

VOTO Nº 578/2024/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

ROP 25/2024, ITEM DE PAUTA 3.1.2.6

Processo nº: 25351.112010/2015-96

Expediente nº: 1235318/23-3

Empresa: MULTILAB INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA.

CNPJ: 92.265.552/0001- 40

Assunto da Petição: Recurso Administrativo.

Recurso administrativo. Realizar o controle de qualidade de medicamento acabado, utilizando de padrão de referência diferente do registro configura infração sanitária. Não ocorrência de prescrição nos autos dos processos pela existência de atos interruptivos dos prazos prespcionais previstos pela Lei nº 9.873/1999. CONHECER DO RECURSO e NEGAR-LHE PROVIMENTO, mantendo a penalidade de multa no valor R\$ 20.000,00 (vinte mil reais), dobrada para R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais), com a devida atualização monetária.

Relator: Antonio Barra Torres.

I. RELATÓRIO

1 . Trata-se do recurso administrativo sob expediente nº 1235318/23-3 (SEI nº 3221584), interposto pela empresa em epígrafe, em desfavor da decisão proferida pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC), na 30^a Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 27 de setembro de 2023, na qual foi decidido, por unanimidade,

CONHECER do recurso e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 1332/2023 – CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

2. Em 20/02/2015, mediante o AIS nº 071/2015 - GGFIS (fl. 1), a empresa Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda foi autuada.

3. À fl. 2, Despacho nº 1956/2012 – GFIMP/GGIMP.

4. Às fls. 3/50, Relatório de Inspeção Investigativa na empresa autuada.

5. Notificada para ciência da autuação, mediante Ofício n. 1-003/2015/CADIS/GGGAF/ANVISA, devidamente recebido pela autuada em 27/10/2015, conforme Aviso de Recebimento (AR), à fl. 74, a empresa apresentou defesa sob expediente nº 0986175/15-1, às fls. 75/92.

6. Às fls. 93/94, certidão de antecedentes, atestando o trânsito em julgado do PAS nº 25351.257345/2004-16, em 25/02/2011, para efeitos da reincidência.

7. À fl. 95, certidão de capacidade econômica, extraída do sistema Datavisa, indicando ser a autuada de grande porte – grupo I. Às fls. 97/103, manifestação da área autuante pela manutenção do auto de infração sanitária e pela classificação do risco sanitário como baixo.

8. Às fls. 107/112, tem-se a decisão recorrida que manteve a autuação e aplicou à empresa penalidade de multa no valor de R\$ 20.000,00 (vinte mil reais), dobrada para R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais), em razão da reincidência.

9. Às fls. 115/116, Ofício nº 2-366/2019/CADIS/GGGAF/ANVISA, devidamente recebido pela autuada em 25/04/2019, conforme AR, à fl. 118.

10. À fl. 117, publicação da decisão em Diário Oficial da União (DOU) nº 76, de 22/04/2019, Seção 1, página 63.

11. Às fls. 119/176, tem-se o recurso sob expediente nº 0417278/19-7.

12. À fl. 180, Despacho nº 219/2021/SEI/CAJIS/DIRE4/ANVISA.

13. À fl. 181, Despacho nº 305/2021/COPAS/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

14. À fl. 182, em decisão de não retratação, a autoridade julgadora de primeira instância conheceu do recurso e não acolheu as razões recursais.

15. Às fls. 184-188, Voto nº 1332/2023 - CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

16. À fl. 189, Aresto nº 1.597/2023.

17. A autuada foi cientificada da decisão da GGREC, mediante Notificação (fl. 190), devidamente recebido em 20/10/2023, conforme AR, à fl. 191.

18. Termo de encerramento de trâmite físico (Sei nº 2944992).

19. Recurso sob expediente nº 1235318/23-3 (Sei nº 3221584).

II. ANÁLISE

a. Da admissibilidade do recurso

20. 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. A Lei nº 9.784, de 29 de janeiro de 1999, no 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.

21. Quanto à tempestividade, de acordo com o parágrafo único do art. 30 da Lei nº 6.437/1977 c/c o art. 9º da Resolução RDC nº 266/2019, o recurso administrativo poderá ser interposto no prazo de 20 (vinte) dias, contados da intimação do interessado. No caso, a recorrente tomou conhecimento da decisão em 20/10/2023, conforme AR, à fl. 191, e apresentou recurso na forma presencial em 08/11/2023, conforme protocolo (Sei nº 3221584), sendo, portanto, tempestivo.

