

**VOTO Nº 122/2023/SEI/DIRE3/ANVISA**

Processo nº: 25351.008443/2003-41
Expediente nº: 1191593/22-3
Recorrente: EMS S/A
CNPJ nº: 57.507.378/0003-65

Analisa recurso administrativo interposto pela empresa EMS S/A. (expediente nº 1191593/22-3), em face de decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC) na 4ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 16 de fevereiro de 2022, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

Presentes os pressupostos de admissibilidade, Voto por CONHECER do recurso e, no mérito, por NEGAR PROVIMENTO, vez que, quando da análise do pedido de Inclusão no Tamanho do Lote superior a 10 vezes, para o medicamento genérico FINASTERIDA 1mg, comprimido revestido, da empresa EMS S/A, na ocasião do cumprimento de exigência, não foram apresentadas as provas solicitadas de granulometria e escoamento para classificação da alteração de processo de produção como menor, infringindo o art. 68 da Resolução RDC nº 48/2009.

Área responsável: GGMED

Relator: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Trata-se de recurso administrativo interposto pela empresa EMS S/A. (expediente nº 1191593/22-3), em face de decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC) na 4ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 16 de fevereiro de 2022, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

Em 27/08/2012 foi solicitado pedido de Inclusão no Tamanho do Lote superior a 10 vezes, sob processo nº 25351. 008443/2003-41, expediente 0690750/12-4, para o medicamento genérico FINASTERIDA 1mg, comprimido revestido, da empresa EMS S/A.

Em 11/04/2017, foi publicada no Diário Oficial da União (DOU) nº 68, a Resolução Específica (RE) nº 911, de 07/04/2016, por meio da qual a referida petição foi indeferida. Nessa mesma data de publicação, a recorrente tomou conhecimento dos motivos do indeferimento por meio do Ofício nº 1354350164.

Em 20/04/2016 a empresa interpôs recurso administrativo de primeira instância contra a decisão, sob o expediente nº 1595763/16-2.

Em 03/12/2021 a CRES1 recebeu a empresa em audiência de nº 46398 para apresentar elementos acerca do recurso de primeira instância.

Em 07/12/2021 a empresa aditou esclarecimentos acerca da audiência de nº 46398, expediente do aditamento de no 4857075211.

Em 16/02/2022, na 4ª SJO, foi decidido, unanimamente, o acatamento da conclusão do Voto nº 23/2022/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA que negou provimento ao recurso.

Cumpra pontuar que o indeferimento se deu, em síntese apertada, por dois motivos principais: um relacionado ao relatório de produção e outro relacionado ao estudo de estabilidade. Conforme extrai-se do Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, a GGREC considerou que este segundo motivo de indeferimento seria passível de revisão pela área técnica. Entretanto, considerando que o item relacionado ao relatório de produção, não foi superado, a GGREC concluiu que o ponto relacionado a estabilidade não se fazia suficiente para reversão da decisão proferida pela área técnica.

Assim, em 17/02/2022, foi publicado o Aresto nº 1.486 no DOU nº 34, por meio do qual foi dada publicidade a essa decisão denegatória e enviado o ofício eletrônico nº 0636131225 - CPROC/GGREC/GADIP/ANVISA contendo os motivos que ensejaram o não provimento ao recurso, o qual foi lido pela recorrente em 21/02/2022.

Em 18/03/2022, a recorrente interpôs recurso administrativo em 2ª instância sob o expediente nº 1191593/22-3.

Em 24/08/2022, a GGREC emitiu o DESPACHO Nº 188/2022-GGREC/GADIP/ANVISA pela NÃO RETRATAÇÃO da decisão proferida pela GGREC por meio do Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

Distribuída a relatoria por sorteio, passa-se à análise.

2. ANÁLISE

2.1. DA ADMISSIBILIDADE DO RECURSO

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.

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 tomou conhecimento da decisão em 21/02/2022, por meio do Ofício nº 0636131225, e que protocolou o presente recurso em 18/03/2022, 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 pela qual o presente recurso administrativo merece ser **CONHECIDO**, procedendo-se à análise do mérito.

