

VOTO Nº 275/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.919161/2022-33 - 25351.918306/2022-89 - 25351.908207/2022-99
Expediente nº 4704639/22-3

Excepcionalidade para aquisição de medicamento comparador internacional para realização de estudos comparativos para regularização de medicamentos similares únicos de mercado e registro de medicamento similar e/ou genérico.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos - GG MED
Relatora: Meiruze Sousa Freitas

1. **Relatório**

Esta Segunda Diretoria recebeu solicitação excepcional da empresa Biolab Sanus Farmacêutica S.A para aquisição de medicamento comparador internacional para os medicamentos: Fludroxycortide 0,0125% Cream (Fabricante Typharm Ltd, registrado na Agência do Reino Unido — MHRA desde 1999) e Cordran (fludroxicortida) adesivo 4 mcg/cm² (fabricado pela empresa Almirall LLC, registrado na Agência dos Estados Unidos – FDA desde 1982), para realização de ensaios comparativos em relação ao seu produto, Drenison® (fludroxicortida) 0,125 mg/g (0,0125%) na forma farmacêutica creme e Drenison (fludroxicortida) 4mcg/cm² oclusivo, respectivamente, em cumprimento ao estabelecido na RDC 134/2003 e Verboril (diacereína) 50 mg cápsula (Fabricante TRB Chemedica, registrado na Agência da Europa – EMA, desde 2017), como comparador para registro de medicamento genérico e/ou similar.

O Drenison é um medicamento similar único de mercado, que foi registrado inicialmente pela empresa Eli Lilly do Brasil Ltda. em 18/08/1980, e posteriormente realizou-se a transferência de titularidade para a empresa Biolab Sanus Farmacêutica, em 04/02/2002. O Drenison oclusivo e o Drenison creme são produtos estabelecidos com mais de 30 anos no mercado brasileiro.

O produto Drenison foi registrado na categoria de medicamento similar atendendo as diretrizes da Secretária Nacional de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde do Brasil, ou seja, em outro contexto regulatório, onde não foram apresentadas provas de eficácia e segurança, conforme estabelecido a partir junho de 2003. Após a criação da Anvisa e a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 134/2003, o medicamento em tela foi reconhecido e colocado pela Anvisa, em 2005, na lista de similar único de mercado (Minuta de Edital GG MED (SEI nº 1891560)), conforme se segue:

5. LISTA DE PRODUTOS ENVOLVIDOS

| | | | | |
|----------|-----------------|--------------------------|---------------------|------------|
| DRENISON | fludroxicortida | Similar único de mercado | CREME DERMATOLÓGICO | 0,125 MG/G |
| DRENISON | fludroxicortida | Similar único de mercado | CURATIVO OCLUSIVO | 4 MCG/CM2 |

As informações mais atualizadas do quantitativo de similares únicos de mercado - SUM e similares sem medicamento de referência, estão contemplados no processo SEI 25351.916004/2020-12, no documento Minuta de Edital GG MED (SEI nº 1891560), onde são 114 similares únicos de mercado, 99 similares sem medicamento de referência eleito, que não passaram pela adequação da Resolução da Diretoria Colegiada- RDC 134/2003.

Neste contexto, a empresa Biolab Sanus solicitou à Anvisa a indicação de medicamento de referência internacional para fins de adequação do seu produto, classificado como medicamento similar único de mercado, que na avaliação da área técnica não se enquadra nos critérios para ser eleito a medicamento de referência e nem para a renovação de registro de medicamento similar que não tem medicamento de referência nacional eleito. Na mesma linha, a Anvisa tem recebido também solicitação de medicamento de referência internacional para adequação dos medicamentos similares registrados antes de junho de 2003 e que não possuem, até o momento, medicamento de referência nacional eleito.

Registra-se que estes medicamentos listados como similar único ou similar sem referência estão no mercado brasileiro há muitos anos, por pelo menos 20 anos e não passaram pela adequação da RDC n° 134/2003, no que tange à apresentação dos estudos de equivalência farmacêutica e bioequivalência/biodisponibilidade relativa.