22. 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.

23. 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.

b. Dos motivos da decisão da área técnica

24. Em 20/02/2015, mediante o AIS nº 071/2015 – GGFIS (fl. 1), a empresa Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda foi autuada pela seguinte irregularidade:

[...] Realizar o controle de qualidade do produto acabado

MULTIDERM, pomada dermatológica, utilizando padrão de referência diferente do informado no registro do medicamento (25000.021907/99-00), ou seja, a empresa utilizou o acetato de retinol no lugar do palmitato de retinol, inclusive para subsidiar análise de teor do fármaco. Irregularidade verificada durante Inspeção Investigativa, realizada no período de 04/07/2012 à 06/07/2012, no sítio fabril Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda, São Gerônimo/RS [...]

25. Nos termos do auto de infração, a condutas irregular violou o art.13 da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976; art.23 do Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977; art.23 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 24, de 14 de junho de 2011, transcreve-se:

LEI N° 6.360/1976

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.

DECRETO N° 79.094/1977

Art. 23. A modificação da composição, das indicações terapêuticas ou da posologia, do processo e do local de fabricação de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos registrados e outras alterações consideradas pertinentes pela autoridade sanitária dependerá de autorização prévia do órgão ou da entidade competente do Ministério da Saúde, satisfeitas as seguintes exigências, dentre outras previstas em regulamentação específica:

RDC N° 24/2011

Art. 23 O relatório de controle de qualidade deve apresentar laudo de análise do produto acabado indicando o método utilizado, especificação e resultados obtidos para um

c. Da decisão da GGREC

26. A GGREC, em sua análise, decidiu pelo CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO, mantendo-se a penalidade de multa inicialmente aplicada, no valor de R\$ 20.000,00 (vinte mil reais), dobrada para R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais), com a devida atualização monetária.

d. Das alegações da recorrente

27. A recorrente apresentou recurso contra a decisão da GGREC, alegando, em suma, que:

- (a) efeito suspensivo do recurso;
- (b) ocorrência de prescrição intercorrente nos autos do processo, uma vez que ele ficou paralisado por mais de três anos entre a lavratura do auto de infração sanitária e a decisão de primeira instância, assim como entre a publicação dessa decisão e o Voto da GGREC;
- (c) nulidade do auto de infração sanitária por vício de motivação, porquanto não houve violação ao art. 13 da Lei nº 6.360/1976 art. 23 do Decreto nº 79.094/1977, já que a conduta descrita é sobre supostamente ter utilizado componente diverso quando da realização do controle de qualidade do medicamento, isto é, não houve modificação da formulação, composição ou quantitativos;
- (d) o art. 23 da RDC nº 24/2011 foi atendido quando a empresa prestou informações em resposta à Notificação nº 237/2012/GFIMP/GGIMP;
- (e) na descrição farmacopeia 35, a USP reconhece que a vitamina A contém uma forma adequada de retinol (C₂₀H₃₀O) e possui atividade de vitamina A equivalente a 95% da quantidade declarada pela empresa. Ainda, a vitamina A pode ser constituída de retinol ou ésteres de retinol, formados a partir de ácidos graxos edíveis, principalmente, os ácidos acéticos ou palmítico. Como procedimento para determinação do teor de vitamina A, considera-se adequada a utilização de ésteres de retinol, incluindo o palmitato de retinol e o acetato de retinol e utiliza-se um fator de correção baseado na massa molecular do composto, conforme figuras 1 e 2 do recurso;
- (f) na publicação 35 da USP, de 01/08/2012 a 01/12/2012, o padrão utilizado para a determinação de palmitato de retinol continuava sendo o acetato de retinol, conforme encaminhado em resposta à Notificação nº 237/2012/GFIMP/GGIMP;

(g) os lotes produzidos a partir de abril de 2012 foram analisados pela metodologia revisada (revisão 6), que utilizava como padrão de referência o palmitato de retinol, e os laudos foram enviado em resposta à Notificação nº 237/2012/GFIMP/GGIMP. No entanto, os lotes produzidos antes de abril de 2012, foram avaliados pela metodologia (revisão 4), que utilizava o acetato de retinol como padrão, já que o palmitato de retinol não se encontrava disponível à época;

