

VOTO Nº 023/2021/SEI/DIRE1/ANVISA

ROP 07/2021, ITEM DE PAUTA 3.1.1.1

ROP 08/2021, ITEM DE PAUTA 3.1.1.1

ROP 09/2021, ITEM DE PAUTA 3.1.1.1

Processo Datavisa nº: 25351.017583/2003-18
Expediente nº: 0053337/20-8
Empresa: Geolab Indústria Farmacêutica S/A.
CNPJ: 03.485.572/0001-04
Assunto da Petição: Recurso Administrativo de 2ª Instância.

Acordo comercial entre empresas. Documentação apresentada referente a vínculo com medicamento de outra empresa, com registro cancelado. Impossibilidade de produzir o medicamento na condição registrada e de cumprir as exigências. Indeferimento das petições de pós-registro. Indeferimento de renovação de registro sem recurso contra a decisão.

Relator: Antonio Barra Torres

I. RELATÓRIO

1. Trata-se de recurso administrativo interposto pela empresa Geolab Indústria Farmacêutica S.A., contra decisão da Gerência Geral de Recurso – GGREC, de negar provimento ao recurso contra o indeferimento das seguintes petições pós-registro referentes ao medicamento Albel, na forma farmacêutica comprimido mastigável: Alteração do local de fabricação do medicamento de liberação convencional (Expediente Datavisa 0875032/13-7), Alteração maior de excipiente (Expediente Datavisa 0030333/14-0), Alteração maior do processo de produção (Expediente Datavisa 0875001/13-7), Alteração de equipamento com diferente desenho e princípio de funcionamento (Expediente Datavisa 0874996/13-5) e Alteração do fabricante do fármaco (Expediente Datavisa 0875060/13-2).
2. Após emissão de exigências, foi publicado no Diário Oficial da União (DOU), em 5/11/2018, a Resolução - RE nº 3.025, de 01/11/2018, que indeferiu as petições citadas.
3. Sob o expediente nº 1151832/18-4, em 6/12/2018, a recorrente protocolou Recurso Administrativo solicitando reconsideração da decisão, ao qual foi negado provimento pela GGREC.
4. Em 6/12/2019, por meio de Despacho de Não Retratação, a CRES1 manifestou-se pela não reconsideração da decisão de indeferimento das petições relacionadas.
5. A recorrente interpôs recurso de 2ª Instância, expediente nº 0053337/20-8.

II. ANÁLISE

a. Da admissibilidade do recurso

6. Quanto ao juízo de admissibilidade, verifica-se o atendimento aos pressupostos objetivos e subjetivos, sendo o recurso tempestivo, interposto por pessoa legitimada perante a ANVISA e não tendo havido exaurimento da esfera administrativa.
7. Assim e com fundamento no disposto no Art. 63 da Lei nº 9.784/1999, Art. 6º e Art. 8 da RDC/ANVISA nº 266/2019, Art. 38 do anexo I da RDC/ANVISA nº 255/2018 e § 3º do Art. 3º da Lei nº 13.411/2016, CONHECE-SE do recurso.

b. Dos motivos do indeferimento

8. As petições foram indeferidas, em suma pois:
 - A empresa apresentou documentação relativa ao medicamento Zolben, de outro fabricante, com a alegação de que compartilhava documentação, porém o registro do Zolben foi cancelado com a publicação em DOU da Resolução - RE nº 536/2016;
 - Para adequação do medicamento foi exarada exigência e a empresa não cumpriu com os itens referentes à forma farmacêutica de comprimido mastigável;
 - Ao não cumprir com os itens 2 a 14 da notificação de exigência, a empresa não apresentou documentação e/ou esclarecimentos fundamentais para comprovação dos seguintes parâmetros: estabilidade do medicamento; qualidade do IFA, do medicamento e dos excipientes; equivalência farmacêutica quanto aos ensaios microbiológicos; impacto dos desvios de qualidade observados na produção do biolote 8P7781 e adequabilidade dos métodos analíticos de teor e dissolução;

