

VOTO Nº 099/2023/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

Processo SEI: 25351.911443/2022-92

Processos Datavisa nº 25000.012864/92, 25000.015333/92-83 e 25000.012862/92-06

Expedientes Datavisa: 2634159/22-6 (Colipan), 2634194/22-6 (Benzol) e 2634191/22-7 (Dexagreen)

Empresa: Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda.

CNPJ: 30.222.814/0001-31

Assunto da Petição: Pedidos de celebração de Termos De Compromisso.

Registros dos medicamentos Colipan, Benzol e Dexagreen cancelados devido à não apresentação de documentação prevista em legislação. Solicitação de regularização dos registros por meio da celebração de Termos de Compromisso. Impossibilidade técnica e legal. VOTO pela NÃO ACEITAÇÃO dos termos de compromisso protocolados pela empresa Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda.

Relator: Antonio Barra Torres.

I. RELATÓRIO E ANÁLISE

1. Trata-se de 3 (três) pedidos de celebração de termos de compromisso referentes aos produtos Colipan (butil brometo de escopolamina), Benzol (albendazol) e Dexagreen (acetato de dexametasona na forma farmacêutica creme dermatológico), protocolados pela empresa Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda. sob expedientes nº 2634159/22-6 (Colipan), 2634194/22-6 (Benzol) e 2634191/22-7 (Dexagreen). A cópia dos termos de compromisso protocolados constam no processo SEI aqui tratados sob números 1879748, 1879749 e 1879750.

2. A empresa teve seus registros cancelados em detrimento da ausência de provas descritas nas normas vigentes à época, quando das renovações de registro, incluindo estudos de bioequivalência, equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo, fotoestabilidade, dentre outras pendências regulatórias e impetrou recursos administrativos contra os indeferimentos.

3. Segue abaixo transcrição dos motivos de indeferimento das renovações de registro aqui relacionadas:

Medicamento Similar Colipan

Expediente: 289578/08-1

Data de protocolo: 08/12/2008

O pedido de renovação foi avaliado e formulada exigência técnica de expediente nº 459872/09-5. A empresa requereu e foi concedida a prorrogação de prazo. Estabelecido o prazo máximo para o protocolo do cumprimento da exigência: 24/10/2009. A detentora não cumpriu a exigência formulada, não solicitou prorrogação de prazo nem requereu o

arquivamento. Descumprido o artigo 7º da resolução RDC nº 204 de 06 de julho de 2006. Obedecendo as determinações do artigo 11º da resolução RDC nº 204/2006, que diz: “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”, publicaremos o indeferimento da petição.

A empresa não encaminhou os testes de equivalência farmacêutica, realizados de acordo com o guia para realização de estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica. Afirmou que esse estudo estava em andamento. Ressaltamos que a realização do estudo de equivalência farmacêutica é imprescindível e deveria ter sido apresentado no momento da renovação de registro do produto.

Não foi encaminhada nenhuma documentação sobre o(s) fármaco(s) utilizado(s) na fabricação do produto.

Não foram encaminhados os resultados conclusivos do estudo de estabilidade de longa duração, conforme o guia para realização de estudo de estabilidade de medicamentos, como determina o item 1.11, IV, da resolução RDC nº 17/07. O relatório do estudo de estabilidade apresentado não segue as orientações da legislação, item 2.9 da resolução RE nº 01/05. A avaliação microbiológica do medicamento feita durante esse estudo não atende os requisitos estabelecidos pelos compêndios oficiais.

Não foi encaminhado o relatório de Incidência de Reações Adversas e Ineficácia Terapêutica do medicamento, como determina o item 1.12, IV, da resolução RDC nº 17/07.

A empresa não apresentou estudo de fotoestabilidade que comprova que o acondicionamento adotado protege adequadamente o medicamento, conforme item Guia para Realização de Estudo de Estabilidade.

A empresa não enviou laudo analítico da matéria-prima e do medicamento com os testes de rotação óptica específica, teste de substâncias relacionadas e impurezas, determinação de solventes residuais, bem como descrição da metodologia analítica correspondente.

A empresa não enviou os resultados do estudo de quantificação de produtos de degradação nem o método analítico correspondente. Lembrando que as Farmacopéias Européia, Britânica e Brasileira descrevem as impurezas, substâncias relacionadas e metodologia de detecção das mesmas.

A empresa não enviou o Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF) do ano corrente, emitido pela ANVISA, válido para a linha de produção na qual o produto será fabricado.