2.2. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

Preliminarmente, enfatiza-se que dada a conclusão da GGREC quanto a passibilidade de revisão pela área técnica quanto ao item de indeferimento referente aos estudos de estabilidade, nesta segunda instância, a empresa se ateve a apresentar os elementos em defesa da reversão do item de indeferimento relacionado ao relatório de produção conforme será reportado a seguir.

Em vias iniciais a recorrente trata da tempestividade do pedido de recurso e apresenta os fundamentos para que seja reconhecido o efeito suspensivo.

Continua, descrevendo o histórico do pedido de de pós-registro e informa que realizou, em 03/12/2021, a audiência nº 46398, junto à Gerência Geral de Recursos (GGREC), para defesa do Recurso Administrativo de 1ª instância, expediente nº 1595763/16-2. Que nesta reunião, ficou acordado a realização do protocolo de Aditamento ao recurso administrativo em complementação à petição, com esclarecimentos prestados em reunião, o qual foi protocolado, sob expediente nº 4857075/21-1, no dia 07/12/2021.

Informa que portanto, foi com surpresa que tomou conhecimento do não provimento do recurso administrativo e apresenta as razões quanto a sua discordância com a decisão proferida pela GGREC.

Inicialmente a empresa frisa que medicamento finasterida 1 mg comprimido revestido, desde a concessão do seu registro em 16/09/2003, foi fabricado através do processo de granulação por via úmida, o qual se dá pela adição de duas soluções sobre a mistura de pós, sendo que a primeira contém o IFA finasterida, a segunda, o aglutinante povidona e ambos são solubilizados em álcool etílico. Sendo assim, afirma que é necessária a utilização da função destrojador do equipamento granulador vertical, logo após a adição dessas soluções, para obter o ponto ideal de granulação.

Continua destacando que, o processo de granulação por via úmida visa, essencialmente, a densificação da mistura de pós, permitindo o enchimento mais adequado da matriz da máquina compressora e evita problemas na compressibilidade. Que após a secagem, os materiais granulados e os demais excipientes são calibrados através de malha com abertura previamente estabelecida, cuja função é desaglomerar os grânulos formados anteriormente. Em seguida, os grânulos são misturados com outros constituintes da formulação de maneira homogênea.

Portanto, considerando tais questões relacionadas aos conhecimentos farmacotécnicos a respeito do produto, a recorrente conclui que os argumentos apresentados esclarecem a importância acerca do acionamento do destrojador, pois, sem as condições explicitadas a respeito do uso do equipamento, não haveria formação adequada dos grânulos coesos e densos do produto para posterior secagem e compressão.

Diante desses fatos, a empresa ressalta que a mudança concomitante pleiteada, de inclusão de equipamento com mesmo desenho e princípio de funcionamento, ou seja, ambos os equipamentos dispunham da função destrojador, a qual é de grande relevância para obtenção de grânulos do medicamento, foi corretamente classificada como menor.

Alega ainda, que não foram apresentadas provas de granulometria e escoamento, pois considera que a mudança de capacidade do Granulador Vertical (de 150 para 600 L) possui baixa probabilidade de impactar a uniformidade do produto, considerando que a inclusão dos equipamentos de diferente capacidade foi realizada avaliando as características do produto e o novo tamanho de lote, a fim de garantir a utilização dentro do volume de trabalho adequado ao equipamento.

Quanto à inclusão do controle do parâmetro velocidade do destrojador e adequação da faixa de torque, alega que estas mudanças também não produziram impacto na porosidade do grânulo visto que o parâmetro estabelecido foi validado e os resultados do estudo asseguram a reprodutibilidade e robustez do processo de manipulação, e encaminha imagem da tabela de relatório de validação com resultado de três lotes dos testes de aspecto e teor após a mistura final do granulado e dos testes de uniformidade após a compressão da mistura final.

Acrescenta que a uniformidade do lote foi analisada pelo Controle de Qualidade e envia figura com resultado da análise de uniformidade de dose dos comprimidos revestidos, os quais alega corroborar com os resultados evidenciados pelo estudo de Validação de Processo conduzido.

Ressalta que as análises de controle de qualidade para liberação do lote são realizadas a cada lote, conforme compêndios oficiais e/ou metodologia validada, portanto, se houverem desvios de qualidade do produto em relação à uniformidade estes serão devidamente identificados.

