

VOTO Nº 82/2022/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.005859/2015-36

Recorrente: DKT DO BRASIL PRODUTOS DE USO PESSOAL LTD

CNPJ: 38.756.680/0001-40

Processo nº: 25351.005859/2015-36

Expediente do recurso: 1556222/21-1

RECURSO ADMINISTRATIVO.
INDEFERIMENTO REGISTRO DE
MEDICAMENTO GENÉRICO.
BIOEQUIVALÊNCIA. BIODISPONIBILIDADE
RELATIVA. RASTREABILIDADE DO
MEDICAMENTO REFERÊNCIA.
VALIDAÇÃO.

Área responsável: CRES1/GGREC

Relator: Meiruze Sousa Freitas

1. Relatório

Refiro-me ao recurso administrativo, sob expediente nº 1556222/21-1, interposto pela empresa DKT do Brasil Produtos de Uso Pessoal Ltda., referente ao indeferimento da petição de Registro do medicamento Desogestrel (75 mcg, comprimido) sob o expediente nº 0009821/15-3, processo nº 25351.005859/2015-36, protocolada em 29/12/2014.

Foram exaradas três exigências técnicas pela [Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos](#) – GQMED/GGMED:

1. 0550641/18-7, de 10/07/2018;
2. 0550648/18-4, de 10/07/2018; e
3. 1980318/19-4, de 14/08/2018.

Durante a análise do Aditamento de estudo de biodisponibilidade relativa ou Bioisenção (expediente nº 0397903/17-2), foram exaradas duas exigências técnicas pela [Coordenação de Equivalência Terapêutica](#) – Ceter/GGMED:

1. 0093085/20-7, de 10/01/2020 e
2. 0428867/20-0, de 11/02/2020.

A petição de Registro de medicamento genérico foi indeferida por razões relacionadas à reprovação do estudo de Bioequivalência/Biodisponibilidade Relativa (BE/BDR) e à validação de metodologia analítica. A decisão foi publicada no DOU nº 83, de 04/05/2020 por meio da Resolução RE nº 1.295, de 29/04/2020.

Em 02/10/2020, a empresa interpôs, tempestivamente, recurso administrativo contra decisão de 1ª instância. E, complementarmente ao recurso, em 27/11/2020 protocolou o Aditamento sob expediente nº 4197228/20-7, para envio do Relatório de Validação do Método Analítico de Substâncias Relacionadas de comprimido de Desogestrel BP 75mcg.

A Gerência-Geral de Recursos, na Sessão de Julgamento Ordinária nº 9, realizada no dia 24 de março de 2021, decidiu por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 32/2021 - CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme publicação do Aresto nº 1.420, em 25/03/2021.

Diante da decisão da GGREC a Recorrente protocolou o presente recurso.

Foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 9º da RDC nº 266/2019, procedendo à análise do mérito.

Em apertada síntese, a recorrente ponderou neste último recurso que as informações apresentadas no VOTO Nº 32/2021/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA estão confusas, contraditórias e sem a adequada fundamentação técnica e legal.

A **primeira contradição** alegada envolve os requisitos de rastreabilidade na aquisição e transporte do medicamento de referência, adquirido no Brasil até seu recebimento no Centro de Bioequivalência.

A recorrente entende que desde o Recurso apresentado em 1ª instância foi demonstrada a rastreabilidade de 7 blísteres encaminhados para o Centro de bioequivalência, conforme citado no VOTO Nº 32/2021/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, a saber:

"Assim, a empresa apenas demonstrou a rastreabilidade dos 7 blísteres encaminhados para o Centro de bioequivalência, não tendo apresentado nenhum documento de custódia e inventário dos 16 blísteres de medicamento de referência retidos na indústria da Famy Care Ltd. em Ahmedabad."

A **segunda contradição** alegada se refere à não apresentação de nenhum documento de custódia e inventário dos 16 blísteres de medicamento de referência retidos na indústria da Famy Care Ltd. em Ahmedabad.

