



VOTO Nº 13/2019/DIRE3/ANVISA

Processo nº: 25351.004770/2003-23
Empresa: Geolab Indústria Farmacêutica S/A.
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Medicamento: Sinvax (sinvastatina)
Expediente nº: 0560800/18-7

Relator: RENATO ALENCAR PORTO

1. Relatório

Trata-se de recurso administrativo interposto em razão do indeferimento da petição de renovação de registro do Medicamento Similar referente ao produto Sinvax (sinvastatina), protocolizada sob expediente nº 2014107/17-6 em 22/09/2017.

Não foi expedida Notificação de Exigência para a referida petição.

O indeferimento da petição foi publicado no Diário Oficial da União (DOU) nº 120 de 25/06/2018, na Resolução Específica (RE) nº 1.627 de 21/06/2018.

Em 29/06/2018, sob o expediente nº 0522223/18-1, foi protocolado um Relatório Periódico de Farmacologia - RPF/ Sumário- Renovação de Registro – Similar.

Em 12/07/2018, a empresa interpôs Recurso administrativo contra a decisão sob o expediente nº 0560800/18-7.

Em 22/08/2018, foi emitido o Despacho de Não Retratação pela área técnica.

O julgamento do recurso em tela foi prorrogado para 08/01/2019, nos termos do art. 15, § 4º e 5º, da Lei nº 9.782/99, conforme Despacho do Diretor-Presidente nº 218/2018.

Em 26/11/2018 o recurso foi sorteado para a relatoria deste Diretor.

O motivo do indeferimento da renovação foi a ausência de protocolo do sumário executivo referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância em desacordo com o art. 13 e art. 43, inciso III, da Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 60/2014, que dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares:

Art. 13. Nos casos dispostos na norma em que for solicitada a apresentação de Plano ou Relatório de Farmacovigilância, ou Plano de Minimização de Risco, ou o Sumário Executivo referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância, a documentação deverá ser protocolada por meio de expediente direcionado à área da Anvisa responsável pela farmacovigilância de medicamentos, após o peticionamento da solicitação de registro ou renovação.



Terceira Diretoria

(...)

Art. 43. Para efeito de renovação do registro do medicamento na Anvisa, todas as empresas, no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade do registro já concedido, deverão apresentar:

(...)

III - sumário executivo em português referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância do mesmo período.

Em recurso, a empresa argumenta que anexou uma série de documentos e dados para fundamentar seu pedido, segundo os termos preconizados na legislação sanitária vigente, demonstrando que se trata de produto seguro, de qualidade e eficaz, respeitando todos os requisitos legais vigentes.

Informa que possui sistema de farmacovigilância implementado e efetivo, cujos relatórios periódicos são concluídos e extraídos a cada 5 (cinco) anos, conforme estabelecido nas Resoluções de Diretoria Colegiada RDC nº 04/2009 e RDC nº 60/2014.

A empresa justifica que não realizou o protocolo do Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF), considerando os documentos que constavam no check list que existia há época no sítio eletrônico desta Agência. Ressalta que, há época do encaminhamento do pedido de renovação do registro sanitário do produto em comento, o protocolo do relatório de farmacovigilância não constava em check list da Anvisa, e que tal falta a teria induzido a erro. Argumenta que, no momento do protocolo da renovação de registro, cumpriu com o check list disponível no site à época.

Argumenta que a Agência não pode divulgar a relação de documentos para instrução de renovação de registro de medicamento incompleta, sob pena de induzir os Administrados a erro. Afirma que, após diversos indeferimentos de petições do Setor Regulado pelo equívoco do check list, o relatório de farmacovigilância passou a integrar o atual check list de renovação de registro de medicamento, considera, portanto, uma medida necessária para um melhor atendimento aos requisitos por parte do agente regulado.

A requerente alega, ainda, que o indeferimento do pedido de renovação de registro de medicamento da empresa sem exigência fere os princípios da eficiência, da celeridade e da economia processual e informa que juntou o Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF) ao recurso.

