

VOTO Nº 382/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ROP 018/2022, ITEM DE PAUTA 3.1.1.2

Processo Datavisa nº: 25351.359337/2007-56

Expediente nº: 4588615/21-1

Empresa: Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda.

CNPJ: 44.010.437/0001-81

Medicamento: fenitoína

Assunto da Petição: Recurso Administrativo.

Solicitação de alteração de local de fabricação do fármaco indeferida pela ausência de registro do IFA conforme legislação vigente.

Voto por CONHECER e NEGAR provimento ao recurso.

Relator: Antonio Barra Torres.

I. RELATÓRIO

1. Trata-se de recurso interposto sob o expediente nº 4588615/21-1, pela empresa Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda. em desfavor da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC na 36ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 20/10/2021, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso interposto sob o expediente nº 1282291/16-4 e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição da relatoria descrita no voto nº 89/2021-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.
2. Em 04/12/2014, sob expediente nº 1091833/14-7, a recorrente protocolou petição de Alteração de Local de Fabricação do Fármaco do medicamento genérico FENITOÍNA.
3. Em 10/02/2016, a área técnica enviou ofício de indeferimento nº 1064990155, informando os motivos de indeferimento, acessado pela empresa em 11/02/2016.
4. Em 10/02/2016, foi publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 26, a Resolução Específica - RE nº 341, de 04/02/2016, o indeferimento da petição de Alteração de Local de Fabricação do Fármaco.
5. Em 18/02/2016, a recorrente interpôs recurso administrativo contra a decisão sob o expediente nº 1282291/16-4.
6. Em 21/10/2021, na 36ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), mediante voto nº 89/2021-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, foi decidido negar provimento ao recurso administrativo, com a publicação do Aresto nº 1.463/2021 no DOU nº 199.
7. Em 27/10/2021, a Coordenação Processante - CPROC enviou para a recorrente, os motivos para o não provimento ao recurso administrativo, pelo Ofício eletrônico nº 4161789214, acessado pela empresa em 28/10/2021.
8. Em 19/11/2021, a recorrente interpôs recurso administrativo contra a decisão, expediente nº 4588615/21-1.

II. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

9. 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.
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 foi comunicada da decisão em 28/10/2021, por meio do ofício nº 4161789214, e que protocolou recurso, expediente nº 4588615/21-1, em 19/11/2021, conclui-se que o recurso 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 Agência Nacional de Vigilância Sanitária (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 deve ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

III. DO INDEFERIMENTO

13. Segue abaixo transcrição do indeferimento:

A empresa solicita alteração de local de fabricação do fármaco fenitoína com a justificativa de que o atual fabricante do fármaco, ALCON BIOSCIENCES PRIVATED LIMITED, não atendeu algumas exigências de boas práticas de fabricação exigidas pela Agência. A fabricante do fármaco objeto da alteração é a empresa SINBIOTIK S.A DE C.V.(México).

(...)

A Lei n.º 6.360/1976 já previa o registro de insumos farmacêuticos ativos – IFAs.

Considerando que a IN 15/2009, que dispõe sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de IFA, inclui em seu artigo Art. 2º a necessidade de registro para o fármaco fenitoína e considerando também, que o prazo estipulado para o registro dos IFAs constantes na lista presente na Instrução Normativa Nº. 15/2009 expirou em 30 de dezembro de 2010, foi verificado junto à Coordenação de Insumos Farmacêuticos Ativos COIFA/SUMED a inexistência do registro desse IFA para o fabricante do medicamento Cazi Química Farmacêutica e Comércio Ltda.

Conforme está disposto no parágrafo terceiro do Art. 3º. da referida Instrução Normativa:

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

Ainda, de acordo com Orientação de Serviço Nº 01/GGMED/ANVISA, de 30 de janeiro de 2013, tem-se:

“4. Ratificamos a necessidade da verificação do registro do IFA quando da análise das petições de registro, de renovação de registro e pós-registro.