No item 5.1.1.3 do Ofício de indeferimento 1222972205 e no item 3 da exigência 0117790/19-7 é questionado o destino das quantidades enviadas pelo Centro de Equivalência no Brasil e o devido esclarecimento sobre o quantitativo das amostras até o seu destino final, ou seja, nas dependências da empresa Famy Care Ltda. A empresa alega que apresentou tabela com descrições dos 644 comprimidos recebidos pela empresa Famy Care

Limited, na qual discrimina data, objetivo (de acordo com o pedido), saldo da quantidade dos comprimidos correlacionando os dados tabelados com documentos anexos e que este se refere ao inventário.

Porém, a tabela apresentada não foi aceita como inventário, por não retratar ser o documento original emitido pela Famy Care Limited durante o recebimento, custódia e destruição final dos 644 comprimidos recebidos por esta empresa, bem como não há cronologia de entrada e saída dos medicamentos enquanto estavam sob custódia da empresa Famy Care Limited. Baseado no conceito descrito na RDC 67/2016, deve haver registro de movimentação de amostras de forma qualitativa e quantitativa até seu descarte, sendo justificado o quantitativo gasto em cada ensaio realizado.

A recorrente alega que consta nas tabelas todas as informações relevantes para comprovar a custódia dos comprimidos (data, quantidade, destino e saldo remanescente) e que tais documentos se referem às cópias de logbook, formulários de requerimento de amostras para projetos e requisição de incineração de amostras vencidas, todos documentos com timbre da empresa, datados e assinados por profissionais instituídos.

A **terceira contradição** alegada pela empresa se refere ao descumprimento da RDC nº 41/2000 que estabelece que a aquisição das amostras de medicamento de referência deve ser efetuada pelo centro contratado para realização dos estudos. Porém, nos documentos emitidos pela Anvisa, há a descrição de que:

"...Em caso de centros internacionais, em que a aquisição no mercado brasileiro é dificultada pela ausência de CNPJ, é permitida a aquisição pelo representante nacional do centro e posterior encaminhamento para o centro de pesquisa. O objetivo deste requisito regulatório é garantir a confiabilidade na origem dos medicamentos que serão usados no estudo."

Assim, a empresa alega que não há que se falar que não é permitida a aquisição pelo representante nacional do centro DKT do Brasil Produtos de Uso Pessoal Ltda e posterior encaminhamento para o centro de pesquisa. Além disso, essa permissão consta também em outra regulamentação, a saber:

RESOLUÇÃO - RDC Nº 35, DE 15 DE JANEIRO DE 2012 DA AQUISIÇÃO DOS MEDICAMENTOS DE REFERÊNCIA (...) Art. 8º *Para a realização das provas de equivalência farmacêutica e bioequivalência/ biodisponibilidade relativa, os medicamentos de referência deverão ser adquiridos em território nacional pelo centro responsável pela realização do estudo ou pelo patrocinador do estudo.*

Assim, a empresa afirma que o estudo de bioequivalência foi conduzido por empresa devidamente habilitada e auditada pela Anvisa. Também confirma que uma vez que os pilares de qualidade, eficácia e segurança foram devidamente comprovados, desconhecem quais riscos potenciais podem ser ocasionados, já que a rastreabilidade até o centro foi assegurada e o inventário quali/quantitativo foi apresentado.

Baseados nos argumentos até aqui apresentados e conforme contradições apontadas, reitera que não é verídica a informação de que o estudo de Bioequivalência apresentado não atende as normativas citadas.

Sobre a **documentação técnica de qualidade** do medicamento, argumenta que o método foi desenvolvido e validado (validação completa) pelo fabricante do medicamento. Apresentou dados de degradação forçada do IFA, produto acabado e placebo, perfil de impurezas do produto e suas especificações devidamente justificadas. Assim, requerem que seja ponderado o fato desse produto ter sido desenvolvido e fabricado sob a luz de outras legislações que não se encontram mais vigentes e que não está sendo discutido ou indicado no indeferimento que há qualquer irregularidade em aspectos Químicos, de Fabricação e Controle desse produto.

Considerando que a seletividade do método garante a pureza cromatográfica do mesmo e que os dados de caracterização das impurezas foram apresentados no cumprimento de exigência, a Requerente contesta o motivo do indeferimento ser baseado também nesse item. Portanto, a afirmação de que *"não é possível afirmar que os referidos métodos são adequados para os devidos fins no controle de qualidade do medicamento"*, segundo a Recorrente, está equivocada, pois se não há exigências para a validação de método analítico realizado pelo fabricante do medicamento, não é correto afirmar que os métodos não são adequados.