- Como justificativa, a empresa informou que havia uma parceria contratual com outra empresa e somente após recebimento de ofício nº 0129659181 desta Anvisa sobre Manifestação de interesse na análise de petições, ficou sabendo do cancelamento do registro, de modo que em nova consulta à empresa detentora do dossiê apresentado, foi informada de que não seria possível o cumprimento da Notificação de exigência;
- Como proposta para o cumprimento dos itens de exigência, apresentou o dossiê de outro produto que tinha registro nesta Anvisa e solicitou compreensão quanto à elucidação dos fatos. Cabe destacar que os acordos comerciais firmados pelas empresas detentoras do registro de medicamentos são de sua responsabilidade;
- As condições de fabricação do produto, cujo novo dossiê foi apresentado, são diferentes das condições aprovadas para o medicamento e das condições propostas nas petições de pós-registro em análise quanto à formulação, processo de produção, equipamentos e fabricante do IFA. Portanto, verifica-se que o dossiê apresentado não substitui a documentação solicitada na notificação de exigência;
- Além disso, mesmo que as exigências fossem cumpridas, a empresa informou a impossibilidade de produzir o medicamento nas condições propostas e adotadas na produção do biolote, pois seriam necessárias diversas outras modificações de pós-registro, que nem mesmo foram peticionadas, para adequar o medicamento às novas condições de fabricação informadas no cumprimento de exigência;
- Considerando que a empresa realizou o estudo de Biodisponibilidade relativa, código nº P BIO088/09, referente ao medicamento teste com as alterações de pós-registro que foram indeferidas, constata-se que não foi comprovada a bioequivalência entre o medicamento Albel (nas condições aprovadas) e o medicamento de referência Zentel.

c. Do recurso contra a decisão de 1ª Instância

9. Conforme Voto nº 285/2019/CRES1/GGREC/GADIP/ANVISA, a GGREC decidiu não acatar as alegações da empresa e negar provimento ao recurso administrativo, mantendo-se os indeferimentos recorridos.

d. Das alegações da recorrente no recurso de 2ª Instância

10. Em seu recurso de 2ª Instância, a recorrente restringe-se a argumentar que, apesar dos recursos iniciais não terem sido providos, garante que o medicamento em questão possui segurança, qualidade e eficácia comprovadas, segundo histórico de comercialização do medicamento e Relatório de Farmacovigilância.
11. A recorrente discorda da manutenção do indeferimento dos pedidos de pós-registro protocolados e solicita seu retorno à área técnica para integral análise. A requerente ressalta que as petições indeferidas foram protocoladas em outubro/2013 e a discussão sobre esse assunto persiste há quase 07 (sete) anos, tendo passado por diversas atualizações sanitárias. Também informa não entender o motivo de que somente depois de 05 (cinco) anos, a ANVISA emitiu exigência técnica de documentos que estavam de posse dessa Autarquia.
12. Enfatiza que foram esclarecidos em recurso, que todos os documentos e dados necessários para atualização do dossiê encontravam-se arquivados pela Agência, tendo apresentado esclarecimentos que a documentação solicitada era exatamente a mesma apresentada pelos fabricantes Sanofi-Aventis e Medley (processo nº. 25351.302707/2004-31).
13. A recorrente enfatiza que as petições apresentadas pela empresa Medley são idênticas às que não foram admitidas nas petições indeferidas do medicamento Albel. Entende que não pode admitir decisões antagônicas para casos análogos.
14. Alega que foi demonstrado que somente houve ruído de comunicação entre parcerias comerciais, não tendo ocorrido nenhuma alteração na característica técnica do medicamento Albel, incluindo a bioequivalência dos produtos envolvidos.

e. Do Juízo quanto ao mérito

15. Inicialmente, há que se ressaltar questões que não fazem parte do mérito do recurso aqui tratado.
16. Em reunião com a Recorrente, foi informado por ela que, além das petições de pós-registro já citadas, havia um indeferimento relacionado à renovação de registro.
17. O presente recurso, que havia sido pautado na Reunião Ordinária Pública – ROP 007/2021, foi mantido em pauta para a realização de diligências no processo.
18. Após consulta aos autos do processo, verificou-se o que segue.
19. A Resolução-RE nº 3.025/2018, publicada em DOU em 05/11/2018, trata do indeferimento das petições de pós-registro aqui recorridas sendo que as apresentações objetos da publicação foram:
 - 400 MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 1 - Registro nº 1.5423.0044.003-3;
 - 400 MG COM MAST CT 500 BL AL PLAS TRANS X 1 – Registro nº 1.5423.0044.004-1;
 - 400 MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 3 – Registro nº 1.5423.0044.007-6.
20. Ocorre que na mesma data, em 05/11/2018, foi publicada no mesmo DOU a Resolução-RE nº 3024/2018, com indeferimento parcial da renovação de registro das mesmas apresentações já citadas.
21. Segundo o sistema Datavisa, os únicos recursos presentes no processo 25351.017583/2003-18, referente ao medicamento Albel, são:

- Expediente nº 1151832/18-4 - SIMILAR - Recurso Administrativo - 1ª instância recursal;
- Expediente nº 0053337/20 - Recurso Administrativo - 2ª instância recursal.

