

VOTO Nº 138/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.945242/2025-31
Expediente nº 0423717/26-0
Empresa: Biolab Sanus Farmacêutica LTDA
CNPJ: 49.475.833/0001-66

	Analisa solicitação de autorização excepcional da empresa Biolab Sanus Farmacêutica LTDA. para manutenção do registro sanitário do medicamento específico Hepa-Merz, mesmo após decurso do prazo regulamentar de adequação previsto na RDC nº 242/2018.
--	---

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)
Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de solicitação de autorização excepcional da empresa **BIOLAB SANUS FARMACÊUTICA LTDA - CNPJ nº 49.475.833/0001-66**, por meio do Ofício (SEI nº 3927302), para manutenção do registro sanitário do medicamento Hepa-Merz (aspartato de ornitina), registrado como medicamento específico desde 8 de agosto de 2002, não obstante o não protocolo, no prazo regulamentar, da petição específica prevista no art. 5º da RDC nº 242, de 26 de julho de 2018.

A referida Resolução estabeleceu o prazo de 60 (sessenta) meses, contados de sua vigência, para que os detentores de registro de medicamentos específicos à base de vitaminas e minerais promovessem a devida adequação regulatória, que poderia ocorrer mediante reenquadramento como suplemento alimentar, ou por meio da comprovação de segurança e eficácia, ou, ainda, pela indicação de expediente previamente aprovado. Encerrado o prazo de adequação estabelecido pela RDC nº 242, de 2018, em 26/07/2023, verificou-se que a empresa Biolab não apresentou a petição exigida para o medicamento em tela.

Em síntese, a empresa alega que o medicamento objeto do pleito é indicado para tratamento da hiperamonemia decorrente de doenças hepáticas, especialmente nos casos de encefalopatia hepática (EH) - condição clínica grave, potencialmente fatal, e de alta relevância para a saúde pública. Alega se tratar de medicamento único no mercado nacional, com papel essencial na profilaxia e tratamento da EH, condição que pode evoluir de alterações cognitivas sutis até o coma. O aspartato de ornitina atua diretamente na redução dos níveis de amônia no sangue, sendo uma das poucas opções terapêuticas eficazes disponíveis, conforme evidenciado em diretrizes clínicas nacionais e internacionais.

Consta, ainda, dos autos, manifestação da empresa requerente indicando que o medicamento possui histórico de avaliação prévia quanto à sua qualidade, segurança e eficácia, realizadas à luz da regulamentação aplicável à época da concessão ou renovação do registro, a saber a RDC nº 132, de 29 de maio de 2003, não havendo registro de eventos ou achados que indiquem risco sanitário intrínseco ao produto.

Conforme consignado na Nota Técnica nº 77/2025/SEI/GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 3927695), o medicamento permanece com registro válido, porém, sem o correspondente protocolo da petição específica dentro do prazo regulamentar. Sob a ótica estritamente normativa, tal circunstância ensejaria o cancelamento do registro, nos termos da disciplina vigente. A área técnica, entretanto, ao analisar o caso concreto, destacou elementos relevantes quanto ao contexto assistencial e ao risco sanitário envolvido, notadamente no que se refere ao eventual impacto da descontinuidade do fornecimento do produto.

Ainda, depreende-se dos autos, que o Hepa-Merz é o **único medicamento registrado e comercializado no Brasil contendo o princípio ativo aspartato de ornitina**. Entretanto, também se registra a existência de medicamento à base de lactulose com indicação terapêutica para encefalopatia hepática, utilizado como alternativa no manejo da hiperamonemia.

Além disso, há menção expressa à existência de decisões judiciais determinando o fornecimento do Hepa-Merz a pacientes específicos, circunstância que reforça sua relevância clínica e assistencial.

