

**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Terceira Diretoria

VOTO Nº 09/2019/DIRE3/ANVISA

Processo nº: 25351.642210/2012-20

Empresa: Cazi Química Farmaceutica Industria E Comercio Ltda

CNPJ: 44.010.437/0001-81

Medicamento: diazepam

Forma farmacêutica: comprimido

Expediente nº: 0585835/18-6

Relator: RENATO ALENCAR PORTO

1. Relatório

Trata-se de recurso administrativo interposto em razão do indeferimento da petição de registro do medicamento genérico diazepam, comprimido, protocolizada sob expediente nº 0921132/12-2, em 12/11/2012.

Para a referida petição não foram expedidas notificações de exigência.

Em 25/06/2018, foi publicada, na edição 120/2018 do Diário Oficial do União (DOU), por meio da Resolução Específica (RE) nº 1.627, de 21/06/2018, o indeferimento da petição citada neste relatório.

A empresa interpôs recurso administrativo contra a decisão em 20/07/2018, sob o expediente nº 0585835/18-6.

Foi emitido o despacho de não retratação pela área técnica no dia 26/07/2018.

O julgamento do recurso em tela foi prorrogado para 16/01/2019, nos termos do art. 15, § 4º e 5º, da Lei nº 9.782/99, conforme Despacho do Diretor-Presidente nº 218/2018.

Em 19/11/2018 o recurso foi sorteado para a relatoria deste Diretor.

O processo de registro objeto do indeferimento recorrido foi protocolado na vigência da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 16/2007. Após análise da documentação a Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED) decidiu pelo indeferimento da petição sem a emissão de exigências técnicas.

O ofício de indeferimento foi dividido entre motivos principais e outras não conformidades. Destaca-se que no recurso foram tratados apenas os motivos principais, pois a área técnica, no ofício, explicitou que as outras não conformidades não compõem os motivos principais de indeferimento e esclareceu que se referem a questões passíveis de serem abordadas numa possível exigência técnica.

Os principais motivos de indeferimento foram: inconformidades nos métodos analíticos do produto acabado, o teste de especificidade insatisfatório, ausência de Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) válido, ausência da cópia de laudo analítico do insumo farmacêutico ativo (IFA), fornecido pelo fabricante do medicamento, ausência do laudo analítico de controle de qualidade do medicamento acabado emitido pelo fabricante do medicamento e emprego de método não indicativo de estabilidade nos estudos do produto terminado.



Terceira Diretoria

No recurso a recorrente alega que é uma empresa 100% nacional e relata o histórico do processo, a importância do registro do medicamento diazepam para empresa e a inconformidade quanto ao fato do indeferimento se dá seis anos após o protocolo da solicitação de registro sem a emissão de exigências. Requer o retorno do processo a área técnica para a emissão de uma Notificação de Exigência. A empresa apresentou ainda alegações para defesa de cada um dos itens de indeferimento.

2. Análise

Essa relatoria esclarece que está de acordo com a discussão feita pela Coordenação de Instrução e Análise de Recursos de Medicamentos e Produtos Biológicos (Corec) no Parecer nº 347/2018 - COREC/GGMED para a maioria dos itens que motivaram o indeferimento, concordando com a sugestão da coordenação de negar provimento ao recurso. Destaca-se, no entanto, o item relativo a utilização de método não indicativo de estabilidade.

A Gerência de Avaliação de Tecnologia de Registro de Medicamentos Sintéticos (GRMED) não aceitou os resultados dos estudos de estabilidade apresentados, pois considerou que os métodos utilizados nestes estudos não comprovaram ser indicativos de estabilidade e, portanto, não seriam capazes de prever mudanças nas propriedades químicas, físicas ou microbiológicas no produto acabado que poderiam vir a ocorrer ao longo do prazo de validade do medicamento.

A área técnica e a Coordenação de Recursos embasam o motivo de indeferimento no inciso II, do artigo 304, da Resolução RDC nº 17/2010, que dispõe sobre as boas práticas de fabricação:

“Art. 304. Deve ser desenvolvido e implementado um programa escrito de estudo de estabilidade, incluindo os seguintes elementos:

[...]

II – todos os parâmetros dos métodos e dos ensaios, que devem descrever os procedimentos dos ensaios de potência, pureza, características físicas, testes microbiológicos (quando aplicável), bem como as evidências documentadas de que os ensaios realizados são indicadores da estabilidade do produto”.

Ressalta-se que a apresentação de documentos comprobatórios de que um método é indicativo de estabilidade não estão previstos na Resolução que aprova o regulamento técnico para medicamentos genéricos, Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 16/2007. Os métodos de teor e substâncias relacionadas utilizados nos estudos de estabilidade do produto são farmacopeicos. De acordo, com o Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, publicado pela Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 899/2003, vigente no momento do protocolo, a metodologia era considerada validada no caso de método analítica descrito em farmacopeias ou formulários oficiais, devidamente reconhecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa):

1.6. No caso de metodologia analítica descrita em farmacopeias ou formulários oficiais, devidamente reconhecidos pela ANVISA, a metodologia será considerada validada.

Diante do exposto essa relatoria entende que para o item em questão não caberia o indeferimento sem exigências. Como trata-se de documentação não prevista na Resolução



Terceira Diretoria

específica para o registro de medicamentos genéricos, tal motivo de indeferimento deveria ser discutido com a empresa, por meio de exigência técnica.


Importante destacar que a discussão feita aqui não vislumbra contestar o mérito técnico da necessidade da comprovação de que os métodos utilizados são indicativos de estabilidade. Considero que a área técnica reúne a competência e a capacidade necessárias para mediante a avaliação do caso concreto decidir pela solicitação ou não dessa documentação. O objetivo da discussão foi demonstrar a inadequação do procedimento adotado, onde esse item foi considerado um item de indeferimento sem exigência.

Desse modo, esta Relatoria conclui que o presente item de indeferimento deveria ser objeto de exigência técnica. No entanto, a superação deste item não é capaz de alterar a decisão de negar provimento ao recurso.

3. Voto

Diante do exposto, voto por NEGAR PROVIMENTO, nos termos desse voto.

Brasília – DF, 14 de janeiro de 2019.



RENATO ALENCAR PORTO
Diretor
Diretoria de Regulação Sanitária
DIREG/ANVISA