, e que em não tendo a Anvisa realizado o cancelamento ou indeferimento do registro do produto, teria havido a presunção de reconhecimento tácito da segurança e eficácia daqueles produtos, sem Estudo de Bioequivalência/Biodisponibilidade relativa (BE/BDR) cujos registros não foram cancelados, e que diante disso, teria ocorrido a decadência do direito de exigir a apresentação do Estudo de BE/BDR. Além disso, alega que a revalidação automática do registro ocorrida em 07/10/2011, confirmaria a segurança e eficácia do medicamento sem necessidade de apresentação do estudo de BE/BDR;

b) em tendo havido a renovação automática, o produto estaria enquadrado na Lei nº 13.097/2015 que instituiu a renovação simplificada para produtos com mais de 10 anos de registro, sem a necessidade de apresentar os estudos de BE/BDR. E que a RDC nº 317/2019, que regula a renovação simplificada, em seu art. 6º não relaciona o estudo de biodisponibilidade relativa como documento necessário à renovação simplificada;

c) a renovação de registro do produto teve início em 2010, com a necessidade de realização de bioequivalência/biodisponibilidade relativa (BE/BDR) contra o medicamento referência nacional, contudo, o estudo de bioequivalência teve dificuldades técnicas de ser realizado, devido à impossibilidade de quantificação da DIIDROERGOTAMINA;

d) verificou a possibilidade de realização do Estudo Farmacodinâmico em substituição ao estudo de BE/BDR, tendo sido enviado o desenho desse estudo para avaliação da COPEC e, a solicitação do CE (Comunicado Especial), protocolada em 09/06/2011, sendo que, em novembro/2011, por meio de exigência técnica, a COPEC orientou a empresa a encaminhar o processo para a COBIO, por se tratar de estudo substitutivo à BE/BDR. Em julho de 2011, recebeu parecer da COBIO solicitando que o estudo fosse conduzido para as duas dosagens do produto para que mínimas alterações e sua resposta pudessem ser avaliadas. Portanto, reclama que, somente agora, após 11 anos, a área técnica apontou questionamentos relacionados ao estudo;

e) se o protocolo foi lido pela equipe técnica da Anvisa, logo todos os motivos apontados no indeferimento já estavam lá, e poderiam ter sido questionados naquele tempo e não 11 anos depois;

f) a possibilidade de realização de um estudo clínico de eficácia e segurança foi verificada pela empresa, mas em avaliando os desfechos clínicos, o tamanho populacional (em torno de 600 pessoas) e também a complexidade bastante elevada com relação à retenção de pacientes, e captura adequada do desfecho clínico, seria um risco à empresa, após um grande esforço, não conseguir demonstrar a segurança e eficácia do produto;

g) em não sendo aceitos os dados clínicos já apresentados, que a empresa possa ter tempo adicional, sem prejuízo do registro e comercialização do produto, para realização de novo estudo para demonstração da eficácia e segurança, conforme legislação e técnicas vigentes hoje, não possíveis à época;

h) a demonstração de equivalência de resposta clínica entre o produto Enxak e seu comparador deveria ser suficiente para demonstrar a intercambialidade de efeito clínico entre as formulações;

i) durante todo o processo mostrou seu empenho em cumprir com todas as exigências sanitárias e prova disso, foram os agendamentos de reuniões e trocas de e-mails de consulta feita à área técnica, bem como a contratação de assessoria técnica qualificada;

j) em novembro de 2020, o medicamento Cefaliv sofreu a exclusão da lista de referência, em decorrência da não apresentação dos estudos clínicos vinculados a renovação do registro. Por isso, a empresa alega que se abre um precedente, já que o medicamento referência se encontra com seu registro ativo, porém, sem o devido estudo clínico, violando o princípio da segurança jurídica, ao passo que infringe a expectativa de estabilidade e confiança nas decisões advindas da Anvisa;

k) a manutenção do indeferimento da renovação irá levar a concentração de mercado, já que além do medicamento referência Cefaliv, só existe no mercado o produto Enxark.

Por fim, a recorrente solicita o reconhecimento da decadência do direito da Anvisa em exigir o cumprimento da RDC nº 134/2003, determinando-se a renovação do registro, com a conclusão dos estudos de Biodisponibilidade Relativa ou Estudo Clínico OU acolher o pedido de estudo de uma nova proposta para realização de um novo estudo (seja de Biodisponibilidade Relativa ou Estudo Clínico), determinando-se a renovação de seu registro OU Pela Diretoria Colegiada, declarar a nulidade da decisão anterior que indeferiu a Renovação e determinar a devolução do dossiê à área técnica para que a recorrente possa iniciar novos estudos para a comprovação de segurança e eficácia, conforme legislação e técnicas vigentes.

