

VOTO Nº 23/2024/SEI/DIRE3/ANVISA

Nº do processo: 25351.767704/2020-69

Nº do expediente do recurso (2ª instância): 0593890/23-0

Recorrente: ZYDUS NIKKHO FARMACÊUTICA LTDA

CNPJ: 05.254.971/0001-81

CONHECER do recurso e, no mérito, **NEGAR-LHE PROVIMENTO**, mantendo-se o Aresto nº 1.567, de 10 de maio de 2023, publicado em Diário Oficial da União (DOU) nº 89, de 11 de maio de 2023.

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. DO RELATÓRIO

Trata-se de recurso administrativo interposto pela empresa Zydus Nikkho Farmacêutica Ltda. referente ao indeferimento da petição de Registro do medicamento genérico CLORIDRATO DE DONEPEZILA + CLORIDRATO DE MEMANTINA, processo nº 25351.767704/2020-69, em face da deliberação da Gerência-Geral de Recursos, na Sessão de Julgamento Ordinária nº 12 realizada no dia 10 de maio de 2023, que decidiu, por unanimidade, **CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO**, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 23/2023-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme **ARESTO** nº 1.567, de 10/05/2023, publicado no DOU nº 89, de 11/05/2023.

A petição de Registro de Medicamento foi protocolada em 30/12/2020.

Em 05/01/2021, por meio do expediente nº 0052085/21-3, a empresa protocolou a petição: 12107 - GENÉRICO - Formulário de informações relativas à documentação de registro (FIDR) - Análise de Qualidade Registro.

Em 27/12/2021, foi exarada a Notificação de exigência nº 8424678/21-2, cujo cumprimento foi protocolado por meio do expediente nº 4591507/22-0.

O indeferimento da petição foi publicado por meio da Resolução RE nº 3.465, de 20/10/2022, DOU nº 202, de 24/10/2022.

A empresa tomou conhecimento dos fatos que motivaram o indeferimento da petição por meio do Ofício nº 4749216223, enviado em 24/10/2022 e lido nesta mesma data.

A requerente interpôs recurso administrativo contra a decisão em 23/11/2022, sob o expediente nº 4974711/22-9.

Em 09/03/2023, os representantes da empresa foram atendidos pela CRES1, Audiência nº 52490.

Em 13/03/2023, sob expediente 0249276/23-2, foi protocolado um Aditamento ao processo no qual a empresa diz enviar documentação complementar para análise do recurso.

Em Sessão de Julgamento Ordinária nº 12, realizada no dia 10 de maio de 2023, a GGREC decidiu, por unanimidade, CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 23/2023-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, conforme ARESTO nº 1.567, de 10/05/2023, publicado no DOU nº 89, de 11/05/2023.

Em 11/05/2023, foi enviado o Ofício Eletrônico nº 0477042231, lido em 15/05/2023, informando à recorrente da decisão proferida em 1ª instância.

Em 12/06/2023, a empresa interpôs o presente recurso administrativo de 2ª instância, sob o expediente nº 0593890/23-0.

Em 26/07/2023, em etapa de juízo de retratação, a GGREC manteve a sua decisão de negar provimento ao recurso, conforme Despacho nº 245/2023-GGREC/GADIP/ANVISA.

É o relato. Passo à análise.

2. DO JUÍZO QUANTO À ADMISSIBILIDADE

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 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 dos motivos da decisão em 15/05/2023, por meio do Ofício nº 0477042231, e que protocolou o presente recurso em 12/06/2023, 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 presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

3. DAS ALEGAÇÕES DA RECORRENTE

A recorrente trouxe as mesmas alegações apresentadas no recurso de 1ª instância, pelo que, não houve destaques quanto a novos argumentos.