(h) foram elaborados novos laudos de controle de qualidade para os lotes LA0496 e KJ0458, conforme revisão 6, e enviados a esta Agência junto com o Certificado de padrão do palmitato de retinol, que foram aprovados, o que comprova que, ainda que não tenha sido utilizado o padrão palmitato, o controle não foi prejudicado e não houve risco sanitário;

(i) a penalidade viola o princípio da razoabilidade, já que não houve risco à saúde pública.

28. Pugna, assim, pela nulidade ou insubsistência do auto de infração sanitária. Alternativamente, pede que a pena de multa seja minorada ou convertida em advertência.

e. Do Juízo quanto ao mérito

29. Ocorre que, o inconformismo da Recorrente não merece ser acolhido, em virtude de não ter trazido nenhum elemento apto a invalidar as conclusões externadas no Aresto nº 1.597, de 27 de setembro de 2023, publicado em Diário Oficial da União (DOU) nº 186, de 28 de setembro de 2023, Seção 1, página 101, da GGREC e fundamentadas no DESPACHO Nº 432/2024/SEI/GGREC/GADIP/ANVISA.

30. Sem perder de vista o ônus dessa instância julgadora, de proferir nova decisão de forma motivada, em estrita observância ao que dispõe a Lei do Processo Administrativo Federal, o Código de Processo Civil e, principalmente, a Constituição Federal, DECLARO que MANTENHO a decisão recorrida pelos seus próprios fundamentos, os quais passam a integrar o presente voto.

31. Isso porque o §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 caso em tela, motivo pelo qual passam as razões do Aresto nº 1.597/2023 da GGREC, a integrar, absolutamente, este ato.

CAPÍTULO XII - DA MOTIVAÇÃO

Art. 50. Os atos administrativos deverão ser motivados, com indicação dos fatos e dos fundamentos jurídicos, quando:

I - neguem, limitem ou afetem direitos ou interesses;

II - imponham ou agravem deveres, encargos ou sanções;

III - decidam processos administrativos de concurso ou seleção pública;

IV - dispensem ou declarem a inexigibilidade de processo licitatório;

V - decidam recursos administrativos;

VI - decorram de reexame de ofício;

VII - deixem de aplicar jurisprudência firmada sobre a questão ou discrepem de pareceres, laudos, propostas e relatórios oficiais;

VIII - importem anulação, revogação, suspensão ou convalidação de ato administrativo.

§ 1º A motivação deve ser explícita, clara e congruente, podendo consistir em declaração de concordância com fundamentos de anteriores pareceres, informações, decisões ou propostas, que, neste caso, serão parte integrante do ato.

(...)

32. Pelo exposto, mantendo o Areto recorrido pelos seus próprios fundamentos, apresentados no Despacho nº 432/2024/SEI/GGREC/GADIP/ANVISA, adotando-os integralmente ao presente voto, os quais transcrevo a seguir:

Inicialmente, da análise dos autos do processo, cumpre registrar que não houve incidência de prescrição, nos termos da Lei nº 9.873, de 23 de novembro de 1999, porquanto, entre o cometimento da infração sanitária até o presente momento, há vários atos da Administração que interrompem o prazo da prescrição punitiva (quinquenal) e da intercorrente (trinal), vejamos alguns exemplos:

- *Lavratura do AIS, em 20/2/2015;*
- *Notificação da autuada, em 27/10/2015;*
- *Manifestação da área autuante, em 22/2/2017;*
- *Decisão recorrida, de 27/11/2018;*
- *Notificação da autuada, em 25/4/2019;*
- *Decisão de não reconsideração, de 31/3/2021;*

- Voto nº 1332/2023 – CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA, de 7/8/2023;
- SJO nº 30, de 27/9/2023; e
- Notificação da autuada, em 20/10/2023.

Anota-se que o art. 2º da Lei 9.873/1999 prevê as causas de interrupção da prescrição da ação punitiva: pela notificação ou citação do indiciado ou acusado; por qualquer ato inequívoco que importe apuração do fato; pela decisão condenatória recorrível; por qualquer ato inequívoco que importe em manifestação expressa de tentativa de solução conciliatória no âmbito interno da administração pública federal.

