

DECISÃO N° 1243575, DE 01 DE DEZEMBRO DE 2020

Processo nº 25351.837332/2016-25

AI5 nº 1206881161 - GGFIS

Autuada: EMS S/A.

A empresa EMS S/A foi autuada em 26/01/2016 pela(s) irregularidade(s) transcrita(s) abaixo, infringindo o art. 11, inciso X, art. 13, §3º, incisos I, II, IV, VII, X, art. 15, art. 17, inciso IV, art. 24, art. 25, art. 26 caput e parágrafo único, art. 107, art. 125 § 2º, art. 197, §2º, art. 204, art. 219, art. 220, §1º, inciso VI, art. 223, art. 245, art. 247, parágrafo único, art. 251, art. 256, inciso I, art. 265, art. 329, art. 334, § 2º, § 3º e § 5º, art. 401, parágrafo único, art. 402, art. 412, art. 461, art. 486, art. 524, art. 570, §1º da Resolução RDC nº 17/2010, c/c art. 37 da Resolução RDC nº 48, de 2009. A(s) conduta(s) foi(ram) tipificada(s) no art. 10, IV, XVI, XXIX, XXXI e XXXV, da Lei nº 6.437, de 1977.

[...]

1) Descumprir as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos conforme constatado no Relatório de Inspeção - Ficha de Procedimentos nº 00350/15 de 02/04/2015, referente a inspeção realizada na empresa entre os dias 23/03/2015 a 27/03/2015, contrariando a legislação sanitária nos seguintes aspectos:

1.1) Não restringir o acesso às instalações de produção (áreas de líquidos estéreis e de injetáveis não beta) ao pessoal autorizado, pois não há controle de acesso ao prédio.

1.2) Na área de líquidos estéreis, a empresa não garantiu a ausência de materiais impressos de produtos anteriores nas linhas de embalagem, visto que foi constatado que a identificação na caixa de frascos rejeitados estava incorreta e se referia ao lote do produto anteriormente rotulado.

1.3) Na área de injetáveis, a empresa não tomou precauções no sentido de minimizar a contaminação durante todas as etapas de produção, incluindo as etapas anteriores à esterilização, visto que na máquina de envase Bosch EA 7 havia uma tampa de acrílico totalmente trincada sob as ampolas vazias na saída do túnel de despirogenização, apresentando risco de cair fragmentos do acrílico dentro das ampolas, além da dificuldade de limpeza.

1.4) Na área de injetáveis não foram utilizadas nas instalações superfícies expostas lisas, impermeáveis, de

forma a minimizar o acúmulo ou a liberação de partículas ou microrganismos e permitir aplicação repetida de agentes de limpeza e desinfetantes, visto que foi constatado o uso de materiais impróprios para a área produtiva (superfícies porosas, não passíveis de limpeza), pois o material de proteção da máquina de envase Bosch EA 7 não permite limpeza adequada apresentando resíduos de algum produto ou substância impregnados em grande parte do material, dando um aspecto de sujo, além da presença de pallets de plástico nas salas de envase utilizam.

1.5) A empresa não garantiu que as áreas de grau B fossem projetadas de forma que todas as operações fossem observadas do lado de fora evitando a entrada desnecessária do pessoal de supervisão e de controle, visto que nas instalações da área de líquidos estéreis há uma área de envase de produtos hormonais (INH-004) que só é possível ver adentrando a área classe B.

1.6) Não realizar a produção de hormônios em áreas segregadas, visto que na sala de lavagem de materiais são lavadas peças e utensílios provenientes tanto da área de hormonais quanto de não hormonais.

1.7) Na área de fabricação de sólidos a base de *Saccharomyces boulardii* (EMS Sigma Pharma), a empresa não realiza a amostragem de matérias-primas em área específica, visto que a amostragem é realizada na sala de envelopamento, através de uma balança analítica de 310g, bal-163, utilizada nos controles em processo da área.

1.8) Na área de fabricação de sólidos a base de *Saccharomyces boulardii* (EMS Sigma Pharma), a empresa não mantém as instalações em bom estado de conservação, higiene e limpeza, visto que no momento da inspeção foram observadas na sala de encapsulação a presença de cápsulas vazias e pós no interior da máquina, bem como no interior da sala e demais utensílios existentes no local.