A apresentação de novos dados foi com o intuito de comprovar a capacidade técnica da empresa, em nenhum momento foi requerido que os dados anteriores fossem desconsiderados, pois eles estavam adequados à RE 899/2003.

A recorrente entende que o mesmo racional pode ser aplicado para o teste de dissolução. A seletividade do método e sua pureza cromatográfica foram devidamente comprovadas frente a todas as impurezas, componentes da matriz e produtos de degradação, então a verificação de pureza cromatográfica não precisaria ser novamente realizada nesta transferência analítica, muito menos na validação de dissolução, sendo esse um ensaio de performance, onde não há avaliação da quantificação de impurezas. Além disso, o zoom ampliado não tem funcionalidade na avaliação da seletividade do método quando a resolução e pureza dos picos é devidamente comprovada, como foi o caso das validações apresentadas. A Requerente reitera a informação de que as amostras sofreram atrasos devido ao início da pandemia e que, realmente não foi possível a apresentação de novos estudos em tempo para o cumprimento dessa exigência.

Ainda assim, a requerente reforça que não pode haver dúvidas quanto à seletividade do método na quantificação do teor e de impurezas e seria um grande equívoco manter o indeferimento dessa petição de registro e ignorar todos os demais parâmetros requeridos para a garantia da qualidade, eficácia e segurança de um medicamento, desde o seu desenvolvimento, produção, estabilidade e bioequivalência. Considera que a afirmação *"não é possível afirmar que o referido método é adequado para os devidos fins no controle de qualidade do medicamento"* não é verdadeira, já que também não houve exigência para a validação do método realizada pelo fabricante do medicamento.

Considerando que a seletividade do método já foi devidamente comprovada, considerando que o zoom ampliado não seria aplicável para a avaliação da seletividade (por

ter garantido a resolução e pureza dos picos), considerando que a caracterização das impurezas foi apresentada no cumprimento de exigência e considerando que a empresa realizou novos estudos de validação a Requerente solicita a reconsideração desse motivo de indeferimento.

Sobre a ausência da Validação do método empregado para controle do conteúdo de vitamina E, a Requerente alegou que este teste foi realizado em laboratório EqFAR, pois a DKT do Brasil não possui o equipamento requerido na metodologia analítica do teste de vitamina E. Logo, sendo o método validado pelo fabricante do fármaco e sua análise transferida adequadamente para o laboratório EqFAR, torna-se injustificável o indeferimento de um pleito de registro de medicamento genérico pela ausência de validação desse teste realizado pela DKT do Brasil, mesmo tendo sido a metodologia validada pelo fabricante do medicamento e que os resultados de impurezas se mantiveram dentro dos limites especificados.

Pelos argumentos supracitados, a recorrente requer a RECONSIDERAÇÃO da decisão em apreço, por entender estar comprovada a pertinência e regularidade do pedido formulado, corroborada por toda a documentação acostada ao presente recurso.

2. **Análise**

Com o objetivo de comprovar o cumprimento aos requisitos de rastreabilidade da aquisição e transporte do medicamento de referência adquirido no Brasil até seu recebimento no Centro de Bioequivalência foram acostados documentos no primeiro recurso.

Em 11/07/2013, o Centro de Equivalência Farmacêutica da Bioagri Laboratórios Ltda, localizado em Piracicaba – SP, encaminhou 23 blísteres de 28 comprimidos (total de 644 comprimidos) do lote 28563 do medicamento de referência Cerazette (desogestrel, 75mcg) para a empresa Famy Care Ltd., localizada em Ahmedabad, Gujarat, Índia.

Segundo a área técnica, a Coordenação de Equivalência Terapêutica (CETER), foi verificado que apenas 7 blísteres (196 comprimidos) do medicamento de referência foram recebidos pelo Centro de Bioequivalência Lambda Therapeutic Research Ltd, localizado em Ahmedabad. A comprovação do inventário dos demais 16 blísteres do medicamento de referência retidos na Famy Care Ltda. ficaram pendentes.