4. DA ANÁLISE

Preliminarmente, visando um melhor entendimento a respeito, destaco que a manutenção do indeferimento se deu em razão do não atendimento satisfatório de alguns itens solicitados por meio de Notificação de exigência nº 8424678/21-2, os quais analisarei individualmente:

a) Perfil de degradação forçada dos fármacos

item 28: Perfil de degradação forçada - a) Solicita-se apresentar estudo complementar de perfil de degradação forçada do medicamento, em conformidade com as orientações da RDC nº 53/2015. Tal estudo deve discutir as prováveis rotas de degradação do fármaco, incluindo avaliação dos grupos funcionais das moléculas dos ativos mais suscetíveis a degradação ou interação com excipientes, bem como os produtos de degradação teoricamente possíveis, considerando as reações mais comuns dos grupos funcionais do IFA, entre outras avaliações, conforme orientações do item 7 do guia nº 04/2015. Adicionalmente, solicita-se apresentar estudo

complementar submetendo fármaco e medicamento às condições de degradação forçada, em conformidade com as orientações da RDC nº 53/2015. Descrever qual a concentração do medicamento avaliada e justificar a não realização do estudo com todas as concentrações do medicamento. Apresentar também avaliação de resolução mínima entre picos adjacentes para as impurezas de donepezil e de memantina (avaliação dos métodos de impurezas). Apresentar, preferencialmente em forma de tabela, os resultados de cada produto de degradação, o total de produtos de degradação e a porcentagem de degradação do IFA, conforme orientações do guia nº 04/2015. Por fim apresentar cromatogramas e respectivos diagramas de pureza (este último para donepezil) referentes ao estudo de estresse. Os estudos apresentados incluíram apenas avaliações da seletividade dos métodos de teor e de impurezas do medicamento, sem avaliação das rotas de degradação. Não foi descrito o procedimento de estresse dos fármacos puros, nem apresentados resultados desta avaliação. Desta forma, não foi possível avaliar esses dados, mesmo que tenham sido realizados. Não foi informada a concentração do medicamento avaliada, nem justificada a não realização do estudo para as demais dosagens. Na avaliação do balanço de massas (BM) de memantina houve queda de teor nas condições umidade (5,3) e calor (8,5) não acompanhadas de aumento de impurezas proporcional (0,07 e 2,5%). A empresa justificou o BM (94,1%), alegando que a memantina pode ter evaporado na condição térmica (70°C por 21 dias), porém não apresentou estudo adicional na condição térmica, avaliando uma condição menos agressiva, com menos tempo de exposição e/ou menor temperatura (60°C - OMS).

As informações apresentadas no Cumprimento de Exigência nº 4591507/22-0 acerca do perfil de degradação com discussão das potenciais rotas de degradação dos fármacos foram consideradas insuficientes para avaliar se o método de substâncias relacionadas adotado é indicativo de estabilidade, uma vez que para o fármaco donepezila, a empresa apresentou apenas uma possível rota de degradação, ao passo que indicou mais de um grupamento da molécula passível de sofrer degradação. Quanto ao fármaco memantina, nem mesmo os grupamentos passíveis de degradação foram apontados.

O Guia nº 04/2015 (Guia para obtenção do perfil de degradação, identificação e qualificação de produtos de degradação em medicamentos) ressalta a importância da análise crítica teórica para identificação dos grupos funcionais da molécula dos ativos mais suscetíveis a degradação ou interação

com excipientes, bem como a previsão dos produtos de degradação teoricamente possíveis, considerando as reações mais comuns dos grupos funcionais dos IFAs.

