

VOTO Nº 293/2024/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.054626/2014-43
Expediente nº 0609822/23-3

PRODUZIR, FABRICAR,
ARMAZENAR E
COMERCIALIZAR
MEDICAMENTO SEM A
AUTORIZAÇÃO DA ANVISA.
METRONIDAZOL INJETÁVEL.
SOLUÇÃO PARENTERAL DE
GRANDE VOLUME. SISTEMA
FECHADO. INCLUSÃO DE NOVO
ACONDICIONAMENTO.

VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, mantendo penalidade de multa no valor de R\$ 35.000,00 (trinta e cinco mil reais), dobrada para R\$ 70.000,00 (setenta mil reais) em virtude da reincidência, conforme reformado pela GGREC.

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. RELATÓRIO

Trata-se de recurso interposto pela empresa JP Indústria Farmacêutica S/A, CNPJ nº 55.972.087/0001-50, em

desfavor à decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC na 12ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 10/05/2023, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso e DAR-LHE PARCIAL PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 738/2022 - CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

A empresa JP INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A foi autuada, em 30/01/2014, por produzir, fabricar, armazenar e comercializar o medicamento genérico Metronidazol em acondicionamento de sistema fechado (solução injetável) sem registro e autorização da Anvisa.

Às fls. 03-05, Memorando nº 225/2012-COPRE/GTFAR/GGMED, que comunicou à GFIMP a fabricação irregular do produto.

Às fls. 06-08, Parecer Técnico COPRE/GTFAR/GGMED de deferimento de inclusão de novo acondicionamento.

Às fls. 09-10, Parecer Técnico COPRE/GTFAR/GGMED de deferimento do cancelamento de registro da apresentação do medicamento.

À fl. 11, Despacho nº 1895/2012-GFIMP/GGIMP, que sugeriu a autuação da empresa. Devidamente notificada da lavratura do AIS (AR à fl. 68), a empresa apresentou defesa administrativa às fls. 28-67.

À fl. 69, certidão de antecedentes atestando a reincidência da autuada quanto a anteriores condenações por infrações à legislação sanitária, tendo em vista a existência de trânsito em julgado datado de 03/06/2011.

À fl. 70, extrato do datavisa atestando o enquadramento da autuada como empresa de Grande Porte - Grupo I. Às fls. 72-73, manifestação do servidor autuante pela manutenção da autuação e aplicação de penalidade de multa.

Às fls. 79-80, Despacho nº 35/2018-CAJIS/DIMON/ANVISA à GIMED, solicitando informações sobre argumentos da defesa.

À fl. 81, Memorando nº 41/2018-SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIMON, em resposta.

Às fls. 83-86, tem-se a decisão recorrida, a qual manteve a autuação e aplicou à empresa penalidade de multa no valor de R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais), dobrada para R\$ 150.000,00 (cento e cinquenta mil reais) em virtude da

reincidência. Inconformada com os termos da decisão inicial, a empresa interpôs recurso administrativo sanitário, acostado às fls. 91-135. Às fls. 142-143, Despacho nº 162/2019-CAJIS/DIRE4/ANVISA à COIME, solicitando informações sobre os argumentos do recurso. Às fls. 144-145, Memorando nº 170/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4, em resposta.

Às fls. 147-149, em sede de juízo de reconsideração, a autoridade julgadora de primeira instância administrativa conheceu do recurso interposto e acolheu parcialmente as razões oferecidas, mantendo a imputação relativa à produção do medicamento em sistema fechado sem autorização da Anvisa e afastando a relativa à sua produção sem registro junto à Anvisa, opinando pela redução da penalidade aplicada.

Às fls. 152-156, Voto nº 738/2022 — CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA, 08/06/2022.

Às fls. 157-158, Aresto nº 1.567, de 10/05/2023, publicado no Diário Oficial da União (DOU), de 11/05/2023.

À fl. 162, A.R. de 02/06/2023, referente a notificação da decisão de 2ª instância.

Às fls. 164-177, Recurso contra decisão de 2ª instância.

A seguir, a análise do recurso.

2. ANÁLISE

2.1. Admissibilidade

Nos termos do Art. 6º da Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 266/2019, a observância das formalidades legais e a tempestividade são pressupostos objetivos de admissibilidade dos recursos, sendo a legitimidade e o interesse jurídico, pressupostos subjetivos de admissibilidade. A Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999 em seu art. 63 estabelece as regras para conhecimento do recurso, como interposição dentro do prazo estabelecido em lei e a legitimidade do responsável pela interposição do recurso.

