

VOTO Nº 143/2025/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo ROP 12 nº 25351.900371/2025-09

Processo nº: 25351.024026/2022-16

Expediente 2ª instância nº: 0271392/23-1

Empresa: MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA.

Analisa recurso administrativo
em face da publicação da
Resolução-RE nº 3.001, de
9/9/2022, determinando o
recolhimento e suspendendo a
comercialização, distribuição e
uso do medicamento
CEFALEXINA - 50 MG/ML SUS OR
CT FR VD AMB X 100 ML

Área responsável: CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA

Relator: Frederico Augusto de Abreu Fernandes

1. RELATÓRIO

Trata-se de recurso administrativo, sob expediente nº 0271392/23-1, em face do Aresto nº 1.550, de 15/02/2023, publicado no Diário Oficial da União (DOU) nº 34, de 16/02/2023, interposto pela empresa MOMENTA FARMACÊUTICA LTDA., decorrente da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC), na 4ª Sessão de Julgamento Ordinária (SJO), que decidiu, manter a decisão CONHECER do recurso administrativo e NEGAR-LHE PROVIMENTO a qual acompanhou a posição descrita no Voto nº 5/2023-CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

A empresa fabricou o medicamento Cefalexina em suspensão utilizando mistura de açúcar granulado +dióxido de silício proveniente da empresa Micro Service Indústria Química Ltda. Em inspeção na empresa MICROSERVICE INDÚSTRIA QUÍMICA LTDA realizada em 27/09/2021 a 01/10/2021 foi

detectado que a tal empresa não cumpre critérios mínimos estabelecidos na RDC nº 69/2014, sendo a empresa interditada em 01/10/2021. Conforme relatório de inspeção da empresa Micro Service, assinado em 18/10/2021 pela equipe inspetora, foi detectado realização de etapas fabris de medicamentos para as quais a MicroService não estaria autorizada (inclusive a mistura de açúcar granulado +dióxido de silício) e que, portanto, só poderiam ser realizadas por indústrias com boas práticas de fabricação de medicamentos.

Diante de constatações de irregularidades de qualidade em empresa fabricante de insumos farmacêuticos, contratada pela empresa Momenta, os quais foram utilizados em lotes do medicamento CEFALEXINA, foi expedida a Resolução D.O.U. – RE nº 3.001 de 09/09/2022, publicada em 12/09/2022, com os teores abaixo:

"Confirmado desvio de qualidade na prestadora de Serviços Micro Service Indústria Química Ltda., a qual foi interditada em 01/10/2021, conforme Termo de interdição de estabelecimento TRM-001-A-1469, da VISA/Diadema/SP. Esta medida preventiva está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e na RDC625/2022."

Em 20/09/2022 foi interposto o recurso administrativo, expediente nº 4717450/22-1.

Em 10/10/2022 a COIME encaminhou à Gerência-Geral de Recursos (GGREC), o Despacho nº 1816/2022/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, vinculado ao processo SEI nº 25351.901251/2022-78 (SEI 2081600), o qual não se retratou da decisão proferida.

Em 28/02/2023, a recorrente tomou ciência da decisão proferida no Voto nº 5/2023 – CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA por meio do Ofício Eletrônico nº 0162786/23-4 encaminhado pela Coordenação Processante/Anvisa – CPROC/GGREC.

Em 17/03/2023, a recorrente interpôs, sob o expediente nº 0271392/23-1, recurso administrativo de mesmo teor contra a decisão de não provimento do recurso administrativo interposto em 1ª instância.

2. ANÁLISE

A medida preventiva publicada por meio da Resolução-RE nº 3.001, de 09/09/2022, que determinou o recolhimento e suspendeu a comercialização, distribuição e uso do medicamento CEFALEXINA - 50 MG/ML SUS OR CT FR VD AMB X 100 ML (725707; 725134; 718608; 718336; 718335; 713256; 713034; 710692; 704350; 704348; 694269) foi motivada pela confirmação do desvio de qualidade na prestadora de Serviços Micro Service Indústria Química Ltda., em desacordo com a Resolução-RDC nº 665/2022 que “Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro”.

O fato é que à época, o produto em discussão teve seu insumo farmacêutico ativo em contato com outros fármacos ativos, em um compartilhamento de risco imprevisível que apontaram para a possibilidade de contaminação e contaminação cruzada, proveniente de falhas em controles ambientais e de validação de limpeza.

Nesse sentido, destacamos o Princípio da Precaução, que de maneira geral, ultrapassa o da prevenção impondo às autoridades a obrigação de agir em face de uma ameaça de danos irreversíveis à saúde, mesmo que os conhecimentos científicos disponíveis não confirmem o risco. A precaução atua na incerteza científica e não existe por ela mesmo, se constrói a cada contexto.

Portanto, conclui-se que o medicamento produzido com o uso da matéria-prima, advindo da Micro Service, poderia apresentar risco de causar consequências adversas à saúde.