A situação da empresa Greenpharma Química Farmacêutica Ltda junto à Gerência-Geral de Inspeção e Controle de Insumos, Medicamentos e Produtos é de INTERDIÇÃO para a linha de produção e forma farmacêutica do medicamento. (data da inspeção: 02/01/2012, data da última situação: 13/01/2012). Conclusão do técnico analista: “(...) Para os demais itens apontados na inspeção de setembro de 2011 e ainda em andamento é possível aceitar o cronograma de ação proposto, pois apresentam risco baixo à qualidade e eficácia dos medicamentos. Porém para os itens elencados acima não há tal possibilidade, pois o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária estaria assumindo a responsabilidade (que é obrigação da fabricante - vide Art. 12, §1º, §2º, §3 e §4º, da RDC nº. 17/2010) e um risco elevado de cancelar a retomada das atividades produtivas de uma empresa que reiteradas vezes tem descumprido os requerimentos das BPF, em total desacordo com o conceito preconizado pelo Art. 10, § 1º, da RDC nº. 17/2010. Tais descumprimentos das BPF comprometem a qualidade dos produtos fabricados e conferem riscos à saúde dos usuários. Tendo em vista que o papel de fiscalização sanitária não almeja tão somente o papel punitivo, mas também tem interface com a prevenção e minimização dos riscos sanitários (inerentes aos processos produtivos); levando – se em conta o histórico da empresa em epígrafe no que concerne aos descumprimentos dos requerimentos das BPF de Medicamentos e os fatos evidenciados durante as inspeções que desabonam a boa – fé e a idoneidade da empresa. Dentre eles consideremos que a empresa, ainda no ano de 2011, chegou a descumprir interdição realizada pela Vigilância Sanitária, ocorrência que obsta ainda mais o aceite de cronograma de ação para itens críticos confiando na boa - fé da empresa. Dessa forma não se acata a sugestão da SUVISA/GO na consecução da Desinterdição da empresa neste momento. É parecer e sugestão dos técnicos infracitados, a manutenção da Interdição até que os itens críticos sejam concluídos integral e satisfatoriamente (...).”

Medicamento Similar Benzol

Expediente: 824938/08-5

Data de protocolo: 04/09/2008

Após emissão de exigência nº. 731518/09, a empresa protocolou pedido de prorrogação de prazo para cumprimento da exigência, sendo concedido prazo de 60 dias para cumprimento da mesma. Em 30/06/2009, a empresa protocolou cumprimento de exigência, expediente 479142/09-8, de maneira incompleta e insatisfatória:

Após revisão do processo, constatou-se que a empresa não havia apresentado os estudos de equivalência farmacêutica na primeira renovação do registro do medicamento, conforme preconizado pela Resolução RDC nº. 134/2003. Assim, foi solicitada à empresa a apresentação dos referidos estudos, que deveriam ter sido apresentados na petição de renovação de registro protocolada em 17/09/2003. Após prorrogação de prazo, a empresa protocolou o cumprimento de exigência informando que os estudos de equivalência farmacêutica ainda não estavam concluídos e que encaminharia à Agência por meio de aditamento. Considerando que a empresa deveria ter apresentado os referidos estudos em 2003 e mesmo após 6 anos não realizou os referidos estudos, a justificativa da empresa não pode ser aceita, pois contraria o disposto no art. 5º da Resolução RDC nº. 134/2003.

A empresa não apresentou os estudos de biodisponibilidade relativa para o medicamento, de acordo com o disposto no art. 7º da Resolução RDC nº. 134/2003.

A situação da empresa Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda (Q. 02 -A módulo 32/35 Daia, Anápolis/GO) junto à Gerência Geral de Inspeção e Controle de Insumos, Medicamentos e Produtos (GGIMP) é de exigência geral para a linha de produção e forma farmacêutica do medicamento. Este item não foi questionado na exigência técnica, considerando que na época da emissão da mesma, a situação da empresa era satisfatória junto à GGIMP.

A empresa apresentou textos de bula e embalagem adequados.

A empresa está autorizada a utilizar os seguintes fabricantes de matéria-prima:

Fabricante 1: Changzhou Yabang Veterinary Co. Ltda

Medicamento Similar Dexagreen

Expediente: 287823/08-2

Data de protocolo: 08/12/2008

A empresa não encaminhou os testes de equivalência farmacêutica, realizados de acordo com o guia para realização de estudo e elaboração do relatório de equivalência farmacêutica. Afirmou que esse estudo estava em andamento. Ressaltamos que a realização do estudo de equivalência farmacêutica é imprescindível e deveria ter sido apresentado no momento da renovação de registro do produto.

Não foi encaminhada nenhuma documentação sobre o(s) fármaco(s) utilizado(s) na fabricação do produto.

Não foram encaminhados os resultados conclusivos do estudo de estabilidade de longa duração, conforme o guia para realização de estudo de estabilidade de medicamentos, como determina o item 1.11, IV, da resolução RDC nº 17/07. O relatório do estudo de estabilidade apresentado não segue as orientações da legislação, item 2.9 da resolução RE nº 01/05. Não foi feita avaliação da separação de fases.

Não foi encaminhado o relatório de Incidência de Reações Adversas e Ineficácia Terapêutica do medicamento, como determina o item 1.12, IV, da resolução RDC nº 17/07.

A empresa não apresentou estudo de fotoestabilidade que comprova que o acondicionamento adotado protege adequadamente o medicamento, conforme item Guia para Realização de Estudo de Estabilidade.

A empresa não enviou o Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC) do ano corrente, emitido pela ANVISA, válido para a linha de produção na qual o produto será fabricado.

A situação da empresa Greenpharma Química Farmacêutica Ltda junto à Gerência-Geral de Inspeção e Controle de Insumos, Medicamentos e Produtos é de INTERDIÇÃO para a