Quanto à tempestividade, de acordo com o parágrafo único do artigo 30 da Lei nº 6.437/1977 c/c o artigo 9º da Resolução RDC nº 266/2019, o recurso administrativo poderá ser interposto no prazo de 20 (vinte) dias, contados da intimação do interessado.

Assim, considerando que a ciência da autuada ocorreu em 02/06/2023, conforme A.R. (fl.162), o prazo final para apresentação do recurso era dia 26/06/2023. Observa-se que a autuada apresentou o recurso no dia 15/06/2023, sendo, portanto, a peça recursal tempestiva.

Adicionalmente, tem-se que o recurso foi interposto por pessoa legitimada perante a Anvisa e não houve o exaurimento da esfera administrativa. Assim, o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

2.2. **Análise de mérito**

A autuação da recorrente teve origem na solicitação de investigação feita pela Coordenação de Pós-Registro (COPRE/GTFAR) da Gerência Geral de Medicamentos (GGMED), por meio do Memorando nº 225/2012 - COPRE/GTFAR/GGMED/ANVISA, em relação às irregularidades da produção e comercialização do medicamento metronidazol genérico da empresa JP Indústria Farmacêutica em acondicionamento em sistema fechado sem autorização da Anvisa. Após investigação e oitiva das partes envolvidas, foi exarado o Auto de Infração nº 0075081146 - GFIMP.

De acordo com a COPRE, no referido memorando, à época o medicamento tinha registro válido para a apresentação de solução injetável em caixa com 50 frascos plásticos incolores com 100 ml de 5 mg/ ml de metronidazol e, em sendo uma solução injetável, deveria se adequar à RDC 29/2007, que dispõe sobre as regras referentes ao registro e comercialização para a substituição do sistema de infusão aberto para fechado em Soluções Parenterais de Grande Volume (SPGV). A referida resolução, em seu Art. 2º, determinou que, para a adequação ao sistema fechado, as empresas detentoras de registro de SPGV em Sistema Aberto deverão proceder da seguinte maneira:

Art 2º Para a adequação ao sistema fechado, as empresas detentoras de registro de Soluções Parenterais de Grande Volume em Sistema Aberto deverão proceder da seguinte maneira:

I - Peticionar com o assunto - "ESPECÍFICO: Inclusão de novo acondicionamento" com o pagamento de taxa correspondente.

II - Constar em sua rotulagem os seguintes dizeres "SISTEMA FECHADO".

(...)

Art 3º O detentor do registro, ao peticionar o novo acondicionamento, deverá também peticionar "Alteração do Processo Produtivo para adequação das Soluções Parenterais de Grande Volume ao Sistema Fechado", sem pagamento de taxa.

Além disso, foi ressaltado que a RDC 29/2007 estabeleceu a data de 30/11/2008 como prazo final para implementação dessa substituição, sendo o prazo limite para produção e comercialização de SPGV em sistema aberto.

Em 10/05/2012, em reunião com a área técnica, a empresa JP Indústria Farmacêutica informou que já não comercializava o medicamento metronidazol em sistema aberto desde os prazos estabelecidos pela referida norma de adequação. A empresa informou, entretanto, que já produz em sistema fechado desde o protocolo do Histórico de Mudanças do Produto (HMP), sob expediente 082378/09-3 de 20/11/2009, uma vez que entendeu que poderia ser informado no HMP a alteração do sistema aberto em fechado, mesmo não tendo orientação da Anvisa para tal, tampouco previsão legal. Ao tomar conhecimento da situação regulatória do medicamento metronidazol, a área técnica identificou que a empresa havia implementado uma alteração pós-registro de forma inadequada, visto que a mudança não se enquadrava nos requisitos de implementação imediata e o pedido de novo acondicionamento ainda não havia sido deferido, acarretando o pedido de investigação mencionado anteriormente.

De acordo com o alegado pela empresa, foi expedida, pelo Gabinete do Diretor Presidente da Anvisa - GADIP, uma orientação à Associação Brasileira dos Produtores de Soluções Parenterais (Ofício 287/2008- GADIP/ANVISA, de 27/04/2008 — fis. 129-130) segundo a qual a regra de transição trazida pela norma tratava apenas de SPGV classificadas como medicamentos específicos, não sendo aplicada a produtos de outras classes. Ainda, como não houve publicação de regra de transição para as SPGV de medicamentos que não se enquadram como específicos, entendeu-se, no Ofício, que seria pertinente a publicação de regra de transição para medicamentos enquadrados em categorias não previstas na RDC 29/07, como similares e genéricos, concedendo-se prazos adequados para o processo de migração.