Esta Segunda Diretoria também é acionada a relatar solicitações excepcionais de indicação de medicamento de referência internacional para a realização de ensaios comparativos para registro de medicamentos genéricos e similares. Na maioria das vezes a área técnica tem limitações de acesso às informações sobre o medicamento indicado com referência internacional, que sejam suficientes para aceitar a indicação pleiteada e permitir classificar o medicamento solicitado como referência, para fins de permitir a realização de estudos de comparabilidade e comprovação de eficácia e segurança.

2. **Análise**

Até 2003 os registros de medicamentos similares baseavam-se, praticamente, em dados cartoriais, no período compreendido entre os anos de 1976 e 1999, a legislação brasileira permitia que as empresas fabricantes definissem qual seria o medicamento de referência para o registro de seus similares. Contudo, não havia exigência de comprovação da equivalência terapêutica do similar em relação ao medicamento considerado como referência (ARAÚJO et al, 2010).

Com a criação e a implantação da política dos medicamentos genéricos, importantes regulamentações sanitárias foram publicadas em 2003. Assim, o impacto da regulamentação dos genéricos também alcançou os demais procedimentos de registro de medicamentos no Brasil, possibilitando que a regulação do mercado farmacêutico brasileiro se tornasse alinhada aos critérios internacionais para garantia da qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos.

Registro que em 2005, o então Ministro da Saúde, Humberto Costa durante a 1.^a Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, disse:

Em outra frente de atuação, naquela de ampliar o controle da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos, anunciamos a publicação de 18 resoluções pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Pretendemos, com isso, tranquilizar a população sobre a qualidade dos medicamentos que são produzidos e/ou comercializados no País. Testes mais rígidos para o registro de medicamentos novos e readequação para os que já estão no mercado serão exigidos.

A partir desse conjunto de ações, estamos pondo em prática no País uma política de medicamentos consistente. Política que não está, no entanto, elaborada ou sendo implementada de forma autoritária. Ela está e estará sempre aberta ao controle social e às mudanças que a sociedade organizada exigir. É por esse motivo que o Ministério da Saúde realiza a 1.^a Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica. (Humberto Costa, 2005).

Dentre essas medidas, a Anvisa publicou a Resolução RDC n° 134/2003 estabelecendo critérios para a adequação dos medicamentos similares já registrados e comercializados no Brasil. A referida RDC obrigou os detentores de registro de medicamentos similares a apresentarem estudos comparativos com o medicamento de referência tais como, equivalência farmacêutica, perfil de dissolução e bioequivalência/biodisponibilidade relativa (BD/BE), se aplicável ao fármaco e forma farmacêutica. Um dos objetivos desta Resolução foi a comprovação da equivalência terapêutica entre o medicamento similar registrado e o seu respectivo medicamento de referência.

Importante contextualizar que a RDC n° 134/2003 não teve uma aceitação favorável e unânime entre o setor produtivo de medicamentos similares, conforme a monção e

nota de repúdio à Resolução:

Nota de repúdio à Resolução RDC/ANVISA n.º 134, de 29 de maio de 2003, que impõe a realização de ensaios de bioequivalência para medicamentos similares, sem considerar as especificidades, a importância dos laboratórios oficiais no Brasil, para o SUS, determinando um quadro de eminente colapso da sua produção, tendo em vista o impacto econômico que impedirá a renovação dos registros de medicamentos para o SUS (1ª Conferência Nacional de Medicamentos e Assistência Farmacêutica, 2005).

É possível perceber que a medida demorou a ser tomada considerando-se a intenção da ANVISA, conforme mostrou o depoimento do ex-Diretor da Agência, Gonzalo Vecina Neto, em reunião do Conselho Nacional de Saúde (CNS), em fevereiro de 2002:

[...] a Lei de Genéricos, aprovada ainda na legislatura de 1998, e a rastreabilidade dos medicamentos, o que promoveu uma série de mudanças na regulação da atividade industrial que, embora lenta, está modificando a qualidade do mercado brasileiro no que diz respeito à produção de medicamentos, tanto na área privada quanto na área pública. Disse, então, que, como coroamento desse conjunto de intervenções, estava prevista a mudança do conceito de similaridade na legislação brasileira, por meio de projeto que transforma os similares em produtos que tenham a característica da intercambialidade, com a exigência de prova de intercambialidade (CNS, 2006).