linha de produção e forma farmacêutica do medicamento. (data da inspeção: 02/01/2012, data da última situação: 13/01/2012). Conclusão do técnico analista: "(...) Para os demais itens apontados na inspeção de setembro de 2011 e ainda em andamento é possível aceitar o cronograma de ação proposto, pois apresentam risco baixo à qualidade e eficácia dos medicamentos. Porém para os itens elencados acima não há tal possibilidade, pois o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária estaria assumindo a responsabilidade (que é obrigação da fabricante - vide Art. 12, §1º, §2º, §3 e §4º, da RDC nº. 17/2010) e um risco elevado de cancelar a retomada das atividades produtivas de uma empresa que reiteradas vezes tem descumprido os requerimentos das BPF, em total desacordo com o conceito preconizado pelo Art. 10, § 1º, da RDC nº. 17/2010. Tais descumprimentos das BPF comprometem a qualidade dos produtos fabricados e conferem riscos à saúde dos usuários. Tendo em vista que o papel de fiscalização sanitária não almeja tão somente o papel punitivo, mas também tem interface com a prevenção e minimização dos riscos sanitários (inerentes aos processos produtivos); levando – se em conta o histórico da empresa em epígrafe no que concerne aos descumprimentos dos requerimentos das BPF de Medicamentos e os fatos evidenciados durante as inspeções que desabonam a boa – fé e a idoneidade da empresa. Dentre eles consideremos que a empresa, ainda no ano de 2011, chegou a descumprir interdição realizada pela Vigilância Sanitária, ocorrência que obsta ainda mais o aceite de cronograma de ação para itens críticos confiando na boa - fé da empresa. Dessa forma não se acata a sugestão da SUVISA/GO na consecução da Desinterdição da empresa neste momento. É parecer e sugestão dos técnicos infracitados, a manutenção da Interdição até que os itens críticos sejam concluídos integral e satisfatoriamente (...)"

Será encerrada a petição pós-registro de expediente nº 067184/03-3.

4. Os pedidos de celebração de termos de compromisso foram embasados na situação da empresa, em recuperação judicial, o que, segundo ela, causou impactos na realização de testes a serem apresentados por ocasião da renovação de registro dos medicamentos e se prestam à apresentação futura da documentação em questão.
5. Conforme fundamentado pela empresa, o objetivo dos termos de compromisso é o *“ajuste das obrigações da empresa quanto ao atendimento dos poucos requisitos e testes que ainda estão em andamento, definindo datas e documentos que deverão ser apresentados, conforme proposta de TERMO DE COMPROMISSO e CRONOGRAMA”* apresentados pela empresa em anexo aos pleitos.
6. Consultadas as áreas da Anvisa relacionadas ao tema, transcrevo as seguintes manifestações relevantes acostadas ao processo SEI nº 25351.911443/2022-92:

DESPACHO Nº 729/2022/SEI/DIRE4/ANVISA (SEI 1884047):

Em atenção aos documentos presentes nos autos e a solicitação de celebração de Termo de Compromisso, visando ao ajuste das obrigações da empresa Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda. quanto ao atendimento de requisitos e testes que ainda estão em andamento, referente aos medicamentos Colipan (1879748), Benzol (1879749) e Dexagreen (1879750), esta Quarta Diretoria entende que, para discussão e deliberação quanto ao pleito, faz-se necessária a manifestação prévia da unidade organizacional competente para avaliação dos registros dos medicamentos.

Por essa razão, encaminho os presentes autos à GGMed para conhecimento e avaliação.

MEMORANDO nº 203/2022/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 1912250):

Em consulta ao sistema DATAVISA, verificou-se que os produtos tiveram seus registros cancelados em detrimento da ausência de provas explicitamente descritas nas normas vigentes à época, incluindo estudos de bioequivalência, equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo, fotoestabilidade, dentre outras pendências regulatórias.

A área entende que o instrumento do Termo de Compromisso não é adequado para sanar a ausência de provas, motivo pelo qual o indeferimento foi ocasionado em anos anteriores. Além disso, os medicamentos não se enquadram em normas que preveem a figura do Termo de Compromisso, nem estão sujeitos até a presente data a um possível

risco de desabastecimento, pois há alternativas terapêuticas dos respectivos insumos no mercado.

Frente ao exposto, a GQMED se manifesta contrária à celebração de Termo de Compromisso para os produtos elencados.

NOTA TÉCNICA Nº 161/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 1924072):

Diante do exposto, esta GGMED entende que o instrumento do Termo de Compromisso não é adequado para sanar a ausência de provas, motivo pelo qual o indeferimento foi ocasionado em anos anteriores. Além disso, os medicamentos não se enquadram em normas que preveem a figura do Termo de Compromisso, nem estão sujeitos a um possível risco de desabastecimento, pois há alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no mercado nacional.

NOTA TÉCNICA Nº 205/2022/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1975000):

Consta dos bancos de dados da GGFIS que o estabelecimento fabril da empresa Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda. (33.408.105/0001-33), localizado no endereço "VPR3, Quadra 2A, Módulos 32/35, Anápolis/GO" foi inspecionada pela última vez, pela SUVISA/GO, no período de 09/09/2019 a 18/09/2019, ocasião em que o estabelecimento foi classificado como satisfatório, em termos de cumprimento das boas práticas de fabricação para as linhas e formas farmacêuticas arroladas no item abaixo.

Atualmente o estabelecimento fabril da empresa em comento encontra-se com Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) vigente até 20/07/2022. O CBPF vigente (RE nº. 2.475, de 15 de julho de 2020) contempla as seguintes linhas e formas farmacêuticas: Líquidos não estéreis (soluções e suspensões); Semissólidos não estéreis (cremes, pastas e pomadas); Sólidos não estéreis (cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos); Sólidos não estéreis cefalosporínicos (pós) e Produtos estéreis (soluções parenterais de pequeno volume com esterilização terminal).

