

VOTO Nº 51/2025/SEI/DIRE2/ANVISA

Recorrente: PRATI DONADUZZI & CIA LTDA

CNPJ: 73.856.593/0001-66

Nº do processo administrativo sanitário: 25351.201458/2018-62

Nº do expediente do recurso (2^a instância): 0150945/24-8

INFRAÇÃO SANITÁRIA.
MEDICAMENTO. ALTERAÇÃO DE
ROTA DE SÍNTESE. INSUMO
FARMACÊUTICO ATIVO.

VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-PROVIMENTO, mantendo a penalidade no valor de R\$ 36.000,00 (trinta e seis mil reais), dobrada para R\$ 72.000,00 (setenta e dois mil reais), em razão da reincidência.

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

Relator: Daniel Meirelles Fernandes Pereira

1. DO RELATÓRIO

Trata-se de avaliação de recurso interposto pela empresa em epígrafe, em desfavor da decisão proferida em 2^a instância pela Gerência-Geral de Recursos - GGREC, na 37^a Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), realizada em 6 de dezembro de 2023, na qual foi decidido, por unanimidade, CONHECER do recurso e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição do relator descrita no Voto nº 2036/2023 - CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

Em 6/4/2018, mediante o AIS nº 77/2018/COPAS - GGFIS (fl.1), a empresa Prati Donaduzzi & Cia Ltda foi autuada

por fabricar e comercializar medicamentos, conforme informado nas petições da empresa sob expediente nº 400229/16-6 e nº 439916/16-4, utilizando insumo farmacêutico ativo (IFA): Amoxicilina Trihidratada, contendo rota de síntese enzimática, que não era aprovada pela Anvisa, fornecido pela empresa Fersinsa GB - México, sendo a rota de síntese química aquela aprovada nos processos de registros.

Às fls.2-11, petição sob expediente nº 007677165, da empresa Dromex Brasil Ltda - EPP.

À fl.12, Notificação nº 19-164/2016 – COIME/GIMED/GGFIS/ANVISA.

À fl.13, Memorando nº 14-127/2016 – GGFIS/ANVISA.
Às fls.14-25, Memorando nº 430/2016/GEPRE/GGMED/ANVISA.

Às fls.26-28, Ofício nº 2419922162, de 24/10/2016.

À fl.29, Resolução-RE nº 3.044, de 10/11/2016, publicada em Diário Oficial da União (DOU) nº 217, de 11/11/2016, Seção 1, página 60, que determinou a suspensão da fabricação de todas as apresentações de medicamentos Amoxicilina 500mg/ml e Lanzoprazonal 30mg + Claritromicina 500mg + Amoxicilina Tri-hidratada, fabricados pela Prati Donaduzzi & Cia Ltda.

Às fls.30-33, petição sob expediente nº 400229/16-6, da Prati Donaduzzi & Cia Ltda, em resposta à Notificação nº 19-164/2016 – COIME/GIMED/GGFIS/ANVISA.

Às fls.34-57, petição sob expediente nº 439916/16-4, da Prati Donaduzzi & Cia Ltda, em resposta à Notificação nº 19-164/2016 – COIME/GIMED/GGFIS/ANVISA.

À fl.58, Despacho nº 40/2018/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIMON/ANVISA, que sugeriu a autuação e classificou o risco sanitário como médio.

Notificada para ciência da autuação, por meio do Ofício n. 1-107/2018/CADIS/GGGAF/ANVISA (fl.63), devidamente recebido em 9/5/2018, conforme Aviso de Recebimento (AR), fl.83, a autuada apresentou defesa sob expediente nº 0422009/18-9, às fls.84/162.

À fl.163, extrato do Datavisa atestando o enquadramento da autuada como sendo de grande porte - grupo I.

Às fls. 165-167, manifestação da área autuante pela

manutenção do auto de infração sanitária.