Mesmo com todas as discussões anteriores à publicação da RDC n.º 134/2003, os fabricantes de similares seguiram questionando:

Testes? Para que testes?

Crescem em Brasília as pressões para que a ANVISA revogue uma resolução baixada a três meses, obrigando os medicamentos similares a passar por testes de bioequivalência – os mesmos feitos pelos genéricos e que garantem a qualidade e a eficácia do produto. Os testes custam caro, daí a chiadeira dos fabricantes de similares. Do lobby participam os deputados do PC do B Jandira Feghali e Aldo Rebelo, entre outros (REVISTA VEJA, 2003)

Para conseguir realizar a adequação prevista na Resolução RDC n.º 134/2003, muitas empresas tiveram que fazer investimentos significativos no seu produto, de forma a garantir equivalência terapêutica ao medicamento de referência e a sua permanência no mercado com critérios de eficácia e segurança aprovados pela autoridade sanitária.

Apesar do grande esforço e sucesso da indústria para cumprimento da medida que tratou da adequação aos medicamentos similares, especialmente, para os quais foi possível eleger um medicamento de referência para fins dos estudos de comparabilidade de equivalência farmacêutica, biodisponibilidade relativa/bioequivalência ou bioequivalência, ainda há situações que não foram fechadas e permanecem como um problema a ser enfrentado, tanto para os medicamentos similares únicos e medicamentos similares sem referência, registrados antes de junho de 2003.

A RDC n.º 134/2003, inicialmente trouxe a previsão para adequação dos medicamentos similares únicos de mercado (SUM), conforme se segue:

Art. 6º Por ocasião da primeira renovação após a publicação desta Resolução, os detentores de registros de medicamentos enquadrados como similares, únicos no mercado (exceto os produtos que hoje estão registrados como novos e os já definidos como referência), cujo vencimento dá-se após 1 de dezembro de 2004, devem apresentar sob forma de complementação de informação:

I - No caso de princípios ativos isolados, relatório de ensaios clínicos para comprovar a eficácia terapêutica ou dados de literatura que comprovem eficácia e segurança através de estudos clínicos publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts).

II - No caso de associações medicamentosas de produtos sintéticos ou semi-sintéticos, ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem para uso concomitante ou seqüencial, além da comprovação de eficácia por princípio ativo ou da associação, o proponente deve apresentar:

a) estudos de biodisponibilidade relativa entre os princípios ativos associados e cada princípio ativo isolado que garantam que a absorção e distribuição dos princípios ativos em associação não são afetadas. Não sendo possível, enviar a biodisponibilidade de cada princípio ativo isolado.

b) racionalidade da associação. c) estudos que demonstrem que a associação previne o advento de resistência microbiana quando se tratar de antibióticos.

§ Único O enquadramento dos produtos conforme o caput deste artigo dá direito a não apresentar testes de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa neste momento, e ter destaque no Compêndio de Bulas de Medicamentos da ANVISA

Em 02 de setembro de 2004, a Anvisa publicou a Resolução da Diretoria Colegiada-RDC n° 210/2004 e estabeleceu nova redação ao artigo da RDC n° 134/2003, conforme se segue:

Art. 2° O artigo 6° da Resolução RDC n° 134, de 29 de maio de 2003, passa a vigorar com a seguinte redação:

“Art. 6° Por ocasião da primeira renovação, os detentores de registros de medicamentos enquadrados como similares, únicos no mercado (exceto os produtos que hoje estão registrados como novos e os já definidos como referência), cujo vencimento dar-se-á após 1° de dezembro de 2004, deverão apresentar, sob forma de complementação de informação, relatório de ensaios clínicos para comprovar a eficácia terapêutica (fase III) ou dados de literatura que comprovem a eficácia e segurança, através de estudos clínicos publicados em revistas indexadas (Medline, Chemical Abstracts, Biosis, International Pharmaceutical Abstracts ou Biological Abstracts).