7. Ainda, a Segunda Diretoria, através do DESPACHO Nº 1290/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI 2059530), apresentou relevantes considerações, transcritas a seguir:

"A empresa teve seus registros cancelados em detrimento da ausência de provas descritas nas normas vigentes à época, incluindo estudos de bioequivalência, equivalência farmacêutica, perfil de dissolução comparativo, fotoestabilidade, dentre outras pendências regulatórias. Diante deste pedido, como procedimento estabelecido, foram solicitadas manifestações das áreas técnicas neste processo. A NOTA TÉCNICA Nº 161/2022/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA, emitida pela GGMED, entende que o instrumento do Termo de Compromisso não é adequado para sanar a ausência de provas, motivo pelo qual o indeferimento foi ocasionado em anos anteriores. Além disso, os medicamentos não se enquadram em normas que preveem a figura do Termo de Compromisso, nem estão sujeitos a um possível risco de desabastecimento, pois há alternativas terapêuticas atualmente disponíveis no mercado nacional.

A NOTA TÉCNICA Nº 205/2022/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, emitida pela COIME, traz considerações sobre a vigência do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF). Segundo a área técnica, o CBPF vigente (RE nº. 2.475, de 15 de julho de 2020) contempla as seguintes linhas e formas farmacêuticas:

Líquidos não estéreis (soluções e suspensões); Semissólidos não estéreis (cremes, pastas e pomadas); Sólidos não estéreis (cápsulas, comprimidos e comprimidos revestidos); Sólidos não estéreis cefalosporínicos (pós) e Produtos estéreis (soluções parenterais de pequeno volume com esterilização terminal).

A Lei de Introdução às norma do Direito Brasileiro - LINDB, promulgada pelo Decreto-Lei nº 4.657, de 1942, traz, com a recente alteração inserida pela Lei nº 13.675, de 2018, maior detalhamento e circunstanciamento para a disciplina do Termo de Compromisso a ser celebrado entre particulares e a Administração Pública visando a eliminação de irregularidade, incerteza jurídica ou situação contenciosa, nos seguintes termos:

"Art. 26. Para eliminar irregularidade, incerteza jurídica ou situação contenciosa na aplicação do direito público, inclusive no caso de expedição de licença, a autoridade administrativa poderá, após oitiva do órgão jurídico e, quando for o caso, após realização

de consulta pública, e presentes razões de relevante interesse geral, celebrar compromisso com os interessados, observada a legislação aplicável, o qual só produzirá efeitos a partir de sua publicação oficial.

§ 1º O compromisso referido no caput deste artigo:

I - buscará solução jurídica proporcional, equânime, eficiente e compatível com os interesses gerais;

II – (VETADO);

III - não poderá conferir desoneração permanente de dever ou condicionamento de direito reconhecidos por orientação geral;

IV - deverá prever com clareza as obrigações das partes, o prazo para seu cumprimento e as sanções aplicáveis em caso de descumprimento."

9. Na sequência a LINDB passou a contar com o Regulamento trazido pelo Decreto nº 9.830, de 10 de junho de 2019, que no tema específico do Termo de Compromisso dispõe o que se segue:

" Compromisso Art. 10. Na hipótese de a autoridade entender conveniente para eliminar irregularidade, incerteza jurídica ou situações contenciosas na aplicação do direito público, poderá celebrar compromisso com os interessados, observada a legislação aplicável e as seguintes condições:

I - após oitiva do órgão jurídico;

II - após realização de consulta pública, caso seja cabível; e

III - presença de razões de relevante interesse geral.

§ 1º A decisão de celebrar o compromisso a que se refere o caput será motivada na forma do disposto no art. 2º.

§ 2º O compromisso:

I - buscará solução proporcional, equânime, eficiente e compatível com os interesses gerais;

II - não poderá conferir desoneração permanente de dever ou condicionamento de direito reconhecido por orientação geral; e

III - preverá:

a) as obrigações das partes;

b) o prazo e o modo para seu cumprimento;

c) a forma de fiscalização quanto a sua observância;

d) os fundamentos de fato e de direito;

e) a sua eficácia de título executivo extrajudicial; e

f) as sanções aplicáveis em caso de descumprimento.

§ 3º O compromisso firmado somente produzirá efeitos a partir de sua publicação.

§ 4º O processo que subsidiar a decisão de celebrar o compromisso será instruído com:

I - o parecer técnico conclusivo do órgão competente sobre a viabilidade técnica, operacional e, quando for o caso, sobre as obrigações orçamentário-financeiras a serem assumidas;

II - o parecer conclusivo do órgão jurídico sobre a viabilidade jurídica do compromisso, que conterà a análise da minuta proposta;

III - a minuta do compromisso, que conterà as alterações decorrentes das análises técnica e jurídica previstas nos incisos I e II; e

IV - a cópia de outros documentos que possam auxiliar na decisão de celebrar o compromisso.

§ 5º Na hipótese de o compromisso depender de autorização do Advogado-Geral da União e de Ministro de Estado, nos termos do disposto no § 4º do art. 1º ou no art. 4º-A da Lei nº 9.469, de 10 de julho de 1997, ou ser firmado pela Advocacia-Geral da União, o processo de que trata o § 3º será acompanhado de manifestação de interesse da autoridade máxima do órgão ou da entidade da administração pública na celebração do compromisso.

§ 6º Na hipótese de que trata o § 5º, a decisão final quanto à celebração do compromisso será do Advogado-Geral da União, nos termos do disposto no parágrafo único do art. 4º-A

da Lei nº 9.469, de 1997.

