

VOTO Nº 46/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº: 25351.351761/2022-91

Expediente nº: 1130385/25-6

Recorrente: MJM Produtos Farmaceuticos e de Radioproteção

CNPJ: 04.891.262/0001-44

Analisa RECURSO ADMINISTRATIVO interposto contra decisão da GGREC constante do Aresto nº 1.717, de 17 de julho de 2025, publicada no Diário Oficial da União - DOU em 18/7/2025, que negou provimento ao recurso de 1ª instância.

Indeferimento de registro de medicamento radiofármaco.

Voto por **CONHECER** do recurso e **NEGAR-LHE PROVIMENTO**.

Área responsável: Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO)

Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. **Relatório**

Trata-se de análise de recurso administrativo interposto pela empresa **MJM Produtos Farmaceuticos e de Radioproteção**, inscrita no CNPJ sob o nº **04.891.262/0001- 44**, em desfavor da decisão proferida em 2ª instância pela Gerência-Geral de Recursos (GGREC), na 19ª Sessão de Julgamento Ordinário (SJO), realizada em 16/7/2025. Na ocasião, a GGREC decidiu, por unanimidade, **CONHECER** do recurso interposto sob o expediente nº 1538701/24-3 e, no mérito, **NEGAR-LHE PROVIMENTO**, nos termos do Voto nº 0786945/25-1/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, adotando integralmente a posição da relatoria.

Em 3/9/2022, foi protocolada a petição nº 12057 - RADIOFÁRMACOS - Registro de Radiofármaco. No curso da análise, foram emitidas duas Notificações de Exigência, correspondentes aos expedientes nº 5025438/22-3, de 7/12/2022, e nº 0782328/23-2, de 27/7/2023.

A petição nº 12057 - RADIOFÁRMACOS - Registro de Radiofármaco foi indeferida, decisão consubstanciada na Resolução nº 3.035, publicada no Diário Oficial da União em 26/08/2024. A empresa tomou ciência dos fundamentos do indeferimento por meio do Ofício nº 1150674241, expedido em 26/8/2024, conforme também registrado no extrato disponibilizado no sistema DATAVISA, acessado pela interessada na mesma data.

Em 7/11/2024, a empresa interpôs recurso administrativo, sob o expediente nº 1538701/24-3. Em 22/5/2025, a área técnica manifestou-se pela não retratação da decisão proferida.

A Gerência-Geral de Recursos – GGREC decidiu por negar provimento ao recurso, sendo tal decisão formalizada por meio do Aresto nº 1.717, de 17/7/2025, publicado no Diário Oficial da União nº 134, de 18/7/2025. A empresa foi oficialmente comunicada do resultado por meio do Ofício Eletrônico nº 0933025259.

Em 21/8/2025, sob o expediente nº 1130385/25-6, a recorrente interpôs novo recurso administrativo contra a decisão que negou provimento ao recurso interposto em primeira instância.

2. **Análise**

2.1. Da admissibilidade do recurso

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.

No que se refere à tempestividade, o art. 8º da referida norma estabelece que o recurso poderá ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, contados da intimação do interessado. No caso em análise, verifica-se que a ciência da autuada ocorreu em 22/7/2025, tendo o recurso administrativo de 2ª instância sido interposto em 21/8/2025, dentro, portanto, do prazo regulamentar.

Ademais, o recurso foi interposto por parte legitimada perante o órgão competente (Anvisa) e não houve exaurimento da instância administrativa.

Diante disso, e com fundamento no art. 63 da Lei nº 9.784/1999, nos arts. 6º e 8º da RDC nº 266/2019, no art. 204 e seguintes do Anexo I da RDC 585/2021 e no art. 3º, § 3º, da Lei nº 13.411/2016, conclui-se que o recurso administrativo preenche os requisitos de admissibilidade e deve ser **CONHECIDO**, com prosseguimento para análise de mérito.

2.2. Das alegações da Recorrente

A recorrente sustenta que o indeferimento do registro do radiofármaco RPHNEUROCCIX (dicloridrato de etilenodicisteína dietiléster - ECD) não observou, de forma adequada, as peculiaridades técnicas dos radiofármacos nem os princípios da razoabilidade, proporcionalidade e supremacia do interesse público. Afirma que o produto é essencial para o diagnóstico de enfermidades neurológicas relevantes, encontra-se consagrado internacionalmente quanto à sua segurança e eficácia e não possui substituto disponível no mercado nacional, sendo atualmente suprido apenas por importação excepcional.