Às fls.172, certidão de antecedentes, atestando o trânsito em julgado do PAS nº 25351.418900/2006-54, em 10/6/2011, para efeitos da reincidência.

Às fls. 173-178, tem-se a decisão recorrida que manteve a autuação, e considerando o risco sanitário médio, a capacidade econômica da empresa como grande e a atenuante do inciso III do art.7º da Lei nº 6.437/1977, aplicou pena de multa à autuada no valor de R\$ 36.000,00 (trinta e seis mil reais), dobrada para R\$ 72.000,00 (setenta e dois mil reais), em razão da reincidência.

Notificada para ciência da decisão de 1ª instância, por meio do Ofício nº 2-805/2019/CADIS/GGGAF/ANVISA, recebido em 15/2/2021, conforme AR, à fl.184, a autuada apresentou recurso sob expediente nº 0283975/18-0, às fls.190-214.

À fl.182, publicação da decisão em Diário Oficial da União (DOU) nº 29, de 11/2/2021, Seção 1, página 151.

À fl. 188, em decisão de não retratação, a autoridade julgadora de primeira instância administrativa conheceu do recurso e rejeitou as razões recursais, mantendo a penalidade de multa.

Às fls. 216-219, Voto nº 2036/2023 - CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

Aresto nº 1.610/2023.

A autuada foi cientificada sobre a decisão da GGREC, mediante Notificação (fl.222), recebida em 05/02/2024, conforme AR, à fl.221.

À fl.223, Despacho nº 111/2023/SEI/CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA, que enviou o processo físico para digitalização e posterior inclusão no sistema Sei.

Termo de encerramento de trâmite físico (Sei nº 3031082). Recurso sob expediente nº 0150945/24-8 (Sei nº 3141966).

É a síntese necessária à análise do recurso.

2. DA ANÁLISE

2.1. 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. 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.

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. Com isso, a recorrente tomou conhecimento da decisão em 05/02/2024, conforme AR, à fl.221, e apresentou recurso em 07/02/2024, conforme fluxo de tramitação do expediente do recurso no sistema Datavisa, sendo, portanto, tempestivo.

Além disso, verificam-se as demais condições para prosseguimento do feito, visto que o recurso tem previsão legal, foi interposto perante o órgão competente, a Anvisa, por pessoa legitimada, não tendo havido o exaurimento da esfera administrativa e estando presente, por fim, o interesse jurídico.

Portanto, constata-se que foram preenchidos todos os pressupostos para o prosseguimento do pleito, conforme disposto no art. 6º da RDC nº 266/2019, razão pelo qual o presente recurso administrativo merece ser CONHECIDO, procedendo à análise do mérito.

2.3. Das alegações da recorrente

A recorrente apresentou recurso, alegando, em suma, que:

(a) A RE nº 3.044/2016 determinou apenas a suspensão de fabricação dos medicamentos contendo amoxicilina tri-hidratada com rota de síntese não aprovada pela Anvisa, ou seja, não se tratava da suspensão da comercialização;

(b) Os pós-registros protocolados pela empresa para inclusão da rota de síntese enzimática foram deferidos pela Anvisa, conforme Resolução RE nº 3.391 de 21/12/2017,

publicada no DOU em 26/12/2017 (amoxicilina 500 mg cápsula), e pela RE nº 2.335 de 22 de 22/08/2019, publicada no DOU no dia 26/08/2019 (amoxicilina 250 mg/5mL pó para suspensão). Quanto ao produto Iansoprazol + claritromicina + amoxicilina 30 mg + 500 mg + 500 mg cápsula deliberação retardada + comprimido revestido + cápsula, este teve sua fabricação descontinuada pela empresa em 17/03/2017;

(c) Ausência de dano e risco à saúde, tanto que não houve determinação de recolhimento do produto no mercado pela Anvisa;

Pugna, assim, pelo provimento do recurso. Ainda, requer a conversão da pena em advertência ou que a pena pecuniária seja aplicada no mínimo legal.

