

## VOTO Nº 203/2021/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.923584/2020-96

Expediente nº **4090722/21-7**

Analisa a sugestão de retirada do Efeito Suspensivo contida no Despacho nº 1205/2021/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1511916), referente ao recurso protocolado sob o expediente nº 0116561/21-1 interposto pela empresa Ebram Produtos Laboratoriais Ltda.

Empresa requerente: EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA

CNPJ: 50.657.402/0001-31

Nº do processo Datavisa: 25351.889126/2020-11

Nº do expediente Datavisa: 2940963/20-2

Nº do expediente Datavisa do recurso: 0116561/21-1

Área responsável: CPROD/GIPRO/GGFIS

Relator: Rômison Rodrigues Mota

### RELATÓRIO

Em 17/11/2020 foi publicada a Resolução - RE nº 4.683, de 16 de novembro de 2020, que, entre outras, cancelou em seu art. 3º o Certificado de Boas Práticas de Fabricação da empresa Qingdao Hightop Biotech Co., LTD., solicitado pela empresa EBRAM PRODUTOS LABORATORIAIS LTDA., cancelando assim a decisão publicada no Diário Oficial da União nº 111, de 12 de junho de 2020, Seção I, pág. 79, por meio da Resolução - RE nº 1.883, de 9 de junho de 2020.

O cancelamento foi motivado pela comprovação da fabricação/comercialização do produto em desacordo com seu registro na Anvisa, evidenciado pelo uso de cassetes distintos do registrado, bem como por dados de desempenho discrepantes que afetavam negativamente a sensibilidade do teste para diagnóstico durante a pandemia de COVID-19, como apontam os laudos exarados pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), de números 1936.1P.0/2020, 1950.1P.0/2020 e 2223.1P.0/2020, bem assim as fotos dos kits encaminhadas pelo INCQS.

A empresa foi comunicada sobre o início do processo de cancelamento da Certificação de Boas Práticas de Fabricação por meio da notificação eletrônica 4377263/20-3. Por meio do ofício eletrônico 0066133/21-3, fora concedido o prazo de 30 (trinta) dias para que a empresa apresentasse recurso, caso discordasse da decisão da Anvisa.

Em resposta ao ofício eletrônico 0066133/21-3, a empresa aditou recurso administrativo em 8 de janeiro de 2021, no qual alegou que:

"devido à urgência e a alta demanda mundial pelo teste detecção de COVID-19, trazendo

como consequência o esgotamento, na época, da matéria-prima para fabricação de testes rápidos, fornecedores tiveram que buscar alternativas de materiais para conseguirem fabricar o necessário para a demanda de diversos países que se viram em meio a uma epidemia sem precedentes, sem que cessasse totalmente o fornecimento do referido exame, essencial para conter o avanço do vírus. Nesse contexto, três modelos diferentes de cassetes foram utilizados para confecção de um mesmo lote de testes, já que o cassete foi um dos materiais especialmente escassos à época. A falta de homogeniedade destacada, portanto, se deve ao fato de o fornecedor controlar a troca de cassete pelo número do pedido de produção e não apenas pelo número lote do produto final. Mesmo assim, apesar dos cassetes terem um formato diferente e não serem considerados material essencial, antes da sua utilização, foram testados, comprovando-se, através de estudos, que não interfeririam na qualidade do produto."

"diferentemente da membrana de nitrocelulose e da matéria prima biológica, que são essenciais, críticas e, portanto, rigorosamente rastreáveis, de modo que qualquer que sejam suas alterações, há necessidade de mudança no número do lote principal; os cassetes, por não serem essenciais, tinham o controle de rastreabilidade realizado pelo número do pedido.

"o fornecedor já realizou alteração em seu procedimento de gestão de número de lote para melhorar seu processo de rastreabilidade, inclusive dos materiais não considerados essenciais, garantindo assim a homogeneidade total dos lotes."

"em relação aos laudos de análise emitidos pelo INCQS, verifica-se que o problema apontado não diz respeito à qualidade ou funcionalidade do produto, uma vez que não foi estabelecida especificidade ou sensibilidade mínima para IgG ou IgM no caso dos testes rápidos para Covid -19. Na verdade, o laudo do INCQS aponta para uma discrepância entre os valores de sensibilidade para o anticorpo IgM informados na Instrução de uso do produto e os valores encontrados nos testes laboratoriais, conforme laudos (3224.1P.0/2020 e 3224.CP.0/2020 – anexo 3). Tal não conformidade seria sanada com a correção dos valores informados na Instrução de Uso do produto."