10. Esta, portanto, a quadra geral da legalidade envolvendo a figura jurídica do Termo de Compromisso e, por conseguinte, onde se alocam as balizas que devem nortear os atos administrativos, de natureza normativa ou concreta, a serem decididos pela Administração Pública.

Este Regulamento disciplina instrumento e meio eficaz para eliminar irregularidade, incerteza jurídica ou situação contenciosa na aplicação do direito público, incluindo em matéria sanitária, segundo avaliação e motivação pautada em proporcionalidade do risco pelas áreas técnicas da ANVISA e referendada por sua Diretoria Colegiada.

Há algum tempo, a Anvisa passou a adotar a via do Termo de Compromisso, tendo situações em que o incluiu em seus atos normativos, tais como a Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 205, de 28 de dezembro de 2017, e, a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 415, de 26 de agosto de 2020.

Muito embora não haja acomodação nas supracitadas RDC 205/17 e RDC 415/2021 neste caso concreto, nem configuração de possível risco de desabastecimento dos 3 medicamentos objetos do pedido, a autorização para celebração de Termo de Compromisso não depende de outra norma, primária ou administrativa, já que a LINDB e seu Regulamento trazem esta autorização e estabelecem os contornos, requisitos e formalidades para tanto. Desta forma, na existência de motivos técnicos, sanitários e de saúde pública que sustentem o balanceamento favorável entre risco-benefício, a Procuradoria já se manifestou sobre a possibilidade de postergação temporal da apresentação de complementação de dados e provas adicionais (que caracteriza insegurança jurídica para efeito da LINDB e do seu Regulamento) ser tratada administrativamente por intermédio da celebração de Termo de Compromisso.

Meio a isso, temos que o pedido estabelecido neste processo, tange não somente o pedido de registro de medicamentos e Boas Práticas de Fabricação, há questões econômicas que envolvem fortalecimento do pólo

nacional, que sobreviveu meio à crises recentes, consequências da Pandemia do COVID-19. Enquanto outros segmentos, do mesmo setor farmacêutico, se destacaram como um setor com mais altas taxas de investimento em inovações, que propulsionam sua expansão.

Contando com esse setor em expansão, o Brasil vem se colocando como um dos países com maior relevância no setor, havendo, para além disso, um considerável sistema de produção e comercialização de medicamentos

genéricos. O país, assim, apresenta um mercado de saúde potencialmente marcado por mais acessibilidade a medicamentos, comparado com economias sem esse tipo de opção mais acessível. Ademais, tal recurso pôde demonstrar ser de especial valor em um cenário como o de 2020, em que a COVID-19 atingiu com força os principais centros urbanos do país. Isso porque o sistema de produtos genéricos viabilizou a expansão do tratamento de doenças epidêmicas, elevando a capacidade produtiva e a acessibilidade ao tratamento, evitando cenários catastróficos entre as camadas sociais menos abastadas, em termos de renda.

É importante revisitar este cenário para justificar que o pedido inserido neste processo, que envolve empresa 100% nacional e que sofreu com os impactos econômicos do país, requer avaliação de estratégias transversais

que adentram discussões com outras áreas desta Agência. Logo, tramito esta discussão para ser conduzida pelo Diretor Presidente.

8. O DESPACHO Nº 1358/2022/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI 2076571), trouxe, ainda, as seguintes considerações:

Reforçou no documento que os processos de tomada de decisão estão consubstanciados e subordinados à claras diretrizes normativas, emitidas pela Diretoria Colegiada - DICOL. Por certo a celebração de compromisso somente se sustentará quando a Administração entender ser este o instrumento conveniente para eliminar irregularidade, incerteza jurídica ou situações contenciosas na aplicação do direito público, não se configurando, de forma alguma, direito líquido e certo do administrado.

Nessa linha, temos que a empresa não apresentou dados ou informações técnicas para a aprovação dos registros sanitários e hoje estes se encontram cancelados. No debate,

será importante ponderar que a consecução do compromisso dependerá de uma conclusão favorável do benefício para a saúde pública.

9. Consultada a Procuradoria Federal junto à Anvisa, acerca da possibilidade de celebração dos termos de compromisso aqui tratados, o PARECER nº 268/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2192137) apresentou análise do caso:

(...)

Impera observar, todavia, que a autorização de celebração de termo de compromisso, inobstante a prévia valoração da Diretoria Colegiada, é ato administrativo vinculado e precisa demonstrar que é praticado dentro dos limites da legalidade, como pontua a NOTA nº 46/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI nº 2078290), a seguir:

" 28. Esta é, portanto, uma condição de legalidade a que está vinculada esta Agência, posto que, embora tenha recebido da sociedade, via ordem jurídica, competências técnicas e sanitárias para o controle, monitoramento e fiscalização de produtos submetidos à Vigilância Sanitária, inclusive normativa complementar, como consta, no plano infraconstitucional, da Lei nº 8.080, de 1990, e Lei nº 9.782, de 1999, seu agir é vinculado e condicionado.

Na sua atuação finalística é o interesse público primário à saúde, à integridade física e à dignidade da pessoa humana que preponderam e precisam ser protegidos e guarnecidos. A assinatura de um Termo de Compromisso pela Administração Pública, com as obrigações e condições estabelecidas pelas partes, caracteriza-se como interesse público secundário, porque diz respeito à condição jurídica desta ANVISA em face do seu dever de proteção da saúde e em relação ao compromissário. Em outro dizer, o Termo de Compromisso posto à disposição da Administração Pública, no geral, e desta ANVISA, no particular, é um instrumento de garantia do interesse público primário, e, por isto, deve ser manejado e utilizado sob as balizas e condições vinculantes estabelecidas no marco legal, primário e derivado."

