

VOTO Nº 53/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.903695/2026-71

Expediente nº 0150332/26-2

Analisa a solicitação da empresa Hypofarma Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda, que requer autorização, em caráter excepcional, para a utilização do estoque remanescente do Insumo Farmacêutico Ativo ciprofloxacino, fabricado por Química Sintética S.A, restrita aos lotes descritos na documentação encaminhada, até o esgotamento integral do referido estoque ou o término de seu prazo de validade, o que ocorrer primeiro.

Requerente: Hypofarma Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda.
CNPJ: 17.174.657/0001-78

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)

Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de avaliação da solicitação de autorização, em caráter excepcional, da empresa Hypofarma Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda, CNPJ: 17.174.657/0001-78, para a utilização de Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) cloridrato de ciprofloxacino fabricado pela empresa Química Sintética S.A, para a fabricação do medicamento Hypoflox, solução injetável, 2mg/ml, registrado sob nº 103870042, em desacordo com o fabricante do IFA atualmente aprovado no registro do

medicamento.

Por meio do Ofício (SEI nº 4063888), a requerente informou que, em 2020, o fabricante do referido IFA aprovado no registro do produto Hypoflox, a empresa Química Sintética S.A., Madri, Espanha, comunicou à Hypofarma a descontinuação do fornecimento do IFA a partir do primeiro trimestre de 2021. A solicitante relatou que, à época, procedeu à formação de estoque de segurança do insumo e iniciou as ações regulatórias necessárias para a substituição de fabricante do IFA. Posteriormente, em 13/05/2024, foi publicado o deferimento da petição de pós-registro (expediente nº 0351625/23-3) para a inclusão do fabricante do IFA, a empresa Zhejiang Guobang Pharmaceutical Co. Ltd. Assim, em atendimento às disposições da RDC nº 73/2016, após o término do prazo de 180 dias (ou seja, em 09/11/2024), a empresa procedeu com a implementação do novo fabricante de IFA aprovado, o que resultou na obsolescência regulatória do fabricante Química Sintética S.A., exclusivamente em decorrência da efetivação da alteração pós-registro deferida.

A caracterização detalhada dos lotes, quantidades e respectivos prazos de validade do estoque remanescente objeto da solicitação estão descritos na tabela a seguir:

Lote do IFA	Fabricante	Quantidade (Kg)	Data de fabricação	Data de validade
2022033616	Química Sintética	286,46400	11/2021	11/2026
2022064069	Química Sintética	307,44800	01/2022	01/2027
2022064070	Química Sintética	213,50000	03/2022	03/2027

A empresa destaca que a obsolescência do fabricante do IFA, Química Sintética S.A, não decorreu de reprovação técnica, sanitária ou de descumprimento de Boas Práticas de Fabricação, tampouco de apontamentos regulatórios desfavoráveis ao fabricante anteriormente aprovado, mas sim da aplicação automática do fluxo regulatório vigente, uma vez concluído o prazo de implementação da alteração. No momento da implementação do novo fabricante, a empresa possuía

estoque remanescente de IFA do fabricante anteriormente aprovado, adquirido quando este se encontrava regularmente autorizado pela Anvisa. O referido estoque encontra-se dentro do prazo de validade (60 meses) e foi mantido sob condições adequadas de armazenamento.

A requerente assevera que o IFA foi fabricado em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação vigentes e aceitas à época de sua aquisição, quando o fabricante se encontrava devidamente autorizado pela Anvisa, com certificado válido até abril de 2022, sendo que todos os lotes do estoque remanescente foram produzidos dentro do período de vigência do referido certificado, conforme consta nos laudos emitidos pelo fabricante. Adicionalmente, conforme já mencionado, o fabricante Química Sintética S.A. comunicou a descontinuação do fornecimento do IFA ciprofloxacino, não havendo, desde então, qualquer possibilidade de aquisição de novos lotes desse insumo. Dessa forma, o material objeto da presente solicitação corresponde exclusivamente ao estoque de segurança constituído à época, o qual se encontra devidamente caracterizado e sob controle da empresa, não havendo risco de ampliação do escopo da excepcionalidade pleiteada.

