

VOTO Nº 421/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ROP 20/2023, ITEM DE PAUTA 3.1.1.4

Processo Datavisa nº: 25351.846644/2018-25

Expediente nº: 4445865/22-2

Empresa: IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS CUSTÓDIA LTDA.

CNPJ: 08.055.634/0001-53

Assunto da Petição: Recurso Administrativo.

Registro de medicamento genérico. Indeferimento por ausência de laudo analítico, estudos de fotoestabilidade, validação de metodologia produtos de degradação e desenvolvimento de método de dissolução.

Voto por VOTO por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso.

Relator: Antonio Barra Torres.

I. RELATÓRIO

1. Trata-se de recurso administrativo interposto pela empresa IMEC - Indústria de Medicamentos Custódia Ltda., referente à petição de Registro de Medicamento genérico ácido acetilsalicílico (comprimido, 100 mg), expediente nº 1194382/18-3, em face da deliberação da Gerência-Geral de Recursos, na Sessão de Julgamento Ordinária nº 17, realizada no dia 22 de junho de 2022, que decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 89/2022 - CRES1/GGREC/ GADIP/ANVISA.

2. Em 18/12/2018 foi protocolada a petição de registro de medicamento genérico.

3. Durante a análise do processo foram exaradas duas notificações de exigência: Notificação nº 0907582/21-8, exarada em 15/03/2021, referente à parte de tecnologia farmacêutica e Notificação nº 1711587/21-6, referente ao Dossiê do Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA), exarada em 05/05/2021, sendo

protocolados em 12/11/2021 os expedientes nº 4492740/21-0, referente à primeira exigência e nº 3464528/21-9, em 02/09/2021, referente à segunda exigência.

4. Em 06/07/2021 foi protocolada a petição de arquivamento temporário de processo, sendo este pedido anuído, de forma que o prazo para o cumprimento da Notificação de Exigência nº 0907582/21-8 foi estendido em 120 dias.

5. O indeferimento da petição foi publicado na Resolução - RE nº 4.723, de 17/12/2021, DOU nº 238, de 20/12/2021.

6. Em 20/12/2022 a empresa tomou conhecimento dos fatos que motivaram o indeferimento da petição por meio do Ofício nº 6649962213.

7. Em 19/01/2022 a empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão, sob o expediente nº 0246198/22-2.

8. Em 08/02/2022 foi emitido o Despacho de não retratação nº 4/2022 GQMED/GGMED.

9. Em 14/06/2022 a empresa foi atendida pela CRES1 por meio da audiência nº 48873, via sistema parlatório.

10. Em 22/06/2022, na SJO 17, foi decidido, unanimemente, acatar a conclusão do Voto nº 89/2022-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA que negou provimento ao recurso.

11. Em 23/06/2022, foi publicado o Aresto nº 1.510 no DOU nº 117, por meio do qual foi dada publicidade a essa decisão denegatória e enviado o ofício eletrônico nº 4345567221 - CPROC/GGREC/GADIP/ANVISA contendo os motivos que ensejaram o não provimento ao recurso, o qual foi lido pela recorrente em 28/06/2022.

12. Em 19/07/2022, a recorrente interpôs recurso administrativo em 2ª instância sob o expediente nº 4445865/22-2.

II. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

13. 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.

14. Quanto à tempestividade, dispõe o art. 8º da RDC nº 266/2019, que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. Portanto, considerando-se que a Recorrente tomou conhecimento da decisão em 28/06/2022, por meio do Ofício nº 4345567221 e que protocolou o presente recurso em 19/07/2022, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.

15. 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.

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

III. DO INDEFERIMENTO

17. Segue abaixo transcrição da motivação de indeferimento:

a. Na notificação de exigência de expediente 0907582/21-8, item 2, foi solicitado que a empresa apresentasse a cópia do CBPF válido, emitido pela Anvisa para a linha de produção do medicamento. Porém, no cumprimento da exigência de expediente nº 4492740/21-0 a empresa não enviou o documento e justificou que estava em processo de renovação do CBPF da planta fabril do medicamento e que assim que possível realizaria o aditamento com o respectivo documento. Deste modo a documentação não cumpriu com o item V do art. 22 da RDC nº 200/2017.