Portanto, o estudo enviado no cumprimento de exigência não atendeu satisfatoriamente ao disposto no inciso I do art. 3º da RDC nº. 53/2015:

Art. 3º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - estudo de degradação forçada: estudo que permite a geração de produtos de degradação através da exposição do insumo farmacêutico ativo e produto acabado a condições de estresse, como por exemplo, luz, temperatura, calor, umidade, hidrólise ácida/ básica e oxidação, entre outras. Este estudo permite o desenvolvimento de métodos indicativos de estabilidade com especificidade e seletividade adequada, bem como fornecer informações acerca das possíveis rotas de degradação de um determinado produto; (grifo nosso)

A recorrente também não atendeu a solicitação para apresentar estudo submetendo os fármacos às condições de degradação forçada, em conformidade com as orientações da RDC nº 53/2015, tendo em vista que não foi apresentada avaliação de degradação com os fármacos donepezila e memantina isolados, nem com os fármacos associados. Além disso, a empresa fabricante do medicamento não realizou estudo de degradação forçada na validação dos métodos de teor e de impurezas adotados no controle de qualidade dos fármacos, tampouco apresentou justificativa técnica para isenção dessas avaliações.

Portanto, a empresa não cumpriu o disposto no inciso II e no § 2º do art. 4º da RDC nº 53/2015:

Art. 4º O estudo do perfil de degradação forçada deve obedecer aos seguintes requisitos:

(...) II - para fins de comparação a execução do estudo deve ser feita também com a formulação, com o placebo e no insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) isolado(s) e associado(s) no caso de associações em dose fixa. (grifo nosso)

(...) § 2º No caso das associações em dose fixa, deverão ser executados também os estudos de degradação forçada com os insumos farmacêuticos ativos isolados, associados e na formulação. (grifo nosso)

No tocante à justificativa apresentada pela recorrente para a não realização do estudo de degradação forçada com todas as concentrações do medicamento, a mesma foi considerada insuficiente, pois deveria considerar uma avaliação do risco em

relação às diferenças das formulações, uma vez que as formulações diferem quantitativamente na relação fármaco/excipientes e qualitativamente na composição do filme de revestimento.

Tem-se, portanto, o descumprimento ao disposto no § 1º do inciso II do art. 4º da RDC nº 53/2015:

Art. 4º O estudo do perfil de degradação forçada deve obedecer aos seguintes requisitos:

(...)

II - para fins de comparação a execução do estudo deve ser feita também com a formulação, com o placebo e no insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) isolado(s) e associado(s) no caso de associações em dose fixa.

§ 1º O estudo do perfil de degradação forçada deve ser realizado em todas as concentrações do medicamento.
(grifo nosso)

A recorrente também não atendeu ao trecho da exigência referente à solicitação de avaliação de resolução mínima entre picos adjacentes para as impurezas de donepezila e de memantina (avaliação dos métodos de impurezas do medicamento), referente ao estudo de estresse solicitado, uma vez que não foi enviada qualquer avaliação capaz de demonstrar a eficiência da separação cromatográfica entre os produtos de degradação formados.

Desse modo, não foi possível comprovar que o método de impureza do medicamento é capaz de separar as impurezas de donepezila e de memantina. Nesse contexto, destaco que o item 8 do Guia nº 04/2015, prevê que para avaliação da qualidade e eficiência da separação cromatográfica do método, são recomendados os parâmetros: resolução, pureza do pico quando sua intensidade estiver abaixo do limite máximo de quantificação (sendo relevante somente para os picos dos IFAs), assimetria e eficiência da coluna. O item 10 do referido guia, recomenda que os cromatogramas contenham, pelo menos, os dados de tempo de retenção, área, resolução, eficiência da coluna (nº de pratos teóricos) e assimetria para cada pico, além dos dados de pureza de pico do(s) IFA(s).

Em razão do não atingimento de balanço de massas na condição térmica (70°C por 21 dias) para o fármaco memantina, a empresa declarou realizar um estudo de degradação complementar na condição térmica, no entanto, não foi apresentado qualquer cromatograma, inviabilizando uma análise adequada do estudo.

