

VOTO Nº 277/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ROP 014/2022, ITEM DE PAUTA 3.1.1.2

Processo Datavisa nº: 25000.026053/97-23
Expediente nº: 3234787/21-2
Empresa: União Química Farmacêutica Nacional S.A.
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Assunto da Petição: Recurso Administrativo.
Medicamento: Flucistein (acetilcisteína)

Indeferimento da renovação de registro da forma farmacêutica xarope. Medicamento não se enquadra nos casos de Bioisenção pois possui sorbitol em sua formulação. Não apresentação de relatório de estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência, o que está em desacordo com a Resolução - RDC nº 37/2011.

VOTO por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso.

Relator: Antonio Barra Torres.

I. RELATÓRIO

1. Trata-se de recurso administrativo interposto sob o expediente nº 323478/21-2, pela empresa União Química Farmacêutica Nacional S/A em desfavor da decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC na 25ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 21/07/2021, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso administrativo interposto sob o expediente nº 1082495/15-2 e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição da relatoria descrita no voto nº 166/2021 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.
2. Em 16/10/2013, a recorrente protocolou petição de Renovação de registro do medicamento Flucistein, expediente nº 0877691/13-1.
3. Entre os dias 15 e 19/06/2015, foi realizada inspeção de Pós-Registro na empresa.
4. O indeferimento da Renovação de registro do medicamento, para todas as formas farmacêuticas, foi publicado em 30/11/2015, no Diário Oficial da União (DOU) nº 228, por meio da Resolução - RE nº 3.255, de 26/11/2015.
5. Em 30/11/2015, a Gerência de Avaliação de Tecnologia de Pós- Registro de Medicamentos enviou Ofício Eletrônico nº 0844279157 informando os motivos de indeferimento.
6. Em 10/12/2015, sob o expediente nº 1082495/15-2, a recorrente interpôs recurso administrativo contra a decisão negatória.

7. Em 27/10/2021, a Coordenação Processante - CPROC enviou os motivos que ensejaram o não provimento ao recurso administrativo em 2ª instância, por meio do ofício eletrônico nº 2854425211, acessado em 22/07/2021.
8. Em 17/08/2021, a recorrente interpôs, sob o expediente nº 323478/21-2, recurso administrativo contra a decisão de não provimento do recurso administrativo interposto contra o indeferimento da renovação de registro.

II. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

9. Nos termos do art. 6º da Resolução – 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.
10. Quanto à tempestividade, dispõe o art. 8º que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. Portanto, considerando que a Recorrente tomou conhecimento da decisão em 22/07/2021, por meio do Ofício nº 2854425211, e que protocolou o presente recurso administrativo em 17/08/2021, conclui-se que o recurso administrativo em tela é tempestivo.
11. 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.
12. 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, o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO.

3. DO INDEFERIMENTO

13. A petição foi indeferida, em suma, pois:

a. Durante a inspeção de pós-registro (entre os dias 15 e 19 de junho de 2015) foi verificado que não há dados brutos consistentes que sustentem os estudos de estabilidade e, portanto, os mesmos não serão aceitos. A seguir estão descritas as informações obtidas durante a inspeção de pós-registro de junho de 2015 a respeito dos estudos de estabilidade.

(...)

b. O fabricante do fármaco acetilcisteína (Moehs Catalana SL) faz análise de substâncias relacionadas de acordo com a Farmacopeia Européia, cujas impurezas descritas são as mesmas apontadas na rota de síntese usada. Porém, o fabricante do medicamento não faz nenhuma análise de impurezas, inclusive uma das impurezas (N, N-Diacetyl-L-cystine) é derivada da degradação do fármaco e tem potencial para aumentar durante o processamento e vida de prateleira do produto. Desse modo a empresa está em desacordo com o Artigo 1º da RDC 134/2003 e com o item I do Anexo da RDC 17/2007.

(...)

c. Com a publicação da RDC 37/2011 por esta Agência, a redação da RDC 134/2003 foi alterada, passando a exigir a apresentação de estudos de biodisponibilidade relativa para medicamentos similares não bioisentos, na ocasião da segunda renovação de registro após 2003:

“Art. 21. O art. 7º da Resolução RDC nº 134, de 29 de maio de 2003, passa a vigorar com a seguinte redação:

Art. 7º 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, no formato proposto pelo GUIA PARA ELABORAÇÃO DE RELATÓRIO TÉCNICO DE ESTUDO DE BIODISPONIBILIDADE RELATIVA/BIOEQUIVALÊNCIA, anexo à Resolução RE nº 895/03 e suas atualizações”.

