

DECISÃO N° 1810991, DE 16 DE MARÇO DE 2022

Processo nº 25351.060283/2020-41

AI5 nº 280956207 - GGFIS

Autuada: EMS S/A

A empresa EMS S/A foi autuada em 27 de janeiro de 2020 pela(s) irregularidade(s) transcrita(s) abaixo, infringindo os artigos 15 e 75 da Lei nº 6.360, de 1976; parágrafo 1º do artigo 15 e o artigo 80, ambos do Decreto nº 8.077, de 2013. A(s) conduta(s) foi(ram) tipificada(s) no artigo 10, inciso IV, da Lei nº 6.437, de 1977.

[...]

Deixar de garantir a qualidade, segurança e eficácia do medicamento NIMODIPINO GENÉRICO - EMS, uma vez que nunca foi Bioequivalente/Biodisponível ao medicamento de referência Nimotop - Bayer (referência em 2004), segundo dados apurados em auditoria realizada pela CETER/GESEF/GGMED/ANVISA, Parecer Técnico nº 028/2017-CETER, de 30/01/2017, confirmado pelo Parecer nº 270/2017-COREC/GGMED, 24/07/2017, entendimento técnico mantido pelo Aresto nº 976/2017-DICOL, Reunião Ordinária Pública - ROP nº 021/2017, realizada em 15/08/2017, o que levou ao cancelamento do registro do produto, em 02/05/2017: Foi verificado que após resultado negativo do estudo de bioequivalência (estudo BE 25/04) a empresa decidiu por enviar amostras para outro Centro (fora do Brasil), reanálise obteve resultado positivo (Bioequivalente), sem que houvesse justificativa plausível para essa iniciativa da empresa, em que pese a empresa ter omitido da Anvisa o primeiro resultado negativo no momento do pedido de registro do medicamento; b. Auditoria da Anvisa observou que estudo realizado no Centro BT Biotecnica (realizado no Brasil), que não consta no processo de registro do medicamento Nimodipino genérico - EMS, foi considerado insatisfatório; c. Auditoria realizada pela Anvisa identificou que o perfil farmacocinético do medicamento obtido em estudos recentes (estudo PBIO 047/14) diverge significativamente do perfil farmacocinético encontrado nos estudos de bioequivalência apresentado pela empresa no momento do registro (estudo BE

24/04), ou seja, estudo mais recente apresentou concentração máxima média de menos de um terço (1/3) em comparação aos resultados apresentados no momento do registro, embora se trate do mesmo medicamento; d. Processo de auditoria Anvisa concluiu que Nimodipino genérico - EMS nunca foi bioequivalente ao medicamento referência Nimotop - Bayer, e que os estudos de bioequivalência entregues no momento do registro foram alterados, não representavam a realidade e causaram erro/confusão o que levou Anvisa a decidir pelo registro, naquele momento, em 10/07/2006; [...]

Notificada da autuação em 09 de março de 2020 (fls. 58), a Autuada apresentou sua defesa em 17 de março de 2020 (fls. 62-96), alegando, em suma, que o registro do medicamento Nimodipino, cumpriu todos os requisitos legais, sendo o produto seguro e eficaz conforme estudos apresentados. Afirma que a Anvisa não provou que o estudo foi alterado para justificar o cancelamento do registro do medicamento, bem como não forneceu dados que levaram a conclusão de bioinequivalência. Critica a apresentação de "metanálise e resultados de estudos independentes para justificar a bioinequivalência do medicamento" Concluindo pela inexistência de suposta irregularidade.

Assevera que se houve irregularidade, não pode ser responsabilizada, sendo parte ilegítima da autuação. Pondera que não tem ingerência sobre os trabalhos desempenhados pelos centros habilitados pela Anvisa, tendo tão somente contratado a realização dos estudos de bioequivalência relativos ao medicamento. E diz "*... mesmo que se pudesse afirmar que o estudo de bioequivalência possuía qualquer mácula capaz de invalidar seu resultado, a responsabilidade pela realização do estudo e pelo resultado obtido não pode ser atribuída à Autuada*". Repisa sua tese de que se o "*... Nimodipino não era bioequivalente ao medicamento Nimotop, foi também levada a erro pelos resultados dos estudos desenvolvidos pelo centro contratado*".

Ressalta que o medicamento foi comercializado por mais de uma década, sem intercorrências significativas, com eficácia e qualidade comprovadas. Afirma a inobservância dos princípios da proporcionalidade e razoabilidade na autuação, protestando que "*... se demonstrou a bioequivalência entre o medicamento Nimodipino em epígrafe e o medicamento Nimotop, tanto que o registro foi concedido por esta i. Agência*

Reguladora".