Ainda, registra-se que contagem do prazo para a prescrição intercorrente interrompe-se a cada movimentação processual da Administração que impulsione o processo a sua resolução final, ou seja, “a interrupção da prescrição intercorrente não se limita às causas previstas no art. 2º da Lei nº 9.873/1999, bastando para tanto que a Administração pratique atos indispensáveis para dar continuidade ao processo administrativo” (Nota Cons nº 35/2015/PF – ANVISA/PGF/AGU).

Há que se lembrar, neste ponto, que interrupção difere da suspensão, na qual aquela (interrupção) caracteriza-se pelo fato que o tempo já decorrido não é computado, voltando a contar como se nunca tivesse fluido.

No que se refere ao efeito suspensivo, insta ressaltar que os recursos administrativos nesta Agência são automaticamente recebidos com tal característica, por força do § 2º do art. 15 da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, “Dos atos praticados pela Agência caberá recurso à Diretoria Colegiada, com efeito suspensivo, como última instância administrativa”, e somente poderá ser afastado quando, em análise preliminar, forem considerados relevantes os fundamentos da decisão recorrida e a inexecução do ato recorrido puder resultar em risco sanitário, nos termos do Regimento Interno desta casa.

Cumpre ainda salientar que a Lei nº 6.437/1977, em seu art.32, dispõe que “os recursos interpostos das decisões não definitivas somente terão efeito suspensivo relativamente ao pagamento da penalidade pecuniária, não impedindo a imediata exigibilidade do cumprimento da obrigação subsistente na forma do disposto no art. 18”.

Superados os esclarecimentos iniciais, segue-se à análise do mérito.

No que tange às alegações da recorrente sobre a aceitabilidade do uso do padrão acetato de retinol, no lugar do palmitato de retinol, para o controle de qualidade do medicamento Multiderm, ratifica-se o entendimento da área técnica que se manifestou mediante o Despacho nº 1956/2012 – GFIMP/GGIMP (fl.2), vejamos:

Em que pese os argumentos de aceitabilidade ao uso deste padrão para o controle de qualidade de medicamentos contendo fármaco palmitato de retinol, apresentados em resposta à Notificação 0237/2012/GFIMP/GGIMP, verifica-se que o emprego de qualquer padrão de análise que não o específico – Palmitato de Retinol – contradiz as condições apresentadas pela empresa durante o registro do medicamento

Como se vê em cópias das metodologias de controle de qualidade do produtos apresentadas no processo, os testes de identificação e doseamento do fármaco palmitato de retinol nas apresentações finais do medicamento Multiderm são baseados em comparações cromatográficas, o que requer substância igual, padronizada como Substância de referência para comparação.

Ainda, salienta-se o explicitado no Relatório de Inspeção (fl. 7/8):

Analizada a caracterização estrutural do fármaco palmitato de retinol, lote LB72717, realizado por firma externa, utilizado no desenvolvimento da metodologia analítica para o medicamento Multiderm. A caracterização apresentava espectros de Infravermelho e Massas além de corrida de Cromatografia Gasosa. A caracterização não foi aceita como completa para a elucidação estrutural da molécula, e por consequência, o lote como padrão de referência primário. A caracterização não pode ser aceita haja vista que as informações provenientes destes testes não estabelecem todas as possibilidades de grupamentos químicos e suas ligações. Também o próprio espectro de massa não apresentou o pico do íon molecular referente ao palmitato de retinol, quer seja em "massa mais" ou "massa menos", na região próxima de 525 m/e. Também era invisível a porção referente ao palmitato em rearranjos, pela não ionização desta porção molecular, sendo visível somente um possível pico do íon molecular relacionado ao retinol. O espectro de infravermelho apresentava possível absorção relacionada à ponte de hidrogênio, na região próxima de 3500 cm, não sendo passível de atribuição à molécula, pela ausência de hidroxila na mesma. Assim, a caracterização da molécula não se dá por completa, como requer um padrão primário de referência.