E, apesar do medicamento Flucistein (xarope) estar na forma farmacêutica de solução aquosa, não atende ao critério descrito no inciso II do Parágrafo 2º do Artigo 4º do Guia para a Isenção e Substituição de Estudos de Bioequivalência / Biodisponibilidade Relativa, Resolução - RDC nº 37/2011.

“Art. 4º Os estudos de bioequivalência para medicamentos genéricos ou similares serão dispensados para:

I - soluções aquosas (parenterais, orais, otológicas, oftálmicas e as administradas como inalatórios orais ou sprays nasais com ou sem dispositivo) que contenham o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência (equivalentes farmacêuticos) e excipientes de mesma função que aqueles presentes no medicamento comparador;

(...)

§ 2º Na hipótese do inciso I, os seguintes critérios também deverão ser atendidos:

(...)

II - para soluções de uso oral que contenham excipientes que comprovadamente afetam a biodisponibilidade do fármaco (como, por exemplo, manitol, sorbitol, maltitol, laurilsulfato de sódio, etoxilato de óleo de rícino, polissorbato 80 e outros), o medicamento teste deverá conter, no que diz respeito a esses excipientes, qualitativamente os mesmos do medicamento de referência e em quantidade compatível com a função pretendida na forma farmacêutica;”

O Flucistein (xarope – 20 mg/mL) tem sorbitol em sua formulação (200 mg/mL), enquanto o medicamento de referência Fluimucil (xarope – 20 mg/mL) não o tem. A empresa peticionou Alteração moderada de excipiente (expediente nº 1090855/14-2), conforme acordado em reunião de Parlatório, porém o pleito foi indeferido devido aos problemas relativos aos estudos de estabilidade, observados na inspeção de pós-registro realizada entre os dias 15 e 19 de junho de 2015, e descritos também nesta petição como item de indeferimento. Portanto, a empresa está em desacordo com o Artigo 21 da RDC 37/2011 e com o Artigo 7º da RDC 134/2003.

IV. DA DECISÃO DA GGREC

14. A GGREC decidiu por Conhecer e Negar Provimento ao Recurso de 1ª instância, mantendo-se o indeferimento proferido pela área técnica.

V. ALEGAÇÕES DA EMPRESA

15. Inicialmente, a recorrente discorreu sobre o histórico dos protocolos realizados para a renovação do registro do medicamento Flucistein (acetilcisteína), esclarecendo que tomou ciência do indeferimento do pedido de renovação, cujos motivos foram elencados no ofício nº 0844279157/2015, da Gerência de Avaliação de Tecnologia de Pós-registro de Medicamentos Sintéticos/Anvisa.
16. Sendo assim, interpôs recurso administrativo, tendo a área técnica emitido Despacho de Retratação parcial para as apresentações granulado e solução injetável, mantendo o indeferimento para a forma farmacêutica xarope – 20 mg/mL.
17. A recorrente descreve um breve histórico do registro do medicamento, destacando que o medicamento em questão possui registro desde 1999, esclarecendo que apenas a referida renovação de registro (2014) foi indeferida, sem qualquer fato atrelado à sua segurança e eficácia.
18. Comentou que, em 14/8/2020, apresentou em parlatório as devidas argumentações à

GGREC/CRES1, referentes à forma farmacêutica xarope, mediante reunião virtual, conforme ata e apresentação disponíveis nos anexos protocolados.