Assim, no primeiro recurso, a recorrente apresentou os anexos 2, 3, 4, 5 e 6. Os documentos se referem a mensagens eletrônicas que descrevem solicitações de recebimento dos comprimidos, bem como cópias de formulário da Famy Care em formato de tabelas.

As tabelas registram cálculos com a intenção de fazer o balanço do uso dos comprimidos. Ocorre que estes referidos formulários indicam cálculos equivocados. Cito alguns exemplos e no meu voto registro as cópias desses registros:

- No **Anexo 3** há um formulário, de 10/02/2013, com registro de uso de 3 comprimidos. Os cálculos abaixo da tabela há a descrição que do total (approved) dos 644 comprimidos, foram utilizados (issued) 3, restando (balanced) 432 comprimidos. A subtração correta seria 641. Mesmo se houvesse equívoco entre blísteres e comprimidos, o uso de 3 blísteres (3*28 comprimidos) resultaria em 84 comprimidos. Ou seja, restariam 560 comprimidos (644-84), total esse também não identificado nos registros:

FAMY CARE LTD

RLD REQUEST FORM

Department : FnD
Request Date : 10.08.13

Sr. No.	Name of RLD / Batch No.	Strength	Country	Qty.(Tabs/Blistes)	Remarks
1	Cerazette Tab/28563	Desogestrel Tablets 75mg	Brazil	3 tablets	For dissolution
2	Micronor/CBS4200	Norethindrone tab 0.35mg	Brazil	3 tablets	For dissolution

Prepared By (Name & Sign) (MAMESH) Checked by (GL/HOD) [Signature] Issued By B. Patel 30/10/2013 Received by (Name & Sign) [Signature]

Approved Qty :	644 Tabs	630 Tabs
Issued Qty :	003 Tabs	003 Tabs
Balanced Qty :	432 Tabs	627 Tabs

NOTE : Above TDD lots. → Quotas allocated for Bio + Bot (Pilot Q.I.) + Disco^m.

- No **Anexo 4**, de 14/08/2013, foi registrada a utilização de 6 comprimidos, no registro do balanço desse formulário consta um total (approved) de 642 comprimidos, foram utilizados (issued) 6, restando (balanced) 626 comprimidos. Inicialmente, o correto seria 641, resultado do balanço anterior. E, como foram utilizados 6, restaria 635 comprimidos:

FAMY CARE LTD

RLD REQUEST FORM

Department : FnD
Request Date : 14.08.13

Sr. No.	Name of RLD / Batch No.	Strength	Country	Qty.(Tabs/Blistes)	Remarks
1	Cerazette/28563	Desogestrel 0.075mg	Brazil	6 tablets	For dissolution
2	Diane 35/BS010PN	Cyproterone acetate and EE tab (2/0.035mg)	Brazil	6 tablets	For dissolution
3		<i>Cerazette</i>		<i>Diane 35</i>	
	<i>APPROX</i>	<i>Qty: 3</i>	<i>644 Tabs</i>	<i>630 Tabs</i>	
	<i>ISSUED</i>	<i>Qty: 1</i>	<i>006 TABS</i>	<i>006 Tabs</i>	
	<i>BALANCE</i>	<i>Qty: 1</i>	<i>626 Tabs</i>	<i>627 Tabs</i>	

Prepared By (Name & Sign) *(MAHESH)* Checked by (GL/HOD) *[Signature]* Issued By *(Diana) 24/08/13* Received by (Name & Sign) *[Signature]*

- Já o Anexo 5, há o registro do uso de 6 comprimidos em 25/10/2013. Não há registro de balanço neste formulário:

