

VOTO Nº 226/2021/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.915783/2021-10
Processo Datavisa nº: 25000.009255/89
Expediente nº 1079567/21-6

Analisa recurso administrativo interposto em face da decisão da Gerência-Geral de Recursos (GGREC) que manteve o indeferimento parcial da Renovação de Registro de Medicamento para o Cetozol (cetoconazol) na forma farmacêutica de creme dermatológico, conforme Aresto nº 1.416, publicado no Diário Oficial da União (DOU) nº 42, de 04/03/2021.
Posição do relator: NEGAR PROVIMENTO

Empresa: Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda.
CNPJ: 44.010.437/0001-81
Relator: Alex Machado Campos

1. Relatório

Trata de recurso administrativo interposto pela Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda. em face da decisão da Gerência-Geral de Recursos (GGREC) de CONHECER do recurso interposto sob o expediente nº 0915147/15-8, contra o indeferimento parcial da Renovação de Registro do Medicamento Cetozol (cetoconazol) na forma farmacêutica de creme dermatológico, publicado no DOU em 02/10/2015, e NEGAR-LHE PROVIMENTO, acompanhando a posição da relatoria descrita no voto nº 45/2021-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, que culminou no Aresto nº 1.416, publicado no Diário Oficial da União (DOU) nº 42, de 04/03/2021.

Durante a análise técnica foram emitidas duas exigências, ambas prorrogadas.

Os motivos do indeferimento foram comunicados à empresa por meio do Ofício nº 0844598152, de 22/09/2015 e estão relacionados, em suma, à insatisfatoriedade da metodologia analítica utilizada no controle de qualidade e nos estudos de estabilidade do Cetozol na forma farmacêutica creme dermatológico. Mediante os dados apresentados, a área técnica concluiu que não era possível constatar, com segurança, que o pico cromatográfico obtido com o método no estudo de degradação forçada seria atribuído somente ao ativo cetoconazol, e não também a produtos de degradação. Diante disso, pode-se afirmar que a empresa não cumpriu adequadamente os itens 2.1.2 e 2.1.3 da RE 899/2003, vigente à época do indeferimento, falhando em demonstrar a especificidade do método analítico.

Quanto às alegações, em síntese, a empresa Cazi Química Farmacêutica Indústria e Comércio Ltda discorre que atua há anos no mercado farmacêutico, esclarecendo que o medicamento Cetozol é de extrema importância para a empresa e que o referido medicamento está registrado desde 1990.

Por fim, a empresa requer reconsideração para reformar a decisão que indeferiu o pedido de renovação de registro do medicamento Cetozol, concedendo seu integral provimento.

2. Análise

Em seu recurso administrativo de 2ª instância, a recorrente não contesta os itens ensejadores do indeferimento proferido no voto nº 45/2021-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, atendo-se apenas a enumerar as violações aos princípios constitucionais que, supostamente, não foram atendidos no julgamento do recurso administrativo.

Inicialmente, quanto à alegação de ofensa ao princípio da legalidade, a Lei nº 9.782/99 conferiu à Anvisa a competência para exercer o controle da produção e da comercialização de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, bem como, de regulamentar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam potencial risco à saúde pública, como ocorre com os medicamentos.

Desse modo, a legislação estabeleceu as regras gerais e abstratas essenciais, remetendo ao âmbito dos regulamentos as definições dependentes de conhecimento técnico específico em vigilância sanitária.

Para tanto, na condição de agência reguladora, a Anvisa tem o poder-dever de solicitar documentos e diligências, bem como, de exigir a demonstração de estudos comprobatórios da qualidade e adequação do produto sujeito à vigilância sanitária, desde que a exigência esteja relacionada ao cumprimento de suas funções institucionais, notadamente quando necessária à preservação da saúde pública.

Sob o aspecto formal, a decisão administrativa foi devidamente fundamentada, tendo sido oportunizada à requerente a apresentação de defesa ao longo do processo, mediante solicitação de exigências técnicas, aceitação de pedidos de prorrogação de prazo, admissão e análise do recurso impetrado, não havendo, portanto, qualquer vício no procedimento, observando-se os ditames do contraditório e da ampla defesa, que se encontra em curso. Assim, não há que se falar em violação ao princípio do devido processo legal.

Em relação aos motivos principais do indeferimento que se deu em razão de constatações, pela área técnica, de incoerências na documentação apresentada para avaliação de pureza espectral dos picos cromatográficos utilizados na metodologia rotineira para controle de qualidade do medicamento; em seu recurso, a recorrente reconheceu a “falta de expertise” no manuseio do *software* e das ferramentas disponíveis no equipamento, sendo essa inexperiência determinante para motivação do indeferimento. Tanto é, que a própria empresa reconheceu ter adquirido posteriormente o devido conhecimento, mediante contratação de consultoria especializada, requerendo a avaliação da documentação apresentada em recurso.

Relativo à alegação de “falta de expertise” por parte da empresa para requerer apreciação de documentação apresentada em fase recursal, entende-se que o argumento combatido denota fragilidade no sistema de garantia da qualidade da empresa, que deveria ter realizado melhor qualificação, capacitação e treinamentos dos profissionais envolvidos na operação de equipamentos considerados complexos e de alta criticidade, bem como, evidencia fragilidade da estrutura metodológica para atender às exigências das aplicações analíticas, a fim de assegurar a confiabilidade de dados, visto que a imprecisão de resultados poderia causar impacto quanto à segurança e qualidade do produto, impossibilitando garantir que esse se mantenha conforme especificações determinadas.