b. No item 3 da notificação de exigência de expediente nº 0907582/21-8, foi solicitado que a fabricante do medicamento (IMEC) adequasse a especificação do IFA conforme especificação definida para o IFA por sua fabricante (Shandong), e que os métodos fossem devidamente validados e

os documentos fossem revisados. No item 5 da mesma exigência foi apontado que havia divergência na referência bibliográfica adotada pela

fabricante do medicamento para o IFA, uma vez que em alguns documentos a referência era a monografia da Farmacopeia Brasileira e em outros era a monografia da Farmacopeia Americana. E orientado que a empresa definisse uma referência e caso necessário complementasse com testes da outra. No cumprimento da exigência, de expediente 4492740/21-0, justificou equívoco na elaboração da primeira versão do método de análise do IFA e apresentou a revisão da especificação seguida de protocolos de validação analítica (SA750.01 e AS 750.02) dos novos métodos, informando que aditaria

os resultados posteriormente, pois as validações estão em fase de desenvolvimento. Não houve apresentação de laudos analíticos para a nova especificação. Deste modo a documentação apresentada não cumpre com o disposto na alínea c, do inciso V, do art. 24 da RDC nº 200/2017.

c. Na notificação de exigência de expediente 0907582/21-8, item 10, foi solicitado que a empresa apresentasse o relatório de desenvolvimento do método de dissolução, de modo a comprovar a adequabilidade do método e seu poder discriminativo e a fim de cumprir integralmente com o disposto no § 5º, Art. 24 da RDC 200/2017 e com a RDC 31/2010. No cumprimento de exigência de expediente 4492740/21-0, a empresa apresentou protocolos dos estudos (PVA-SA750.03 e PES-SA750.03) e informou que aditaria os resultados posteriormente, pois os estudos estão em fase de desenvolvimento. Deste modo, a documentação apresentada não cumpre com o § 5º, Art. 24 da RDC 200/2017.

d. Na notificação de exigência de expediente 0907582/21-8, itens 11 e 12, foi solicitado que a empresa apresentasse os estudos de perfil de degradação definidos no inciso I, Art. 13 da RDC nº 53/2015, tendo em vista, que no protocolo da petição, tal estudo estava ausente e em substituição, foi enviado o histórico sobre a exigência de produtos de degradação pela Anvisa, passando pela RE nº 01/2005 – Informe de 2008 acrescido de um resumo de resultados de parâmetros de validação do método de teor, requeridos pela 899/03, que não cumpria com os estudos da RDC nº 53/2015. No cumprimento da exigência de expediente 4492740/21-0, a empresa apresentou protocolo dos estudos (PPD-SA750.04) e informou que aditaria posteriormente, pois o estudo de degradação do medicamento está em fase de desenvolvimento. Deste modo, a documentação apresentada não cumpre com o Art. 14 da RDC nº 53/2015 e nem com os itens 16.n. e 16.o do checklist da RDC nº 200/17.

e. No parâmetro “especificidade” da validação do método de teor do produto acabado - só foi avaliada a interferência do placebo no pico do ativo.

No item 17 da notificação de expediente nº 0907582/21-8, foi apontado que as amostras não haviam sido armazenadas em condições de estresse, em desacordo com o item 2.1.2 da RDC nº 899/03. Além disso que não houve avaliação da pureza de pico cromatográfico, em desacordo com o item 2.1.3 da RDC nº 899/03. Foi solicitado que: A) Refizesse o parâmetro especificidade

da validação do método de teor. B) Realizasse o teste de pureza de pico cromatográfico. No cumprimento da exigência de expediente 4492740/21-0, a empresa apresentou protocolos dos estudos (PVA-SA750.04) e informou que aditaria os resultados posteriormente, pois os estudos estão em fase de “andamento”. Deste modo, a documentação apresentada não cumpre com o § 5º, Art. 24 da RDC 200/2017 e itens 2.1.2 e 2.1.3 da RDC nº 899/03.

f. Na notificação de exigência de expediente 0907582/21-8, item 18, foi solicitado que a empresa enviasse os relatórios de verificação de adequabilidade dos métodos de substâncias relacionadas (ácido salicílico

livre) e de dissolução aplicados ao controle de qualidade e estabilidade do

produto acabado. No cumprimento da exigência de expediente 4492740/21-0, a empresa informou que os relatórios de verificação seriam aditados posteriormente, quando da conclusão das validações analíticas. Deste modo, a documentação apresentada não atendeu ao parágrafo único do art. 209 da RDC nº 2010 (vigente à época do protocolo do processo) que dispunha que os métodos analíticos compendiais não requerem validação, entretanto antes da de sua implementação, devem existir evidências documentadas de sua adequabilidade nas condições operacionais do laboratório.