"essa discrepância ocorre em decorrência da necessidade excepcional do lançamento deste produto no mercado internacional. Assim, durante o seu desenvolvimento, foram realizados testes utilizando-se amostras de pessoas com fisiologia diferente. Em virtude da necessidade do produto, não houve tempo hábil para realizar esses mesmos testes com amostras locais. Com autorização da ANVISA, pudemos utilizar os valores informados pelo fabricante, sem antes realizar os testes no Brasil. Sendo assim, a diferença encontrada em apenas um dos quatro critérios avaliados (sensibilidade IgG, sensibilidade IgM, especificidade IgG e especificidade IgM) torna-se compreensível."

Após análise do recurso, a Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos para a Saúde - CPRD, decidiu por não se retratar e sugere a retirada do efeito suspensivo do recurso expediente nº 0116561/21-1, conforme Despacho nº 1205/2021/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1511916).

É o relatório.

## Análise

É fato que a empresa Qingdao Hightop cometeu uma infração à Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 16/2013 quando fabricou e exportou para o Brasil o **lote com discrepâncias qualitativas**, como pôde ser verificado nas fotos (SEI 1142670 e 1123418) apensadas aos laudos emitidos pelo INCQS. Dessa forma, os produtos também se apresentavam em discordância com o próprio registro na Agência, não observando o disposto na legislação sanitária vigente:

LEI nº 6.360/76

Art. 13 - Qualquer modificação de fórmula, alteração de elementos de composição ou de seus quantitativos, adição, subtração ou inovação introduzida na elaboração do produto, dependerá de autorização prévia e expressa do Ministério da Saúde e será desde logo averbada no registro.

Em sua manifestação, a CPRD destaca que:

"... o produto que ensejou o cancelamento da CBPF possui registro na Anvisa e que

conforme os laudos apresentados, ficou patente que o lote do produto comercializado não apresentava homogeneidade no que se refere aos cassetes empregados em sua construção. Foram evidenciados dois tipos de cassetes distintos, que por sua vez não correspondem ao produto registrado que apresenta um terceiro tipo de cassete, como atestado pelo INCQS (1123418) e pela Nota Técnica Emitida pela Gerência de Diagnóstico in Vitro da Anvisa (1128458), que asseverou que "a alteração de modelo de cassete apresentado nas instruções de uso que a empresa apresentou em 19/06/2020 está em desacordo com a RDC 36/2015 e a RDC 340/20. Não seria possível uma alteração no tipo de cassete sem uma petição de alteração de composição do produto. Na verdade, a empresa não poderia ter feito alteração alguma no produto sem uma petição de alteração."

(grifo meu)

Ocorre que na Reunião Ordinária Pública - ROP 20/2021, a Diretoria Colegiada (Dicol) decidiu, por unanimidade, conhecer e dar provimento a recurso impetrado pela empresa CepalabLaboratórios Ltda., expediente nº0324347/21-9, em face do Aresto nº1.408, publicado no Diário Oficial da União (DOU) de06/01/2021, contraa decisão de cancelamento do Certificado de Boas Práticas de Fabricação-CBPF da empresa Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd.

Nos termos do voto proferido pela Diretora relatora, Voto nº 139/2021/SEI/DIRE2/ANVISA (SEI 1635337), a CPRD/GIPRO/GGFIS deveria reabrir o processo de cancelamento de CBPF, sob expediente nº 2897375/20-5, e reavaliar a necessidade da manutenção ou não do Aresto nº1.408 de 07/01/2021, que manteve a decisão de cancelar a Certificação de Boas Práticas de Fabricação da empresa Qingdao Hightop Biotech Co LTD., bem como da Resolução - RE nº4.683 de 16/11/2020, publicada no DOU de 17/11/2020, diante de tudo o que fora exposto no voto.