1.9) Após analisados os registros de produção de lotes de alguns medicamentos, conforme relatado abaixo, foram identificadas as seguintes não conformidades:

1.9.1) Não manter registro de todas as ações efetuadas de forma que as atividades significativas referentes à fabricação de medicamentos possam ser rastreadas, visto que em relação ao medicamento Contracep, lote de envase S701928.1, fabricado em 28/01/15, e lote de manipulação S701927, não há rastreabilidade entre o lote do filtro utilizado no processo e o lote do produto que o utilizou, bem como é feita pré-filtração em filtro de 1

um, mas na ordem de produção não é registrada essa etapa. Também não há registro do teste de integridade desse filtro.

1.9.2) O desvio constatado durante uma etapa de produção do medicamento Mesalazina 500mg comprimidos de liberação prolongada (Chron-asa 500MG 5 BLX10 CP), lote 725868, fabricado em 03/15, não foi documentado nem aprovado pela Garantia da Qualidade, visto que na etapa de secagem foi verificado o registro de monitoramento de temperatura da estufa ETF 003 em que um dos sensores marcava - 24°C, quando o especificado é de 50°C, indicando problemas com o sensor. Foi verificado nos lotes seguintes (S717927 e S717929 fabricados no dia 06/03) que o problema continuou ocorrendo sem que fosse identificado. Até o momento da inspeção a estufa estava funcionando com este problema sem o relato, investigação e registro do desvio pelo sistema de garantia da qualidade.

1.9.3) Fabricar o medicamento Mesalazina 800mg, Lote 727435 Comprimido Revestido, proveniente do lote mãe S715692 na empresa Novamed, em Manaus, fazendo constar na embalagem a planta fabricante "Hortolândia", sem que fosse solicitada a alteração pós-registro necessária, tendo o lote sido liberado pela Garantia da Qualidade.

1.9.4) Não registrar todas as etapas do processo de produção, visto que em relação ao medicamento Mesilato de imatinibe, ordem de produção do lote S705466, lote fabricante 0360814, para a etapa de compressão não há registro da velocidade de compressão e para a etapa de revestimento não há registro da data e hora de início do processo.

1.9.5) Realizar operações em desacordo com os Procedimentos Operacionais Padrão aprovados, visto que foi constatado que a identificação e o controle de uso dos punções destinados ao medicamento Mesilato de imatinibe não seguem o POP 70-112.

1.9.6) Não manter registro de todas as ações efetuadas de tal forma que as atividades significativas referentes à fabricação de medicamentos possam ser rastreadas, visto que a ordem de produção do medicamento Diclofenaco resinato gts, lote S711650, não contempla o registro de preparação e uso do moinho acoplado ao reator auxiliar, consta somente o moinho acoplado ao reator principal.

1.9.7) Fabricar o medicamento Oxalato de escitalopram 10mg comprimido revestido, lotes S718725 de 16/02/2015, S716529 de 14/02/2015 e S716526 de 14/02/2015, com implementação não aprovada pela Anvisa de inclusão de local de fabricação do fármaco, pois

foi utilizado o fabricante do princípio ativo (Zhejiang Huaihai), mesmo após essa não conformidade ter sido apontada no Relatório de Inspeção realizada em janeiro de 2015 na empresa.

1.9.8) Não manter registro de todas as ações efetuadas de tal forma que todas as atividades significativas referentes à fabricação de medicamentos possam ser rastreadas, visto que foi verificado o registro de fabricação do lote S698673.3 de 09/02/2015 do medicamento Ceftriaxona 1G pó injetável e os ajustes da envasadora não constam na ordem de produção (ex. velocidade).

1.10) O sistema computadorizado instalado nos cromatógrafos líquidos do Controle de Qualidade não foi validado conforme preconiza os guias técnicos sobre o tema, visto que na análise do mesilato de imatinibe, foi verificado que os usuários são do tipo grupo e não individualizado, limitando o que é registrado no Audit trail, pois não foi possível verificar uma alteração de valores realizada pelo analista no sistema e não registrada em seus detalhes pelo Audit Trail. Além disso, foi alterado o item "amount" de "100,9479" para "100,0000" que não foi registrado de modo completo, apenas havendo menção que houve alteração da amostra. Somente partir de 06/10/2014 o "Full Audit Trail" foi habilitado, não havendo rastreabilidade em relação aos dados cromatográficos obtidos antes desta data.