Em sua defesa, a empresa cita ainda outros casos já julgados pela Diretoria Colegiada (Dicol), em que, por unanimidade, a Dicol deu provimento aos recursos administrativos, determinando o retorno dos processos à área técnica para reapreciação, Reuniões Ordinárias Públicas nº 029/2017 e nº 014/2018.

A empresa solicita tratamento isonômico, argumentando que outras empresas também deixaram de apresentar o Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF), quando do protocolo dos pedidos de renovação de registros sanitários de medicamentos de suas titularidades, porém, ao protocolizarem os Recursos Administrativos tiveram seus pleitos providos.



No Despacho nº 011/2018/COREC/GGMED, a Coordenação de Instrução e Análise de Recursos de Medicamentos e Produtos Biológicos (Corec), cita as diferentes decisões da Diretoria Colegiada sobre o mesmo objeto e o processo de revisão da Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 04/2009, que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano.

No referido despacho, a Corec sugere que os recursos, referentes a indeferimento sumário de renovação de registros de medicamentos motivados unicamente pela ausência de protocolo de RPF ou seu protocolo extemporâneo, sejam sobrestados, até que o processo de revisão da RDC nº 04/2009 seja finalizado, como mecanismo de racionalização de julgamento dos casos idênticos sob discussão.

2. Análise

O indeferimento de renovações de registro devido a não apresentação de Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF), vem sendo motivo de discussão, por parte da Diretoria Colegiada, não havendo uniformização de entendimento.

Sobre o mesmo tema e argumentos a Dicol já decidiu por “CONHECER e DAR provimento ao recurso”, “CONHECER e NEGAR provimento ao recurso” e “CONHECER o recurso e SOBRESTÁ-LO”, conforme será apresentado a seguir:

- Reunião Ordinária Pública nº 029/2017, realizada em 21/11/2017, na qual estavam presentes os Diretores Fernando Mendes Garcia Neto, Renato Alencar Porto e William Dib.

Itens: 3.4.7.10, 3.4.7.11 e 3.4.7.12

A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **CONHECER e DAR** provimento ao recurso, com retorno à Área Técnica para análise integral dos pedidos de renovação de registro, considerando todos os documentos que constam no processo, nos termos do voto do relator - Voto nº 034/2017 - Dimon/Anvisa e Voto 035/2017/Dimon/Anvisa:

(...) a ausência de citação expressa de documento no checklist do formulário eletrônico oficial da ANVISA pode vir a induzir ao erro, ou mesmo ocasionar uma dúvida fundada. Adicionalmente, os dados de farmacovigilância podem ser captados por esta Anvisa apesar das limitações das ferramentas e meios disponíveis, o que não exime a responsabilidade de ambas as partes (Regulado e Regulador).

Neste sentido, no lugar do indeferimento sumário, poder-se-ia expedir notificação de exigência para que o sumário executivo fosse apresentado, o que não ofende o art. 13 da RDC 60/2014 que dispõe que a referida documentação “(...) deverá ser protocolada por meio de expediente direcionado à área da Anvisa responsável pela Farmacovigilância de medicamentos, após o peticionamento da solicitação de registro ou renovação”.

- Reunião Ordinária Pública nº 010/2018, realizada em 08/05/2018, na qual estavam presentes os Diretores Jarbas Barbosa da Silva Junior, Renato



Terceira Diretoria

Alencar Porto, William Dib, Fernando Mendes Garcia Neto e Alessandra Bastos Soares.

Item: 3.1.7.7

A Diretoria Colegiada ouviu o relatório do Diretor Jarbas Barbosa e decidiu, por unanimidade, **CONHECER** e **NEGAR** provimento ao recurso, nos termos do voto do relator - Voto nº 020/2018/Diges/Anvisa:

Na ROP 029/2017, conforme já mencionado pela recorrente, os diretores presentes decidiram, por unanimidade, DAR PROVIMENTO aos recursos relacionados a renovações de medicamentos, que tais como em tela, foram protocolados em função de indeferimento motivado pela ausência do protocolo do Sumário Executivo do Relatório Periódico de Farmacovigilância – RPF.

