

VOTO Nº 103/2023/SEI/DIRE5/ANVISA

Nº do processo: 25351.325056/2013-84 (25351.382360/2011-87 -
(Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda)
Nº do expediente do recurso (2ª instância): 4880406/22-8
Recorrente: BLAU FARMACÊUTICA S.A.
CNPJ: 58.430.828/0001-60

Recurso administrativo. Ausência de argumentos capazes de infirmar a decisão recorrida.

CONHECER DO RECURSO E
NEGAR-LHE PROVIMENTO.

Área responsável: Gerência Geral de Medicamentos - GGMed

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. DO RELATÓRIO

Trata-se da análise de recurso interposto sob o expediente nº 4880406/22-8 pela empresa BLAU FARMACÊUTICA S.A em desfavor da decisão em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC na 28ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), de 28/9/2022, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso, expediente nº 0605841/13-8, e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição descrita no voto nº 106/2022-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

O recurso foi interposto contra decisão proferida pela Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED), que publicou o indeferimento da petição de renovação de registro do medicamento similar VASOTON (cloridrato de verapamil 2,5 mg/ml solução injetável), processo nº 25351.325056/2013-84 (processo mãe nº 25351.382360/2011-87).

De forma resumida, apresenta-se a cronologia dos fatos.

Em 14/1/2009, a empresa Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda, detentora do registro na época, protocolou a petição de renovação de registro, sob o expediente nº 100402/09-6, a qual foi indeferida em 04/10/2010.

Em 14/10/2010, a empresa interpôs recurso administrativo, sob o expediente nº 874332/10-1, ao qual a Diretoria Colegiada - Dicol decidiu dar provimento, retornando-o para a área técnica.

Em 2/5/2012, devido ao retorno da petição de renovação de registro para a área técnica, a GGMed criou o expediente nº 0359116/12-6 para essa petição.

Em 22/5/2012, a área técnica encaminhou à empresa a notificação de exigência nº 297406/12, a qual foi cumprida em 15/8/2012, sob o expediente nº 0662064/12-7, de acordo com o prazo da concessão de prorrogação de prazo.

Em 15/7/2013, o indeferimento da petição de renovação de registro foi publicado no DOU nº 134, por meio da RE nº 2.511 de 12/7/2013.

Em 15/7/2013, a área técnica enviou à empresa o ofício nº 0458278131, acessado no mesmo dia, contendo os motivos do indeferimento:

Em 25/7/2013, novo recurso administrativo foi interposto sob o expediente nº 0605841/13-8.

Em 6/8/2013, a área técnica emitiu despacho, não se retratando da decisão recorrida.

Em 1/10/2021, a GGMed/GGMed enviou o Ofício nº 3782838210, solicitando informações à recorrente, acessado em 4/10/2021.

Em 3/12/2021, a recorrente respondeu ao Ofício nº 3782838210, por meio do expediente nº 4761000/21-0.

Em 30/6/2022, foi aberto o código de assunto 1969 - SIMILAR - Reconstituição de Documentação, processo SEI nº 25351.912129/2022-27, finalizado em 15/8/2022.

Em 28/9/2022, na 28ª SJO, foi decidido no voto nº 106/2022-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, negar provimento ao recurso, com a publicação do Aresto nº 1.528 no DOU nº 186, por meio do qual foi dada publicidade à decisão.

Em 30/9/2022, a Coordenação Processante (CPROC/GGREC) enviou o ofício eletrônico nº 4767020227, contendo os motivos do não provimento, o qual foi acessado em 3/10/2022.

Em 28/10/2022, a recorrente interpôs, sob o expediente nº 4880406/22-8, recurso contra a decisão de 2ª instância.

Em 21/11/2022, em etapa de juízo de retratação, a GGREC manteve a sua decisão de negar provimento ao recurso, conforme Despacho nº 274/2022-GGREC/GADIP/ANVISA.

Em síntese, é o relatório.

2. DO JUÍZO QUANTO À ADMISSIBILIDADE

Nos termos do art. 6º da 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.

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 que a Recorrente tomou conhecimento da decisão em 3/10/2022, por meio do Ofício nº 4767020227, e que protocolou o presente recurso em 28/10/2022, conclui-se que o recurso em tela é tempestivo.

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.

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 pelo qual o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

3. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

A recorrente esclareceu que é uma das principais indústrias da América Latina, com mais de 30 (trinta) anos de atuação, produzindo medicamentos de alta complexidade e hospitalares essenciais, voltados para a saúde humana, garantindo acesso da população a tratamentos inovadores e com segurança, eficácia e qualidade indubitáveis.

Ainda pontuou que o medicamento objeto do presente recurso está registrado perante a Anvisa há mais de 20 (vinte) anos, suprimindo as necessidades terapêuticas de pacientes cardiopatas e é indicado como antiarrítmico e anti-hipertensivo. Lembrou que o referido medicamento é integrante da lista atualizada (2022) da RENAME (Relação Nacional de Medicamentos Essenciais), tratando-se de medicamento essencialmente importante para o Ministério da Saúde.