No caso de combinações de princípios ativos diferentes em uma mesma forma farmacêutica, ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial, o proponente deve apresentar justificativa de sua racionalidade.

§ 1° O enquadramento dos produtos conforme o caput deste artigo assegura a não apresentação de testes de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade relativa e destaque no Compêndio de Bulas de Medicamentos da ANVISA.

§ 2° Caso a empresa opte por apresentar estudos clínicos de eficácia que nesta ocasião já estejam em fase de coleta de dados, apresentar comprovante do estágio do estudo e cronograma para seu encerramento”. (NR)

Apesar da nova redação proposta para o Artigo 6° da RDC 134/2003, a adequação de uma parte significativa desses medicamentos ainda está no limbo. Por vezes, há questionamentos da área técnica se os estudos publicados na literatura científica são capazes de demonstrar que foram conduzidos com o mesmo medicamento registrado no Brasil, há também questionamentos quanto à necessidade de um estudo ponte (in vivo ou in vitro) capaz de mostrar equivalência entre o SUM e os dados de literatura. Por outro lado, o setor farmacêutico considera que, para alguns medicamentos, não vale a pena novos investimentos para conduzir estudos clínicos de fármacos já estabelecidos e muitas vezes com perfil de eficácia e segurança já conhecidos.

Cabe citar também, que em 2014, por meio da publicação da Resolução da Diretoria Colegiada- RDC n° 58/2014, a Agência definiu as medidas a serem adotadas junto à Anvisa pelos titulares de registro de medicamentos para a intercambialidade do medicamento similar com o medicamento de referência. Para fins de consulta pela população, profissionais de saúde ou qualquer outro interessado, foi determinado a disponibilização no portal eletrônico da Agência da lista com a relação dos medicamentos similares e seu respectivo medicamento de referência intercambiável. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/medicamentos/similares/lista-de-medicamentos-similares-intercambiaveis.pdf>

A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 58/2014 também determinou que constasse na bula do medicamento similar a informação a respeito da sua intercambialidade. Tal informação é apresentada por meio da frase: MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

Neste contexto regulatório, cito como exemplo, que se a Anvisa fosse solicitar estudo clínico para adequação da Benzetacil, estaríamos agora sem uma importante terapia para o tratamento da sífilis, que pela relevância em termos de saúde pública, dispensa comentários adicionais. O uso da Benzetacil foi autorizado em 1955, era regularizada na Anvisa na categoria de medicamento similar. Na adequação a RDC n° 134/2003 a categoria regulatória foi posteriormente alterada para medicamento novo. Na avaliação e decisão do deferimento dessa renovação de registro, a Anvisa considerou as questões relativas às boas práticas de fabricação, as informações de qualidade, dados da literatura científica e a relevância terapêutica benzilpenicilina benzatina.

Outro ponto de “polêmica” é quanto à possibilidade de permitir que estes medicamentos (SUM) possam ser eleitos à condição de medicamento de referência, permitindo o registro de novos medicamentos genéricos e similares. Nos termos da Lei 6.360 de 23 de setembro de 1976, temos:

Art. 3°

XXII – Medicamento de Referência – produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro; ([Inciso incluído pela Lei nº 9.787, de 10.2.1999](#))

XXIII – Produto Farmacêutico Intercambiável – equivalente terapêutico de um medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança; ([Inciso incluído pela Lei nº 9.787, de 10.2.1999](#))

Por toda exposição, reforço que passados quase 20 anos da publicação da RDC nº 134/2003 e 10 anos do prazo de sua adequação, ainda temos situações em que não estão pacificadas, especialmente, a forma de adequação destes medicamentos, mesmo considerando a nova redação dada ao Art 6º da referida norma.