Ressalta ainda, que o lote encaminhado para estudo de perfil de dissolução comparativo obteve aprovação do ensaio de uniformidade bem como dos demais atributos de qualidade realizados pelo estudo de Validação de Processo e pelo Controle de Qualidade. Que além do mais, o medicamento não será comercializado ou distribuído sem a certificação de que cada lote de produção tenha sido produzido e controlado de acordo com os requisitos necessários e quaisquer outras normas relevantes à produção, ao controle e à liberação de medicamentos.

Quanto ao insumo farmacêutico ativo finasterida, alega que mesmo este tendo o ensaio de tamanho de partícula em sua especificação, nesse produto ele é solubilizado em álcool etílico e posteriormente incorporado à mistura de pós através do processo de granulação, pois dessa forma a homogeneização é facilitada de modo a assegurar o teor e a uniformidade dos lotes. Fato que afirma, corroborar com os resultados demonstrados no laudo de controle de qualidade e no perfil de dissolução comparativo.

Por fim, finaliza sua defesa, ratificando que a alteração de processo contestada é de menor impacto e que provas adicionais para comprovação de tal argumentação não teriam notória representatividade quanto o demonstrado no perfil de dissolução comparativo e laudo de controle de qualidade supracitados.

2.3. DO MÉRITO

Feita a síntese das alegações da recorrente, adentra-se propriamente na matéria objeto do recurso.

As razões para a decisão em 1ª Instância foram expostas por meio do Ofício nº 1354350164, nos seguintes termos, em síntese apertada:

- ***"Os resultados do teste de produtos de degradação apresentados nos estudos de estabilidade de longa duração e acelerado foram considerados INSATISFATÓRIOS (...). Os estudos de estabilidade foram apresentados entre as págs. 158 e 159 da petição, observam-se que naqueles estudos não consta a metodologia de análise do teste de produtos de degradação infringindo ao determinado no item a 2.9 da resolução RE n.o 01/2005. (...) em 07/10/2015, foi exarada exigência técnica solicitando justificativa para a ausência da informação obrigatória (...) visto que não foi apresentado no cumprimento de exigência e em petição afim, comprovação de que o método analítico adotado para avaliar produto de degradação nos estudos de estabilidade, os resultados apresentados nos estudos de estabilidade foram considerados insatisfatórios."*** (Grifo dado)
- ***"Não cumprimento ao item 2 da exigência que solicitava provas de granulometria e escoamento para classificação da alteração de processo de produção como menor. (...) apesar de solicitado no item 2 de exigência as provas de granulometria e escoamento que comprovam que o acionamento do destrojador não impactou negativamente na porosidade do grânulo, a empresa não apresentou as provas solicitadas e não apresentou justificativa técnica para não apresentar as devidas provas. Portanto, a alteração proposta não comprovou ser menor de processo de produção infringindo ao determinado no art. 68 da resolução RDC n.º 48/2009."*** (Grifo dado)

Em fase recursal de primeira instância, a GGREC reconsiderou o item relativo aos estudos de estabilidade, conforme trecho extraído do Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA:

"Com a publicação da Resolução RDC 53, DE 4 DE DEZEMBRO DE 2015, que estabeleceu 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, as empresas tiveram um prazo para adequar esses ensaios. Considerando a classificação terapêutica do produto como INIBIDOR DA ALFA-REDUTASE, verifica-se que, conforme o art. 14, § 2º, vigente até 23/08/2017, o prazo para aplicação da norma seria 31/12/2019, ou seja, em data posterior ao indeferimento da petição, realizado em 11/04/2016.

Diante do exposto, considera-se que este segundo motivo de indeferimento seria passível de revisão pela área técnica. Entretanto, considerando o item anterior, não superado, esse ponto não se faz suficiente para reversão da decisão proferida."

Quanto ao motivo de indeferimento relacionado ao relatório de produção, esclarece-se que ao solicitar a alteração petição de Inclusão no Tamanho do Lote superior a 10 vezes, a empresa informou que foram realizadas alterações concomitantes de processo e equipamento classificadas como menor (conforme pág. 19 da petição).