Também explicou que, conforme Lista de Preços de Medicamentos da CMED, o medicamento VASOTON da empresa Blau Farmacêutica é o único medicamento para suprir a demanda de mercado do princípio ativo cloridrato de verapamil, na forma farmacêutica injetável e concentração de 2,5 mg/mL, e sua ausência acarretará na interrupção do tratamento de pacientes dentro do ambiente hospitalar, podendo incorrer em prejuízos na saúde pública, pois não há medicamentos substitutos com a mesma concentração e forma farmacêutica disponíveis no mercado. Desse modo, apresentou uma tabela com dados retirados no relatório da empresa que audita o setor farmacêutico - IQVIA, que corrobora com o cenário apresentado.

Quanto ao mérito, a recorrente compilou integralmente as informações contidas no mérito do Voto nº 106/2022-CRES1/GGREG/GADIP/ANVISA, alegando que a empresa apresentou documentos inconsistentes e que a argumentação não confere com a realidade ocorrida.

Alega que esclareceu todos os pontos questionados na documentação apresentada em recurso administrativo, interposto em 25/07/2013 (expediente nº 0605841/13-8), e que apresentou todos os documentos necessários na renovação de registro do medicamento, além de cumprir as exigências exaradas de forma integral, fornecendo todos os documentos e provas necessárias que comprovam a qualidade, segurança e eficácia do medicamento VASOTON.

Portanto, a recorrente requer que o recurso seja recebido em seu efeito suspensivo e que seja dado provimento, determinando-se a revalidação do registro do medicamento VASOTON.

4. DOS MOTIVOS DA DECISÃO DE 1ª INSTÂNCIA

De forma sucinta, segundo o ofício nº 0458278131, o indeferimento ocorreu em virtude dos seguintes motivos:

Considerando o disposto nos itens 2.2 e 2.9 da RE n.º 01/2005, a fim de comprovar o prazo de validade de 60 meses, a empresa enviou estudo de estabilidade de longa duração do medicamento referente aos lotes 060225, 070491 e 070492, os quais foram reprovados pelos seguintes motivos:

Na fabricação do lote 060225, cuja ordem de produção é datada de maio/2006, foi utilizado o lote do fármaco VRP/M-01306, fabricado em julho/2006, gerando dúvida como um IFA fabricado em 07/06 foi recebido pela área de produção em 05/06, dois meses antes de sua fabricação. Desta forma, o estudo de estabilidade referente ao lote 060225, não foi passível de aprovação, pois não restou comprovado o lote do IFA utilizado na sua produção, infringindo o item 2.9 da resolução RE n.º 01/2005.

Já nos estudos de estabilidade apresentados para os lotes 070491 e 070492, foram utilizadas duas metodologias para quantificação do teor: do tempo inicial até 24 meses foi utilizada espectrofotometria, e a partir de 36 meses, foi utilizada metodologia analítica por HPLC, ambos com comprimento de onda 278nm.

Em seu recurso contra a decisão de 1ª instância, a própria recorrente informou que foi proposto um novo método utilizando HPLC para quantificação de teor e de produtos de degradação em virtude do método por espectrofotometria não ser específico.

Portanto, não são passíveis de aceitação os resultados dos estudos de estabilidade conduzidos com o método por espectrofotometria, uma vez que se trata de um método conhecidamente não seletivo, incapaz de separar as impurezas do ativo. Desse modo, não é possível afirmar que os resultados obtidos no estudo de estabilidade ao utilizar a espectrofotometria são confiáveis, já que tanto o ativo quanto alguns produtos de degradação absorvem no comprimento de onda 278nm.

Adicionalmente, verificou-se que para o método cromatográfico, não há dados de avaliação da pureza de pico nem nos estudos de estresse nem nos resultados do estudo de estabilidade, o que impossibilita a comprovação de que o método cromatográfico utilizado é capaz de separar os picos das impurezas do pico do ativo.

A recorrente também não foi capaz de demonstrar que a metodologia adotada para o teste de substâncias relacionadas é capaz de quantificar as degradações por incidência da luz, tendo em vista que não foi detectada degradação do produto, por meio do método cromatográfico, após 96 horas de exposição à luz (fotólise). Por outro lado, no estudo de fotoestabilidade, amostras foram expostas por 55 horas (\pm metade do tempo de fotólise) e houve uma redução de teor de aproximadamente 15,2%.

5. DA ANÁLISE

Em seu recurso, a recorrente não debateu o mérito proferido no Voto nº 106/2022-CRES1/GGREG/GADIP/ANVISA, apenas alegou que apresentou todos os documentos necessários para renovação do registro do medicamento VASOTON e que a decisão proferida não confere com a realidade ocorrida, visto que prestou esclarecimentos de todos os pontos questionados na documentação protocolada em recurso administrativo de 1ª instância.

Todavia, o inconformismo da recorrente não merece ser acolhido, em virtude de não ter trazido nenhum elemento apto para reformar a decisão proferida no Voto nº 106/2022-CRES1/GGREG/GADIP/ANVISA.