5. Esta verificação poderá ser realizada através da solicitação do número de registro no momento da análise das petições que contenham os insumos priorizados:

ciclosporina, clozapina, clindamicina, ciclofosfamida, ciprofloxacino, metotrexato, carbamazepina, lítio, fenitoína, lamivudina, penicilamina, tiabendazol, efavirenz, nevirapina, rifampicina, ritonavir, zidovudina, aciclovir e ampicilina.

6. Caso a empresa não tenha registro do Insumo Farmacêutico Ativo deferido a petição do medicamento em análise poderá ser indeferida”.

A data de protocolo desta petição, 05/12/2014, é posterior à data de publicação da Orientação de Serviço nº 01/GGMED/ANVISA de 30/01/2013, que entrou em vigor na

data de sua publicação. Além disso, a IN nº 15/2009 já alertava sobre prazos e cronogramas desde 17/11/2009, assim como a RDC nº 57/2009, que dispõe sobre todos os requisitos para o registro de IFAs. Dessa forma, a empresa deveria ter o registro do IFA fenitoína produzido pelo fabricante Sinbiotik S.A, para aprovação da petição de alteração de local de fabricação de fármaco.

Portanto, diante da ausência do registro do IFA, prova indispensável e que está explicitada de maneira clara na legislação sanitária, de modo que não há como alegar o não atendimento por desconhecimento, não foi realizada a análise técnica de outros anexos da documentação enviada pela empresa, uma vez que estas últimas, ainda que estejam em máxima conformidade legal e científica, por si sós não são provas documentais bastante para a satisfação da qualidade do produto e a segurança sanitária que dela se pressupõe.

Assim, deu-se que a análise ora realizada é suficiente para uma conclusão assertiva sobre o pleito e que não há razoabilidade para a emissão de uma exigência, posto que o motivo contundente já é de notória publicidade, não havendo espaço para a alegação de desconhecimento.

Corroborando com esse posicionamento tem-se a Orientação de Serviço nº 02-012/GGMED/ANVISA, de 20 de novembro de 2012, disponível no site da Anvisa e da qual transcreve-se um trecho:

“A avaliação preliminar tem por objetivo fazer uma triagem dos documentos juntados às petições apresentadas pelo administrado, o chamado “dossiê”. Neste momento inicial, o(a) técnico(a) fará uma análise superficial, ou seja, não exaustiva, de maneira a verificar se foram anexados todos os documentos e/ou dados necessários para que se ultrapasse a fase preliminar e adentre-se na fase técnico sanitária. No detalhe, tem-se que esta fase busca certificar que o “dossiê”, apresentado juntamente com a petição objeto de análise, comporta todos os documentos necessários à avaliação técnico-sanitária. Portanto, um resultado positivo nessa etapa é que dará cabo a abertura da próxima etapa de avaliação dos pedidos. Nesta etapa o(a) técnico(a) observará se, da avaliação dos documentos juntados, não se comprovou o protocolo completo da documentação necessária à avaliação técnico-sanitária, podendo, desde já, indeferir a petição, caso verifique a ausência de qualquer deles. Neste contexto, merece destaque que a verificação da falta ou reprovação dos documentos ou dados inviabilizam a continuidade da análise, ou seja, a análise do pedido não passará à etapa técnico-sanitária, na medida em que o “dossiê” se encontra incompleto, impossibilitando, portanto, sua análise nas etapas subseqüentes.”

Ademais, a emissão de uma exigência se faz necessária para os casos em que haja a necessidade de esclarecimento de algum documento ou justificativa já apresentados. O que não é o caso, conforme a RDC 204/ 2005, em vigor:

“Art. 2º Para os efeitos desta Resolução consideram-se:

...

V - Exigência - providência que pode ser utilizada como diligência ao processo, quando a autoridade sanitária entender necessária a solicitação de informações ou esclarecimentos sobre a documentação que instrui as petições protocolizadas na ANVISA;

§2º

...