1.11) As reclamações referentes a produtos com possíveis desvios da qualidade continuam não sendo cuidadosamente investigadas pela empresa, mesmo após a constatação feita em inspeção realizada em janeiro de 2015 na empresa, bem como não são adotadas ações corretivas e preventivas adequadas, visto que ficou constado que não há verificação de reincidências quando não há recebimento de amostra e muitas reclamações são encerradas sem uma avaliação mais efetiva do problema relatado.

1.12) Conforme estudos de validação de processo, os protocolos de validação não descrevem claramente o plano de amostragem, parâmetros de operação de equipamentos e tempos de execução das operações, os parâmetros críticos de processo não estão estabelecidos e não são avaliados ou registrados durante as validações, bem como foram implementadas mudanças, que podem afetar a qualidade ou a reprodutibilidade de um processo,

implementadas sem o devido controle por meio da ferramenta de controle de mudança e sem realização de nova validação, conforme relatado abaixo:

1.12.1) em relação ao medicamento Mesalazina comprimidos (Protocolo PVP-545-SOL/01 de 13/10/2014), o plano de amostragem para a validação não é claro, não sendo possível identificar os locais ou como deve ser feita a tomada de amostras; a velocidade do agitador que mistura mesalazina + HPMC, do destrocador na granulação, do classificador e do misturador é ajustável mas não há um campo para registro da velocidade a ser ajustada pelo operador.

1.12.2) em relação ao medicamento Contracep 150mg/mL, lotes S555514 (22/07/13), S555517 (24/07/13) e S555520 (26/07/13), a velocidade de agitação, o tempo de envase, a velocidade da máquina não estão estabelecidos na validação.

1.12.3) em relação ao medicamento Mesilato de Imatinibe 400 mg, lotes S544527, S544528, S544529, o protocolo de validação não descreve claramente o plano de amostragem, a velocidade da compressora, o tempo de revestimento não foram avaliados na validação e também não estão nos registros de fabricação dos lotes.

1.12.4) Em relação ao medicamento Ceftriaxona 1G pó injetável, na validação de processo a especificação de umidade ambiental era de 50% e no lote verificado 65% e não foi apresentado documento de controle de mudança relativo a esta alteração.

1.12.5) Em relação ao medicamento Repoflor, na ordem de produção do lote 711817 de 16/02/2015 do medicamento Repoflor, a velocidade de encapsulamento não foi avaliada na validação.

1.12.6) Em relação ao medicamento Bimatoprost, na ordem de produção do lote S670926, a velocidade de envase não foi avaliada na validação.

1.13) Os estudos de simulação do envase asséptico não são representativos das operações de enchimento da empresa e não asseguram a esterilidade dos produtos terminados, bem como o programa para o estudo de simulação de envase asséptico é inadequado.

1.14) Não garantir que qualquer desvio significativo do rendimento esperado seja investigado e registrado, pois é prática da empresa cancelar os desvios abertos quanto ao rendimento dos lotes filhos quando o rendimento final após reconciliação de todos os lotes filhos gerados a partir de um lote mãe fica dentro do especificado.

1.15) A investigação de desvios é inadequada, não considera reincidência, não identifica causas raízes e não são adotadas medidas corretivas adequadas, visto que os relatórios mensais de desvios de janeiro e fevereiro de 2015 são avaliados por área e não por desvio, não possuem conclusão. Além disso, a maior parte dos desvios está relacionada a rendimento abaixo do esperado, entretanto nenhuma ação corretiva ou preventiva é adotada com base nos relatórios.

(g.n.)

[...]

Notificada da autuação em 03/02/2016 (fls. 193), a Autuada apresentou sua defesa em 18/02/2016 (fls. 127/191), alegando, em suma, que inexistem infrações com riscos sanitários à população; que adotou providências imediatas para reparar as irregularidades verificadas durante a inspeção (itens 1.1, 1.3, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.9.1, 1.9.4, 1.9.5, 1.9.6, 1.10, 1.12.1, 1.12.2, 1.12.3, 1.12.4, 1.12.5, 1.12.6 e 1.13); que a fabricação de medicamentos em Manaus estava autorizada pela DIMON/ANVISA, listando os ofícios emitidos pela Agência (item 1.9.3); que a petição de inclusão de local de fabricação estava prestes a ser publicada (item 1.9.7); e que houve ocorrência de *bis in idem* em relação aos itens 1.11 e 1.15, pois estão presentes no AIS nº 004/2016 em razão da inspeção ocorrida em janeiro de 2015.