FAMY CARE LTD

RLD REQUEST FORM

Department : FnD
Request Date : 25.10.13

Sr. No.	Name of RLD / Batch No.	Strength	Country	Qty.(Tabs/Blistes)	Remarks
<i>C4/R4/01</i>	1 Mercilon/28936 ✓	Desogestrel and Ethinyl estradiol tablets (0.15mg/0.02mg)	Brazil	16 tablets	For dissolution, assay, physical parameters
<i>C1/R4/01</i>	2 Diane/BS010PN ✓	Cyproterone acetate and Ethinyl estradiol tablets (2/0.035mg)	Brazil	6 tablets	For dissolution, Physicals parameters
<i>C4/R4/01</i>	3 Minulet/83828 ✓	Gestodene and Ethinyl estradiol tablets (0.075/0.03mg)	Brazil	6 tablets	For dissolution, Physicals parameters
<i>C1/R4/01</i>	4 Minise/81237 ✓	Gestodene and Ethinyl estradiol tablets (0.060/0.015mg)	Brazil	6 tablets	For dissolution, Physicals parameters
<i>C1/R4/03</i>	5 Cerazette/28563 ✓	Desogestrel tablets 0.075mg	Brazil	6 tablets	For dissolution, Physicals parameters
<i>C1/R4/03</i>	6 Micronor/CBS4200 ✓	Norethindrone tablet 0.35mg	Brazil	6 tablets	For dissolution, Physicals parameters
<i>C2/R4/01</i>	7 Femodene ED/31503D	Gestodene and Ethinyl estradiol tablets (0.075/0.03mg)	South africa	9 tablets	For dissolution, Physicals parameters
<i>C5/R4/02</i>	8 Melodene/24130C	Gestodene and Ethinyl estradiol tablets (0.075/0.02mg)	South africa	9 tablets	For dissolution, Physicals parameters

Prepared By (Name & Sign) *(MAHESH)* Checked by (GL/HOD) *[Signature]* Issued By *(Diana) 25/10/13* Received by (Name & Sign) *[Signature]*

8 tabs left on stock so 8 tabs issued

Há de se concordar que os documentos não podem ser identificados como inventário, uma vez que não demonstram a entrada desses comprimidos na Famy Care, a rastreabilidade do uso e datas. Os cálculos, quando existentes, estão confusos, dificultando a conclusão de que a destruição dos 383 comprimidos, descritos no Anexo 6, correspondem ao total que deveria ser destruído para comprovar a destinação do total dos 644 adquiridos pelo centro.

A precariedade dos registros fez com que a recorrente apresentasse, em fase recursal, uma tabela com a descrição do objetivo do pedido dos comprimidos, quantidade utilizada, saldo remanescente com cálculos refeitos. Foi por este motivo que a CETER afirmou que a tabela elaborada pela DKT não se trata de "documento original emitido pela Famy Care Limited durante o recebimento, custódia e destruição final dos 644 comprimidos recebidos", uma vez que o desmembramento e o detalhamento da tabela elaborada pela DKT não encontram comprovação correspondente em documentação sob responsabilidade da Famy Care.

O real intento da apresentação dessa tabela era realizar um registro não executado pela responsável, a Famy Care.

Assim, os medicamentos não estavam devidamente inventariados pela empresa, a rastreabilidade do medicamento de referência adquirido no Brasil até seu recebimento no Centro de Bioequivalência permanece não demonstrada, já que não houve o completo registro de movimentação de amostras de forma qualitativa e quantitativa, desde sua aquisição e utilização até seu descarte, que pudesse garantir a rastreabilidade das amostras.

Sobre a validação dos métodos analíticos

A execução da validação de metodologia analítica, por parte da empresa importadora era exigida desde a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 16, de 2 de março de 2007, regulamento vigente à época do protocolo da petição de registro de medicamento genérico.

Deste modo, os métodos de doseamento, substâncias relacionadas e dissolução, apesar de serem baseados na Farmacopeia Britânica, são de desenvolvimento interno e, portanto, abrangidos no escopo da RDC nº 16/2007. Ademais, compõe os atributos críticos de qualidade do produto o conteúdo de vitamina E.

Quanto aos métodos de doseamento e dissolução foram identificados problemas relacionados ao parâmetro especificidade/seletividade e estudo de degradação forçada.

Em relação ao método de doseamento, no cumprimento de exigência, expediente nº 1077569/18-2, pode-se observar que a área do cromatograma da amostra exposta à condição ácida é menor que a da amostra exposta à condição básica; logo, espera-se que as quantidades calculadas de IFA sejam proporcionais às áreas encontradas, algo que, em termos de resultados numéricos, não é retratado.