22. Após reanálise dos dois recursos, verificou-se que o mérito de ambos é referente ao indeferimento das petições de alterações pós-registro já citadas, isto é, não foi encontrado no sistema Datavisa qualquer recurso interposto contra o indeferimento parcial da renovação de registro das apresentações na forma farmacêutica comprimido mastigável já citadas, restando pendente como medida administrativa somente o cancelamento do registro das apresentações pela área técnica.

23. No entanto, em 26/08/2019 foi publicada a Resolução – RE nº 2.351/2019 concedendo-se a renovação automática do registro do medicamento, com o seguinte teor:

RAZÃO SOCIAL: GEOLAB INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A
 NOME DO PRODUTO: ALBEL
 VALIDADE DO REGISTRO: 08/2024
 NÚMERO DO PROCESSO: 25351017583200318
 NÚMERO DO EXPEDIENTE: 0124700190

24. Observando-se a publicação do DOU, transcrita acima, não foi possível definir quais apresentações do medicamento foram objetos da renovação automática. Ainda, no sistema Datavisa consta como data de validade das apresentações a data de 08/2029, inclusive para as de registro cancelado, conforme tela do sistema copiada abaixo:

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Monodroga	Vencimento	Publicação
1	200 MG COM CT BL AL PLAS INC X 2	[CANCELADO]	COMPRIMIDO SIMPLES	Sim	08/2029	
2	200 MG COM CT 250 BL AL PLAS INC X 2 (EMB. HOSP)	[CANCELADO]	COMPRIMIDO SIMPLES	Sim	08/2029	
3	400 MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 1	1542300440033	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	Sim	08/2029	
4	400 MG COM MAST CT 500 BL AL PLAS TRANS X 1	1542300440041	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	Sim	08/2029	
5	40 MG/ML SUS CT FR PLAS AMB X 10 ML	1542300440052	SUSPENSAO ORAL	Sim	08/2029	
6	40 MG/ML SUS CX 60 FR PLAS AMB X 10 ML	1542300440063	SUSPENSAO ORAL	Sim	08/2029	
7	400 MG COM MAST CT BL AL PLAS TRANS X 3	1542300440076	COMPRIMIDO MASTIGAVEL	Sim	08/2029	
8	40 MG/ML SUS CX 50 FR PLAS AMB X 10 ML	1542300440084	SUSPENSAO ORAL	Sim	08/2029	

25. No entanto, tal revalidação automática referente às apresentações de 400 mg comprimido mastigável não tem qualquer efeito, uma vez que a renovação de registro delas foi indeferida e a empresa não recorreu do indeferimento, o que tornou a decisão definitiva. Como evidência de que o procedimento adotado pela área técnica foi equivocado verifica-se, pela tabela acima, que foram renovados os registros, automaticamente, até mesmo das apresentações com registro cancelado, a saber, as de comprimido de 200 mg.

26. Não há que se falar em registro válido das apresentações de 400 mg comprimido mastigável uma vez que a empresa não recorreu do indeferimento da renovação de registro delas. Segundo a Resolução - RDC nº 266/2019:

Art. 8º O recurso administrativo deve ser requerido mediante protocolo do interessado, com exposição dos fundamentos do pedido de reexame, no prazo de 30 (trinta) dias, contados a partir da intimação do interessado, se contra decisão:

I - decorrente de análise técnica no âmbito de atuação da Agência; ou

II - exarada no âmbito de sua gestão interna.

(...)

27. Portanto, a ausência do recurso administrativo contra a decisão de indeferimento da renovação do registro das apresentações de 400 mg comprimido mastigável torna a decisão definitiva, de modo que qualquer pós-registro relacionado a tais apresentações do medicamento não tem qualquer efeito prático, restando prejudicado o objeto do presente recurso.

28. Ainda, não há que se falar em desabastecimento uma vez que própria empresa ainda detém o registro do medicamento albedazol na forma farmacêutica suspensão. Além disso, há outros medicamentos registrados com o mesmo princípio ativo, conforme informado pela própria recorrente em reunião.