Como exemplo, temos os casos apontados pela Biolab que é semelhante ao de outras empresas e que ainda não foram resolvidos, resultando na permanência da comercialização destes medicamentos e na reserva de um considerável nicho de mercado. Contudo, alinhada aos ditames da segurança jurídica, há necessidade de adoção de medidas regulatórias previsíveis, transparentes, razoáveis e estáveis sobre as diretrizes que tratam da adequação dos medicamentos registrados, os quais compõem importantes estratégias terapêuticas.

Frisa-se que os medicamentos tratados neste voto passaram por outros importantes marcos regulatórios estabelecidos pela Anvisa, tais como as diretrizes de boas práticas de fabricação e controle, estabilidade farmacêutica, farmacovigilância, bula e rotulagem. Esses medicamentos permaneceram registrados, porque não surgiu um problema de segurança que justificasse a sua retirada do mercado.

Além dessas questões técnicas, é importante fazer um aparte no que tange à segurança jurídica, uma vez que as empresas argumentam que a falta de clareza sobre direitos e deveres e as interpretações variadas sobre os marcos regulatórios prejudicam a competitividade. A falta de confiança das empresas para cumprir as regras existentes gera dúvidas sobre a estabilidade das relações jurídicas e incertezas sobre as consequências de atos baseados em entendimentos técnicos que podem ser temporários e facilmente superados. Por isso, as Normas devem evitar redação imprecisa, para coibir interpretações divergentes por parte dos seus aplicadores e do entendimento do regulado.

Aceitar por excepcionalidade a realização de estudos de comparabilidade com medicamento de referência internacional, sem a devida diretriz regulatória e sem a confiança que esse é o caminho tecnicamente mais adequado e razoável é mais um fator a contribuir com a incerteza jurídica, o que pode obrigar a empresa a incorrer em mais custos e a fazer provisões para se defender da falta de padrões claros. Não é demais citar que o aumento dos custos e a incerteza desestimulam o investimento e, conseqüentemente, prejudicam o crescimento econômico.

Por outro lado, a entrada de outros medicamentos no mercado é um fator indutor de concorrência e de ampliação de acesso ao mercado brasileiro de medicamentos. É oportuna a competição de mercado para medicamentos genéricos e similares, mas, sobretudo, é importante que a Anvisa traga maior eficiência e transparência ao processo de revisão desses medicamentos, sem sacrificar o rigor científico subjacente ao nosso processo de avaliação e autorização de medicamentos, permitindo que os consumidores possam ter acesso aos medicamentos de que precisam e a preços acessíveis.

Deste modo, considerando que as demandas das indústrias (proposição de medicamentos de referência internacional que possam servir de comparadores para a adequação de registros de medicamentos similares únicos de mercado e para registro de medicamentos genéricos e similares sem medicamento de referência nacional eleito), carecem de uma decisão clara e objetiva por parte da Anvisa, e que as recentes publicações de Resoluções da Diretoria Colegiada podem ser usadas como subsídio para regularização dos medicamentos que até então não conseguiram ser abarcados por regramentos anteriores, proponho que a Anvisa, no cumprimento de sua missão de proteger a saúde da população e aprimorar a regulação sanitária, reavalie o tema e que a Gerência Geral de Medicamentos elabore diretrizes regulamentares claras quanto à necessidade de adequação ou não dos medicamentos registrados até 2003, os quais não passaram pela adequação da RDC 134/2003 em virtude das lacunas regulatórias sobre o tema.

Até que nova medida regulatória seja adotada, a área técnica não deve indeferir a renovação de registro de medicamentos similares únicos ou similares sem referência, especificamente, quanto aos critérios da adequação dos parâmetros de eficácia, os quais não são claros.

Para a proposição regulatória, deve ser criado grupo de trabalho, liderado pela GGMED, com a participação da área de farmacovigilância, das instituições representativas do setor farmacêutico e serviços de saúde.

Para a elaboração da proposição normativa, a GGMED deve considerar esse voto e observar, por exemplo, os seguintes pontos:

1- medicamento isento de prescrição:

- Tempo de comercialização e uso;
- Dados de farmacovigilância ;
- Dados de qualidade e boas práticas de fabricação; e
- Cenário internacional, por exemplo, TGA ([Therapeutic Goods Administration](#)).