2.4. Do juízo quanto ao mérito

Preliminarmente, destaco que a recorrente foi autuada por fabricar e comercializar os medicamentos Amoxicilina 500mg cápsula e suspensão oral, e Ianzoprazol + claritromicina + Amoxicilina Tri-hidratada 30mg, utilizando insumo farmacêutico contendo rota de síntese distinta daquela aprovada no registro.

Ressalto que as petições de alteração de rota de síntese somente foram protocoladas posteriormente à implementação da alteração, contrariando o disposto no §2º do art.5º e art. 125 da RDC nº 48/2009 (ato normativo vigente à época):

RDC Nº 48/2009:

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.

§ 2º As alterações não relacionadas neste artigo só poderão ser implementadas após análise e conclusão favorável da Anvisa, observadas outras regras específicas para cada petição.

[...]

Art. 125. A alteração ou inclusão da rota de síntese do fármaco só poderá ser implementada após análise e conclusão favorável da Anvisa, observadas outras regras específicas para esta petição.

[...]

A alteração da rota de síntese de um fármaco pode gerar impactos tanto na qualidade quanto na segurança e eficácia do produto, tendo em vista que tal alteração pode modificar o perfil de impurezas e degradação, assim como as propriedades físico-químicas do fármaco. A rota de síntese pode influenciar a forma cristalina do fármaco, podendo resultar na formação de polimorfos ou pseudopolimorfos, que apresentam diferentes propriedades físico-químicas. Caso ocorra uma mudança na forma cristalina devido à alteração da rota de síntese, a biodisponibilidade do fármaco também pode ser afetada, uma vez que alterações na solubilidade e na taxa de dissolução impactam diretamente a farmacocinética, comprometendo potencialmente a eficácia terapêutica.

Por essas razões, a alteração na rota de síntese de um fármaco é uma modificação pós-registro que requer avaliação e aprovação prévia da Anvisa antes de sua implementação, pois pode alterar não apenas aspectos relacionados à produção e controle de qualidade, mas também as propriedades farmacocinéticas, farmacodinâmicas e terapêuticas do medicamento.

Quanto à não determinação da Anvisa de recolhimento dos produtos e o deferimento das petições de alteração de rota de síntese, lembro que tais fatos não afastam a irregularidade cometida. A decisão de não recolhimento se deu para não desabastecer o mercado, tendo em vista que várias empresas estavam em situação de irregularidade semelhante.

Ademais, a ausência de dano concreto não configura causa de extinção de punibilidade. Ao contrário, ao se constatarem consequências calamitosas à saúde pública, estaríamos diante da agravante prevista no inciso IV do art. 8º da Lei 6.437/1977. Logo, verifica-se que a existência de dano concreto é apenas circunstância, não sendo elemento essencial para caracterização do tipo infracional.

Contudo, é incontroverso que houve risco sanitário ao implementar alteração de rota de síntese (que é um parâmetro crítico), entre os anos de 2015 e 2016, sem avaliação e aprovação prévia e favorável da Anvisa. Tal modificação poderia ter resultados satisfatórios ou não, o que somente seria determinado após a análise técnica da documentação submetida pela empresa à Agência.

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, atenuante do inciso III do art.7º da Lei nº 6.437/1977), 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 arbítrio 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). Trata-se, pois, de ato administrativo devidamente fundamentado e livre de vícios evidentes de razoabilidade ou proporcionalidade.

3. VOTO

Ante o exposto, **VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO**, mantendo a penalidade de multa no valor de R\$ 36.000,00 (trinta e seis mil reais), dobrada para R\$ 72.000,00 (setenta e dois mil reais), em razão da reincidência.

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



Documento assinado eletronicamente por **Daniel Meirelles Fernandes Pereira, Diretor**, em 17/03/2025, às 14:43, 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 **3468622** e o código CRC **29BE14B1**.