g. Na notificação de exigência de expediente 0907582/21-8, item 19, foi solicitado que a empresa enviasse os relatórios dos estudos de fotoestabilidade, do produto acabado, conforme determinava o item 2.7 do

Anexo da RE 1/2005. No cumprimento da exigência de expediente 4492740/21-0, a empresa informou aditaria posteriormente, uma vez que o estudo de fotoestabilidade se encontra em “andamento”. Desta forma a

documentação está em desacordo com o item 2.7 da RE nº 01/2005, vigente

à época do protocolo da petição e alínea “c” do inciso X do art. 24 da RDC nº 200/2017.

h. Ademais, a empresa não cumpriu com o conteúdo dos itens de exigência dentro do prazo previsto. O prazo definido para cumprimento de exigência é de 120 dias, conforme o art. 6º da RDC nº 204/2005 (Art. 6º O prazo para cumprimento da exigência será de 120 (cento e vinte) dias, improrrogáveis, contados a partir da data da

confirmação de recebimento da exigência). No entanto, este prazo foi prorrogado e estendido por mais 120 dias, conforme anuência do pedido de arquivamento temporário do processo, solicitado pela empresa, por meio do expediente nº 2623272/21-3, com base no disposto no § 3º, Art. 1º da RDC 355/2020. Dessa forma, a

empresa está em desacordo com o inciso I do art. 7º da RDC nº 204/2005,

ensejando o indeferimento do processo conforme o disposto no seu art. 11:

'Art. 11 O não cumprimento da exigência técnica, na forma desta Resolução, acarretará o indeferimento da petição, inicial ou não, e sua publicação pela autoridade competente da ANVISA no Diário Oficial da União, na forma do Regimento.

Parágrafo único. O indeferimento deverá ser motivado nos autos do processo pela autoridade que formulou a exigência técnica.'

IV. DA DECISÃO DA GGREC

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

V. ALEGAÇÕES DA EMPRESA

19. Em sua peça recursal, a Recorrente, apresentou as seguintes alegações:

“A Recorrente é tradicional indústria farmacêutica situada no interior de Pernambuco, local onde, por anos, emprega seus colaboradores locais e, com isso, participa ativamente do desenvolvimento local.

Desde 1996, a Recorrente atua na produção de medicamentos similares, específicos, notificação simplificada e suplementos vitamínicos e/ou minerais.

Com as constantes alterações no cenário regulatório, é certo que houve aumento significativo em volume, variedade e complexidade das atividades analíticas, fato que levou os laboratórios analíticos terceirizados à posição de grande protagonismo e, portanto, sendo necessária a ampliação dos investimentos para atendimento às legislações vigentes.

Nesta esteira, considerando que a Recorrente é localizada no interior de Pernambuco, não restou uma alternativa senão a contratação do Centro de Soluções Analíticas Eireli, pertencente, sob o nº 225, à Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos - REBLAS, conforme

Resolução-RE nº 3.280, de 26 de agosto de 2021, cuja validade é até 30/08/2025.

A contratação do Centro de Soluções Analíticas Eireli se deu, exclusivamente, para fins de atendimento da Notificação de Exigência nº 0907582/21-8, cujo prazo para o seu cumprimento foi prorrogado nos termos da Resolução-RDC nº 355/2020, que dispõe sobre a suspensão dos prazos processuais afetos aos requerimentos de atos públicos de liberação de responsabilidade da Anvisa em virtude da emergência de saúde pública internacional relacionada ao SARS-CoV-2.

Todavia, não se pode ignorar que a situação de pandemia que assola o país fez com que houvesse escassez de mão de obra, paralisação de atividades, além do afastamento de colaboradores de toda a cadeia dos serviços prestados.

Nessa esteira, a Recorrente, ao realizar o follow up com o Centro de Soluções Analíticas Eireli, obteve a informação de que houve atraso que impactaria na apresentação dos resultados e documentos pertinentes ao pedido de registro de medicamento genérico ácido acetilsalicílico.

Recentemente, a Recorrente recebeu a carta do Centro de Soluções Analíticas Eireli, onde ela atesta que: "durante a execução do referido ensaio encontramos algumas dificuldades, devido a morosidade no processo de importação dos materiais para análise (Substância Química de Referência), as quais incluem afastamentos por COVID-19, problemas quanto a reposição de peças e manutenção de equipamentos que influenciaram no cumprimento do cronograma do produto. Estaremos sequenciando as análises a partir deste mês de janeiro com data prevista de conclusão de todas as validações do projeto para fim de março de 2022".