(...) destaco que, apesar o RPF não constar explicitamente na Relação de Documentos de Instrução (ou checklist), a RDC nº 60/2014 é clara quanto à necessidade de seu protocolo como condição para Renovação de Registro.

(...)

Por essa razão, tenho entendimento diferente da decisão exarada na ROP 029/2017 e entendo que o argumento de que “o RPF não foi apresentado por não constar da relação de documentos no checklist” não é suficiente para se reverter a decisão de indeferimento, visto que a empresa não pode alegar desconhecimento da regulamentação.

Em última análise, para tais recursos, deve-se seguir a mesma lógica que já vem sendo aplicada pela Diretoria Colegiada nos casos em que se contava divergência entre a documentação descrita em normativa em comparação à documentação relacionada em checklist. O posicionamento para essa questão, historicamente, é de que tal divergência não justifica a não apresentação de documentos exigidos pelas legislações e regulamentações sanitárias vigentes.

(...)

- Reunião Ordinária Pública nº 014/2018, realizada em 12/06/2018, na qual estavam presentes os Diretores Jarbas Barbosa da Silva Junior, Renato Alencar Porto, William Dib, Fernando Mendes Garcia Neto e Alessandra Bastos Soares.

Itens: 3.1.7.1 e 3.1.7.2 – Retorno de vistas da Diretora Alessandra Bastos Soares

A Diretoria Colegiada tomou conhecimento do voto apresentado pela Diretora Alessandra Soares - Voto 013/2018 – DSNVS, e decidiu, por unanimidade, **CONHECER** e **DAR** provimento ao recurso, determinando que: (i) a Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos - GGMed publique a revalidação automática destes registros e (ii) os Relatórios Periódicos de Farmacovigilância sejam encaminhados para a área responsável



Terceira Diretoria

para sua análise, nos termos do voto do relator – Voto 025/2018 – Diges e do Voto da Diretora que retornou vistas do processo – Voto n. 013/2018 – DSNVS:

“2.1. DA AUSÊNCIA DO DOCUMENTO NO CHECKLIST

(...) o fato deste documento não ter sido citado no checklist não exime a empresa de cumprir a legislação vigente, conforme exposto no próprio checklist.

(...)

Desta forma, em linha com o que já foi decidido por esta Diretoria, entendo que este ponto não deveria levar ao provimento do recurso.

2.2 TEMPESTIVIDADE DAS PROTOCOLIZAÇÕES DOS RPF'S

(...) Nos termos já apontados pelo Diretor Relator, o protocolo dos RPF's nestes casos ocorreu duas semanas antes da publicação dos indeferimentos (...)

Percebam que não estamos tratando de um documento que deve instruir a petição de renovação de registro, mas de um protocolo que, conforme descrito na norma, deve ser feito posteriormente. Vejamos o Art. 13 da RDC 60/2014:

*Art. 13. Nos casos dispostos na norma em que for solicitada a apresentação de Plano ou Relatório de Farmacovigilância, ou Plano de Minimização de Risco, ou o Sumário Executivo referente ao período de cinco anos do Relatório Periódico de Farmacovigilância, a documentação deverá ser protocolada por meio de expediente direcionado à área da Anvisa responsável pela farmacovigilância de medicamentos, após o **peticionamento da solicitação de registro ou renovação.***

Por decorrência lógica, em se tratando de protocolo feito após a renovação de registro e antes da publicação de decisão, fato que atende os termos da RDC 60/2014 (vigente a data dos fatos), entendo que a empresa cumpriu o prazo dado pela norma, de modo que o recurso merece provimento.