4. DA ANÁLISE DO MÉRITO

Em segunda instância recursal, a empresa reitera praticamente os mesmos argumentos já apresentados em primeira instância.

Em relação à alegação da recorrente, do produto não ter sido cancelado por não apresentar o Estudo de Biodisponibilidade durante o prazo para adequação à RDC nº134/2003, lhe tiraria a obrigatoriedade de apresentar tal estudo e demais provas exigidas naquela normativa, e haveria, assim, o reconhecimento tácito da segurança e eficácia do seu produto, faço as seguintes considerações:

Vale a pena ressaltar que aRDC 134/2003 definiu o prazo para adequação dos medicamentos registrados,solicitando a apresentação de dados que comprovem qualidade, segurança e eficácia, nas renovações de registro subsequentes.

A própria recorrente argumenta que para o caso em questão, a adequação poderia ocorrer em 2 momentos:

i) na primeira renovação do registro após 01/12/2004, por meio da apresentação de estudo de equivalência farmacêutica em relação ao respectivo medicamento de referência – **Prazo Final 02/06/2009** ou

ii) na segunda renovação do registro após 29/05/2003, por meio da comprovação da bioequivalência/biodisponibilidade relativa em relação ao produto de referência – **Prazo Final 30/12/2012**.

No entanto, a recorrente não cumpriu com o período de adequação previsto na RDC nº 134/2003, que dispõe em seu art. 7º que por ocasião da segunda renovação após 29/05/2003, os detentores de registros de medicamentos similares não isentos da prova de biodisponibilidade relativa deverão apresentar os resultados desta prova, com exceção dos produtos definidos nos arts. 8º e 9º.

A segunda renovação de registro do produto, após a vigência da supracitada norma, foi protocolada em 23/12/2010, sob expediente nº 004704/11-0, para a qual foi publicada revalidação automática em 07/10/2011, sem a apresentação das documentações

necessárias para a adequação.

Apenas em 11/06/2014, por meio do expediente nº 0483971/14-4, houve o protocolo do Aditamento de Estudo de Biodisponibilidade Relativa ou Bioisenção, por meio do qual foi enviado estudo farmacodinâmico realizado com o fármaco diidroergotamina em substituição ao Estudo de Bioequivalência em virtude de dificuldades analíticas de quantificação do fármaco diidroergotamina.

Segundo parecer emitido pela CETER, apesar de ter sido peticionado no ano de 2014, o expediente do estudo farmacodinâmico foi avaliado apenas em 2020, pois a empresa utilizou um código de assunto equivocado no momento do peticionamento, o que direcionou o documento a outro setor da Anvisa.

Assim, após tomar conhecimento da existência deste protocolo, a área técnica procedeu com a correção do assunto e a análise do documento, que resultou em REPROVAÇÃO do estudo farmacodinâmico realizado com a diidroergotamina.

Ofato de o registro não ter sido cancelado não significa que houve, por parte da Anvisa, o reconhecimento tácito da segurança e eficácia do produto, uma vez que o registro foi renovado automaticamente, isto é, sem análise técnica. A renovação automática não impede que a Anvisa prossiga com as análises podendo, se for o caso, fazer exigências, indeferir o pedido de revalidação ou cancelar o registro, caso o processo não tenha atendido satisfatoriamente aos requisitos sanitários para manutenção do registro. Vejamos o que prevê o § 3º, do Art. 1º, da RDC nº 250/2004 com nova Redação dada (apenas para o texto do Art. 1º) pela RDC nº 212/2018:

Art. 1º A revalidação do registro deverá ser requerida com antecedência máxima de doze meses e mínima de seis meses do dia do vencimento do registro, considerando-se automaticamente revalidado, independentemente de decisão, se não houver sido esta proferida até o dia do término daquele. (Redação dada pela Resolução -RDC nº 212 de 22 de janeiro de 2018)

§ 1º Será declarada a caducidade do registro do produto cuja revalidação não tenha sido solicitada no prazo referido no caput.

§ 2º A revalidação automática do registro será nos termos e condições da concessão ou da última revalidação do registro.

§ 3º A revalidação automática não impedirá a continuação da análise da revalidação de registro requerida, podendo a Administração, se for o caso, **indeferir o pedido de revalidação e cancelar o registro que tenha sido automaticamente revalidado**, ou ratificá-lo, deferindo o pedido de revalidação.

[grifo nosso]

Assim, as diligências feitas à empresa, seja por meio de envio de exigências, solicitando a apresentação do Estudo de Bioequivalência ou de estudo substitutivo a ele, como por exemplo, a aceitação de um Estudo Farmacodinâmico para o fármaco diidroergotamina, é não somente legítima como necessária para cumprir o disposto na RDC 134/2003.