O item 10 do Guia nº 04/2015, recomenda que sejam

enviados os cromatogramas referentes à parte experimental do estudo de degradação forçada.

b) Controle de Qualidade do fármaco donepezila realizado pelo fabricante do medicamento

item 11: CQ do IFA Donepezila pelo fabricante do medicamento - Validação do Método de Teor / Substâncias Relacionadas - a) Solicita-se apresentar protocolo e relatório de verificação complementar para avaliação da seletividade do método, incluindo a avaliação de exposição da amostra a condições de degradação. Complementarmente, enviar cópia de todos os cromatogramas e respectivos relatórios de purity plot, em tamanho adequado, preferencialmente coloridos, com valores de threshold e pureza de pico, de modo que seja possível comprovar ausência de interferentes. Ressalta-se que em geral, para comprovação de pureza cromatográfica, são esperados valores baixos de PA e TH e linhas de PA e TH que se estendam por toda a área integrada do pico e que as linhas de PA estejam abaixo de linhas de TH por toda a extensão do pico. Resultados diferentes destes deverão ser tecnicamente justificados para que possam ser aceitos. Adicionalmente, para demonstrar a seletividade do método para as impurezas específicas, solicita-se apresentar os cromatogramas com resultados de resolução entre picos adjacentes. No estudo apresentado, não foi realizada avaliação de degradação para avaliar a seletividade do método frente a potenciais produtos de degradação. De acordo com o § 1º do art. 21 da RDC nº 166/2017, para demonstrar ausência de interferência de produtos de degradação, é necessário expor a amostra a condições de degradação em ampla faixa de pH, de oxidação, de calor e de luz.

Todavia, a empresa fabricante do medicamento não comprovou que o método de impurezas de donepezila adotado pela fabricante do medicamento é seletivo frente a potenciais degradantes, pelos seguintes motivos: a) além de não enviar qualquer estudo realizado pelo fabricante do medicamento, Zyodus Lifesciences Limited, a empresa também não justificou o motivo pelo qual submeteu documentos de validação realizados pelo fabricante do fármaco em substituição aos estudos realizados pelo fabricante do medicamento; b) o método de impurezas validado pelo fabricante do fármaco, Alembic Pharmaceutical Limited, é diferente daquele adotado pelo fabricante do medicamento; c) não foi realizada qualquer avaliação de degradação forçada pela empresa fabricante do medicamento para o método de teor/impurezas.

Sendo assim, não foi cumprido adequadamente o

disposto no art. 8º da RDC nº 166/2017. Adicionalmente, descumpre o previsto no § 1º art. 21 da RDC nº 166/2017:

Art. 8º A validação parcial deve avaliar, pelo menos, os parâmetros de precisão, exatidão e seletividade.

(...)

Art. 21 Para métodos quantitativos e ensaios limite, a seletividade deve ser demonstrada por meio da comprovação de que a resposta analítica se deve exclusivamente ao analito, sem interferência do diluente, da matriz, de impurezas ou de produtos de degradação.

§ 1º Para demonstrar ausência de interferência de produtos de degradação, é necessário expor a amostra a condições de degradação em ampla faixa de pH, de oxidação, de calor e de luz.

c) Controle de Qualidade do fármaco memantina realizado pelo fabricante do medicamento

item 16: CQ do IFA Memantina pelo fabricante do medicamento - Validação do Método de Teor- a) Solicita-se apresentar protocolo e relatório de verificação complementar para avaliação dos parâmetros seletividade, precisão/precisão intermediária e exatidão. a1) No que se refere à seletividade, apresentar avaliação de exposição da amostra a condições de degradação. Complementarmente, enviar cópia de todos os cromatogramas. No estudo apresentado, não foi realizada avaliação de degradação para avaliar a seletividade do método frente a potenciais produtos de degradação. De acordo com o § 1º do art. 21 da RDC nº 166/2017, para demonstrar ausência de interferência de produtos de degradação, é necessário expor a amostra a condições de degradação em ampla faixa de pH, de oxidação, de calor e de luz. a2) No que se refere à precisão, deve ser apresentada avaliação de precisão e de precisão intermediária. A avaliação apresentada foi considerada incompleta, pois não foi avaliada a precisão intermediária. a3) Quanto à exatidão nenhuma avaliação foi apresentada. De acordo com o guia ICH Q2 a exatidão pode ser estimada a partir da precisão e da linearidade, porém neste caso, também não foi apresentada avaliação da linearidade do método nas condições laboratoriais do fabricante do medicamento. De acordo com os artigos 7 e 8 da RDC nº 166/2017, os métodos analíticos compendiais devem ter sua adequabilidade demonstrada ao uso pretendido, nas condições operacionais do laboratório, por meio da apresentação de um estudo de validação parcial. A validação parcial deve avaliar, pelo menos, os parâmetros de precisão, exatidão e