2. **Análise**

Inicialmente, cumpre contextualizar o marco normativo aplicável. A Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 242, de 26 de julho de 2018, promoveu alterações substanciais em atos normativos anteriores, dentre os quais a RDC nº 24, de 2011; a RDC nº 107, de 2016; a Instrução Normativa - IN nº 11, de 2016; e a RDC nº 71, de 2009; estabelecendo novo regime jurídico para o registro de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, classificados como medicamentos específicos. No âmbito dessa reestruturação normativa, instituiu-se período de transição de 60 (sessenta) meses, contados da entrada em vigor da norma, para que os detentores de registros promovessem a devida adequação regulatória, seja mediante o reenquadramento dos produtos como suplementos alimentares, seja pela sua manutenção na categoria de medicamento específico, hipótese em que se exige a comprovação de segurança e eficácia, por meio de petição própria ou pela indicação de expediente previamente aprovado com essa finalidade.

O prazo regulamentar encerrou-se em 26 de julho de 2023. Após seu decurso, a Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP), no exercício de suas atribuições, realizou levantamento técnico consubstanciado na Nota Técnica nº 75/2025, identificando 64 (sessenta e quatro) medicamentos com registros válidos e que não haviam protocolado a petição específica exigida, dentre os quais se insere o medicamento Hepa-Merz, objeto do presente pleito.

A disciplina normativa prevê expressamente, para os produtos reenquadrados como suplementos alimentares, o cancelamento do registro caso não se verifique a regularização no prazo assinalado (§ 2º do art. 5º). Embora não haja previsão expressa idêntica para os medicamentos que permaneceram na categoria de específicos sem promover a adequação exigida, a interpretação sistemática e teleológica da norma conduz à conclusão de que a consequência jurídica da inércia regulatória por parte da empresa deve ser equivalente, sob pena de esvaziamento da eficácia do comando normativo. Nessa linha, a área técnica concluiu que o cancelamento do registro configura desdobramento lógico da não observância das exigências impostas pela RDC nº 242, de 2018.

Não obstante, o exercício da competência desta Agência não se exaure na aplicação mecânica da norma, devendo ser orientado por critérios de razoabilidade, proporcionalidade e primazia do interesse público sanitário. Em particular, impõe-se avaliar se a medida sancionatória máxima - o cancelamento do registro - nas circunstâncias concretas, atende de forma adequada e necessária à proteção da saúde coletiva ou, ao revés, enseja efeitos adversos mais graves do que aqueles que se pretende evitar.

No caso em exame, restou demonstrado que o Hepa-Merz é o único medicamento disponível no mercado nacional contendo o princípio ativo aspartato de ornitina, circunstância corroborada por manifestação da Gerência-Geral de Fiscalização e Inspeção, por meio da Nota Técnica nº 99/2025/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 3589272), que também trouxe dados de comercialização de 2024, evidenciando sua efetiva utilização, com comercialização de 5.842 (cinco mil oitocentos e quarenta e duas) unidades da apresentação 0,5 G/ML SOL INJ CT 5 AMP VD AMB X 10 ML e 110.828 (cento e dez mil oitocentos e vinte e oito) unidades da apresentação 0,6 G/G GRAN SOL CT 10 ENV AL PLAS PE X 5 G.

Ainda que exista alternativa terapêutica registrada para a mesma indicação clínica, a lactulose, que também é amplamente empregada no manejo da encefalopatia hepática, são opções com mecanismos de ação distintos e não intercambiáveis de forma automática. Enquanto a lactulose atua predominantemente na redução da absorção intestinal de amônia, o aspartato de ornitina intervém diretamente no ciclo da ureia, favorecendo sua metabolização e eliminação.

Essa distinção não é trivial e possui repercussões clínicas concretas, sobretudo em situações de resposta terapêutica insuficiente, intolerância medicamentosa ou necessidade de estratégias combinadas. Assim, embora não se configure hipótese de ausência absoluta de tratamento, o eventual cancelamento do registro implicaria a supressão de alternativa terapêutica específica, com potencial impacto negativo em casos individualizados.

A esse quadro soma-se a existência, nos autos, de decisões judiciais que determinam o fornecimento do medicamento Hepa-Merz a pacientes determinados, o que evidencia o reconhecimento, em contextos clínicos específicos, de sua relevância terapêutica. Nesse contexto, a retirada do produto do mercado não apenas dificultaria o cumprimento dessas decisões, como poderia ocasionar a descontinuidade abrupta de tratamentos em curso, com riscos assistenciais concretos.