- Reunião Ordinária Pública – ROP 28/2018, realizada no dia 11/12/2018, na qual estavam presentes os Diretores William Dib, Fernando Mendes e Alessandra Bastos Soares.

Itens: 3.1.6.2 e 3.1.6.6

A Diretoria Colegiada decidiu, por unanimidade, **CONHECER o recurso e SOBRESTÁ-LO** até que o processo de revisão da RDC nº 4/2009 seja finalizado, nos termos do voto do relator (Diretor Willian Dib) – Voto nº 99/2018/Dimon/Anvisa.

(...) Embora a RDC n. 200/2017, em seu inciso III, artigo 47, tenha mantido a obrigatoriedade de apresentação do RPF para a renovação do registro de medicamentos, o mencionado



Terceira Diretoria

dispositivo encontra-se, hoje, sob processo de revisão, com a previsão de ser suprimido.

É que em 28/08/2018, na Reunião Ordinária Pública – ROP 019/2018, foi aprovada Proposta de Consulta Pública para Revisão da RDC nº 04/2009 que dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano.

Além disso, a Nota Técnica nº 102/2018/SEI/GGMED/DLARE/ANVISA (documento SEI 0314039) trouxe manifestação favorável da Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos/GGMED/ANVISA a respeito das revogações trazidas na Minuta de RDC levada à Consulta Pública.

Neste sentido, sou favorável a sobrestar os referidos recursos conforme manifestação constante dos Despacho n. 010/2018 do Coordenador COREC/GGMED até que a revisão RDC nº04/2009 esteja concluída e a nova RDC esteja aprovada em DICOL.

- Reunião Ordinária Pública – ROP 07/2019, realizada no dia 12/03/2019, na qual estavam presentes os Diretores William Dib, Renato Alencar Porto, Fernando Mendes e Alessandra Bastos Soares.

Item 3.1.6.1 – Retorno de vistas da Diretora Alessandra Bastos Soares

Na ROP 006/2018 de 13/03/2018 a Diretoria Colegiada tomou conhecimento do relatório apresentado pelo Diretor Jarbas Barbosa, que proferiu seu entendimento no sentido de CONHECER e NEGAR Provimento ao recurso, conforme Voto nº 015/2018 – Diges/Anvisa e concedeu vistas do processo ao Diretor Fernando Mendes. Na ROP 23/2018 a Diretoria Colegiada tomou conhecimento do Relatório e Voto nº 147/2018/DSNVS/Anvisa do Diretor Fernando Mendes no sentido de CONHECER e DAR PROVIMENTO e concedeu vista à Diretora Alessandra Soares. Na ROP 07/2019 a Diretoria Colegiada tomou conhecimento do Relatório e Voto nº 20/2019/DIRE2/Anvisa da Diretora Alessandra Bastos Soares de CONHECER e DAR PROVIMENTO PARCIAL. A decisão de CONHECER e DAR PROVIMENTO se deu por maioria, vencido o voto de negar provimento do ex-Diretor Jarbas Barbosa, considerando ainda que os diretores acompanharam a decisão do voto da Diretora Alessandra, mas discordaram da motivação:

i. a Agência, ao se comprometer em disponibilizar uma lista de verificação não pode, simplesmente, desincumbir-se do ônus que atribuiu a si própria, sob a alegação de que é mero instrumento auxiliar e/ou que consta uma “ressalva” no documento;

ii. Uma vez que disponibilizou o checklist, exsurgiu o dever de mantê-lo de pleno acordo com a norma correspondente, sob pena de desvirtuar a sua finalidade;



Terceira Diretoria

iii. *Não reconhecer que errarmos e transferirmos esse ônus aos administrados não é justo, razoável e, muito menos, correto enquanto Agência Reguladora;*

iv. *Pelo princípio da autotutela – previsto no Art. 53 da Lei 9.784/99, compete a nós, enquanto parte da Administração Pública, revermos os nossos atos que, reconhecidamente, se mostram inoportunos ou inconvenientes; e*

v. *no caso em que seus atos, ainda que possam não ser considerados “ilegais”, mas se encontram em dissonância dos preceitos constitucionais da eficiência e da razoabilidade, assim como o direito fundamental a razoável duração do processo, mostra-se, ainda mais, substancial a necessidade de sua revisão.*