seletividade. b) Solicita-se apresentar estudo complementar de robustez, incluindo avaliação de diferentes colunas. No estudo apresentado a empresa avaliou apenas lotes diferentes da mesma coluna. No caso de optar por não testar outra coluna, retirar informação do método de análise, que prevê o uso da coluna DB-5 ou equivalente e enviar o método de análise revisado com essa alteração. De acordo com o art. 65 da RDC nº 166/2017, deve ser realizada avaliação dos parâmetros descritos na Tabela 1 do anexo III deve ser contemplada no relatório de validação.

Contudo, no que se refere à realização de estudo complementar de validação do método de teor, incluindo avaliação dos parâmetros precisão intermediária e exatidão, não é pertinente o envio do Relatório de Validação Parcial de Teor de cloridrato de memantina IFA_MVR/E/2476 apenas em fase recursal, tendo em vista que foi oportunizado à recorrente seu envio quando do protocolo do cumprimento de exigência.

Desse modo, foi descumprido o previsto no art. 8º da RDC nº 166/2017.

Em relação ao parâmetro precisão, foi descumprido o previsto no art. 34 da RDC nº 166/2017:

Art. 34 A precisão deve ser expressa por meio da repetibilidade, da precisão intermediária ou da reprodutibilidade.

Em relação ao parâmetro exatidão, poderia ser estimado, de acordo com o guia ICH Q2, a partir da precisão e da linearidade, porém, não foi apresentada avaliação da linearidade do método de teor nas condições laboratoriais do fabricante do medicamento.

d) Certificado de Registro do Medicamento

item 7: Certificado de Registro do Medicamento emitido pela autoridade sanitária do país de origem - a) Solicita-se apresentar documento atualizado que comprove o registro do medicamento objeto de registro no país de origem ou alternativamente no país em que é comercializado, acompanhado da respectiva tradução juramentada. De acordo com o art. 18 da Lei nº 6.360, de 1976, o registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos de procedência estrangeira dependerá, além das condições, das exigências e dos procedimentos previstos nesta Lei e seu regulamento, da comprovação de que já é registrado no país de origem. § 1º Na impossibilidade do cumprimento do disposto no caput deste artigo, deverá ser apresentada comprovação do

registro em vigor, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado ou autoridade sanitária internacional e aprovado em ato próprio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. Foi verificado que, conforme certificados enviados na petição de registro, o produto não está registrado no país de origem, nem é comercializado. Desta forma, os documentos apresentados não foram considerados adequados.

Todavia, não foi apresentado documento de comprovação de registro do medicamento cloridrato de donepezila + cloridrato de memantina, concentrações 10 mg + 5 mg, 10 mg + 10 mg, 10 mg + 15 mg e 10 mg + 20 mg. De acordo com os certificados de registro apresentados no Cumprimento de Exigência nº 4591507/22-0, tal como os documentos apresentados na petição primária de registro, o produto consta como não licenciado para ser colocado no mercado para uso no país exportador, além de não estar atualmente no mercado do país exportador. Além disso, conforme já exposto no Ofício nº 4749216/22-3, os demais documentos apresentados (Aprovação CDSCO - para uso no mercado da Índia e Drug Today - disponível no mercado da Índia) não informam o nome e endereço da empresa fabricante do medicamento Zydus Lifesciences Limited, tampouco a formulação do medicamento, sendo, portanto, desconsiderados na análise.