22. Neste diapasão, a prévia definição de hipóteses nas quais a Diretoria Colegiada entende razoável, proporcional e adequada a celebração de Termo de Compromisso não significa qualquer desvinculação dos requisitos e exigências sanitárias de regularização de produtos submetidos a Vigilância Sanitária, mas apenas autoriza a avaliação de custo-benefício-efetividade para liberação imediata, por razões de interesse e saúde pública, sem os dados e informações completas. Há, na prática, permissão temporária de que os produtos submetidos à Vigilância Sanitária sejam liberados para uso sem o pleno conhecimento dos dados e informações técnicas-sanitárias do produto, desde que, é claro, haja (i) a avaliação de custo-benefício-efetividade e (ii) interesse público que justifique em razão de um bem e valor guarnecido pelo direito constitucional à saúde em todas as suas dimensões.

23. Assim, face a vinculação do ato administrativo desta Agência e a sua submissão ao controle social amplo quanto ao atendimento da legalidade, faz-se necessário que haja a necessária robustez do mesmo, segundo os fins e nortes sanitários impostos para a sua atuação institucional finalística, inclusive para a própria proteção e salvaguarda dos agentes públicos e autoridades que nele intervêm e atuam.

Neste sentido, o Termo de Compromisso firmado no campo sanitário e com produto sujeito a avaliação de risco, segurança e eficácia, consoante determinado desde a norma primária de controle, monitoramento e fiscalização (Lei nº 6.360, de 1976), é exigido desta ANVISA que apenas autorize os produtos que, sob qualquer circunstâncias, não possam causar danos e agravos à saúde. Daí a importância e imprescindibilidade de avaliação de risco-benefício-efetividade para qualquer ato vinculado e relacionado à autorização sanitária (registro e pós-registro) mediante a celebração de um Termo de Compromisso – TC. Quer isto significar que mesmo diante da circunstância de ausência de dados e provas completas exigidas pelas normas sanitárias, requer-se uma análise de segurança e eficácia proporcional à informações já fornecidas a esta Agência. Essa avaliação proporcional aos dados ofertados, não completos, portanto, precisa levar em consideração, dentre outros aspectos, os benefícios do produto, o que inclui a sua segurança e a sua eficácia, bem como a probabilidade de ocorrência de riscos e agravos à saúde, dentro de um rigor científico e utilizando-se de métodos estatísticos.

(...)

Não são necessárias muitas letras para se concluir que as condições estabelecidas na normas endógenas para as situações em que a ANVISA pode firmar Termo de

Compromisso espelham, como deve ser necessariamente, os requisitos e exigências relativas a segurança e a eficácia estabelecidas desde a matriz primária - Lei nº 6.360, de 1976 - para a autorização e dispensação de produtos submetidos à vigilância sanitária.

29. Como primeira conclusão provisória é possível dizer que a celebração de Termo de Compromisso não prescinde, no campo sanitário, por sua umbilical conexão com a garantia do direito social à saúde[1], de um patamar mínimo de segurança, eficácia e qualidade dos produtos, aferido mediante avaliação de custo-benefício-efetividade proporcional aos dados e informações ofertadas. Não se admite, portanto, que seja autorizado para uso produto sem um mínimo de dados e informações que permitam inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade.

(...)

Dito isto, pode-se ter como nova conclusão provisória que o Termo de Compromisso é instrumento hábil para a seara das relações jurídicas estabelecidas no âmbito da Vigilância Sanitária, porque a LINDB e seu Regulamento são aplicáveis a todos os campos do direito e, por efeito, idôneo para, motivadamente e mediante avaliação de custo-benefício-efetividade, dar tratamento temporário à insegurança jurídica na regularização de produtos submetidos ao controle desta Agência, como antes pontuado.

43. Como restou claro do acima considerado e das citações doutrinárias parcialmente transcritas, a autorização para celebração de Termo de Compromisso não depende de outra norma, primária ou administrativa, já que a LINDB e seu Regulamento trazem esta autorização e estabelecem os contornos, requisitos e formalidades para tanto, o que significa que a

Diretoria Colegiada desta autarquia especial pode decidir, inclusive casuisticamente, as situações a serem objeto de atos de autorização sanitária condicional.

44. Embora a utilização de Termo de Compromisso independa de norma administrativa complementar, no caso desta Agências as mesmas existem e estabelecem parâmetros e condições para o mesmo, haja vista que no campo sanitário está vinculada, inicialmente, à Lei nº 6.360, de 1976, e, depois, ao Decreto nº 8.077, de 2013, e a diferentes normas endógenas expedidas no exercício de seu poder normativo técnico complementar. Todas estas normas trazem condições, requisitos e exigências para a disponibilização de produtos para o consumo por intermédio de autorização sanitária de competência desta ANVISA.

45. A legalidade do Termo de Compromisso no campo sanitário perpassa, portanto, o regramento vindo (i) da LINDB e do seu Regulamento e (ii) do atingimento de um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto, bem assim inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade.

Neste giro, repise-se que o termo de compromisso se caracteriza como um instrumento jurídico que se destina, na esfera administrativa sanitária, ao tratamento de situações nas quais o interesse público - a saúde pública - se asseveram robustos e há acordo para o cumprimento da totalidade das normas sanitárias materiais em momento posterior à entrada de produtos na rota de dispensação, segundo mensuração aceitável do risco sanitário, in concreto.