A empresa alega que a não utilização do estoque remanescente implicaria o descarte de IFA em condições adequadas de uso, sem qualquer benefício sanitário associado, contrariando os princípios da razoabilidade, proporcionalidade e mitigação de desperdícios, sem prejuízo à proteção da saúde pública. Dessa forma, segundo a solicitante, a excepcionalidade ora pleiteada visa permitir a utilização controlada e temporária do estoque remanescente, assegurando o atendimento contínuo ao mercado, a racionalização de recursos e a manutenção dos padrões de qualidade, segurança e eficácia exigidos pela legislação sanitária vigente.

Por fim, a empresa compromete-se a manter a rastreabilidade e os controles de qualidade aplicáveis durante toda a utilização do estoque remanescente e encerrar integralmente a utilização do referido IFA após o consumo do estoque.

Este é o relatório. Passo, então, à análise.

2. **Análise**

A fim de subsidiar a análise do pleito, as áreas

técnicas afetas ao tema se manifestaram por meio da Nota Técnica nº 13/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 4069816), Nota Técnica nº 6/2026/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 4072644) e Despacho nº 246/2026/SEI/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 4090103).

Segundo a Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED), foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos à base de **cloridrato de ciprofloxacino, solução injetável, concentração 2 mg/mL** no primeiro semestre de 2025. Adicionalmente, informa que não possui dados referentes à quantidade de medicamento consumida e a logística necessária para suprir cada cidade ou Estado e, portanto, não é possível afirmar que o quantitativo comercializado é capaz de atender a demanda nacional. A CDMED informa que o medicamento HYPOFLOX 2mg/mL possui um *market share* menor que 20% e conclui como sendo IMPROVÁVEL o risco de desabastecimento do produto.

Adicionalmente, a CDMED pontua que a empresa HYPOFARMA - INSTITUTO DE HYPODERMIA E FARMÁCIA LTDA protocolizou a descontinuação temporária de fabricação/importação das apresentações de número de registro: 1038700420048 e 1038700420056, respectivamente, na data de 05/08/2025, por motivação comercial, e até a data da elaboração de sua manifestação técnica não havia notificado a reativação.

No que tange às Boas Práticas de Fabricação, a empresa fabricante do IFA, Química Sintética S.A., somente possui CBPF vigente para os seguintes IFAs obtidos por síntese química: brexpiprazol, cloridrato de guanfacina, eltrombopague olamina, fluconazol, fosfomicina trometamol, levofloxacino, nitrato de miconazol, ofloxacino, omeprazol, palmitato de paliperidona e rabeprazol sódico; Insumos farmacêuticos ativos obtidos por semissíntese: azitromicina di-hidratada e ivermectina. Pontua-se que o CBPF da empresa Química Sintética S.A. para o IFA obtido por síntese química: ciprofloxacino encontra-se vencido desde Abril de 2022.

Por sua vez, a Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) informa que, diante dos dados apresentados pela solicitante, verifica-se que **os lotes remanescentes foram fabricados em conformidade com**

as Boas Práticas de Fabricação vigentes à época da aquisição, quando o fabricante se encontrava autorizado pela Anvisa com o CBPF válido até abril de 2022. Conforme esclarecido pela empresa, o material objeto da solicitação corresponde exclusivamente ao estoque de segurança constituído à época e está devidamente caracterizado e sob controle da empresa.

A GQMED aponta que, com relação ao processo produtivo do medicamento, incluindo etapas críticas relacionadas à esterilidade, controle microbiológico e desempenho do produto acabado, não ocorreram alterações adicionais, além da substituição do fabricante de IFA. Acerca da metodologia analítica, foi esclarecido que os lotes do estoque remanescente do IFA ciprofloxacino, provenientes do fabricante Química Sintética S.A., foram analisados e liberados à época de sua aquisição, com base na metodologia analítica então vigente, a qual se encontrava devidamente aprovada e aplicável ao referido insumo.

Ademais, a área técnica destaca que, em decorrência da inclusão do novo fabricante de IFA, a empresa procedeu à adequação da metodologia analítica, conforme consta no expediente da mudança principal e nas mudanças paralelas. A metodologia atualmente vigente foi validada no contexto da alteração pós-registro e será aplicada no controle analítico do insumo no momento de sua utilização na produção, assegurando a manutenção do controle da qualidade.