A recorrente inconformada, em suas alegações argumentou que considerando:

- os dados do histórico do produto, relacionados a reclamação de mercado, análise das amostras de retenção, farmacovigilância e estudo de estabilidade de acompanhamento, que corroboram positivamente para a garantia de segurança, qualidade e eficácia do produto;

- que não há qualquer comprovação / maiores indícios, por meio de resultados ou evidências, de não conformidades no produto terminado e que o produto nunca saiu de circulação, fato esse que comprova também que este é um medicamento seguro, eficaz e de qualidade, uma vez que ele corresponde aos resultados esperados, e que até o momento, nunca representou risco sanitário à população;

- que após a apresentação de plano de ação pela Micro Service para desinterdição do estabelecimento, e em 12/2021, foi realizada nova inspeção, sendo este desinterditado em 01/2022, ou seja, o mesmo termo descrito na motivação do recolhimento (TRM- 001-A-1469), publicado apenas em 12/09/2022, perdeu seu efeito em 01/2022, considerando a emissão de termo de desinterdição posteriormente;

- a temporalidade dos fatos, sendo que a publicação de recolhimento, ocorreu quase 1 ano após a interdição da prestadora de serviços, a qual foi posteriormente desinterditada;

- a possível inefetividade do recolhimento, tendo em vista o vencimento próximo dos lotes envolvidos (dos 11 lotes, 9 já estão vencidos, e os 2 últimos vencem em abr/2023), e que grande parte das unidades distribuídas já devem ter sido consumidas, e ao longo do recolhimento, outras já estarão vencidas também, além de poder trazer alarde, preocupação desnecessária e confusão para a população;

- a análise de risco realizada considerando os itens verificados durante a inspeção, apresentada no Documento 05; • que durante o período de realização de obras (21/06/2021 até 20/12/2021), não houve o processamento de lotes de açúcar + dióxido de silício, utilizados nos lotes envolvidos no recolhimento;

- não houve manipulação ou qualquer processamento do insumo exclusivamente veterinário na área designada para produtos farmacêuticos, sendo que, conforme esclarecido anteriormente, o fato identificado durante a inspeção, estava relacionado ao recebimento de insumo erroneamente de um cliente, para o qual, foi feita devolução;

- que foram apresentados os devidos esclarecimentos relacionados aos itens referentes à possibilidade de contaminação cruzada, monitoramento da qualidade do ar das salas durante o período da reforma (atendendo a qualidade para classificação D) e segregação entre a área de limpeza para lavagem dos filtros manga e área de manipulação, os quais corroboram para a não necessidade de recolhimento;

A empresa requer:

A revogação do recolhimento dos lotes do produto CEFALEXINA - 50 MG/ML SUS OR X 100 ML (725707; 725134; 718608; 718336; 718335; 713256; 713034; 710692; 704350; 704348; 694269), publicado por meio da RESOLUÇÃO-RE Nº 3.001, DE 9 DE SETEMBRO DE 2022, no DOU de 12/09/2022;

Ainda que, na ausência de revogação imediata do recolhimento, que o presente recurso seja recebido e mantido com efeito suspensivo durante a análise dessa Agência, tudo conforme as fundamentações constantes na presente peça recursal.

De acordo com o Despacho nº 1816/2022/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, o recurso não indica possibilidade de aceitação, sendo as considerações técnicas que defenestraram a análise de risco, anteriormente apresentada, dadas pelo Despacho nº 1648/2022/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, conforme segue:

(...)

a empresa não esclarece como garantia a representatividade dos lotes enviados, os quais poderiam ser subdivididos pelos processos de micronização realizados pela Micro Service, a depender de sua capacidade fabril; não especificando como acompanhava os possíveis “sublotes” retornados.

No que se refere à data de validade dos insumos micronizados pela Micro Service, a empresa não esclarece o questionamento, informando somente que “O prazo de validade do medicamento Cefalexina Suspensão se manteve sendo definido conforme preconiza seu estudo de estabilidade”.

De pronto vê-se que o que foi questionado não era sobre o prazo de validade do medicamento que utilizou o excipiente micronizado pela Micro Service, mas sim, como a empresa estabeleceu validade de um insumo, que recebeu processamento durante sua validade, definida pelo fabricante original.

Vê-se pelo Relatório de Qualificação de Fornecedor (sem nenhuma data informada da sua realização) que lá foram detectadas 7 não conformidades, sem nenhum histórico de correção no processo de qualificação.

Em resposta referente às análises de risco para falhas potenciais de validação de limpeza, a empresa apresenta como medida de gerenciamento o emprego de testes de controle de qualidade em rotina, sempre entendendo que os riscos tenham níveis baixos, assim como as criticidades de tais fenômenos.

Da mesma forma, em resposta referente às análises de risco inerentes a HVAC, a empresa apresenta sistematicamente, para a interpretação dos Módulos de Falha relacionados a Contaminação e Contaminação Cruzada, as medidas de mitigação baseadas em

auditoria, bem como, em testes de controle de qualidade em rotina.