19. Em 13/1/2021, sob expediente nº 0167504/21-4, a empresa encaminhou à Primeira Coordenação de Recursos Especializada (CRES1), sob forma de aditamento, os argumentos discutidos em reunião presencial, visando dar maior robustez à defesa frente à decisão de indeferimento da renovação de registro.
20. Contudo, o recurso administrativo foi avaliado e julgado pela GGREC, a qual decidiu negar seu provimento, com a justificativa de que a recorrente não apresentou dados suficientes para alterar a decisão proferida, alegando que a ausência do estudo de bioequivalência impedia a comprovação de similaridade entre o medicamento FLUCISTEIN xarope e seu o medicamento referência.
21. Quanto ao mérito, destacou que foram 3 (três) os motivos que levaram ao indeferimento sumário da renovação de registro do medicamento FLUCISTEÍN xarope: 1) Ausência de dados brutos que sustentem os estudos de estabilidade; 2) Falta de análise de impurezas no controle de qualidade do fármaco, pela empresa fabricante do medicamento; 3) Não apresentação do estudo de bioequivalência para o medicamento.
22. Quanto ao primeiro ponto do indeferimento, no que se refere à ausência de dados brutos dos estudos de estabilidade, constatada na inspeção de pós-registro, cabe registrar que foi orientada a realizar medidas em relação ao estudo de estabilidade, tais como:
 - Incluir as datas das análises e referenciar o método e a especificação utilizados nos relatórios de estudo de estabilidade;
 - Incluir a data de aquisição dos cromatogramas nos estudos de estabilidade;
 - Ter procedimento definido de manutenção do ciclo de vida dos dados brutos nos equipamentos de cromatografia líquida (HPLC e UPLC) e backup dos dados do sistema;
 - Padronizar o preenchimento de livro de registros (logbooks).
23. Sendo assim, a empresa prontamente elaborou plano de ação para atender às orientações, tendo realizado seu cumprimento em agosto/2015. Registrou que, para as formas farmacêuticas solução injetável e granulado, no recurso administrativo (expediente nº 1082495/15-2) não havia nenhuma petição de pós-registro vinculada à análise da renovação de registro, entendendo que para ambas as formas farmacêuticas foram cumpridas todas as exigências necessárias para adequação à Resolução - RDC nº 134/2003.
24. Além disso, a recorrente informou que realizou todas as ações necessárias para adequar às exigências e orientações descritas durante a Auditoria de 2015. Tal argumentação foi aceita pela área técnica, conforme o Despacho de Retratação Parcial emitido em 18/12/2015.
25. Também, a recorrente explicou que, para forma farmacêutica xarope, iniciou um novo estudo de estabilidade acelerado, de longa duração e de acompanhamento e os resultados obtidos evidenciam a manutenção das características dentro da especificação durante o prazo de validade.
26. Dessa forma, entende que todos os apontamentos realizados foram atendidos integralmente e os dados apresentados demonstram que as ações corretivas propostas foram satisfatórias.
27. A recorrente registrou que, em relação ao segundo motivo do indeferimento, a ausência de análise de impurezas no IFA por parte do fabricante do medicamento, não houve descumprimento da RDC nº 17/2007, pois se refere à documentação do fabricante do fármaco e não do fabricante do medicamento. Portanto, não poderia ser apontado como descumprimento à Legislação, uma vez que esta recorrente apresentou toda a documentação do fabricante do fármaco Moehs Catalana Sr.