Constata-se que **o IFA foi adquirido em período no qual o fabricante estava regularmente autorizado pela Anvisa, que o lotes remanescentes do estoque foram analisados e liberados conforme especificações vigentes à época e que os lotes objeto dessa solicitação permanecem dentro do prazo de validade**. Ressalta-se que a motivação que levou a solicitante a peticionar a substituição do fabricante do IFA decorreu da descontinuação do fornecimento pela fabricante Química Sintética S.A., não estando relacionada a problemas na qualidade do insumo.

A GQMED conclui que, destarte a gestão de estoque de insumos em conformidade com o planejamento de produção de medicamentos seja de responsabilidade da empresa fabricante, diante dos elementos apresentados, **a área técnica não identifica óbices à concessão da excepcionalidade para utilização do estoque remanescente dos lotes nº**

2022033616, 2022064069 e 202206470 do IFA ciprofloxacino produzidos pela empresa Química Sintética S.A, uma vez que a descontinuação do fornecimento do IFA pela referida empresa ocorreu por motivos não relacionados à qualidade do insumo.

Cabe mencionar que, de acordo com a RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, norma que dispõe sobre mudanças pós-registro, cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos e dá outras providências:

Art. 7º As mudanças que requeiram aprovação prévia devem ser protocoladas e aguardar análise e manifestação favorável da Anvisa para serem implementadas.

§ 1º após a aprovação a empresa terá até 180 (cento e oitenta) dias para implementação da modificação, exceto quando houver manifestação contrária da Anvisa.

§ 2º Após a produção do primeiro lote com a mudança aprovada, não será permitida a produção de lotes em condição diferente.

Portanto, observa-se que o caso sob análise afronta os parágrafos 1º e 2º do artigo 7º, o que caracteriza a necessidade de autorização excepcional para a utilização dos lotes do IFA fabricados pela empresa fabricante não mais regularizada.

Além das manifestações das áreas técnicas, destaco que todos os três lotes do IFA ciprofloxacino foram fabricados pela empresa Química Sintética S.A. durante a vigência do seu CBPF, ou seja, até abril de 2022 e que o referido Certificado venceu, não tendo sido cancelado por motivação sanitária que ensejasse em alguma preocupação sobre a qualidade do IFA produzido pela empresa anteriormente aprovada no registro do medicamento.

Pontua-se que, caso seja concedida a autorização pleiteada, a empresa se compromete a utilizar os lotes até o seu esgotamento ou até o seu prazo de validade, o que ocorrer primeiro. Trata-se, portanto, de uma quantidade definida e limitada do insumo, o qual já foi avaliado e aprovado para a fabricação do medicamento pela Anvisa e que, no momento, não se encontra regularizado devido à opção da empresa em excluir esse fabricante de IFA de seu processo de registro. Cabe frisar que a exclusão da empresa Química Sintética S.A como fabricante do IFA do medicamento não decorreu de medida

sanitária, mas regulatória. Assim, pelos elementos apontados, não de identifica qualquer potencial incremento de risco sanitário na aprovação da excepcionalidade.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à solicitação de autorização, em caráter excepcional, ao pleito da empresa Hypofarma Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda, CNPJ: 17.174.657/0001-78, para a utilização de Insumo Farmacêutico ativo (IFA) cloridrato de ciprofloxacino fabricado pela empresa Química Sintética S.A, para a fabricação do medicamento Hypoflox, solução injetável, 2mg/ml, registrado sob nº 103870042, em desacordo com o fabricante do IFA atualmente aprovado no registro do medicamento, conforme a seguir:

Lote do IFA	Fabricante	Quantidade (Kg)	Data de fabricação	Data de validade
2022033616	Química Sintética	286,46400	11/2021	11/2026
2022064069	Química Sintética	307,44800	01/2022	01/2027
2022064070	Química Sintética	213,50000	03/2022	03/2027

A utilização do estoque remanescente está condicionada à observação do prazo de validade do IFA e à adoção das medidas necessárias para a manutenção da rastreabilidade e dos controles de qualidade aplicáveis, com o encerramento integral da utilização do referido IFA após o consumo do estoque ou o atingimento da sua data de validade, o que ocorrer primeiro.

Encaminho à apreciação da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.

Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 14/02/2026, 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 **4090384** e o código CRC **2E7EF4FB**.

Referência: Processo nº
25351.903695/2026-71

SEI nº 4090384