“Em função disto, a empresa informa que ocorreu concomitante a esta inclusão de tamanho do lote, a alteração menor de processo de produção, na qual houve mudança nos parâmetros de etapa do processo, sendo eles, velocidade, malha e ordem de adição dos componentes da fórmula.

E também, alteração de equipamentos com mesmo desenho e princípio de funcionamento, havendo variação na capacidade dos equipamentos”. (Grifo dado)

A petição indeferida tinha o código e assunto de petição "1963 - GENERICO - Inclusão no Tamanho do Lote superior a 10 vezes", tendo sido analisado a luz da RDC nº 48/2009, vigente a época, que dispunha sobre realização de alteração, inclusão, suspensão, reativação, e cancelamento pós-registro de medicamentos e dá outras providências. A inclusão de tamanho de lote superior a 10 vezes era regida pela Seção II do Capítulo VI. Para enquadramento em tal tipo de alteração pós-registro era permitida, concomitantemente, **a alteração menor do processo de produção e alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e mesmo princípio de funcionamento**, podendo variar a capacidade e/ou automatização do equipamento (Art. 68). Tal petição era classificada como dependente de aprovação (art. 70), ou seja é um tipo de alteração que só pode ser implementada após análise e conclusão favorável da Anvisa. Segue abaixo, a Seção referenciada:

Seção II

Da inclusão de tamanho do lote superior a 10 vezes

Art. 66. Refere-se à inclusão de tamanho de lote superior a 10 vezes o tamanho do lote piloto/biolote.

Art. 67. Aplica-se a qualquer inclusão de tamanho de lote para medicamentos de concentração inferior a 0,99 mg por unidade posológica, exceto para soluções perfeitas.

Art. 68. É permitida, concomitantemente, a alteração menor do processo de produção e alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e mesmo princípio de funcionamento, podendo variar a capacidade e/ou automatização do equipamento.

Art. 69. A petição de inclusão do tamanho do lote deve ser acompanhada dos seguintes documentos:

I. Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa, desde que a empresa apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção realizada; ou protocolo solicitando a inspeção da Anvisa acompanhado de Certificado de Boas Práticas de Fabricação válido emitido pela autoridade sanitária competente, para os fabricantes internacionais; ou a Anvisa poderá consultar seu banco de dados com o objetivo de comprovar as Condições Técnicas Operacionais da empresa petionária.

II. Relatório de produção, incluindo os quadros comparativos "a", "c" e "d" do Anexo V;

III. Laudo analítico de controle de qualidade do produto acabado referente a 1 (um) lote;

IV. Relatório de perfil de dissolução comparativo entre a condição anteriormente registrada e a nova condição, quando aplicável;

V. Relatório de estudo de estabilidade referente a 1(um) lote do produto acabado;

Art. 70. A inclusão de tamanho do lote superior a 10 vezes o tamanho do lote piloto/biolote só poderá ser implementada após análise e conclusão favorável da Anvisa, observadas outras regras específicas para esta petição

Conforme extrai-se do Ofício de indeferimento nº 1354350164, ao analisar os documentos apresentados na petição de pós-registro, a área técnica observou que na ordem de produção apresentada foi incluída uma etapa no processo de produção, a qual não constava no processo produtivo aprovado e a qual não havia sido informada no processo produtivo proposto - *"a masseira era passada por um destroçador até o ponto ideal de granulação (etapa 8) antes de transferir para o leito fluidizado (pág. 53 da petição)"*. Segundo mesmo Ofício, a área técnica constatou que a última alteração no processo de

fabricação do produto havia sido anuída em 27/11/2009, por meio da Instrução Normativa (IN) n.º 06/2009, RE n.º 5349, e que naquela petição foi enviada a ordem de produção do lote 160590, a qual não constava o acionamento do destroçador.