II - não são passíveis de exigência técnica as petições que não estiverem instruídas com a documentação exigida quando do seu protocolo, incluindo o comprovante de recolhimento da taxa, quando couber.

Parágrafo único. A insuficiência da documentação técnica exigida quando do protocolo da petição e a conclusão da análise técnica com resultado insatisfatório pelos documentos apresentados ensejam o indeferimento da petição.”

IV. DA DECISÃO DA GGREC

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

V. ALEGAÇÕES DA EMPRESA

15. Inicialmente, em recurso, a recorrente informou que requereu alteração de local de fabricação do fármaco para o medicamento FENITOÍNA por ausência de registro do IFA, pois houve a suspensão dos IFA's (fenitoína base e fenitoína sódica) fabricados por fornecedores autorizados, em razão do não atendimento às exigências regulamentares.
16. Com as restrições impostas para aquisição dos insumos, a recorrente teve a necessidade de buscar novos fabricantes do insumo, visando dar continuidade à disponibilização do medicamento.
17. A recorrente esclareceu que, embora tivesse ciência das exigências contidas na IN nº 15/2009, determinando submissão de registro do IFA, informou que ficou "de mãos atadas" quando foi publicada a suspensão do fabricante SINBIOTIK S.A de C.V, pelo não cumprimento dos requisitos de BPF, que se encontrava anteriormente certificado.
18. Informou que recentemente o fabricante do insumo SINBIOTIK S.A. de C.V, encontra-se novamente com certificado para fabricação de FENITOÍNA, dada a publicação de certificação da unidade fabril solicitada por terceiros.
19. Dessa forma, entende que não deve ser penalizada por ato posterior ao requerimento, pois, conforme esclarecido em recurso, não caberia se onerar com recolhimento de taxa para um fabricante que não cumpria os requisitos de BPF. Também, a recorrente reiterou que sempre teve a intenção de atender aos requisitos exigidos em normas, relatando as dificuldades encontradas para obter tal certificação.
20. Quanto à ausência da matéria-prima, a recorrente esclareceu que, com o surgimento da crise sanitária, revelou-se um preocupante futuro para a indústria farmacêutica nacional, relatando que, como é de amplo conhecimento, houve diversos problemas enfrentados com importação de matéria-prima e com a elevação do dólar, que inviabilizaram a produção de medicamentos no país. Em contrapartida, descreveu que o aumento do consumo de fármacos tem gerado a falta de medicamentos essenciais para o tratamento de pacientes, provocando o desabastecimento de medicamentos no mercado.
21. Informou que, no momento, há pouquíssimos fabricantes para atender a demanda do mercado e que o medicamento Fenitoína, por ser um anticonvulsivante importante para a rede de saúde pública e para a população do país, bastante utilizado no SUS, encontra-se em escassez no mercado, sendo um item constante em processos licitatórios; daí a necessidade de obtenção de valores competitivos junto aos fabricantes dessa matéria-prima.
22. Assim, conforme já discorrido em recurso, relatou que houve grande dificuldade na busca de fornecedores de insumos para atender a essa demanda, justamente pela escassez da matéria-
23. prima. Com essas restrições, houve a necessidade de buscar novos fabricantes do insumo que atendessem o mercado brasileiro, a fim de dar continuidade aos trâmites regulatórios.
24. A recorrente relatou que as empresas SINBIOTIK S.A. de C.V. e RECORDATI são os fabricantes certificados para insumo FENITOÍNA na ANVISA e apresentam valores destoantes e nada competitivos, quando se trata de preço do produto: SINBIOTIK S.A. de C.V. - U\$ 39/Kg e RECORDATI - EUR 49/Kg.
25. Logo, verifica-se que a empresa SINBIOTIK S.A. de C.V. possui preço mais vantajoso para o insumo, acarretando custo final menor de fabricação, concorrendo de forma positiva em processos licitatórios, onde se encontra o maior foco de comercialização do produto.
26. A recorrente lembrou que foi prejudicada na solicitação de pedido de certificação de BPF e registro de IFA para o fabricante ALCON BIOSCIENCES PRIVATE LIMITED, pelo indeferimento da CBPF em 2012. Assim, reitera que a indicação da empresa SINBIOTIK S.A. de C.V., no que se refere à adequação à solicitação de registro de IFA, caberia somente no recolhimento das devidas taxas.
27. Logo, em respeito aos princípios que regem a Administração Pública e da economia processual, a recorrente requer pedido de reconsideração, com a apresentação das