No mérito técnico, a empresa alega que parte dos fundamentos do indeferimento decorreu de formalismo excessivo, notadamente a desconsideração de documentos apresentados em fase recursal, os quais, segundo afirma, supririam integralmente exigências relativas a estudos de estabilidade e controle de qualidade do insumo farmacêutico ativo. Sustenta, ainda, que a não apreciação dessas provas comprometeu a análise material do atendimento aos requisitos de qualidade.

Quanto às exigências relativas ao controle de pH e ao ensaio de umidade, a recorrente afirma ter apresentado justificativas tecnicamente fundamentadas, demonstrando que o pH é controlado no produto após a marcação radioativa e que a presença de solução tampão garante sua estabilidade, bem como que os resultados de estabilidade comprovam a manutenção das especificações de

umidade ao longo do tempo.

No tocante às inconformidades relacionadas à fotoestabilidade, à especificação do teor do princípio ativo e aos estudos de estabilidade do produto acabado, a empresa argumenta que a redução gradual do princípio ativo dicloridrato de etilenodicisteína dietiléster (ECD) ao longo do tempo é característica esperada do radiofármaco e não compromete sua capacidade de formar o complexo radioquímico nem sua pureza, segurança ou eficácia, conforme demonstrado nos estudos apresentados.

Por fim, a recorrente sustenta que a decisão recorrida desconsiderou sua atuação de boa-fé e a relevância sanitária do produto, defendendo que o indeferimento, fundado em aspectos formais e divergências técnicas superáveis, resulta em restrição indevida ao acesso da população a um exame diagnóstico essencial, razão pela qual requer a reforma da decisão e a concessão do registro.

2.3. Do juízo quanto ao mérito

O RPHNEUROCCIX, conhecido como Bicisato (^{99m}Tc), é um radiofármaco composto pelo princípio ativo dicloridrato de etilenodicisteína dietiléster (ECD) e atua como suporte para a realização de exames destinados ao diagnóstico de enfermidades cerebrovasculares, quadros de demência, traumatismos cranianos, morte encefálica, distúrbios neuropsiquiátricos e demais encefalopatias. Trata-se, portanto, de produto utilizado como insumo diagnóstico auxiliar.

O indeferimento do processo em análise decorreu, em síntese, de inconformidades relativas à especificação, ao controle de qualidade e aos estudos de estabilidade do princípio ativo e do produto acabado. Restou evidenciado que a empresa deixou de cumprir exigências técnicas expressamente formuladas ao longo da instrução processual, tendo apresentado documentação e alegações apenas na fase recursal, em desacordo com a disciplina procedimental aplicável, o que, por si só, afasta a possibilidade de reapreciação favorável do mérito.

Especificamente quanto ao item 2.11 da exigência exarada pela área técnica responsável, referente à ausência de resultados analíticos do estudo de estabilidade em uso para produto acondicionado em embalagem multidosagem, exigência prevista no art. 29 da RDC nº 318, de 6 de novembro de 2019. Sobre esse aspecto, verifica-se que a empresa limitou-se a incluir, em versão posterior dos relatórios de estabilidade RE-EST-009 e RE-EST-010, a descrição do procedimento de aspiração do produto a cada hora, sem que as amostras correspondentes tivessem sido efetivamente analisadas. Tal conduta compromete a confiabilidade dos dados apresentados, uma vez que inviabiliza a avaliação adequada da estabilidade do produto ao longo do período de uso após a primeira abertura. Esse aspecto assume especial relevância no caso de radiofármacos liofilizados, cuja estabilidade pode ser significativamente afetada por manipulação, exposição ambiental e tempo de uso. Dessa forma, permanece caracterizado o não atendimento à exigência técnica formulada e, conseqüentemente, a **ausência de demonstração do perfil de estabilidade em uso do produto**.

No tocante aos itens 2.2 e 2.3, embora a recorrente alegue ter apresentado justificativas tecnicamente embasadas, tais argumentos já foram devidamente analisados e afastados nas instâncias anteriores, por não se mostrarem suficientes à superação das inconformidades identificadas.