Portanto, a área técnica considerou que não foi atendido o previsto no art. 18 da Lei nº 6.360/1976:

Art. 18 - O registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos de procedência estrangeira dependerá, além das condições, das exigências e dos procedimentos previstos nesta Lei e seu regulamento, da comprovação de que já é registrado no país de origem.

§ 1º Na impossibilidade do cumprimento do disposto no caput deste artigo, deverá ser apresentada comprovação do registro em vigor, emitida pela autoridade sanitária do país em que seja comercializado ou autoridade sanitária internacional e aprovado em ato próprio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde.

Nesse contexto, quando da elaboração do Voto nº 23/2023/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, a Primeira Coordenação de Recursos Especializada - CRES1, discorreu sobre o PARECER nº 00173/2021/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que trata de consulta da Segunda Diretoria à Procuradoria da ANVISA, solicitando manifestação acerca da superação do art. 18 da Lei nº 6.360/1976 :

Nesse parecer, a Procuradoria Federal concluiu que a ANVISA “*não pode deixar de exigir o comprovante de registro no país de origem, conforme determina o art. 18 da Lei nº 6.360/76, sob pena de incorrer em ilegalidade*”.

O mesmo Voto discorre sobre uma nova consulta à Procuradoria da ANVISA, mediante Memorando nº 5/2023/SEI/GGREC/GADIP/ANVISA, de 25/4/2023, quanto à necessidade de apresentação de certificado de registro de medicamento em conformidade com o art. 18 da Lei nº 6.360/1976, cuja manifestação se deu por meio do Parecer nº 0059/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU:

Em resposta, a Procuradoria, sob o Parecer nº 0059/2023/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, esclarecendo que qualquer pedido pleiteado pelo agente regulado para registro de medicamentos importados deve atender aos requisitos do art. 18 da Lei nº 6.360/76, em relação ao comprovante de registro nos pais de origem, devendo ter as mesmas características, inclusive em relação à concentração.

Inclusive a Procuradoria, nas diversas manifestações sobre o tema, sempre explicou que “[...] *enquanto não sobrevier alteração legislativa com relação ao art. 18 da Lei nº 6.360/76, permanece válida e produzindo efeitos o conteúdo do dispositivo legal supracitado*”, demonstrando que não houve nenhuma alteração nos entendimentos anteriores expostos, nem equívoco de interpretação adotado na decisão recorrida.

Em conclusão, a Procuradoria “*alerta que a interpretação do tema sob a ótica do regulamento técnico deve se ater ao que se encontra consignado na norma, **qualquer outra aplicação não encontra amparo jurídico-legal***”. Nesse sentido, como já dito em pareceres anteriores (e reforçado neste), que “[...] a Anvisa não pode deixar de observar o requisito citado, *sob pena de incorrer em ilegalidade*”.

Nesse quesito, ressalto também que em 01/11/2022 entrou em vigor a RDC nº 753/2022, que dispõe o seguinte no parágrafo único do art. 39:

RDC nº 753/2022:

Art. 39. As petições de concessão de registro de medicamentos novos, inovadores, genéricos e similares protocoladas antes da data de vigência desta Resolução, ou que já se encontram em análise na Anvisa, serão analisadas conforme as Resoluções vigentes à época do protocolo.

Parágrafo único. As petições que atendam os requisitos desta Resolução e protocoladas anteriormente à sua vigência poderão ser

avaliadas nos termos desta Resolução. (grifo nosso)

Assim, apesar da petição de registro ter sido protocolada antes da vigência da RDC nº 753/2022, haveria **possibilidade** da sua aplicação, desde que a recorrente cumprisse com **todos os requisitos** dispostos na referida norma, com destaque para seu **art. 15, §4º**, que dispõe que para fins de comprovação do Certificado de Registro de Medicamento, no país de origem ou, na ausência, de país onde é comercializado, o produto tomado como referência deve ter **concentração dentro da faixa terapêutica** solicitada para o registro no Brasil. Entretanto, foram descumpridos tanto o disposto na Lei nº 6.360/1976 quanto na RDC nº 753/2022.