28. Em relação à metodologia utilizada pela empresa para análise de controle de qualidade do fármaco acetilcisteína, a recorrente entende que não infringiu a legislação uma vez que a Farmacopeia Americana - USP é um dos compêndios oficiais aceitos por esta Autarquia, conforme prevê a antiga RDC nº 37/2009 e a atual RDC nº 511/2021.
29. Salientou que o IFA é o mesmo para as três formas farmacêuticas e, tendo em vista que tal item foi avaliado e aprovado para o uso nas demais formas farmacêuticas, reforça-se que não há fundamentação para manutenção deste item como motivador de indeferimento para a forma farmacêutica xarope.
30. As argumentações acima descritas foram apresentadas mediante aditamento ao recurso (expediente nº 0167504/21-4), o qual foi analisado e aceito pela Agência.
31. Portanto, conclui-se que o motivo para o não provimento ao respectivo recurso administrativo se deve exclusivamente à ausência do estudo de bioequivalência para comprovação da similaridade entre o medicamento Flucistein (acetilcisteína) xarope e o medicamento de referência Fluimucil, exigido devido à presença do excipiente sorbitol na formulação do medicamento similar e sua ausência na formulação do medicamento de referência.
32. O produto Flucistein (acetilcisteína) xarope 20 mg/mL é um medicamento que pertence à classe terapêutica denominada como Expectorantes Balsâmicos e Mucolíticos. O produto é indicado quando se tem dificuldade para expectorar e há muita secreção densa e viscosa, tais como nos casos de bronquite aguda, bronquite crônica e suas exacerbações, enfisema pulmonar, pneumonia, colapso/atelectasias pulmonares e mucoviscidose (fibrose cística). Também é indicado para intoxicação acidental ou voluntária por paracetamol.
33. É possível verificar na bula do profissional de saúde disponível no medicamento referência Fluimucil xarope 20mg/mL, que no que tange a farmacocinética, a molécula acetilcisteína é completamente absorvida após administração oral. Devido ao metabolismo na parede intestinal e o efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da acetilcisteína ingerida oralmente é muito baixa (cerca de 10%). Não foram referidas diferenças entre as várias formas farmacêuticas disponíveis comercialmente de absorção oral: comprimido efervescente, granulado e xarope. O pico da concentração plasmática ocorre cerca de 1 a 2 horas, após a administração de uma dose de 200 a 400 mg de acetilcisteína.
34. O mecanismo de ação da acetilcisteína está relacionado à intensa ação mucolítico-fluidificante das secreções mucosas e mucopurulentas, despolimerizando os complexos mucoproteicos e os ácidos nucleicos que dão viscosidade ao escarro e às outras secreções, além de melhorar a depuração mucociliar. Desta maneira, o fármaco é particularmente adequado para o tratamento das afecções agudas e crônicas do aparelho respiratório caracterizadas por secreções.
35. Do ponto de vista químico, a acetilcisteína ou N-acetil-L-cisteína (Figura 1) apresentasse como um pó cristalino, branco ou quase incolor, facilmente solúvel em água (0,2 mg/mL) e em álcool etílico (0,25 mg/mL) e, com peso molecular de 163,19.
36. De acordo com o sistema de classificação biofarmacêutica (SCB), o fármaco possui alta solubilidade e alta permeabilidade (classe I).
37. Conceitualmente, os xaropes representam uma subcategoria dentro das soluções e, são preparações aquosas concentradas de açúcar ou um substituto, com ou sem adição de fármacos e flavorizantes. De maneira geral, os xaropes servem como veículos de sabor agradável para administrar, na forma líquida, um fármaco de sabor desagradável. Eles são particularmente efetivos na administração de medicamentos em crianças, uma vez que o sabor agradável elimina a relutância em tomar o medicamento.
38. Visto que a molécula da acetilcisteína é dotada de um grupo tiol livre (-SH), que confere a presença de odor e, por vezes, sabor sulfúreo característico ao fármaco, a necessidade do desenvolvimento de uma formulação palatável se faz necessária para a adesão ao

tratamento pelo paciente.