2- medicamento sob prescrição médica

- Tempo de comercialização e uso;
- Dados de farmacovigilância;
- Dados de qualidade e boas práticas de fabricação;
- indicação terapêutica;
- Dados de vida real;
- Estudos da literatura científica;
- Relevância terapêutica;
- Informações de outras autoridades;
- No caso de combinações de princípios ativos diferentes em uma mesma forma farmacêutica, ou duas ou mais apresentações em uma mesma embalagem, para uso concomitante ou sequencial, o proponente deve apresentar justificativa de sua racionalidade;
- Quando aplicável e tecnicamente justificável a realização de estudos de comparabilidade (in vivo e/ou in vitro) utilizando medicamento de referência internacional, aprovado por Autoridade Reguladora Estrangeira Equivalente (AREE) (EMA, Health Canada, OMS, Swissmedic, MHRA e FDA – RDC n° 750/2022; e
- Outros , se pertinente

3. **Voto**

Por todo exposto, voto contrário aos pedidos de excepcionalidades para aquisição de medicamento de referência internacional para realização de estudos comparativos para regularização de medicamentos similares únicos de mercado e registro de medicamento similar e/ou genérico, solicitado pela empresa Biolab Sanus, conforme segue: Fludroxycortide 0,0125% Cream (Fabricante Typharm Ltd, registrado na Agência do Reino Unido — MHRA desde 1999) e Cordran (fludroxicortida) adesivo 4 mcg/cm² (fabricado pela empresa Almirall LLC, registrado na Agência dos Estados Unidos – FDA desde 1982), para realização de ensaios comparativos em relação ao seu produto, Drenison® (fludroxicortida) 0,125 mg/g (0,0125%) na forma farmacêutica creme e Drenison (fludroxicortida) 4mcg/cm² oclusivo, respectivamente, em cumprimento ao estabelecido na RDC 134/2003 e Verboril (diacereína) 50 mg cápsula (Fabricante TRB Chemedica, registrado na Agência da Europa – EMA, desde 2017), para registro como medicamento genérico e/ou similar.

No entanto, considerando que as demandas das indústrias (proposição de medicamentos de referência internacional que possam servir de comparadores para a adequação de registros de medicamentos similares únicos de mercado e para registro de medicamentos genéricos e similares sem medicamento de referência nacional eleito), carecem de uma decisão clara e objetiva por parte da Anvisa, e que as recentes publicações de Resoluções da Diretoria Colegiada podem ser usadas como subsídio para regularização dos medicamentos que até então não conseguiram ser abarcados por regramentos anteriores, proponho que a Anvisa, no cumprimento de sua missão de proteger a saúde da população e aprimorar a regulação sanitária, reavalie o tema e que a Gerência Geral de Medicamentos elabore diretrizes regulamentares claras quanto à necessidade de adequação ou não dos medicamentos registrados até 2003, os quais não passaram pela adequação da RDC 134/2003 em virtude das lacunas regulatórias sobre o tema.

Até que nova medida regulatória seja adotada, a área técnica não deve indeferir a renovação de registro de medicamentos similares únicos ou similares sem referência, especificamente, quanto aos critérios objetivos para adequação dos parâmetros de eficácia, os quais não são claros.

Para a proposição regulatória, conforme proposto no voto, deve ser criado grupo de trabalho, liderado pela GGMed, com a participação da área de farmacovigilância, das instituições representativas do setor farmacêutico e serviços de saúde, sendo necessário o caráter de urgência para a referida proposição regulatória devido ao quantitativo apresentado, onde são 114 similares únicos de mercado, 99 similares sem medicamento de referência eleito, que estão engessando os projetos de acesso a esses medicamentos.

Solicito inclusão em circuito deliberativo para decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da ANVISA.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 13/12/2022, às 12:24, 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 **2165731** e o código CRC **C4AC5BE4**.