Quanto à alegação do enquadramento do produto na Lei nº 13.097/2015, que instituiu a renovação simplificada para produtos com mais de 10 anos de registro, sem a necessidade de apresentar os Estudos de Bioequivalência, vale a pena pontuar que a Lei nº 13.097/2015 dispõe o seguinte:

Art. 130. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 12.

§ 1º A Agência Nacional de Vigilância Sanitária -ANVISA -definirá por ato próprio o prazo

para renovação do registro dos produtos de que trata esta Lei, não superior a 10 (dez) anos, considerando a natureza do produto e o risco sanitário envolvido na sua utilização

....." (NR)"

Art. 24-A. Fica estabelecida a Renovação Simplificada do Registro de Medicamentos para os medicamentos que possuam registro no órgão sanitário brasileiro durante período igual ou superior a 10 (dez), que não tenham tido relatos de ineficácia e/ou de eventos adversos significativos **e que estejam adequados às exigências sanitárias vigentes, independente de sua classificação de venda.**

[grifo nosso]

Pelo exposto, fica claro que a Lei nº 13.097/2015 não considera apenas o tempo de registro do produto, mas prevê que tais produtos estejam adequados às exigências sanitárias vigentes, sendo que no caso em questão, o produto estava pendente de adequação das provas requeridas desde a vigência da RDC nº 134/2003.

Não cabe a argumentação de que a RDC nº 317/2019, que regula a renovação simplificada, não relaciona o Estudo de Biodisponibilidade como documento necessário, uma vez que o objeto deste recurso é anterior ao supracitado ato normativo, não se aplicando, portanto, ao caso em tela.

No momento da renovação de registro do produto, em 2010, quando foram detectadas as dificuldades para a realização do Estudo de Bioequivalência, a recorrente assevera que informou sobre tal dificuldade à CETER (área responsável por estudo de Bioequivalência) e, posteriormente, enviou desenhode Estudo Farmacodinâmico em substituição ao Estudo de Bioequivalência para avaliação da COPEC, já que se tratava de uma pesquisa clínica e não bioequivalência.

Informou também que a solicitação de CE (Comunicado Especial), foi protocolada na COPEC em 09/06/2011, sendo que, em novembro/2011, por meio de exigência técnica, a COPEC solicitou que o protocolo fosse encaminhado à COBIO, por se tratar de um substituto ao Estudo de Bioequivalência.

Todavia, segundo a recorrente, o referido protocolo já havia sido encaminhado também à COBIO, sendo indiscutível sua concordância com o estudo, por isso discorda que somente agora, após 11 anos, a área técnica apontou questionamentos relacionados ao estudo.

Argumenta também que como o protocolo foi lido pela equipe técnica da Anvisa, entende que todos os motivos apontados no indeferimento já estavam lá, e poderiam ter sido questionados naquele tempo. Porém, tal alegação não merece prosperar, tendo em vista que à época, não foi apresentado um protocolo completo à COBIO, mas apenas uma sinopse. Além disso, o item 8 do ofício nº 223/2011, de 05/07/2011, enviado pela COBIO em resposta ao expediente nº 013772/11-3, já informava que a manifestação não implicaria na aprovação do estudo:

8. A manifestação da COBIO quanto ao presente protocolo não implicará diretamente na aprovação do estudo propriamente dito, que será avaliado quando da apresentação dos relatórios finais. A realização dos mesmos, em conformidade com as Boas Práticas Clínicas e de Laboratório e a legislação pertinente são de inteira responsabilidade da empresa e do centro contratado.

Ao contrário do informado pela empresa, não foi possível a demonstração de equivalência de resposta clínica entre o produto Enxak e seu comparador, sendo insuficiente para demonstrar a intercambialidade de efeito clínico entre as formulações, conforme já exposto no Parecer Técnico nº259/2020.

Destaco ainda que, em relação aos fármacos cafeína e dipirona, há necessidade de apresentação de estudos *in vitro* nos termos da RDC 37/2011 para comprovação da equivalência terapêutica, em virtude de os fármacos estarem descritos na IN 10/2016 -Lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB).

Em 07/04/2022, por meio do expediente nº 1567146/22-1, a empresa protocolou assunto 10608 - EQUIVALÊNCIA TERAPÊUTICA - Protocolo de Estudo, cuja finalidade é propor um novo Estudo de Bioequivalência a ser realizado para o produto Enxak.

Em resposta, a CETER se manifestou no dia 24/06/2022, por meio do Ofício nº 4340339225, informando, em suma, que a proposta de administração concomitante de dinitrato de isossorbida não foi aceita em virtude de haver uma interação farmacocinética com o IFA sob investigação do estudo de bioequivalência e por não constar na posologia presente na bula do produto, administração concomitante de dinitrato de isossorbida. Além disso, o medicamento MIGRALIV, indicado como comparador no estudo de bioequivalência, não foi eleito como medicamento referência pela Anvisa.