Ora, os prazos e percalços advindos dos centros pertencentes à Rede Brasileira De Laboratórios Analíticos - REBLAS fogem ao gerenciamento da Recorrente.

Em se tratando de situação adversa aos interesses da Recorrente e, por óbvio, fora de seu gerenciamento, é importante trazer à colação o entendimento de "Força Maior", segundo o Superior Tribunal de Justiça:

Caso fortuito + Força maior = Fato/Ocorrência imprevisível ou difícil de prever que gera um ou mais efeitos/consequências inevitáveis.

Não poderia ser mais preciso o entendimento do Superior Tribunal de Justiça acerca do entendimento sobre "força maior", ou seja, ocorrência imprevisível ou

difícil de prever que gera um ou mais efeitos/consequências inevitáveis.

Neste caso, o atraso não decorreu por culpa/dolo da Recorrente, mas sim do centro pertencente à Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos - REBLAS que, por sua vez, justificou que as intercorrências que geraram o atraso foram oriundas da pandemia que é de conhecimento notório desta Agência. Logo, trata-se de motivo de força maior, conforme definido pelo Superior Tribunal de Justiça.

É importante ressaltar que, tão logo houve a finalização da documentação por parte do Centro REBLAS, esta foi aditada ao recurso, por meio do expediente 4276073/22-7, protocolizado em 09/06/2022.

Tal aditamento foi realizado com intuito de apresentar os documentos relativos ao desenvolvimento de método, estudos de degradação, validações analíticas e estudos de fotoestabilidade, realizados pelo centro contratado, a fim de atender os itens de "b" a "g" do indeferimento.

Ademais, neste mesmo aditamento foi apresentado também cronograma elaborado pela Empresa para apresentação das validações parciais referentes a internalização dos métodos de análise desenvolvidos externamente, o que ocorrerá em até 40 dias.

Sendo assim, apresenta-se como anexo a este recurso as seguintes documentações:

Protocolo e Relatório da Validação Parcial de Metodologia Analítica para Determinação da Porcentagem Dissolvida de AAS em AAS 100MG comprimido;

Protocolo de Validação Parcial para Determinação de Substâncias Relacionadas em Ácido Acetil Salicílico; e

Protocolo de Validação Parcial de Metodologia Analítica para Determinação do Teor, uniformidade e impurezas específicas e inespecíficas.

A Empresa esclarece, ainda, que, referente aos dois últimos documentos citados, cuja data final de apresentação seria out/2022, estes já se encontram em andamento e devem ser concluídos nos próximos 40 (quarenta) dias, ou seja, bem antes do prazo inicial estipulado e do julgamento desta peça recursal.

e) Das considerações finais e do pedido

Nota-se, com todo o exposto, que esta Agência deveria ter aguardado todos os documentos, cujo atraso decorreu das consequências da situação de pandemia que assola o mundo e que são de responsabilidade do centro pertencente à Rede Brasileira de Laboratórios Analíticos - REBLAS, ou seja, fogem ao gerenciamento

da Recorrente.

Além disso, considerando que os documentos não foram analisados, é imperioso lembrar que, de acordo com o Art. 60, da Lei no 9.784/99 este assim dispõe:

"Art. 60. O recurso interpõe-se por meio de requerimento no qual o recorrente deverá expor os fundamentos do pedido de reexame, podendo juntar os documentos que julgar convenientes."

Nota-se, do acima assinalado, que não há qualquer excepcionalidade na juntada de documentos ofertada pela Lei nº 9.784/99.

E, ainda, sobre a Notificação de Exigência nº 4812412/21-5, editada pela Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos, cujo prazo para o seu cumprimento ainda está em vigor, é fato que a decisão acerca do pedido de registro do medicamento genérico ácido acetilsalicílico poderia ter aguardado o cumprimento da referida exigência, sem prejuízo, é claro, dos demais documentos citados no Ofício no 6649962213 e que serão apresentados tão logo os responsáveis respectivos os disponibilizem.

Diante de todo o exposto, a Empresa requer a reconsideração do voto proferido por esta Gerência evitando-se, assim, que o presente recurso tramite nas instâncias superiores, já que o caso pode, perfeitamente, ser regularizado ainda na esfera técnica que certamente ponderará todos os argumentos e informações lançadas na presente peça recursal.

Por fim, caso esta Gerência opte por não se retratar da FARMACEUTICA decisão, que o presente recurso administrativo seja remetido à instância imediatamente superior, a fim de que possa ser julgado, nos termos da Resolução-RDC no 266/2019."