Reforça que eventual responsabilidade não lhe pode ser imputada, por ter sido levada a erro da mesma forma que a ANVISA. Requer seja declarada a insubsistência do Auto de Infração Sanitária - AIS e o arquivamento do presente processo administrativo.

A área autuante, seguindo o preceito do art. 22, §2º, da Lei nº 6.437, de 1977, manifestou-se em 22 de abril de 2020 pela manutenção do AIS (fls. 98-108), argumentando que as alegações da Autuada são ineficazes para contestar as infrações consignadas no AIS. Destaca que tais argumentos já foram apresentados no recurso protocolizado pela empresa em virtude do cancelamento do registro do medicamento Nimodipino.

E, referenciando a análise da COREC/GGMED, relata que o estudo de bioequivalência primeiramente foi realizado pelo Centro de Bioequivalência Galeno, com resultado não bioequivalente entre o medicamento Nimodipino e o medicamento referência NIMOTOP da Bayer (fls. 17). E, após o resultado negativo, a Autuada enviou as amostras ao Centro de Bioequivalência BT Biotécnica, que reanalisou as amostras e emitiu conclusão que os medicamentos eram bioequivalentes. Informa que a reanálise não era de conhecimento da ANVISA nem tão pouco da coordenação UABBE/ANVISA, não havendo justificativa para a transferência de amostras entre centros de bioequivalência e a reanálise. Conclui que "... a UABBE na época, foi induzida ao erro uma vez que avaliou o estudo do segundo Centro, sem ter conhecimento que este seria outro estudo de bioequivalência, realizado nas condições mencionadas".

Destaca a manifestação da COREC/GGMED às fls. 28: *"O fato do estudo BE25-04 apresentado no momento do registro ter omitido os dados não bioequivalentes encontrados na primeira análise realizada no Brasil é relevante, pois impediu que a equipe da UABBE esclarecesse as inconsistências presentes nos estudos à época da avaliação da documentação. Tal omissão também impediu a investigação da UABBE acerca dos resultados não bioequivalentes encontrados na primeira análise"*.

Contesta a informação de que a Autuada não teve acesso aos dados que levaram a ANVISA a concluir que o estudo apresentado no momento do registro não era bioequivalente, *"... uma vez que a empresa apresentou recurso contra o indeferimento, e neste momento apresentou argumentos,*

evidências e informações para cada um dos pontos que motivaram o indeferimento, conforme pode ser observado no Parecer nº 270/2017-COREC/GGMED, fls. 8-31". Esclarece, ainda, que "... as informações do relatório de auditoria não ensejaram o indeferimento do processo de registro, e sim a análise estatística dos resultados obtidos no segundo estudo de bioequivalência, a qual está ricamente detalhada no citado Parecer da COREC".

Ressalta, que a transferência de amostras entre os centros de bioequivalência ocorreu por iniciativa da Autuada, "... bem como a protocolização do pedido de registro contendo estudo de bioequivalência sem a informação de reanálise das amostras, confirmando a responsabilidade da Autuada pela irregularidade. Além disso, destaca a responsabilidade "... em face da culpa *in eligendo*, que seria a má escolha dos seus contratados, ainda, a culpa *in vigilando*, que impõe à empresa autuada, acompanhar, no que tange aos seus produtos, o cumprimento das normas sanitária pelos contratados, bem como no presente caso, avaliar os resultados obtidos nos estudos de bioequivalência antes da protocolização do processo de registro na ANVISA".

Aponta, ainda, que às fl. 24, no Parecer 270/2017/COREC/GGMED consta que "*O departamento de farmacovigilância da EMS recebeu 8 (oito) relatos de eventos adversos todos oriundos de notificador leigo, para o medicamento Nimodipino: três relatos referentes a reações adversas não descritas na bula do produto, quatro relatos referentes a reações adversas descritas na bula do produto, e um relato de suspeita de ineficácia terapêutica não grave, não confirmada por profissional de saúde". Demonstrando a notificações de efeitos adversos e ausência de eficácia do medicamento.*

Conclui que a infração de fabricar medicamentos não atendendo aos requisitos de bioequivalência preconizados pela legislação vigente, está comprovada, com a violação à legislação sanitária vigente. E, classificou o risco sanitário da infração como ALTO, acompanhando a análise contida no Despacho nº 670/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (fls. 51-52).

Inicialmente, analisando os autos, observo, salvo melhor juízo, que até o presente momento não ocorreu a prescrição em âmbito administrativo, conforme disciplina da Lei nº 9.873, de 1999.

Ademais, quanto à autuação, entendo que foram observados os princípios administrativos, inclusive os da ampla defesa e do contraditório, bem como os requisitos de validade do art. 13 da Lei nº 6.437, de 1977.