Diante de todo o exposto, ao analisar o recurso administrativo interposto, entendo que o inconformismo da Recorrente não merece ser acolhido, tendo em vista que perpetua nas mesmas alegações já discutidas e motivadas no VOTO Nº 23/2023/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, o qual ratifica o entendimento da área técnica, de modo que não obtiveram êxito em derrubar a razão que ensejou o indeferimento.

Outrossim, quanto aos documentos adicionais apresentados em sede recursal, mesmo que forem os necessários para aferição da regularidade, a não reconsideração da decisão de indeferimento se respalda na RDC nº 266, de 2019, que dispõe sobre os procedimentos relativos à interposição de recursos administrativos em face das decisões da Anvisa, particularmente em seu art. 12:

Art. 12. Somente será admitida a juntada de provas documentais, em sede de recurso administrativo perante a Anvisa, nos seguintes casos:

I - quando as provas de que trata o caput deste artigo se referirem a fato ou a direito superveniente; ou

II - quando as provas de que trata o caput deste artigo se destinarem a contrapor fatos ou razões posteriormente trazidas aos autos.

Como se observa, a RDC nº 266, de 2019, em seu art. 12, permite a juntada de provas documentais desde que tais provas se refiram a fato ou a direito superveniente ou quando as provas se destinarem a contrapor fatos ou razões posteriormente trazidos nos autos. Além disso, nos Pareceres Cons. Nº 105/2013/PFANVISA/PGF/AGU/00039/2017/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU e 35/2018/CCONS/PFANVISA /PGF/AGU, emitidos pela Procuradoria Federal junto à ANVISA, está pacificado o entendimento que somente deve ser admitida em fase recursal a juntada de documentos que não eram imprescindíveis ao pedido inicial, mas que veiculariam informações adicionais ou esclarecimentos acerca

da documentação apresentada, o que não corresponde ao caso em questão.

No caso ora avaliado, os documentos apresentados em sede recursal deveriam estar instruídos quando do cumprimento da Notificação de Exigência nº 8424678/21-2, por serem complementares às solicitações exaradas naquela diligência.

Na fase recursal não cabe a análise técnica de documentos que já foram objeto de exigência técnica e não foram enviados em fase de cumprimento, em flagrante inobservância ao inciso I do art. 7º da RDC nº 204/2005, que regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da Anvisa, de modo que, o não cumprimento da exigência técnica, na forma da referida Resolução, acarreta o indeferimento da petição, nos termos do seu art.11:

Art. 7º Quando formulada exigência, o notificado poderá:
I - cumpri-la integralmente no prazo consignado, em ato único, apresentando o que tenha sido solicitado pela área técnica competente da ANVISA;

(...)

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

Portanto, as argumentações ora trazidas pela requerente em sua peça recursal, não obtiveram êxito em derrubar as razões que ensejaram o indeferimento da petição de Registro do medicamento genérico CLORIDRATO DE DONEPEZILA + CLORIDRATO DE MEMANTINA.

Isso posto, observa-se que os argumentos aduzidos, não possibilitam a modificação da decisão exarada, nem tampouco, foi capaz de demonstrar que houve erro ou ilegalidade nas decisões anteriores da petição objeto do presente recurso.

4. DO VOTO

Ante o exposto, VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO.

É o voto que submeto à apreciação e, posterior, deliberação desta Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 22/02/2024, às 09:35, 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 **2802940** e o código CRC **6B5AB767**.

Referência: Processo nº
25351.904068/2024-96

SEI nº 2802940