47. No caso presente há resistência e avaliação negativa da área técnica, forte no fato de se tratar de um produto que teve seu registro cancelado desde longa data. Também se aponta que se trata de produtos sem risco de desabastecimento e que há alternativas terapêuticas dos respectivos insumos no mercado.

48. As razões da área técnica de medicamentos fazem com que a situação dos produtos tratados nestes autos não reúna as condições mínimas para as autorizações condicionais no campo da Vigilância Sanitária, ou seja: o atingimento de um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto, bem assim inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade.

49. É certo que quanto as Boas Práticas de Fabricação - BPF a situação da Empresa já se encontra regularizada. Mas esta condição de BPF precisa conviver com as condições de controle, a cargo da GGMED, e vice-versa, para perfazimento das exigências e requisitos sanitários mínimos.

O que está ponderado no Despacho nº 1290/2022/SEI/DIRE2/ANVISA é relevante porque diz respeito ao papel desta ANVISA na regulação de mercado e, também, na indução qualificada da atividade econômica, inclusive na perspectiva de fortalecimento da

capacidade industrial nacional, bem assim na garantia do acesso a medicamentos.

51. Mas, a nosso sentir, os fatores ponderados pela Sra. Diretora da Segunda Diretoria não são suficientes para infirmar as exigências e requisitos sanitários mínimos, já que estes visam a prevenir agravos e riscos à saúde.

52. Logo, a incerteza jurídica existente nos autos foge aos parâmetros e balizas aceitáveis para os produtos sujeitos à Vigilância Sanitária, por força, repita-se, da sua finalidade de eliminação de riscos e agravos à saúde.

53. Assim, sem a afirmação das razões e motivos técnicos, sanitários e de saúde pública que amparem e sustentem o balanceamento favorável entre risco-benefício-efetividade, in concreto, bem assim que se visualize a postergação temporal da apresentação de complementação de dados e provas adicionais (que caracteriza insegurança jurídica para efeito da LINDB e do seu Regulamento) como factível e aceitável diante situação concreta dos produtos em foco, não há como se utilizar o Termo de Compromisso.

54. Na verdade, segundo avaliação da área técnica, estamos não diante de uma situação de insegurança jurídica, mas do total descumprimento de normas sanitárias de controle, que, inclusive, levaram ao cancelamento da autorização e registro concedidos.

55. Ademais, sequer se visualiza, mais uma vez ao amparo da avaliação da área técnica e de todo o histórico passado dos produtos, com o cancelamento dos respectivos registros, portanto, razões de interesse e de saúde pública no que diz respeito aos produtos como alternativas terapêuticas em situação de relevante risco à saúde. Ao contrário, não há risco de desabastecimento e existem outras alternativas terapêuticas disponíveis.

56. Inconcessavelmente não se desconsidera que o interesse público também se assenta na ampliação de oferta, pelo fortalecimento da produção e no estímulo à atividade econômica, que também é papel inserto na atividade institucional desta autarquia especial enquanto Agência Regulatória, mas esta face deve conviver com a garantia das condições e exigências mínimas para os produtos autorizados ao consumo.

(...)

Em conclusão quanto a possibilidade de celebração de Termo de Compromisso na situação estampada nestes caderno processual, deve-se asseverar que, diante da avaliação da área técnica em relação a situação e condição sanitária dos produtos em referência, que externa a impossibilidade de realização de qualquer avaliação positiva quanto o atingimento de um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto, bem assim inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade, a resposta é negativa.

59. É claro que acaso haja nova avaliação de custo-benefício-efetividade pela área técnica a situação se altera e passa a ser viável o caminho da firmação de Termo de Compromisso.

60. Agregue-se que, em consonância com o dito em linhas pretéritas, acaso haja alteração da avaliação técnica não há imperiosidade de a situação dos produtos tratados nestes autos se enquadrem nas normas endógenas já aprovadas, pois há a possibilidade de decisão casuística e pontual, sempre com a observância dos critérios e lógica de atendimento de um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto.

61. Aponte-se a plena concordância com o Despacho nº 1290/2022/SEI/DIRE2/ANVISA de que a situação presente extrapola as linhas limdeiras da delegação de competência ao Gerente-Geral de Medicamentos, haja vista que exige decisão casuística e pontual que desafia o poder decisório da Diretoria Colegiada. Desta forma, em se alterando as condições e avaliação acerca dos produtos, como anotado acima, requer-se decisão específica da Diretoria Colegiada desta ANVISA.

62. Inviabilizada a via do Termo de Compromisso pelas condições e circunstâncias sanitárias dos produtos em questão, que não perfazem os parâmetros disponibilizados pelo Decreto-Lei nº 4.657, de 1942, e do seu Regulamento representado pelo Decreto nº 9.830, de 2019, não se encontra outro instrumento ou caminho legal que possa permitir a regularização sanitária na espécie sem o cumprimento integral dos requisitos e condições ditados pelas normas sanitárias materiais aplicáveis ao registro e ao pós-registro de medicamentos.

63. O campo sanitário, pelos bens e valores que guarnece, é caminho e via estreita para soluções diversas das regulares e ordinárias de regularização sanitária.

64. Assim, em resposta ao segundo quesito desta consulta, não se vislumbra outro caminho ou instrumento que possa ser utilizado na espécie para a não comprovação integral dos dados e testes de segurança e eficácia para regularização dos produtos em cotejo.