No mérito, corroboro o entendimento da área autuante no sentido da manutenção do AIS, considerando os documentos de fls. 2-5; 6-7; 8-31, como Parecer Técnico; Extrato de Deliberação da DICOL; Parecer nº 270/2017-COREC/GGMED, que comprovam a autoria e materialidade da infração sanitária. Ao cometê-la, a Autuada descumpriu os dispositivos apontados no AIS, e por isso foi autuada.

As alegações da Autuada foram precisamente apreciadas na manifestação da área autuante e, de tudo que expôs em sua defesa, o cerne seria a sua ilegitimidade passiva, visto que o mérito da ocorrência da irregularidade nos estudos apresentados no momento de registro foram analisados e com amplo direito de defesa, julgados no recurso interposto contra o cancelamento do registro. A existência da infração é fato comprovado.

Com respeito à responsabilidade da Autuada, cabe destacar do Parecer nº 270/2017 da Coordenação de Instrução e Análise de Recursos de Medicamentos e Produtos Biológicos - COREC / GGMED:

[...]

É importante ressaltar que no recurso **não foi localizada qualquer justificativa o fato da empresa ter omitido os resultados não bioequivalentes na documentação enviada à Anvisa** no momento do registro. Também **não foram localizadas argumentações da empresa que justificassem as divergências encontradas no protocolo clínico do estudo de bioequivalência utilizado no registro** e as falhas de rastreabilidade encontradas nas auditorias, que foram itens pontualmente descritos no parecer de reprovação da CETER nº 028/2017. Por essa razão e em adição aos itens acima descritos e destacados em negrito é recomendado que seja negado provimento ao recurso administrativo impetrado e mantido o cancelamento do registro do produto.

[...]

grifei

Isso posto, passo à dosimetria da pena.

Para tanto, determina a Lei nº 6.437, de 1977, que

para a penalidade de multa se considere o risco sanitário da conduta infracional, os antecedentes da autuada quanto a anteriores condenações por infrações sanitárias e a sua capacidade econômica, nos termos dos arts. 6º, II e III, e 2º, §3º, respectivamente. Ademais, o art. 6º, I, dispõe que igualmente se levem em conta eventuais circunstâncias atenuantes e agravantes, conforme previsto nos arts. 7º e 8º da mesma Lei.

No caso em análise, a empresa está classificada como Grande - Grupo I (fls. 96), é reincidente no que se refere a anteriores condenações por infrações sanitárias (fls. 111-112) e praticou conduta cujo risco sanitário foi classificado como ALTO pela área autuante (fls. 107).

Importante frisar que a certidão de reincidência de fls. 111-112 é dotada de presunção de legitimidade e veracidade e possui os elementos necessários à identificação de vários processos, com trânsito em julgado nos cinco anos anteriores à data da infração no presente caso. De onde, sem detrimento da validade dos demais, destaco um dentre esses processos transcorrido (25351.091419/2010-21) que deu ensejo à aplicação da pena, bem como aponta a data em que ocorreu o trânsito em julgado (07/07/2014). Portanto, à época do cometimento da infração em tela a empresa já estava sob os efeitos da reincidência.

Observados os pressupostos dos arts. 7º e 8º da Lei nº 6.437, de 1977, inexistem nos autos circunstâncias outras que possam ser consideradas como atenuantes ou agravantes, motivo pelo qual a infração será classificada como leve no que se refere ao valor da multa, de acordo com a regra do art. 4º, I, c/c art. 2º, § 1º, I, da Lei nº 6.437, de 1977.

Assim, considerado o porte econômico da empresa e o risco sanitário da infração cometida, a aplicação do valor mínimo não se prestaria à finalidade de desestimular novas práticas irregulares, pois pouco refletiria como penalidade financeira. Em outros dizeres, é preciso que haja algum impacto financeiro suficiente para desestimular novas condutas, mas o valor aplicado também não pode se exceder a ponto de impactar mais que o mínimo necessário para esse desestímulo.

Diante do exposto, julgo procedente a autuação e, com fundamento nos pareceres que me antecedem, a teor do que permite o art. 50, § 1º, da Lei nº 9.784, de 1999, **mantenho o Auto de Infração Sanitária em epígrafe e aplico à Autuada a penalidade de multa no valor de R\$ 75.000,00**

(setenta e cinco mil reais), todavia, dobrada para R\$ 150.00,00 (cento e cinquenta mil reais) em face da reincidência.

Publique-se no Diário Oficial da União e dê-se ciência à Autuada.

MARY LUCE BARBOSA DA SILVA
Autoridade Julgadora - Portaria nº 516, de 9 de julho de 2020
Coordenação de Atuação Administrativa e Julgamento das Infrações
Sanitárias
CAJIS/DIRE4/ANVISA



Documento assinado eletronicamente por **Mary Luce Barbosa da Silva, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 16/03/2022, às 13:54, 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.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1810991** e o código CRC **32176E1E**.