respectivas taxas e documentos pertinentes à certificação de BPF e registro de IFA, visto que o fabricante do insumo já se encontra certificado por esta Agência, anulando a decisão que indeferiu o pedido de alteração de novo local de fabricação, dando integral provimento ao presente recurso.

VI. ANÁLISE

28. A recorrente solicitou alteração de local de fabricação do fármaco, com a justificativa de que o atual fornecedor Alcon Biosciences Privated Limited, não atendia exigências de BPF. Dessa, forma a recorrente solicitou peticionamento para novo fabricante do fármaco para a empresa Sinbiotik S.A de C.V. (México).
29. Em análise ao pedido de alteração, verificou-se que o principal motivo do indeferimento foi a ausência de registro do insumo farmacêutico ativo fenitoína, conforme preconizado pela Resolução - RDC nº 57/2009 e Instrução Normativa - IN nº 15/2009.
30. Em seu recurso, a recorrente alegou que, em razão ter sido informada pelo novo fabricante do fármaco (Sinbiotik) que seria inspecionada pela ANVISA para verificação do cumprimento de BPF, assim, por precaução optou por não solicitar de imediato o registro do ativo, aguardando o resultado da inspeção de certificação e, caso fosse publicado o deferimento da referida petição, protocolaria o registro do ativo.
31. No entanto, o pedido de alteração de inclusão de local de fabricante de fármaco foi peticionado em 2014, data posterior à Resolução - RDC nº 57/2009 e Instrução Normativa - IN nº 15/2009, bem como à Orientação de Serviço nº. 01/GGMED/ANVISA, de 30/01/2013, a qual ratificava a necessidade de verificação da existência de registro para os ativos durante a análise de petições de registro, renovação e pós-registro, relacionados à IN nº 15/2009, sendo que a ausência de registro acarretaria o indeferimento da petição.
32. A Instrução Normativa - IN nº 15/2009, a qual dispunha sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), previa em seus art. 2º e 3º:

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

[...]

IX. Fenitoína

[...]

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

[...]

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

33. A referida IN teve por escopo, regulamentar a Resolução - RDC nº 57/2009, que dispunha sobre o registro de IFA e cuja finalidade era aprimorar o controle da qualidade desses produtos no país e os requisitos sanitários para garantia de eficácia e segurança dos medicamentos.
34. Assim, era imprescindível que o insumo farmacêutico ativo fosse registrado de forma a cumprir os requisitos da legislação sanitária aplicável à época.
35. Portanto, a decisão unilateral da recorrente em não solicitar o registro do ativo, aguardando o resultado da inspeção de certificação do fabricante do fármaco (SINBIOTIK S.A de C.V.), e somente proceder com o recolhimento da taxa posteriormente, se

demonstrou incompatível e contrária à legislação vigente, para conceder o deferimento de petição de alteração de local de fabricação do fármaco.

36. Registre-se que a qualquer momento a empresa pode realizar nova solicitação de alteração de local de fabricação do fármaco e que não há publicação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos publicado para a empresa Sinbiotik S.A. de C.V., a pedido da recorrente, mas, somente, a pedido da empresa Sanofi Medley Farmacêutica Ltda., para o ativo fenitoína.

VII. CONCLUSÃO DO RELATOR

37. Considerando os aspectos relatados, VOTO por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 28/09/2022, às 17:05, 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 **2073119** e o código CRC **90CC5158**.