Tal padrão de análise não foi utilizado no controle de qualidade de lotes do medicamento fabricado pela empresa, sendo utilizado somente na validação da metodologia analítica. Para o controle de qualidade do produto acabado a empresa utilizava o padrão de referência farmacopeico Acetato de Retinol para doseamento de Palmitato de Retinol. Tal situação não estava prevista no processo de registro do medicamento - 25000.021907/99-00, sendo a presença do acetato de retinol, de acordo com o Protocolo e Relatório de Validação de Método Analítico - VM.SS.656, presente no processo, somente indicando para avaliação da especificidade do método de doseamento de palmitato de retinol e não para subsidiar análise de teor do fármaco. Assim, os lotes LA0496 e KJ0458 do medicamento Multiderm foram liberados com metodologia analítica diferente da especificada no registro do medicamento.

Especificamente ao argumento de que houve vício de motivação pois não houve violação ao art. 13 da Lei nº 6.360/1976 e nem ao art. 23 do Decreto nº 79.094/1977, corrobora-se o entendimento da área autuante:

Diferente do que a empresa fala, o inciso e os artigos citados enquadram bem a infração, embora genérico, tal inciso é detalhado pelo artigo 13 da Lei nº 6360/76 e também pelo artigo 23 do Decreto nº 79.094/1977, como veremos a seguir:

DECRETO N° 79.094/1977

Art. 23. A modificação da composição, das indicações terapêuticas ou da

posologia, do processo e do local de fabricação de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos registrados e outras alterações consideradas pertinentes pela autoridade sanitária dependerá de autorização prévia do órgão ou da entidade competente do Ministério da Saúde, satisfeitas as seguintes exigências, dentre outras previstas em regulamentação específica:

Assim, fica claro que a recorrente deveria ter solicitado autorização desta Agência para alterar o processo de fabricação, que inclui o controle de qualidade do produto acabado utilizando substância diversa do padrão de referência.

Tem-se, portanto, que os fatos descritos estão bem afeiçoados à norma invocada, não tendo vindo aos autos qualquer justificativa que afaste a conduta lesiva cometida pela recorrente, razão pela qual estão violadas as normas sanitárias coligidas. Trata-se de fato incontroverso tipificado como infração sanitária prevista no art. 10, inciso IV, da Lei nº 6.437/1977, in verbis:

LEI N° 6.437/1977

Art. 10 - São infrações sanitárias:

IV - extrair, produzir, fabricar, transformar, preparar, manipular, purificar, fracionar, embalar ou reembalar, importar, exportar, armazenar, expedir, transportar, comprar, vender, ceder ou usar alimentos, produtos alimentícios, medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, produtos dietéticos, de higiene, cosméticos, correlatos, embalagens, saneantes, utensílios e aparelhos que interessem à saúde pública ou individual, sem registro, licença, ou autorizações do órgão sanitário competente ou contrariando o disposto na legislação sanitária pertinente:

pena - advertência, apreensão e inutilização, interdição, cancelamento do registro, e/ou multa;

No caso, o risco sanitário foi considerado baixo, o que já foi considerado na dosimetria da pena. De toda forma, cumpre anotar que a vigilância sanitária trabalha na prevenção de agravos à saúde. Caso caracterizado o dano, daria azo à aplicação de penalidade ainda mais severa.

Nesse cenário, verifica-se que houve respeito aos princípios da proporcionalidade e da razoabilidade, uma vez que a decisão avaliou, concisa, mas expressamente, as circunstâncias relevantes para a dosimetria da pena (porte econômico da infratora, reincidência, 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, estando a penalidade livre de arbitrio ou abuso.

Por fim, tem-se que a infração foi considerada leve, nos termos do art. 2º, parágrafo 1º, I, da Lei 6437/1977: I- nas infrações leves, de R\$ 2.000,00 (dois mil reais) a R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais).

III. CONCLUSÃO DO RELATOR

33. Diante do exposto, Voto por CONHECER DO RECURSO e NEGAR PROVIMENTO, mantendo a penalidade de multa no valor de R\$ 20.000,00 (vinte mil reais), dobrada para R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais), com a devida atualização

monetária.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 19/12/2024, às 14:31, 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 **3346553** e o código CRC **67530A1F**.

Referência: Processo nº 25351.818837/2024-34

SEI nº 3346553