Em Conclusão

65. Por todo o acima exposta, Sra. Subprocuradora-Chefe, ainda que haja relevância e importância nos argumentos e ponderações apresentados no Despacho nº 1290/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, considerando os bens e valores guarnecidos pela Vigilância Sanitária, é possível afirmar que, mantida a avaliação da técnica quanto aos produtos em questão, não é possível a celebração de Termo de Compromisso pela inviabilidade de ser alcançado um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto, bem assim inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade.

66. Também não se vislumbra, para aplicação no campo administrativo, outro caminho de solução para a regularização dos produtos da empresa interessada que não o da apresentação integral dos dados e testes para comparação de segurança, eficácia e qualidade dos mesmos.

10. O DESPACHO n. 00898/2022/GAB/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 2192137) assim entendeu:

Aprovo o PARECER nº 268/2022/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que concluiu que "mantida a avaliação da técnica quanto aos produtos em questão, não é possível a celebração de Termo de Compromisso pela inviabilidade de ser alcançado um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto, bem assim inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade".

2. Assim, esta Procuradoria, em que pese as relevantes razões trazidas no Despacho nº 1290/2022/SEI/DIRE2/ANVISA, manifesta-se pela impossibilidade de celebração de Termo de Compromisso para o caso tratado nestes autos, ressaltando-se que, havendo alteração nas condições e na avaliação feita pela área técnica, além de decisão específica da Diretoria Colegiada desta ANVISA, será necessário também retorno dos autos para avaliação e autorização da celebração do instrumento por este órgão jurídico, com fundamento na competência que foi delegada a esta Especializada pelo Exmo. Sr. Advogado-Geralda União e pelo Sr. Procurador-Geral Federal, nos termos da Portaria nº 12/AGU, de 16 de janeiro de 2020, e da Portaria nº 201/PGF/AGU, de 28 de março de 2013, com a redação que lhe foi conferida pela Portaria nº 24/PGF/AGU, de 17 de janeiro de 2020.

11. Portanto, a decisão do presente caso foi embasada nas manifestações das áreas consultadas e na impossibilidade legal de, considerando-se a situação atual, se sanar os vícios técnicos de segurança, eficácia e qualidade referentes aos medicamentos Colipan, Dexagreen e Benzol por meio de termo de compromisso.

12. Destaca-se, dentre as informações prestadas pelas áreas, que:

- Os medicamentos não se enquadram nas normas que preveem a figura do termo de compromisso;
- Os medicamentos não estão sujeitos a risco de desabastecimento;
- Que há alternativas terapêuticas aos medicamentos aqui tratados disponíveis no mercado;
- Que é exigido da Anvisa que apenas autorize os produtos que, sob quaisquer circunstâncias, não possam causar danos e agravos à saúde;
- Que mesmo diante da circunstância de ausência de dados e provas completas exigidas pelas normas sanitárias, requer-se uma análise de segurança e eficácia proporcional às informações já fornecidas a esta Agência;
- Que não se admite, portanto, que seja autorizado para uso produto sem um mínimo de dados e informações que permitam inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade;
- Que o termo de compromisso se caracteriza como um instrumento jurídico que se

destina, na esfera administrativa sanitária, ao tratamento de situações nas quais o interesse público - a saúde pública - se asseveram robustos e há acordo para o cumprimento da totalidade das normas sanitárias materiais em momento posterior à entrada de produtos na rota de dispensação, segundo mensuração aceitável do risco sanitário, *in concreto*;

- o Que há resistência e avaliação negativa da área técnica, ressaltando-se que se trata de um produto que teve seu registro cancelado desde longa data;
- o Que as razões da área técnica de medicamentos fazem com que a situação dos produtos tratados nestes autos não reúna as condições mínimas para as autorizações condicionais no campo da Vigilância Sanitária, ou seja: o atingimento de um patamar mínimo de custo-efetividade-eficácia que permita asseverar segurança, eficácia e qualidade do produto, bem assim inibir agravos e riscos maiores do que benefícios e efetividade;
- o Que a condição satisfatória de BPF precisa conviver com as condições de controle, a cargo da GGMED, e vice-versa, para perfazimento das exigências e requisitos sanitários mínimos;
- o Que a incerteza jurídica existente nos autos foge aos parâmetros e balizas aceitáveis para os produtos sujeitos à Vigilância Sanitária, por força, repita-se, da sua finalidade de eliminação de riscos e agravos à saúde;
- o Que estamos não diante de uma situação de insegurança jurídica, mas do total descumprimento de normas sanitárias de controle;
- o Que não se desconsidera que o interesse público também se assenta na ampliação de oferta, mas deve haver a garantia das condições e exigências mínimas para os produtos autorizados ao consumo;
- o Que acaso haja nova avaliação de custo-benefício-efetividade pela área técnica a situação se altera e passa a ser viável o caminho da firmação de Termo de Compromisso;
- o Que não se encontra outro instrumento ou caminho legal que possa permitir a regularização sanitária na espécie sem o cumprimento integral dos requisitos e condições ditados pelas normas sanitárias materiais aplicáveis ao registro e ao pós-registro de medicamentos.

VI. CONCLUSÃO

13. Diante do exposto, VOTO pela NÃO ACEITAÇÃO dos termos de compromisso 2634159/22-6 (Colipan), 2634194/22-6 (Benzol) e 2634191/22-7 (Dexagreen), protocolados pela empresa Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 09/03/2023, às 18:18, 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 **2286011** e o código CRC **A6B2F9AB**.