29. No que diz respeito ao mérito, em seu recurso de 2ª instância, a empresa não apresentou contestação em relação à parte técnica do indeferimento, limitando-se a discutir a semelhança entre sua documentação e a apresentada para os processos de medicamentos de outras empresas, devido à parceria comercial existente.

30. Primeiramente, cabe uma breve contextualização, para um melhor entendimento da questão aqui debatida. A recorrente solicitou alteração do local de fabricação do medicamento com a justificativa de modernização dos processos produtivos, sendo que os demais pedidos de alteração maior de excipiente, alteração maior do processo de produção, alteração de equipamento com diferente desenho e princípio de funcionamento e alteração do fabricante do fármaco seriam para adequar o produto ao novo local de fabricação proposto.

31. Dessa forma os pedidos de alterações foram analisados pela área técnica e indeferidos pelos motivos já citados.

32. A recorrente alegou que, para adequação à RDC nº 134/2003, fez contrato de

terceirização com a empresa Medley/Sanofi, que forneceu o dossiê do medicamento Zolben, informando declaração de vínculo com o medicamento referência para obter o deferimento das alterações de pós-registro do medicamento Albel.

33. Como o medicamento Zolben teve o seu registro cancelado em 07/03/2016, a área de registro encaminhou exigência técnica nº 0315758/18-0, solicitando que a empresa apresentasse documentação complementar, já que a documentação apresentada não estava de acordo com a legislação. A empresa não cumpriu com os itens da notificação de exigência referentes à forma farmacêutica de comprimido mastigável.
34. Destaca-se que o registro do medicamento Zolben foi cancelado devido ao indeferimento da renovação de registro, após análise técnica com resultado insatisfatório.
35. A recorrente informou da ciência do cancelamento do registro, com o recebimento do ofício nº 012969181 e, ao consultar a detentora do dossiê, foi informada da impossibilidade de cumprimento da exigência. Como justificativa, apresentou um novo dossiê em condições distintas das aprovadas anteriormente para o medicamento.
36. Em análise, verificou-se que as condições de fabricação do produto do novo dossiê apresentado são diferentes das condições aprovadas para o medicamento e das condições propostas nas petições de pós-registro em análise, quanto à formulação, processo de produção, equipamentos e fabricante do IFA. Portanto, concluiu-se que o dossiê apresentado não substitui a documentação solicitada na notificação de exigência.
37. Por fim, cabe destacar que os acordos comerciais firmados pelas empresas detentoras do registro de medicamentos com as contratadas são de inteira responsabilidade dos participantes do acordo.
38. Destaca-se o já disposto pela área técnica de que mesmo que as exigências fossem cumpridas, a empresa informou da impossibilidade de produzir o medicamento nas condições propostas e adotadas na produção do biolote, pois seriam necessárias diversas outras modificações de pós-registro, que nem mesmo foram peticionadas, para adequar o medicamento às novas condições de fabricação informadas no cumprimento de exigência.
39. Ainda a área técnica informou que "considerando que a empresa realizou o estudo de Biodisponibilidade relativa, código nº PBIO088/09, referente ao medicamento teste com as alterações de pós-registro que foram indeferidas, constatou-se que não foi comprovada a bioequivalência entre o medicamento Albel (nas condições aprovadas) e o medicamento de referência Zentel."
40. Portanto, mesmo que o recurso fosse julgado em seu mérito, seria negado provimento.

III. CONCLUSÃO DO RELATOR

41. Pelos fatos e fundamentos expostos acima, voto pela **EXTINÇÃO** do recurso por **PERDA DE OBJETO** devido ao indeferimento da renovação de registro não recorrido, mantendo-se o indeferimento das petições de Alteração do local de fabricação do medicamento de liberação convencional, Alteração maior de excipiente, Alteração maior do processo de produção desenho e princípio de funcionamento, Alteração de equipamento com diferente e Alteração do fabricante do fármaco.
42. Ainda, a área técnica deverá realizar o cancelamento do registro das apresentações do medicamento na concentração de 400 mg, na forma farmacêutica comprimido mastigável, pelo fato de a renovação de registro ter sido indeferida sem que tal decisão fosse recorrida.
43. A área técnica deverá, também, corrigir a base de dados do sistema Datavisa, no que diz respeito à validade do registro das apresentações do medicamento.



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Barra Torres, Diretor-Presidente**, em 20/05/2021, às 16:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1459942** e o código CRC **EB44848C**.