Nesse sentido, a recorrente esclareceu que, na ausência de orientações específicas, baseou-se na RDC 48/09 que

dispõe sobre realização de alteração, inclusão, suspensão, reativação e cancelamento pós-registro de medicamentos e dá outras providências para adequar seu medicamento genérico metronidazol, solução injetável, até então com administração em sistema aberto. A decisão da empresa foi por protocolar, tempestivamente (em 19/11/2009), uma petição de HMP — Alteração menor do processo de produção. Nesse protocolo teria relatado a alteração que ocorreria na embalagem do produto, visando, assim, adequá-lo ao sistema fechado. Conforme disposto no Art. 5º da referida resolução, a petição de HMP cabe para assuntos de petição específicos, considerados de baixo risco, sendo concedido autorização para implementação imediata.

RDC 48/2009

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 5º A Anvisa concede, para os seguintes assuntos desta Resolução, autorização prévia para a implementação imediata, mediante protocolo de petição ou anotação no Histórico de Mudanças do Produto, conforme disposto nos termos dos capítulos específicos deste Regulamento.

- I. Alteração ou inclusão de local de embalagem secundária;
- II. Alteração ou inclusão de local de embalagem primária;
- III. Alteração menor do processo de produção;
- IV. Alteração ou inclusão de equipamento de embalagem primária;
- V. Alteração ou inclusão de equipamento com mesmo desenho e princípio de funcionamento;
- VI. Inclusão de tamanho de lote em até 10 vezes;
- VII. Alteração menor de excipiente;
- VIII. Adequação de especificações e métodos analíticos a compêndio oficial ou estreitamento de faixa de especificação;
- IX. Exclusão de local de fabricação do fármaco ou local de embalagem primária ou local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto;
- X. Redução do prazo de validade com manutenção dos cuidados de conservação.

A empresa informou, ainda, que, em 24/08/2009, foi solicitado à Anvisa um novo pedido de registro de medicamento genérico para o produto metronidazol na apresentação Bolsa de PVC (expediente 654307/09-3), mas houve encerramento dessa petição em 16/08/2010, tendo em vista que o produto já era

registrado na apresentação Frasco, havendo a orientação para que a empresa peticionasse uma "inclusão de novo acondicionamento" para a apresentação Bolsa de PVC, o que foi feito em 26/11/2010.

Ao registrar a mudança do sistema aberto para o sistema fechado no HMP, expediente 082378/09-3, iniciando a produção do medicamento metronidazol em frasco de sistema fechado, conforme informado na reunião no parlatório (ata às fls. 5 8-59), a empresa enquadrou a referida mudança como "alteração menor no processo de produção", indicado no inciso III do Art. 5º da RDC 48/2009. Ocorre que, nessa mesma resolução é estabelecido, em seu Capítulo IV - DAS MUDANÇAS RELACIONADAS AO PROCESSO DE PRODUÇÃO, o escopo de alteração ou inclusão menor em processo produtivo, sendo relacionado à velocidade, temperatura, tempo e ordem de adição dos componentes da fórmula, o que não se relaciona com a adequação que ocorreu com o medicamento em discussão.

RDC 48/2009

Capítulo IV - DAS MUDANÇAS RELACIONADAS AO PROCESSO DE PRODUÇÃO

Art. 39. Considera-se alteração ou inclusão menor do processo de produção os ajustes de menor impacto no processo produtivo relacionados à alteração de parâmetros de etapas do processo, tais como: velocidade, temperatura, tempo e ordem de adição dos componentes da fórmula.

Parágrafo único: A disposição deste artigo não se aplica às mudanças no processo de esterilização.

Adicionalmente, conforme descrito no Memorando nº 225/2012-COPRE/GTFAR/GGMED (fl. 04), "a adequação ao sistema fechado enseja necessariamente um novo acondicionamento". Sendo assim, deveriam ser observadas as disposições do Capítulo XI da RDC nº 48/2009, que contempla os procedimentos para inclusão de um novo acondicionamento para produtos já registrados, como era o caso do medicamento metronidazol em questão. Registre-se que o artigo 119 expressamente reforçava que a inclusão do novo acondicionamento somente poderia ser implementada após a análise e conclusão favorável da Anvisa.

RDC 48/2009

DA INCLUSÃO DE NOVO ACONDICIONAMENTO

Art. 113. Refere-se à inclusão de um novo acondicionamento ou de acondicionamento fracionável

para um produto já registrado.

Parágrafo único. Caso não exista interesse em manter o acondicionamento anterior, a detentora deverá solicitar o cancelamento de registro da(s) apresentação(ões) na justificativa técnica.

(...)