Quanto ao item 2.2, referente ao controle de pH, a empresa informou realizar a verificação apenas após a complexação com o radioisótopo, no denominado “produto marcado”, em consonância com a monografia da Farmacopeia

Europeia para o Technetium (99mTc) bicitate injection. Sustenta, ainda, que o ensaio de pH integra os testes de liberação do controle de qualidade, sem especificação expressa quanto ao momento de sua realização. Todavia, conforme esclarecido pela área técnica, nos kits liofilizados, o controle do pH antes da complexação constitui atributo crítico para assegurar a adequada radiomarcagem e a qualidade dos reagentes utilizados, conforme compêndios internacionais reconhecidos pela Anvisa, nos termos da RDC nº 511, de 27 de maio de 2021. Assim, a ausência de verificação do pH no produto reconstituído antes da marcação, desacompanhada de justificativa técnico-científica consistente no dossiê, evidencia **falha na descrição e no controle de parâmetro crítico do método analítico**, configurando descumprimento do item 9.1 da IN nº 80/2020, motivo pelo qual o fundamento do indeferimento permanece íntegro.

Relativamente ao item 2.3, atinente ao ensaio de umidade, a empresa incluiu tal parâmetro apenas no ponto final (24 meses) do estudo de estabilidade de longa duração. Ainda que alegue que os resultados obtidos estariam dentro dos limites especificados, tal abordagem não atende às exigências regulatórias, uma vez que, **para produtos liofilizados, a umidade residual é atributo crítico de qualidade e deve ser monitorada ao longo de todo o estudo**, em frequência adequada. A RDC nº 318/2019, especialmente em seus arts. 56, 74 e 95, estabelece que os estudos de estabilidade devem contemplar todos os atributos críticos ao longo do período proposto de validade. Assim, a inclusão pontual do ensaio, apenas no último ponto do estudo, não supre a exigência normativa, não sendo a irregularidade passível de superação.

No que concerne aos itens 2.8, 2.9 e 2.12, a recorrente sustenta ter apresentado dados e justificativas tecnicamente fundamentados, os quais, contudo, não afastam as inconformidades apontadas.

No item 2.8, relativo ao estudo de fotoestabilidade, restou caracterizada fotodegradação do produto acabado, com redução do teor do princípio ativo para valores fora da especificação, o que afasta sua classificação como fotoestável, nos termos do § 2º do art. 99 da RDC nº 318/2019. **A apresentação de dados de fotoestabilidade do insumo farmacêutico ativo isoladamente não supre a necessidade de demonstrar a estabilidade do produto acabado em sua forma final, tampouco comprova a efetividade da embalagem como barreira à luz.** Dessa forma, as informações trazidas no recurso não afastam o fundamento do indeferimento.

No que se refere aos itens 2.9 e 2.10, relativos ao doseamento do princípio ativo nos estudos de estabilidade, a empresa buscou justificar a adoção de especificação menos restritiva para os estudos de estabilidade ($\geq 0,60$ mg/frasco) em comparação à especificação de liberação (0,80 a 1,20 mg/frasco), com base em considerações estequiométricas e em literatura internacional. Entretanto, conforme esclarecido pela área técnica, não é aceitável reduzir intencionalmente a especificação de estabilidade para acomodar uma degradação significativa do produto, sob pena de se admitir a permanência de um medicamento potencialmente ineficaz dentro do prazo de validade proposto. Os dados apresentados evidenciaram **perda relevante do teor de ECD antes do término da validade pretendida**, em desacordo com o art. 56 da RDC nº 318/2019, o que compromete a garantia de qualidade do produto ao longo de seu ciclo de vida.

Ademais, quanto ao item 2.12 da exigência exarada pela área técnica responsável, conclui-se que **os estudos de estabilidade apresentados não atendem aos requisitos estabelecidos** na RDC nº 318/2019, na Instrução Normativa nº 80/2020 e nos compêndios oficialmente reconhecidos pela Anvisa, a exemplo da Farmacopeia Brasileira, Farmacopeia Europeia e Farmacopeia

Internacional, razão pela qual permanece caracterizado o não cumprimento de exigência técnica.