Ressalto que em consulta ao sistema DATAVISA, esta Quinta Diretoria verificou que na petição sob expediente nº 0614431/19-4, de 15/07/2019, referente ao Histórico de Mudanças do Produto com inclusão de modificação exclusiva HMP, consta uma declaração da empresa informando sobre o lote fabricado e comercializado de julho de 2018 a junho de 2019: Lote 18111075, fabricado em agosto de 2018.

Todavia, nos HMPs protocolados nos anos seguintes, sob expedientes nº 2475206/20-1 (2020), 2924246/21-1 (2021) e 4452502/22-8 (2022), consta declaração de não produção de lotes do medicamento nos seus respectivos períodos.

Desse modo, considerando as alegações da recorrente de que o medicamento cloridrato de verapamil na forma injetável é integrante da lista atualizada da RENAME e não há medicamentos substitutos com a mesma concentração e forma farmacêutica disponíveis no mercado, de forma que sua ausência ocorrerá na interrupção do tratamento de pacientes dentro do ambiente hospitalar e poderá acarretar em prejuízos na saúde pública, em 16/06/2023 esta Quinta Diretoria fez diligência à Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GGFIS) por meio do Despacho nº 945/2023/SEI/DIRE5/ANVISA com o intuito de obter informações sobre eventual comunicação da empresa relacionada a uma possível descontinuação de fabricação do medicamento similar VASOTON bem como a probabilidade de redução na sua oferta.

Em 20/06/2023, por meio da NOTA TÉCNICA Nº 227/2023/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, a GGFIS enviou os dados de comercialização obtidos no SAMMED, de medicamentos à base de cloridrato de verapamil na forma injetável, entre os anos de 2018 e 2022:

Empresa	Registro	Produto	Apresentação	2018 Quantidade	2019 Quantidade	2020 Quantidade	2021 Quantidade	2022 Quantidade
ABBOTT LABORATÓRIOS DO BRASIL LTDA	1055302670011	DILACORON	2,5 MG/ML SOL INJ CT 5 AMP VD INC X 2 ML	0	0	0	0	0
ARISTON INDUSTRIAS QUIMICAS E FARMACEUTICAS LTDA	10277001120015	VASOTON	2,5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 2 ML	0	0	0	0	0
BLAU FARMACÊUTICA S.A.	1163701130016	VASOTON	2,5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 2 ML	1365	2567	0	0	0
CRISTALIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	1029800550270	CORDILAT	5 MG SOL INJ CX 50 AMP VD AMB X 2 ML (EMB HOSP)	0	0	0	0	0
ariston indústrias químicas e farmacêuticas ltda	1890000430015	VASOTON	2,5 MG/ML SOL INJ CX 5 AMP VD INC X 2 ML	0	0	0	0	0

Fonte: SAMMED

Adicionalmente, a GGFIS informou que não foi identificada notificação de descontinuação da fabricação/importação para o medicamento Vasoton e como a empresa não comercializa o medicamento desde 2020, será aberto dossiê de investigação para apuração de possível infração sanitária por descumprimento da RDC 18/2014. Por fim, concluiu que o mercado se encontra desabastecido de medicamentos à base de cloridrato de verapamil na forma injetável, uma vez que, não foi identificada comercialização de produtos com o referido princípio ativo na forma injetável desde o ano de 2020.

Considerando tratar-se de um medicamento integrante da lista atualizada da RENAME, esta Quinta Diretoria encaminhou o Ofício nº 186/2023/SEI/DIRE5/ANVISA para o Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos - DAF, a fim de informar a situação exposta acima.

Portanto, sem perder de vista o compromisso dessa instância julgadora de proferir nova decisão de forma motivada, em estrita observância ao que dispõe a Lei do Processo Administrativo Federal, mantêm-se a decisão recorrida pelos seus próprios fundamentos, os quais passam a integrar o presente Despacho.

Nesse sentido, o parágrafo 1º do art. 50 da Lei nº

9.784/1999 autoriza a declaração de concordância com fundamentos de anteriores decisões, situação que se amolda ao presente caso, motivo pelo qual passam a integrar ao presente ato as razões do indeferimento do Voto nº 106/2022-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, decidindo-se pela não retratação da decisão recorrida.

6. VOTO

Com fulcro no § 1º do Art. 50 da Lei nº 9.784/1999, ADOTO AS RAZÕES DE INDEFERIMENTO do Aresto 1.528, de 28/09/2022, publicado no Diário Oficial da União (D. O. U.), de 29/09/2022, Seção 1 - AS QUAIS PASSAM A INTEGRAR, absolutamente, este ATO.

Pelo exposto, VOTO por CONHECER do recurso e NEGAR-LHE PROVIMENTO, e VOTO ainda por APROVAR O SIGILO, haja vista a presença de informações relacionadas à comercialização, que se refere a Documento Controlado de Acesso Restrito, de acordo com a Lei 12.527/2011-Lei de Acesso à Informação e o Decreto 7.845/2012.

É o entendimento que submeto à apreciação e deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 03/08/2023, às 10:06, 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 **2472778** e o código CRC **3D406B15**.

Referência: Processo nº
25351.923242/2022-38

SEI nº 2472778