39. A maioria dos xaropes contêm os seguintes componentes, além da água purificada e do fármaco: (a) açúcar, em geral a sacarose ou um substituto do açúcar usado para edulcorar e aumentar a viscosidade; (b) conservantes; (c) flavorizantes; e (d) corantes. Da mesma forma, muitos xaropes contêm solventes especiais, solubilizantes, espessantes e estabilizantes.
40. O medicamento Flucistein (acetilcisteína) xarope 20 mg/mL da empresa União Química foi farmacotecnicamente desenvolvido utilizando-se os princípios e classes de componentes ora descritos. Na formulação do produto está presente o excipiente sorbitol, um álcool de açúcar (poliol), produzido pela hidrogenação da glicose, rotulado na união europeia como E420 e sua fórmula química é C₆H₁₄O₆. Este material apresenta boa estabilidade química e é não-carcinogênico; além disso, é reconhecido como material de uso seguro ('generally recognized as safe' - GRAS) pelo FDA.
41. O sorbitol apresenta ampla aplicação nas indústrias cosmética, alimentícia e farmacêutica. Neste último segmento é utilizado, principalmente, com as seguintes finalidades: umectante, plastificante, estabilizante e adoçante. A concentração de uso indicada para as formas farmacêuticas líquidas varia de 20% a 35%.
42. A quantidade de sorbitol presente na formulação do medicamento Flucistein (acetilcisteína) 20 mg/mL xarope da empresa União Química é 200 mg/mL (20%). Esta substância foi empregada como edulcorante no produto, a fim de melhorar a palatabilidade do medicamento pois, conforme descrito anteriormente, a presença de um grupo tiol livre (-SH) na molécula da acetilcisteína confere a presença de odor e, por vezes, sabor sulfúreo ao produto. Mesmo que o xarope proporcione um sabor agradável pela doçura intrínseca dos demais componentes da forma farmacêutica, muitas vezes a utilização de mais de um excipiente com a mesma função farmacotécnica se faz necessária.
43. O sorbitol é absorvido de forma mais lenta pelo trato gastrintestinal do que a sacarose, e é metabolizado no fígado em frutose e glicose. Do ponto de vista biofarmacotécnico, há vários estudos na literatura em relação ao perfil farmacocinético de medicamentos que apresentam na sua formulação o excipiente sorbitol ou até mesmo que avaliaram a administração simultânea de uma dose conhecida desta substância.
44. A acetilcisteína é um fármaco classe I da classificação biofarmacêutica, de alta solubilidade e alta permeabilidade, e através do Flucistein xarope estará prontamente disponível para absorção, visto ser administrado por meio de uma solução perfeita no qual o IFA se encontra completamente dissolvido.
45. Esta absorção não é afetada pela presença do sorbitol na formulação do Flucistein (acetilcisteína) xarope visto este estar em concentração inferior àquela capaz de alterar a motilidade gastrintestinal. Considerando a dose e a frequência diária a ser administrada para crianças acima de 4 anos, têm-se uma ingestão total máxima de 4g de sorbitol, quantidade inferior a dose diária de sorbitol capaz de alterar a motilidade gastrointestinal (>5g).
46. Portanto, diante da classificação biofarmacêutica da acetilcisteína (classe I) e da forma farmacêutica do medicamento em questão, que assegura que o fármaco seja completamente absorvido após administração oral em humanos, a empresa União Química entende que a concentração definida para o excipiente sorbitol, no produto Flucistein (acetilcisteína) xarope, foi criteriosamente estabelecida e não afeta a biodisponibilidade do fármaco.
47. Reiteramos, por meio deste embasamento técnico, que a utilização de sorbitol no produto Flucistein (acetilcisteína) xarope não apresenta impacto na segurança e eficácia do produto, visto que a concentração do referido excipiente na formulação, bem como a posologia máxima recomendada do medicamento, não excede a dose diária de sorbitol capaz de alterar a motilidade gastrointestinal (>5g). Considerando a dose e a frequência

diária a ser administrada para crianças acima de 4 anos, têm-se uma ingestão total máxima de 4g de sorbitol.

48. Importante salientar que a renovação de registro protocolada em 2008, através do expediente 950147/08-9, foi a petição na qual a empresa apresentou estudos de equivalência farmacêutica, em consonância com a Resolução - RDC nº 134/03. Tal renovação foi deferida em 2011, através da Resolução - RE nº 248/2011 publicada no DOU nº 16 de 24/01/2011. Posteriormente, houve protocolo de dois pós-registros para o medicamento na forma farmacêutica xarope (alteração de local de fabricação do medicamento – expediente 732128/11-7 e alteração menor de excipiente – expediente 0400974/13-6), e nada foi questionado em relação à formulação do produto. Inclusive a petição de alteração de local de fabricação se encontra deferida, através da publicação on-line nº 2005044197255511. Portanto, considera-se o produto adequado aos critérios da Resolução - RDC nº 134/2003, não havendo o que se questionar quanto à sua bioisenção frente ao medicamento de referência.
49. Ainda, a empresa verificou que diversos outros xaropes de acetilcisteína com registro ativo na Agência apresentam o componente sorbitol em sua formulação, para os quais não foi identificada petição de submissão de estudo de bioequivalência na consulta a base de dados da Anvisa, sendo eles: acetilcisteína do Laboratório Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A – Processo 25351.856205/2018-21; acetilcisteína e Cisteil do laboratório Geolab Indústria Farmacêutica S/A – Processos 25351.100546/2007-95 e 25351.119258/2007-12; acetilcisteína da Eurofarma Laboratórios S.A. 25351.533509/2019-01; e acetilcisteína do Laboratório Teuto Brasileiro S/A – Processo 25351.531149/2009-39.
50. Diante do exposto, a recorrente entende que os itens motivadores do indeferimento foram plenamente justificados, requerendo que o recurso administrativo seja reconsiderado e o pedido de renovação de registro do medicamento retorne para análise técnica, possibilitando a apresentação de eventuais considerações adicionais, pautando-se nos princípios da isonomia, razoabilidade, proporcionalidade e da economia processual.