Também foi requerido que a CPRD avaliasse a necessidade de adoção de medidas restritivas afetas à proibição de importação de produtos fabricados na empresa Qingdao Hightop Biotech Co. LTD até a comprovação de que a referida empresa havia retomado as condições necessárias para a continuação da exportação de seus produtos ao Brasil.

Ou seja, a decisão da Dicol solicitou nova análise do embasamento técnico que levou à edição da Resolução - RE nº 4.683, de 2020, que cancelou o CBPF do fabricante, bem como do Aresto nº1.408 de 07/01/2021, que manteve a decisão proferida pela CPRD, estando mantidos, portanto, os efeitos dos dois instrumentos supracitados.

Em observância à deliberação da Dicol, a GGFIS exarou nova manifestação técnica (SEI 1651732), cujo processo se encontra em trâmite na Anvisa, mas do qual destaco o que se segue.

De acordo com o Procedimento Operacional Padrão estabelecido pela área, POP-O-SNVS-016, foram identificadas 6 não conformidades (NC) grau 4, que seriam suficientes para classificar o estabelecimento em insatisfatório. Contudo, além das NC apontadas, a área também identificou a adulteração do produto, caracterizada pela fabricação com o uso de matérias-primas diferentes das que foram estabelecidas no projeto do produto registrado junto a Anvisa. Assevera a GGFIS que se trata de NC grau 5 a qual, pelo risco sanitário que representa, por si só, classificaria o estabelecimento fabril em insatisfatório quanto ao cumprimento de boas práticas de fabricação. Salienta, ainda, que o "*pilar do cancelamento foi o princípio da precaução das ações de fiscalização da Anvisa, uma vez que foram constatadas falhas de boas práticas de fabricação durante a investigação decorrente do dossiê de fiscalização*".

Aduz que restou constatada a suficiência de dados para decidir em relação ao cancelamento da certificação de BPF conforme as não conformidades evidenciadas,

relatadas inclusive pela própria empresa fabricante, em procedimento de investigação desencadeado pelas ações de fiscalização da Anvisa. Ponderou que, do mesmo modo que a Agência tem o condão de decidir a concessão de certificação de forma documental, com base em critérios técnicos, nos termos da RDC nº 183/2017, seria razoável considerar a suficiência de seu cancelamento também de forma documental, uma vez constatada a suficiência das evidências, a oportuna atuação da Agência frente aos fatos, o princípio da eficiência e a supremacia e indisponibilidade do interesse público envolvido, no caso, da saúde pública. Ademais, aponta que, diante da robustez das informações de posse da CPRD, a realização de inspeção sanitária no contexto realizado à época não alteraria a decisão técnica da Agência.

A CPRD relata, adicionalmente, que a Resolução - RE Nº 5.385, de 24 de dezembro de 2020, determinou a suspensão de importação dos produtos fabricados pela empresa Qingdao Hightop Biotech Co. LTD.

Isso posto, temos que se mantém o objeto da presente análise, que trata da sugestão de retirada do efeito suspensivo do recurso interposto pela empresa Ebram Produtos Laboratoriais Ltda.

Nesse sentido, considerando a nova manifestação exarada pela GGFIS, que manteve a posição pelo cancelamento do CBPF da empresa fabricante QingdaoHightopBiotechCo. LTD., e tendo em vista que, dentre as irregularidades observadas, a disponibilização de lote de produtos com características distintas entre si afeta a confiabilidade no fornecimento de produtos com qualidade, sendo não-conformidade caracterizada como gravíssima, manifesto-me pela retirada do efeito suspensivo ao recurso nº 0116561/21-1.

## Voto

Pelo exposto, nos termos do art. 17, §2º da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 266, de 2019, que preconiza que: evidenciado o risco sanitário, o recurso administrativo será direcionado à Diretoria Colegiada para decisão quanto à retirada do efeito suspensivo, **VOTO POR ACATAR A SUGESTÃO DA ÁREA TÉCNICA PARA QUE SEJA RETIRADO O EFEITO SUSPENSIVO ao recurso de expediente 0116561/21-1** .

É o entendimento que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada da Anvisa, em Circuito Deliberativo.

**Rômison Rodrigues Mota**

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Rômison Rodrigues Mota, Diretor**, em 05/11/2021, às 16:49, 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](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 **1637672** e o código CRC **F12ACFF5**.