Em decorrência de tal constatação, foi exarada exigência técnica em 07/10/2015, expediente n.º 0893364/15-2, solicitando a empresa explicação detalhada dos motivos considerados para classificar a alteração como menor de processo de produção e a apresentação das devidas provas de granulometria e escoamento que justificassem essa classificação, vejamos:

*"2. De acordo com as informações apresentadas á pág. 19 da petição, concomitante a alteração de tamanho de lote superior a 10 vezes, ocorreu uma alteração de processo classificada como menor. Entretanto, após análise da ordem de produção (1160279) do lote S36465B constatou-se que foi incluída uma etapa no processo de produção de passar a masseira por um destroçador até o ponto ideal de granulação (etapa 8) antes de transferir para o leito fluidizado. A redução de partículas, antes da secagem em leito fluidizado, interfere na porosidade da partícula entre outros fatores. Explique detalhadamente porque a empresa considerou essa alteração como menor e **apresente as devidas provas de granulometria e escoamento que suportem a classificação da empresa.**" (Grifo dado)*

No Ofício de indeferimento n.º 1354350164, a área técnica também pormenorizou os fundamentos técnicos da sua decisão, em síntese, justificando que:

- a redução de partículas, antes da secagem em leito fluidizado, interfere na porosidade da partícula entre outros fatores, isso porque ocorre uma maior penetração do calor na partícula;
- que o movimento da massa quando o destroçador está ligado é diferente em relação ao acionamento isolado do agitador e que isso permite uma melhor molhabilidade da massa com a solução aglutinante e pode alterar as características da partícula;
- que mediante as informações apresentadas no cumprimento de exigência ficou evidenciado que a porosidade do granulado pode ser controlada por ajustes no torque do equipamento; e que portanto,
- a empresa não comprovou que a alteração concomitante classifica-se como menor de processo de produção infringindo ao determinado no art. 68 da resolução RDC n.º 48/2009.

Em sede de primeira instância, a empresa apresentou defesa pautada na alegação de que o equipamento (com destroçador) já fora aprovado e que a inclusão de parâmetros de velocidade e faixa de torque, no relatório de produção, deu-se em função do aumento do tamanho do lote. Em síntese, apresentou informações e referências bibliográficas no sentido de subsidiar a alegação de que a alteração contestada é de menor impacto e que provas adicionais, a saber a granulometria e escoamento, para comprovação de tal argumentação, não teriam notória representatividade quanto o demonstrado no perfil de dissolução comparativo já apresentado.

No recurso ora em análise, a recorrente apresenta as alegações semelhantes as apresentadas em no recurso de 1ª instância, mantendo seu posicionamento quanto à classificação como alteração de processo de produção concomitante como menor, sem, contudo, apresentar as provas solicitadas pela área técnica, quais sejam, provas de granulometria e escoamento que comprovassem que o acionamento do destroçador não produziria impacto na porosidade do grânulo. Seguem abaixo os principais elementos da defesa em segunda instância:

- a empresa defende novamente que ambos os equipamentos (já aprovado e o proposto na petição) dispunham da função destrojador, e que portanto a mudança concomitante pleiteada, de inclusão de equipamento com mesmo desenho e princípio de funcionamento, foi corretamente classificada como menor;
- que a mudança de capacidade do Granulador Vertical (de 150 para 600 L) possui baixa probabilidade de impactar a uniformidade do produto;
- que à inclusão do controle do parâmetro velocidade do destrojador e adequação da faixa de torque não produziram impacto na porosidade do grânulo visto que o parâmetro estabelecido foi validado e os resultados do estudo asseguram a reprodutibilidade e robustez do processo de manipulação;
- que a uniformidade do lote foi analisada pelo Controle de Qualidade e que os resultados corroboram com o estudo de Validação de Processo conduzido; e
- que o lote encaminhado para estudo de perfil de dissolução comparativo obteve aprovação do ensaio de uniformidade bem como dos demais atributos de qualidade realizados pelo estudo de Validação de Processo e pelo Controle de Qualidade.