VI. ANÁLISE

20. Em relação à apresentação do CBPF, o § 5º do art. 22 da RDC 200/2017 dispõe:

Art. 22. Todas as petições protocoladas deverão estar acompanhadas dos seguintes documentos:

(...)

V - cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido emitido pela Anvisa, para a linha de produção na qual o medicamento, objeto de registro, será fabricado, ou ainda, cópia do protocolo de solicitação de inspeção para fins de emissão do

certificado de BPFC; e

(...)

§ 5º A falta do CBPF válido não impedirá a submissão do pedido de registro, mas impedirá sua aprovação.

21. No entanto, a recorrente está certificada nas boas práticas de fabricação de medicamentos, conforme Resolução - RE nº 164, de 20/01/2022, publicada no Diário Oficial da União de 24/01/2022, pág. 198.

**RESOLUÇÃO-RE Nº 164, DE 20 DE
JANEIRO DE 2022**

DOU DE 24/01/2022

A Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 140, aliado ao art. 203, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021,

Considerando o cumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Medicamentos, resolve:

Art. 1º Conceder à(s) Empresa(s) constante(s) no ANEXO, a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Art. 2º A presente Certificação terá validade de 2 (dois) anos a partir da sua publicação.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANA CAROLINA MOREIRA MARINO ARAUJO

ANEXO

(...)

**EMPRESA: IMEC - INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS
CUSTÓDIA LTDA**

CNPJ: 08.055.634/0001-53

AUTORIZ/MS: 1042590

ENDEREÇO: AV. GERSON GONÇALVES DE LIMA, Nº 1608

MUNICÍPIO: CUSTÓDIA - UF: PE

EXPEDIENTE: 0576633/21-6

**CERTIFICADO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE
MEDICAMENTOS:**

Sólidos não estéreis: Comprimidos

22. Portanto, tendo-se em vista a certificação válida encontra-se superado o item de indeferimento relacionado a CBPF.

23. Em relação controle de qualidade do IFA, o art. 24 da Resolução - RDC 200/2017 é claro em relação à documentação que deve ser apresentada quando do protocolo, dentre essas, a documentação relacionada na alínea “c” do inciso V, redação original, desse mesmo artigo. A exigência de laudos analíticos persiste na nova redação dada ao artigo, agora na alínea “a” do inciso IV desse mesmo artigo 24 da RDC 200/2017.

24. Dessa forma não ocorreu erro técnico ou ilegalidade quanto a esse motivo de indeferimento.

Resolução - RDC 200/2017 (Antiga redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

V - sobre o controle de qualidade das matérias-primas:

(...)

c) especificações, métodos analíticos e laudo analítico para o insumo farmacêutico ativo, acompanhados de referência bibliográfica, realizados pelo fabricante do medicamento.

Resolução - RDC 200/2017 (Nova redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

IV - sobre o controle de qualidade das matérias-primas:

a) especificações, métodos analíticos e laudo analítico para os excipientes, acompanhados de referência bibliográfica, feitos pelo fabricante do medicamento;

25. Em relação ao relatório de desenvolvimento do método de dissolução, trata-se de documentação requerida quando do protocolo da petição de registro, conforme o disposto no § 5º, art. 24 da RDC 200/2017, redação original, ou § 2º do art. 24, redação atual.

Resolução - RDC 200/2017 (Antiga redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

§ 5º Em cumprimento ao inciso II, para os medicamentos genéricos e similares deve ser enviado o relatório de desenvolvimento do método de dissolução, conforme legislação específica vigente.

Resolução - RDC 200/2017 (Nova redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

§ 5º Em cumprimento à alínea "a" do inciso III, nos casos em que a solicitação de registro se referir a mais de uma concentração, o dossiê de produção deverá ser apresentado para a maior e menor concentração, desde que as formulações sejam qualitativamente iguais, sejam proporcionais e sejam fabricadas no mesmo local e com mesmo processo produtivo.

26. Dessa forma, verifica-se que não ocorreu erro técnico ou ilegalidade quanto a esse motivo de indeferimento.

27. A Resolução – RDC 53/2015 estabelece parâmetros para a notificação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos com substâncias ativas sintéticas e semissintéticas, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências. Conforme o inciso I do art. 13 da citada Resolução, todo o disposto na própria RDC aplica-se a medicamentos novos, genéricos e similares, de forma que devem ser realizados os estudos de perfil de degradação. Apesar da exigência explícita na resolução citada, desde 2005, e da Notificação e Exigência exarada, a IMEC não apresentou os resultados dos estudos, não cumprindo com o disposto na Resolução - RDC 53/2015.