VI. ANÁLISE

51. Inicialmente, cabe destacar que o indeferimento da renovação de registro contemplou todas as formas farmacêuticas do medicamento.
52. No entanto, o despacho de retratação da área técnica, acerca do indeferimento e o Voto nº 166/2021 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, mantiveram como único motivo de indeferimento a ausência de estudos de biodisponibilidade relativa/bioequivalência, para a forma farmacêutica xarope, retornando-se à análise a renovação de registro das formas farmacêuticas granulado e solução injetável.
53. O inciso II, do §2º, do art. 4º da Resolução - RDC nº 37/2011, determina:

II - para soluções de uso oral que contenham excipientes que comprovadamente afetam a biodisponibilidade do fármaco (como, por exemplo, manitol, sorbitol, maltitol, laurilsulfato de sódio, etoxilato de óleo de rícino, polissorbato 80 e outros), o medicamento teste deverá conter, no que diz respeito a esses excipientes, qualitativamente os mesmos do medicamento de referência e em quantidade compatível com a função pretendida na forma farmacêutica.

54. Portanto, Resolução - RDC nº 37/2011, que alterou a RDC nº 134/2003, vigente na renovação em tela, reforçou a necessidade do estudo de biodisponibilidade relativa/bioequivalência para os medicamentos similares que continham substâncias capazes de alterar a motilidade gastrointestinal ou a absorção do fármaco, com composição

diferente da do medicamento referência.

55. Em seu recurso inicial, a recorrente justificou que intencionava realizar alteração moderada do processo de produção e de excipiente para adequação de seu produto ao medicamento de referência Fluimucil e, conseqüentemente, obter a bioisenção, através do redesenvolvimento da formulação com a exclusão do excipiente sorbitol.
56. Posteriormente, verificou-se a solicitação de pedido de desistência de recurso administrativo protocolado, abdicando das tentativas das alterações supracitadas, mantendo válida a formulação com a presença do excipiente sorbitol.
57. Não há previsão legal para concessão de bioisenção quando da presença de sorbitol neste tipo de formulação. O que se verifica é a exigência que o medicamento teste deve conter, no que diz respeito a esses excipientes, qualitativamente os mesmos componentes do medicamento de referência e em quantidades compatíveis com a função pretendida na forma farmacêutica, estando, portanto, a recorrente em descumprimento à legislação sanitária.
58. Em relação às informações trazidas nessa instância recursal de que *“verificou que diversos outros xaropes de acetilcisteína com registro ativo na Agência apresentam o componente sorbitol em sua formulação, para os quais não foi identificada petição de submissão de estudo de bioequivalência na consulta a base de dados da Anvisa, sendo eles: acetilcisteína do Laboratório Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A – Processo 25351.856205/2018-21; acetilcisteína e Cisteil do laboratório Geolab Indústria Farmacêutica S/A – Processos 25351.100546/2007-95 e 25351.119258/2007-12; acetilcisteína da Eurofarma Laboratórios S.A. 25351.533509/2019-01; e acetilcisteína do Laboratório Teuto Brasileiro S/A – Processo 25351.531149/2009-39,”* a área técnica deverá verificar tais informações e adotar as medidas pertinentes.
59. Dessa forma, conclui-se que o recurso administrativo interposto pela empresa não comprovou que houve ilegalidade do ato e nem erro técnico no indeferimento da referida petição, não havendo como acolher o pedido ora analisado.

VII. CONCLUSÃO DO RELATOR

60. Considerando os aspectos relatados, VOTO por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso, mantendo-se o indeferimento proferido pela área técnica referente à forma farmacêutica xarope.
61. Ainda, determino o retorno dos autos à GGMed para verificação das informações trazidas pela recorrente em seu recurso, de que *“diversos outros xaropes de acetilcisteína com registro ativo na Agência apresentam o componente sorbitol em sua formulação, para os quais não foi identificada petição de submissão de estudo de bioequivalência na consulta a base de dados da Anvisa,”* conforme citado no decorrer do presente voto e adoção das medidas cabíveis a cada caso.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 09/08/2022, às 17:08, 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 **1995662** e o código CRC **12AD2FFD**.

Referência: Processo nº 25351.913203/2022-22

SEI nº 1995662