Frente as alegações da recorrente, traz-se a baila os elementos presentes no Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, e que no entendimento desta relatoria, contemplam as alegações trazidas pela recorrente neste recurso de segunda instância. A GGREC expôs no Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA os argumentos técnicos advindos de sua análise para a manutenção deste item de indeferimento, tendo concluído, em síntese:

- que a empresa não apresentou, na ocasião do cumprimento de exigência, as provas solicitadas e, portanto, não comprovou se tratar de uma alteração menor do processo de produção, infringindo o art. 68 da Resolução RDC nº 48/2009;
- que embora a recorrente, na ocasião do recurso administrativo e aditamento posterior apresente elementos de referência para suas alegações, é necessário considerar que continuou sem apresentar os testes solicitados buscando outra linha de defesa;
- que mesmo após a tentativa de justificar o que foi solicitado, ainda que no recurso administrativo, a alegação da empresa é pautada na afirmativa de que o equipamento já fora aprovado e que a inclusão de parâmetros de velocidade e faixa de torque, no relatório de produção, deu-se em função do aumento do tamanho do lote;
- que a recorrente alegou que o processo de fabricação, anuído em 27/11/2009, lote S157574, já descrevia o equipamento granulador vertical e que este já dispunha do destrojador, que porém, tal embasamento, por si só, não se sustenta como defesa frente ao parecer de indeferimento.

Postas estas conclusões, traz-se ainda à esta análise de mérito alguns pontos que a GGREC considerou em sua análise, extraídos também do Voto nº 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA. O primeiro, em relação a alteração do processo produtivo identificada e outro em relação a elementos relativos ao próprio ativo farmacêutico, qual seja, a finasterida:

- que a argumentação da recorrente de que havia aprovação do equipamento granulador, com função de destrojador não é suficiente para se afirmar que os parâmetros incluídos no relatório de produção, apresentados na petição de "Inclusão no Tamanho do Lote superior a 10 vezes", seriam os mesmos já aprovados, não tendo sido apresentado documento que demonstre que tais parâmetros já eram aplicados;
- e este respeito, a GGREC cita que a própria recorrente afirma que "*houve necessidade de revalidação do processo*". E que "*com isso, na ordem de produção 1160279 do lote S364658, foi realizado apenas um ajuste no texto das etapas do processo de granulação a fim de torná-las mais detalhadas*

e claras para os operadores da fábrica. E por fim, também optou-se por incluir o controle do parâmetro de velocidade do destrojador do Granulador Vertical e alterar a faixa do torque (...)".

- que a finasterida se trata de um ativo de concentração baixa e que, apresentando mudanças de parâmetros, como os que foram propostas, é necessário que não haja a menor dúvida acerca da manutenção da uniformidade nos lotes produzidos;
- que uma possível alteração no tamanho da partícula não afetaria apenas a estabilidade, mas também, a homogeneidade e a reprodutibilidade dos lotes;
- que estes aspectos não são comprovados apenas com a apresentação de um perfil de dissolução; e por fim, pondera;
- **que o que esclareceria os fatos seria a empresa demonstrar até onde iria o impacto do acionamento do destrojador nos parâmetros de granulometria e escoamento, certificando sua implicação na porosidade dos grânulos.**

Pondera-se, que a necessidade de apresentação das provas de granulometria e escoamento para classificação da alteração de processo de produção como menor foram tecnicamente justificadas pela então Gerência de Avaliação de Tecnologia de Pós-Registro de Medicamentos Sintéticos desde a emissão da exigência N° 0893364/15-2 emitida em 07/10/2015, ratificadas quando do indeferimento pela área técnica e confirmadas pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC), quando na 4ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), foi decidido, por unanimidade, conhecer do recurso e negar-lhe provimento, acompanhando a posição do relator descrita no Voto n° 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, que reverteu um dos itens de indeferimento mas, manteve o item relacionado ao relatório de produção.

Diante de todo o exposto, verifica-se a ausência de atos ilegais, fatos novos ou circunstâncias relevantes suscetíveis de justificar a reconsideração ou revisão da decisão recorrida. Entende-se que a decisão recorrida abarca os argumentos levantados pela empresa, devendo ser mantida pelos seus próprios fundamentos.

Assim, não se vislumbram motivos capazes de reverter a decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos – GGREC na na 4ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 16 de fevereiro de 2022, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto n° 23/2022 – CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

3. CONCLUSÃO

Ante todo o exposto, voto por CONHECER e, no mérito, NEGAR provimento ao recurso interposto sob o expediente n° 1191593/22-3.

É o voto que submeto à apreciação e, posterior, deliberação desta Diretoria Colegiada, por meio de circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 17/08/2023, às 11:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto n° 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 **2520496** e o código CRC **13B9B40C**.