Ainda que a recorrente invoque os princípios da razoabilidade, eficiência, economicidade e supremacia do interesse público, cumpre ressaltar que a Administração Pública também se encontra vinculada ao princípio da legalidade e ao dever de zelar pela qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos disponibilizados à população. No caso concreto, a empresa deixou de apresentar documentação exigida nos normativos sanitários, mesmo após duas notificações de exigência, e não sanou inconsistências técnicas relevantes, razão pela qual não se evidencia qualquer ilegalidade ou erro técnico na decisão recorrida.

Diversamente do apontado pela empresa, não houve "excesso de formalismo" na análise em apreço, ao contrário, com base no princípio da legalidade, norte básico do processo administrativo, o indeferimento do registro do radiofármaco foi medida necessária, até porque não seria razoável acatar as razões da recorrente após permanecer inerte quando instada a cumprir as exigências.

Além disso, a área técnica responsável pelo tema foi consultada e manifestou-se da seguinte forma, conforme Despacho nº 354/2025/SEI/GPBIO/GGBIO/DIRE2/ANVISA (SEI nº 4012579):

Em auditoria de registro realizada em Outubro na referida empresa foi constatado que a empresa iria realizar reforma e reestruturação geral na área de formulação e envase dos pó liofilizados. Foi informado pela empresa que a retomada das atividades tinha previsão para o segundo semestre de 2026. **A reforma da área fabril obrigará a empresa a realizar novos estudos de validação no produto indeferido, assim, eventual retorno do processo indeferido para reanálise de fatos novos à área de registro se torna inefetivo.** (grifos nossos)

[...]

Não encontramos, no sistema DATAVISA, outros pedidos de registro para o referido radiofármaco, aguardando análise na GPBIO.

O IPEN possui registro para este radiofármaco, no entanto, está com a área fabril paralisada.

Por fim, informamos que a fila de registro de radiofármacos está zerada e que eventual peticionamento de novo processo de registro seria analisado com celeridade.

Em outras palavras, de acordo com a manifestação da Gerência-Geral de Produtos Biológicos, Radiofármacos, Sangue, Tecidos, Células, Órgãos e Produtos de Terapias Avançadas (GGBIO), **a circunstância da iminente reforma para reestruturação na área de formulação e envase de pós liofilizados implicará a necessidade de novos estudos de validação, tornando inefetivo eventual retorno do processo indeferido para reanálise de supostos fatos novos.** Para mais, não foram identificados, no sistema Datavisa, outros pedidos de registro do referido radiofármaco aguardando análise e eventual novo peticionamento seria analisado com celeridade.

Adicionalmente, a Quinta Diretoria foi instada a se manifestar acerca da existência de importação excepcional do produto radiofármaco RPHNEUROCCIX (Bicisato - 99mTc), ou de outro com o mesmo princípio ativo e indicação clínica equivalente, tendo informado, nos termos do Despacho nº 146/2026/SEI/DIRE5/ANVISA (SEI nº 4070687), que "[...] conforme consulta aos sistemas internos, não foi localizado no banco de dados desta Diretoria nenhum processo de importação excepcional aprovado ou em tramitação para o produto RPHNEUROCCIX (Bicisato - 99mTc)".

Diante de todo o conjunto probatório e técnico constante dos autos, não se identifica fundamento jurídico ou técnico que autorize a reforma da decisão

recorrida. Embora se trate de produto constante da lista de radiofármacos de uso consagrado - situação que permite a utilização de dados de literatura para fins de comprovação de segurança e eficácia, nos termos da Instrução Normativa nº 81, de 16 de dezembro de 2020, os requisitos relativos à qualidade não foram atendidos. Tal deficiência constitui óbice insuperável ao deferimento do pedido de registro, razão pela qual a manutenção do indeferimento mostra-se medida que se impõe.

3. **Voto**

Ante o exposto, voto por **CONHECER DO RECURSO**, e, no mérito, **NEGAR-LHE PROVIMENTO**, mantendo-se decisão proferida no Aresto nº 1.717 de 17 de julho de 2025, publicada no Diário Oficial da União - DOU em 18/7/2025.

É o entendimento que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada, em última instância recursal, por meio de circuito deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 04/03/2026, às 19:13, 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 **4081757** e o código CRC **B4C4D949**.