Importa destacar, ademais, que não há qualquer indicativo de comprometimento de segurança ou eficácia do medicamento. Ao contrário, tais atributos já foram objeto de avaliação técnica por ocasião dos processos de registro e de suas renovações, conforme relatado pela interessada e mencionado na Nota Técnica nº 75/2025/SEI/GMESP/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI nº 3921748). Assim, embora tal circunstância não afaste a obrigação formal de protocolo da petição específica prevista na RDC nº 242, de 2018, demonstra que **não se trata de produto sem avaliação técnica**. Ou seja, a irregularidade identificada possui natureza procedimental, consubstanciada na ausência de protocolização tempestiva da petição específica exigida pela RDC nº 242, de 2018.

Diante desse contexto, a aplicação imediata da penalidade de cancelamento do registro revela-se medida de rigor excessivo, por não guardar adequada proporção entre a consequência da inércia e as suas potenciais repercussões sobre a assistência à saúde. A excepcionalidade, no presente caso, não decorre de um único fator isolado, mas da conjugação de elementos relevantes: a singularidade do princípio ativo no mercado nacional, a existência de demandas judiciais em curso, a inexistência de risco sanitário intrínseco ao produto e a natureza meramente formal da irregularidade.

Ressalta-se que a inobservância do prazo regulatório configura regra procedimental importante e essencial. Ocorre que, diante do presente cenário, não deve ser interpretada de forma rígida quando sua incidência resultar em desfecho incompatível com o interesse público primário — notadamente a manutenção do acesso a medicamento essencial e sem alternativa terapêutica equivalente.

Entendimento diverso e restrito, nessa ocasião, pode resultar em consequência danosa, pois:

- não há ganho sanitário efetivo (o produto já é conhecido e utilizado);
- há potencial desassistência terapêutica;

- pode haver impacto direto em políticas públicas de saúde.

À vista disso, mostra-se juridicamente adequado e sanitariamente prudente admitir, em caráter excepcional e transitório, a manutenção do registro, condicionada à regularização da situação. Tal solução preserva, de um lado, a autoridade normativa da Agência e a exigibilidade do cumprimento das obrigações regulatórias e, de outro, evita a produção de efeitos sanitários indesejados decorrentes de uma descontinuidade repentina de oferta. Em síntese, a deliberação ora proposta harmoniza a observância do ordenamento regulatório com a tutela concreta da saúde pública, resguardando, assim, o interesse sanitário primário.

3. Voto

Ante o exposto, **VOTO** pela aprovação de excepcionalidade, a fim de que seja admitida, para fins de análise técnica, a petição apresentada pela **Biolab Sanus Farmacêutica LTDA.**, ainda que protocolada fora do prazo originalmente previsto na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 242, de 2018, e por meio de canal diverso.

Em consequência, **VOTO** para que a Gerência de Medicamentos Específicos, Notificados, Fitoterápicos, Dinamizados e Gases Medicinais (GMESP/GGMED) considere a documentação já apresentada, conferindo-lhe o tratamento técnico-regulatório cabível, como medida apta a viabilizar a verificação do atendimento aos requisitos previstos no art. 5º da RDC nº 242, de 2018.

Durante o período de análise, **fica autorizada, em caráter excepcional, a manutenção do registro sanitário do medicamento** Hepa-Merz (aspartato de ornitina), considerando seu papel importante em tratamentos de hiperamonemia decorrente de doenças hepáticas e risco de descontinuidade assistencial.

Determina-se, ainda, que a empresa promova, quando instada pela área técnica, a complementação de informações e a adoção dos ajustes eventualmente necessários à plena adequação regulatória do produto, sob pena de adoção das medidas administrativas cabíveis.

Com esse encaminhamento, preserva-se a finalidade da norma e mantém-se íntegra a exigência de avaliação técnica quanto ao cumprimento dos requisitos regulatórios aplicáveis.

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



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 13/05/2026, às 20:09, 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 **4232307** e o código CRC **27E450E8**.