Ressalta-se que a própria empresa reconheceu a fragilidade de seu sistema de qualidade, ao descrever que, após ciência do “[...] Ofício nº 0844598152/2015, que nos recomendou acesso ao site do fabricante do equipamento Agilent, nossa Empresa

contactou um especialista para uma orientação através de consultoria quando foi possível verificamos os parâmetros, e assim demonstramos que existe Especificidade na Metodologia aplicada na determinação do ativo do Cetozol Creme”, comprovando que as implementações somente foram executadas depois de finalizada a análise da petição de renovação do registro.

No que se refere ao primeiro e segundo motivos de indeferimento, para os quais a recorrente considerou que o critério utilizado para pureza de picos foi muito rigoroso, tendo apresentado novos estudos com os parâmetros revisados, a área técnica já avaliou em seu Despacho de Não Retratação, inferindo que “não há qualquer evidência da literatura ou mesmo dados do fabricante do equipamento que justifiquem tal procedimento.”

No mesmo Despacho, a área técnica também realizou avaliação da documentação apresentada em recurso administrativo que, transcrita no voto nº 45/2021-CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, novamente enfatizou que “a utilização de limites mais brandos poderia mascarar possíveis co-eluições (impurezas e produtos de degradação) e não somente relacionado ao pico do ativo, contrariando as disposições do item 2.1 da RE nº 899/2003.”

Em relação ao estudo de pureza de pico por meio da técnica de espectrometria de massa, apresentado em fase recursal, em despacho a área técnica ressaltou que: “...tal estudo carece de dados que permitam a conclusão segura acerca da pureza de pico, já que não foi informado a qual região do pico se refere o espectro apresentado. Para certificação da pureza de pico e conseqüente prova da especificidade do método, é necessário que haja a varredura em toda a extensão do pico, o que não foi confirmado no estudo apresentado.”

Assim, a recorrente não pode alegar violação do Princípio do Contraditório e da Ampla Defesa, pois houve apreciação da documentação pela área técnica.

Também, não prospera a alegação de violação ao Princípio do Contraditório e da Ampla Defesa na qual a recorrente entende não ter sido oportunizada em prestar esclarecimentos da documentação apresentada; não possibilitando a recorrente de sanar eventuais incongruências das exigências cumpridas dentro do prazo estipulado, em claro confronto ao atendimento do contraditório descrito na RDC nº 204/2005 e a RDC nº 23/2015, as quais estabeleciam à Agência o dever de solicitar esclarecimentos via exigência quando a questão não estivesse bem delineada.

Em relação às alegações de que não foi conferida à recorrente o direito de sanar eventuais vícios referentes ao envio das exigências, é importante rememorar à recorrente que a área técnica emitiu 2 (duas) notificações de exigências técnicas (nº 1053039/14-8, de 24/11/2014, e nº 0884446/15-3 de 22/09/2015), além de conceder 2 (duas) solicitações de prorrogação de prazo (nº 1143487142, de 22/12/2014, e nº 0425967150 de 14/05/2015), ambas conferidas com 60 (sessenta) dias para os seus cumprimentos, não cabendo argumentação de cerceamento da ampla defesa e do contraditório, visto que os motivos do indeferimento foram disponibilizados apenas em 22/09/2015, ou seja, quase 01 (um) ano após a primeira emissão de exigência técnica.

A recorrente descreve também que: “[...] o próprio voto reconhece a atuação de boa fé da recorrente, uma vez que entende que os documentos enviados teriam sido satisfatórios se houvesse possibilidade da empresa em relatar, explanar e, assim, apresentar documentação enviada, como mesmo esclarece no voto: “Dessa forma, para os itens “a” e “b” acima referenciados, entende-se que a recorrente não cumpriu adequadamente o que lhe foi solicitado, falhando em apresentar no momento oportuno a especificidade do método analítico”.

Em contraponto, cabe registrar que a narrativa descrita no voto proferido não se trata de reconhecimento de que os documentos enviados teriam sido satisfatórios se a empresa tivesse oportunidade de apresentar a documentação, demonstrando a atuação de boa-fé da recorrente.

Em verdade, registrou-se no texto do voto proferido que foram concedidas

diversas oportunidades para adequação durante a análise do processo. Entretanto, a recorrente não logrou êxito em apresentar satisfatoriamente o que lhe foi solicitado nas diversas oportunidades dadas a ela no decorrer da análise do processo.

Dessa forma, não decorre a irresignação da recorrente, não merecendo o acolhimento do recurso, em virtude de não ter trazido nenhum elemento apto para infirmar as conclusões externadas no voto proferido nº 45/2021- CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA.

3. Voto

Ante o exposto, voto por CONHECER DO RECURSO de expediente nº 1079567/21-6 e NEGAR-LHE PROVIMENTO, mantendo-se a decisão publicada por meio do Aresto nº 1.416, no Diário Oficial da União (DOU) nº 42, de 04/03/2021, Seção 1, páginas 112-113.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 23/08/2021, às 16:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. § 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 **1545767** e o código CRC **28115D57**.