No que se refere a Módulo de Falha Potencial à fabricação concomitante com produtos exclusivamente veterinários, informa como medida de controle de risco a verificação das instalações em auditoria, bem como, análises de rotina de controle de qualidade.

As análises de risco dos produtos micronizados apresentam viés de interpretação dos Módulos de Falhas referentes à Contaminação Cruzada e Contaminação Microbiológica, indicando Avaliação de Risco Inicial e Resultados das Ações de Mitigação sempre em scores “Baixo”.

Ressalta-se que as análises de risco apresentadas não descrevem as legendas de Severidade, Ocorrência e Detecção.

Vê-se ainda que os controles indicados pela Análise de Risco, para todos os módulos de falhas que envolvessem Contaminação e Contaminação Cruzada baseiam-se em testes de controle de qualidade em rotina, como um dos possíveis controles de tais perigos.

Vê-se que a empresa minimiza a possibilidade e o risco de falhas referentes a contaminação e contaminação cruzada, mesmo para os perigos decorrentes de reforma física na prestadora de serviços, com viés de redução de *RPNs*, por adotar valores de Severidade como “M” e detectabilidade “A”, sequer interpretando o que foi detectado na prestadora de serviço, pela notória reforma física realizada de maneira concomitante com rotina de micronização.

Se assim aceito, todas as demais situações de análise de contaminação e contaminação cruzada desencadeariam em aceitação, quer pelo uso de testes de rotina em controle de qualidade; quer pela adoção de scores baixos para obtenção de *RPNs*, possivelmente enviesando as mitigações, por atrelá-la a um baixo score risco residual.

Sabe-se ainda que os testes de controle de qualidade de rotina, como dispostos em monografia, não são capazes de detectar possíveis contaminações; motivo pelo qual, as premissas de Boas Práticas se baseiam em medidas preventivas aos possíveis fenômenos causadores deste problema (*airborne, mixup, carryover* e transferência mecânica).

Aprofundando, caso fosse aceita tais análises de risco, a produção **concomitante** de medicamentos e/ou insumos farmacêuticos em momentos de obras físicas e situações de descontrole dos sistemas de HVAC, ou com trânsito comum com fármacos exclusivamente veterinários,

seriam situações aceitáveis, tendo como medidas de mitigação os testes de controle de qualidade rotineiros ou, quiçá, nenhum controle ambiental das salas de produção.

(...)

Com isso a área técnica indicou a necessidade de recolhimento Classe II de todos os lotes de medicamentos que utilizaram de insumos farmacêuticos os quais transitaram pela prestadora de serviços Micro Service, por possibilidade de contaminação e contaminação cruzada. Tal posicionamento se dá uma vez que, conforme relatório de fiscalização ocorrido naquela prestadora de serviços, foram detectadas falhas graves de qualidade, as quais foram atreladas possibilidades de desencadear fenômenos de contaminação e contaminação cruzada a todos os lotes de insumos farmacêuticos que lá transitaram, até a data de 01/10/2021 e, por consequência, aos medicamentos que os utilizaram.

Ainda, a empresa concluiu, erroneamente, que as possibilidades de contaminação dos lotes que sofreram atividades de mistura e/ou micronização pela Micro Service apresentam risco baixo de “contaminação”, mesmo para aqueles com a “fabricação concomitante com reforma física”, o que agrega total IMPREVISIBILIDADE à qualquer análise.

O próprio conceito de não aceitação de lotes com possibilidade de contaminação e/ou contaminação cruzada, se dá, pois, os testes de controle de qualidade de rotina não são desenvolvidos para detectar todos os possíveis cenários e prejuízo decorrentes.

Ademais, a característica de imprevisibilidade dos fenômenos de contaminação e contaminação cruzada comprometem a mensuração dos parâmetros severidade e ocorrência, motivo pelo qual, um dos motes das Boas Práticas de Fabricação é notoriamente baseado em evitá-los.

Por fim, esta relatoria conclui que, à luz dos argumentos esposados, o pleito indeferido não merece reforma, uma vez que não restou comprovada ilegalidade ou erro capaz de ensejar a mudança de posicionamento da área técnica.

3. **VOTO**

Pelo exposto, voto por CONHECER e NEGAR PROVIMENTO pelos seus próprios fundamentos, adotando a decisão proferida pela GGREC na 4ª Sessão de Julgamento Ordinária realizada no ano de 2023, acompanhando a posição descrita no Voto nº 5/2023-CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA.

É o meu voto que submeto às considerações dessa DICOL.

Por fim solicito a inclusão em Circuito deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Frederico Augusto de Abreu Fernandes, Diretor Substituto**, em 13/08/2025, às 17:42, 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 **3760798** e o código CRC **D5FE559A**.

Referência: Processo nº
25351.900371/2025-09

SEI nº 3760798