Art. 119. A inclusão de novo acondicionamento só poderá ser implementada após análise e conclusão favorável da Anvisa, observadas outras regras específicas para esta petição.

Dessa forma, a regularização de administração da SPGV para sistema fechado é uma alteração pós-registro que demanda manifestação prévia da Anvisa, não podendo ser implementada por um protocolo HMP, de tal sorte que, antes de 18/06/2012, quando foi deferida a inclusão de novo acondicionamento em BOLSA PVC SIST FECH X 100ML para o medicamento metronidazol genérico injetável da empresa JP, a comercialização do produto foi irregular, não havendo dúvidas quanto à pertinência da autuação.

Quanto à alegada nulidade do AIS por ausência de correta descrição dos fatos que considera puníveis, uma vez que não especifica os períodos em que a empresa supostamente teria produzido e comercializado o metronidazol fora dos padrões técnicos e não aponta a diferenciação entre as apresentações em frasco e em bolsa, cabe esclarecer que o inciso III do artigo 13 da Lei nº 6.437/1977 exige a descrição da infração e menção do dispositivo legal ou regulamentar transgredido. Acrescenta-se, conforme entendimento largamente utilizado no Direito Penal, que o acusado defende-se dos fatos, e não da tipificação - “o acusado, em processo judicial ou administrativo, não se defende da tipificação das infrações, mas da prática dos atos que lhe são atribuídos” (TRF 1ª REGIÃO-AMS 95.01.02973-5/RO).

Embora não se tenha mencionado no AIS exatamente o período em que o produto teria sido fabricado sem a devida autorização da Anvisa (que compreende ao menos de 20/11/2009 até 10/05/2012), a descrição da infração se deu de forma absolutamente adequada e suficiente, visto que a autuada, tanto em sede de defesa ao AIS quanto de recurso à decisão inicial, demonstrou amplo conhecimento da infração a ela imputada, enquadradas como violação do Art. 13 da Lei 6360/1976. Assim, verifica-se a ausência de qualquer prejuízo ao direito de defesa da autuada.

Lei 6360/1976

Art. 13 - Qualquer modificação de fórmula, alteração de elementos de composição ou de seus quantitativos, adição, subtração ou inovação introduzida na elaboração do produto, dependerá de autorização prévia e expressa do Ministério da Saúde e será desde logo averbada no registro.

Nessa esteira, acompanho entendimento do Memorando nº 170/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4 e do VOTO No 73812022 - CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA no que concerne à dosimetria da pena. O auto de infração citou, como condutas irregulares, produzir, fabricar, armazenar e comercializar o medicamento genérico metronidazol em acondicionamento de sistema fechado (solução injetável), sem registro e autorização da Anvisa, sendo consideradas na aplicação da pena à autuada. Ocorre que, ao que se observa nos autos, a empresa obteve renovação automática concedida para o medicamento em 04/08/2008 e possuía validade até 2013. Somente em 18/06/2012 foi publicada no Diário Oficial da União (fl. 67) o seu cancelamento, tendo em vista a proibição da produção de SPGV em sistema aberto. Sendo assim, quando da constatação da infração sanitária em 10/05/2012 (data da realização da reunião, que culminou no encaminhamento do memorando solicitando investigação do caso), o medicamento ainda possuía registro válido. De tal sorte, entendo pela necessidade de afastamento da infração relacionada à ausência de registro do produto, mantendo somente a infração de ausência de autorização para o acondicionamento de sistema fechado.

Tem-se que a decisão inicial avaliou, concisa, mas expressamente, circunstâncias relevantes para a dosimetria da pena (porte econômico da infratora, reincidência e risco sanitário), nos termos do Art. 2º c/c Art. 6º da Lei nº 6.437/1977, não sendo identificadas demais atenuantes ou agravantes aplicáveis ao caso. No entanto, considerando a necessidade de descaracterização da infração relacionada à fabricação e comercialização do medicamento sem registro junto à Anvisa, houve redução da penalidade de multa inicialmente aplicada ao valor de R\$ 35.000,00 (trinta e cinco mil reais), dobrada para R\$ 70.000,00 (setenta mil reais) em virtude da reincidência.

3. **VOTO**

Ante o exposto, **VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO**, mantendo penalidade

de multa no valor de R\$ 35.000,00 (trinta e cinco mil reais), dobrada para R\$ 70.000,00 (setenta mil reais) em virtude da reincidência, conforme reformado pela GGREC.

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



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 11/12/2024, às 17:57, 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 **3320081** e o código CRC **9CA7089C**.

Referência: Processo nº
25351.054626/2014-43

SEI nº 3320081