Tal situação demonstra a aplicação incorreta da fórmula ou erro de integração do pico no cálculo do doseamento do IFA do produto acabado, que pode afetar criticamente o controle de qualidade do medicamento e reforça a necessidade de avaliação visual dos cromatogramas para demonstração da seletividade/especificidade do método.

Tal inconsistência foi abordada pela área técnica na notificação de exigência expediente nº 1980318/19-4. A recorrente, por meio do cumprimento de exigência nº 3476744/19-1, não respondeu aos questionamentos e somente informou que novas validações analíticas serão realizadas no intuito de demonstrar a adequabilidade dos métodos de doseamento, dissolução e substâncias relacionadas, com previsão de serem protocoladas junto à Anvisa somente após o prazo previsto (17/12/2019) de cumprimento da respectiva notificação de exigência.

Resposta idêntica foi encaminhada para o questionamento sobre o porquê das condições ions metálicos e umidade não constarem do protocolo e do respectivo relatório de validação do método de doseamento inicialmente apresentado. No momento que a recorrente não atendeu às solicitações, ficou configurado que não foi obedecido o Inciso I, do Art. 7º da RDC nº 204/2005 que regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da Anvisa:

Art. 7º Quando formulada exigência, o notificado poderá:

I - cumpri-la integralmente no prazo consignado, em ato único, apresentando o que tenha sido solicitado pela área técnica competente da ANVISA

Somente em fase recursal foram apresentados novos estudos de validação, comprovação que a empresa foi oportunizada por meio de duas notificações de exigência, a sanear as respectivas não conformidades, e não o fez. Ressalto o prazo estabelecido pela empresa para apresentar novas validações, 17/12/2019. A OMS caracterizou a COVID-19 como pandemia em março de 2020.

Outro item questionado se referiu à ausência da Validação do método empregado para controle do conteúdo de vitamina E. Uma vez que o conteúdo de vitamina E na formulação está diretamente relacionado à estabilidade do medicamento no que diz respeito à formação de produtos de degradação, foi considerado atributo crítico de qualidade do produto.

A validação foi solicitada por meio de 3 exigências técnicas de expedientes nº 0550641/18-7, 1980318/19-4 e 1980318/19-4. Em suma, em todos os cumprimentos de exigência a empresa reconhece a importância de validar o referido método a fim de assegurar a qualidade do produto acabado previamente a sua comercialização. No entanto, traz justificativas na tentativa de justificar a ausência desta prova. No último cumprimento há a solicitação de aceitação do compromisso da empresa importadora em realizar a validação após a aprovação do registro e previamente à liberação da primeira carga no Brasil.

Mais uma vez houve o descumprimento do Inciso I, do Art. 7º da RDC nº 204/2005. A empresa foi oportunizada por meio das 3 notificações de exigência, para a adequação do processo e não o fez.

No presente recurso, a recorrente esclarece que o teste de conteúdo de vitamina E é realizado em laboratório EqFAR, pois a DKT do Brasil não possui o equipamento requerido na metodologia analítica do teste de vitamina E. Esclareço que a informação é inovadora, e não foi prestada na petição de registro ou mesmo nos cumprimentos de exigência.

Ademais, o entendimento obtido após análise do documento apresentado sobre o resultado analítico para o referido ensaio era que a própria empresa importadora executou a análise e assim emitiu o certificado de análise do produto acabado. Assim, os fatos demonstram o desconhecimento e a falta de planejamento da empresa importadora para validação do referido método de análise.

A documentação deveria compor a petição inicial e não necessitaria de exigência técnica, não sendo, por conseguinte, passível de aceitação em fase recursal.

Assim, dentro do prazo regulamentar, a recorrente não demonstra que o método de controle de conteúdo de vitamina E é adequado para controle de qualidade do medicamento por parte da empresa importadora.

3. Voto

Por todo o exposto, mantenho o Aresto recorrido pelos seus próprios fundamentos, adotando-os integralmente ao presente voto, razão pela qual CONHEÇO do recurso e NEGÓ-LHE PROVIMENTO.



Documento assinado eletronicamente por **Meiruze Sousa Freitas, Diretora**, em 09/08/2022, às 16:19, 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 **1997925** e o código CRC **0619A6CB**.

Referência: Processo nº 25351.913203/2022-22

SEI nº 1997925