28. Dessa forma, verifica-se que não ocorreu erro técnico ou ilegalidade quanto a esse motivo de indeferimento.

29. Quanto à validação do método de teor do ativo no produto acabado, o estudo do parâmetro seletividade/especificidade realizado não atendeu as exigências regulatórias e técnicas. As exigências para o estudo deste parâmetro estão vigentes desde o ano de 2003, mas a recorrente somente apresentou protocolos para execução

do estudo de validação, quando deveria ter apresentado os resultados do teste. Assim, o processo não cumpriu com as exigências regulamentares dispostas na alínea “a” do inciso V do art. 24, redação atual, ou alínea “a” do inciso VI do art. 24 da RDC 200/2017, redação vigente quando do protocolo da petição de registro e não atende os art. 19 e 21 da RDC 166/2017, que substituiu a RE 899/2003 ou item 2.1.2 e 2.1.3 do Anexo da RE 899/2003, já revogada. Assim, não foi exigido da empresa nenhuma novidade regulatória.

Resolução - RDC 200/2017 (Antiga redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

VI - sobre o controle de qualidade do produto terminado:

a) especificações, métodos analíticos e laudo de análise, acompanhados de referência bibliográfica, incluindo relatórios de validação de método analítico; e

Resolução - RDC 200/2017 (Nova redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

V - sobre o controle de qualidade do produto terminado:

a) especificações, métodos analíticos e laudo de análise, acompanhados de referência bibliográfica, incluindo relatórios de validação de método analítico; e

30. Dessa forma, conclui-se que não ocorreu erro técnico ou ilegalidade quanto a esse motivo de indeferimento.

31. Em relação aos relatórios de verificação da adequabilidade dos métodos de substâncias relacionadas (ácido salicílico livre) e de dissolução aplicados ao controle de qualidade e estabilidade do produto acabado, eles foram solicitados via Notificação de Exigência. A exigência não foi cumprida e a empresa informou que a documentação seria aditada posteriormente. Assim a documentação do processo não atendeu o art. 7º da RDC 166/2017 e o processo foi indeferido.

Art. 7º Os métodos analíticos compendiais devem ter sua adequabilidade demonstrada ao uso pretendido, nas condições operacionais do laboratório, por meio da apresentação de um estudo de validação parcial.

Parágrafo único. O disposto no caput exclui métodos gerais compendiais básicos como medida de pH, perda por secagem, cinzas sulfatadas, umidade, desintegração, entre outros, e os métodos analíticos descritos em monografias individuais compendiais de insumos farmacêuticos não ativos.

32. Dessa forma, não ocorreu erro técnico ou ilegalidade quanto a esse motivo de indeferimento.

33. Em relação aos estudos de fotoestabilidade, a empresa não apresentou o relatório dos estudos de fotoestabilidade exigidos. Quando do cumprimento de exigência a recorrente não apresentou os resultados e informou que aditaria posteriormente o estudo exigido. Assim, a documentação não atendeu a alínea “c” do inciso X do art. 24, redação antiga, vigente quando do protocolo da petição de registro, ou alínea “c” do inciso IX do art. 24, redação atual da RDC 200/2017, ou dos regulamentos específicos RE 1/2005, vigente até 07/11/2019, e RDC nº 318/2019 que a substituiu.

Resolução - RDC 200/2017 (Antiga redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

X - sobre os estudos de estabilidade do produto terminado:

(...)

c) resultados do estudo de fotoestabilidade ou justificativa técnica para a isenção do estudo;

Resolução - RDC 200/2017 (Nova redação)

Art. 24. No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, o solicitante do registro deverá apresentar relatório técnico contendo as seguintes informações:

(...)

IX - sobre os estudos de estabilidade do produto terminado:

(...)

c) resultados do estudo de fotoestabilidade ou

34. Dessa forma, não ocorreu erro técnico ou ilegalidade quanto a esse motivo de indeferimento.

35. Diante do exposto, não se vislumbra a possibilidade de reversão do indeferimento.

VII. CONCLUSÃO DO RELATOR

36. Considerando os aspectos relatados, VOTO por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO ao recurso, mantendo-se o indeferimento da petição de registro.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 11/12/2023, às 11:07, 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 **2717832** e o código CRC **2E1351F5**.

Referência: Processo nº
25351.900037/2023-85

SEI nº 2717832