Diante do exposto, com exceção do voto nº 99/2018/Dimon/Anvisa, é possível constatar que a divergência de entendimentos tem sido em relação a aceitação ou não do Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF), posterior ao peticionamento da renovação de registro, pelo fato deste documento não ter sido citado no checklist presente no sítio eletrônico da Anvisa, à época do protocolo da renovação.

Em relação a esse ponto, concordo com os votos proferidos pelo ex-Diretor Jarbas Barbosa (Voto Diges 025/2018) e a Diretora Alessandra Bastos Soares (Voto DSNVS 013/2018), nos quais constam que, o fato de o documento não ter sido citado no checklist não exime a empresa de cumprir a legislação vigente, entendo, portanto, que tal razão não deveria levar ao provimento do recurso.

No entanto, perante as informações do Despacho 011/2018/COREC/GGMED, sobre a possibilidade de supressão do dispositivo que prevê a obrigatoriedade de apresentação do Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF) para a renovação do registro de medicamentos, faz-se importante questionar a necessidade de vinculação do protocolo do RPF à petição de renovação de registro.

Esta diretoria questionou à Gerência de Farmacovigilância (GFARM), sobre a análise dos Relatórios Periódicos de Farmacovigilância (RPF). De acordo com a GFARM, o monitoramento dos medicamentos é feito de forma contínua, não fazendo sentido estabelecer um prazo de 5 anos para reavaliação da segurança do medicamento de forma indistinta, não levando em consideração os riscos associados a cada medicamento, ou seja, atualmente o prazo é idêntico para um analgésico ou um oncológico.

A Gerência de Farmacovigilância (GFARM) informou ainda que, são protocolados até 180 RPFs por mês, e, pelos motivos já citados, os RPFs não são analisados, com raríssimas exceções. Segundo a área: *No novo regulamento, a lógica de apresentação do RPF, que passará a se chamar RPBR (Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco), respeitará a data internacional de aniversário do medicamento e se alinhará com as práticas utilizadas nos países de referência, como EUA, Japão e países europeus. A lista que definirá a frequência de apresentação dos RPBR será baseada na lista que o EMA divulga em seu site (...).*

A intenção com a nova regulamentação é, de acordo com as características do medicamento, trabalhar com prazos diferentes para a apresentação do Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR), assim alguns produtos deverão apresentar os RPBR anualmente, outros, por exemplo, poderão a cada 10 anos.



Terceira Diretoria

Ressalto, que a Gerência de Farmacovigilância (GFARM), no memorando nº 16/2018/SEI/GFARM/GGMON/DIMON/ANVISA, sugere, ainda, a revogação do Art. 43 (item III) da Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 60/2014 e Art. 47 (item III) da RDC nº 200/2014, que vincula o envio dos relatórios periódicos de farmacovigilância à renovação do registro.

Dessa forma, ante manifestação da área responsável pela análise dos Relatórios Periódicos de Farmacovigilância (RPF), entendo que a vinculação de tal documento à renovação de registro não é necessária. No entanto, até que as normas sejam revisadas, não é adequado a Gerência Geral de Medicamentos se responsabilizar sobre a dispensa de tal documentação do protocolo da renovação dos registros. Portanto, cabe à Diretoria, nesses casos e considerando o discutido nesse voto, determinar o retorno da petição de renovação para análise, acatando o protocolo do documento, mesmo que extemporâneo.

3. Voto

Diante do exposto, voto por CONHECER e DAR PROVIMENTO, nos termos do presente voto.

Brasília – DF, 25 de março de 2019.

RENATO ALENCAR PORTO

Diretor

Diretoria de Regulação Sanitária

DIREG/ANVISA