Destaco aqui que apesar do supracitado ofício constar a informação de que a avaliação do protocolo não tem relação com o presente recurso administrativo contra o indeferimento da renovação do produto ENXAK, expediente nº 0085399/22-1, preferi trazer esta informação a título de contextualizar a situação atual do medicamento no âmbito da Agência.

Em 19/07/2022, por meio do expediente nº 1567146/22-1, a empresa peticionou assunto 12092 – CETER – Resposta a Ofícios, se manifestando contra a decisão exarada no Ofício nº 4340339225.

No tocante à alegação de que o medicamento referência se encontra com seu registro ativo sem o devido estudo clínico, é importante ressaltar, que como dito pela recorrente, o medicamento Cefaliv foi excluído da lista de medicamento referência desde novembro de 2020, por não possuir um parecer de adequação à RDC 134/2003.

Nesse contexto, tanto o Cefaliv quanto o Enxak são medicamentos com registro válido, porém ambos apresentam pendências de adequação à RDC 134/2003.

Trata-se dos dois únicos produtos existentes no mercado com a associação (mesilato de di-hidroergotamina 1mg + dipirona monohidratada 350mg + cafeína 100mg), que se encontram em situações sanitárias semelhantes.

Assim, a fim de avaliar a possibilidade de risco de desabastecimento de mercado, esta Quinta Diretoria efetuou diligência à GIMED por meio do despacho nº 1857/2022/SEI/DIRE5/ANVISA.

A GIMED se manifestou por meio de Nota Técnica nº 522/2022/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, informando, em suma, que:

(...)

“O medicamento **ENXAK** está enquadrado na classe terapêutica N2C9 - TODAS AS OUTRAS PREPARAÇÕES ANTIENXAQUECOSAS, a qual **não é considerada sensível para fins de análise de risco de desabastecimento**. Destaca-se que a associação **mesilato de diidroergotamina+dipirona+de cafeína** não está listada na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME 2020) do Ministério da Saúde, a qual é a referência para a execução dos programas de assistência farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).”

(...)

“Considera-se que é **POSSÍVEL** que haja desabastecimento de mercado com **MÉDIO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA** pela indisponibilidade do medicamento

ENXAKdo laboratório CAZI QUIMICA FARMACEUTICA INDUSTRIA E COMERCIO LTDA. Destaca-se que se trata de um mercado altamente concentrado, e caso ocorra algum problema com o medicamento Cefaliv, há risco de desabastecimento bde mercado. (...)

Considerando que as dificuldades analíticas de quantificação da diidroergotamina no Estudo de Bioequivalência foram expostas a todo momento à Anvisa, juntamente com uma proposta para atender ao disposto na RDC 134/2003, por meio de um Estudo de Farmacodinâmica em substituição ao Estudo de Bioequivalência;

Considerando que atualmente não há medicamento de referência eleito para a associação objeto deste recurso;

Considerando que a manutenção do indeferimento da renovação manterá no mercado apenas o Cefaliv, que é um produto que se encontra nas mesmas condições de regularidade sanitária que o Enxak;

Considerando que tanto a dipirona quanto o mesilato de diidroergotamina são fármacos que apresentam uso consagrado e perfil de segurança estabelecido;

Considerando que em consulta realizada à área de Farmacovigilância foram detectadas apenas 3 notificações, cujos eventos adversos encontram-se descritos em bula;

Considerando a manifestação da GIMED de que a indisponibilidade do medicamento Enxak pode levar a um POSSÍVEL desabastecimento de mercado com MÉDIO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA;

Entendo que o indeferimento deve ser reconsiderado com retorno à área técnica para discussão da melhor estratégia, a fim de que a recorrente possa comprovar a eficácia e segurança do produto.

5. DO VOTO

Diante de todo o exposto, voto por CONHECER e DAR PROVIMENTO PARCIAL ao recurso administrativo, com retorno à área técnica, a fim de ser discutida a melhor estratégia para atendimento dos critérios de adequação dispostos na RDC 134/2003, concedendo tempo adicional para a recorrente apresentar novos estudos.

Importante ressaltar também que ainda existem lacunas no tocante à adequação à RDC 134/2003, no que diz respeito tanto a medicamentos similares, únicos no mercado, quanto aos medicamentos similares sem referência, dessa forma, entende-se que o medicamento ENXAK enquadra-se nesse cenário, havendo a necessidade de discussão sobre a melhor estratégia para atender aos critérios de adequação à RDC 134/2003.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada por meio de Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 08/12/2022, às 16:56, 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 **2155269** e o código CRC **FB5B524E**.

Referência: Processo nº 25351.923242/2022-38

SEI nº 2155269