Ainda, reconhece a necessidade de aprimorar os documentos de fabricação e validação, informando que os revisou e que os existentes não traziam riscos (itens 1.9.4, 1.9.8, 1.12.1 a 1.12.6 a 1.14); e admite falha operacional ou dos operadores nos itens 1.2 e 1.9.2. Por fim, requer que o AIS em questão seja declarado insubsistente.

A área autuante Coordenação de Processo Administrativo Sanitário - COPAS, seguindo o preceito do art. 22, §2º, da Lei nº 6.437, de 1977, manifestou-se em 08/08/2017 pela manutenção do AIS, conforme o Relatório nº 17-397/2017/COPAS/GGFIS/ANVISA (fls. 202/228).

A área técnica Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos - COIME, por sua vez, classificou o risco sanitário das infrações como baixo (itens 2.1, 2.13 e 2.27), médio (itens 2.2, 2.3, 2.4, 2.5, 2.7, 2.8, 2.9, 2.10, 2.12, 2.14, 2.16, 2.17, 2.19, 2.22 e 2.26) e alto risco (itens 2.11, 2.15, 2.18, 2.20, 2.21, 2.23, 2.24 e 2.25), conforme o Despacho

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. 07/93v., dentre eles a Ficha de Procedimentos nº 000350/15, que comprova a autoria e materialidade das infrações sanitárias. Ao cometê-las, a Autuada descumpriu os dispositivos apontados no AIS, e por isso foi autuada.

No tocante ao argumento de ocorrência de *bis in idem*, não lhe assiste razão. A Autuada não trouxe aos autos qualquer comprovação de que já tenha sido penalizada anteriormente em processo administrativo sanitário pelos mesmos fatos descritos nos itens 1.11 e 1.15 do Auto de Infração em questão, que foram verificados no período de 23/03/2015 e 27/03/2015.

No que se refere à alegação de que tinha autorização da DIMON/ANVISA para a fabricação em Manaus (item 1.9.3), verifico que, apesar de listar os ofícios que teriam sido emitidos pela diretoria, não os trouxe aos autos do presente processo para fins de comprovação de sua alegação. Em Direito não basta alegar, há que se provar.

Acerca do cumprimento dos itens irregulares, ressalta-se que não exime a Autuada da lavratura do auto de infração objeto deste processo. Trata-se do seu dever reparar as irregularidades e cumprir a legislação sanitária.

Insta consignar que a atenuante prevista no inciso III do art. 7º da Lei nº 6437, de 1977, não é aplicável aqui, pois preconiza a reparação ou minoração do ato lesivo espontaneamente, ou seja, antes de qualquer intervenção administrativa, o que não ocorreu.

Em relação às agravantes previstas no art. 8º da Lei nº 6437, de 1977, entendo que a agravante prevista no inciso VI é aplicável à infração descrita no item 2.15 do AIS,

considerando a Nota Técnica nº 025/2015-GFISC/GGFIS/SUCOM/ANVISA, de 09/04/2015, que é clara ao afirmar que a empresa, deliberadamente, produziu o medicamento Oxalato de Escitalopram 10mg comp. revestido em contrariedade com o registro, pois foi fabricado com insumo de empresa não aprovada pela Anvisa, e tal irregularidade já havia sido descrita no Relatório da Inspeção de janeiro/2015 (fls. 86/88).

Finalmente, a suposta inexistência de risco, ainda que estivesse definitivamente comprovada, também não afastaria o caráter ilícito da sua atuação, pois há infrações de mera conduta que inexigem a ocorrência de dano ou a caracterização do risco para a sua perfeita configuração.

Quanto às demais alegações da Autuada, entendo que já foram suficientemente contra-argumentadas na manifestação da área autuante, a qual acolho, a teor do que me permite o art. 50, § 1º, da Lei nº 9.784, de 1999.

Isto 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 Porte Grupo I (fls. 243), é reincidente no que se refere a anteriores condenações por infrações sanitárias (fls. 231) e praticou conduta(s) cujo(s) risco(s) sanitário(s) foi(ram) classificado(s) pela área autuante como baixo, médio e alto risco, conforme relatado anteriormente, devendo ser observada ainda a agravante prevista no inciso VI do art. 8º da Lei nº 6.437, de 1977, para a infração descrita no item 2.15 do AIS, tendo em vista a manifestação da área técnica no sentido de que, mesmo sabendo de que se tratava de irregularidade, a empresa escolheu produzir o medicamento Oxalato de Escitalopram 10mg comp. revestido em contrariedade com o registro.

Importante frisar que a certidão de reincidência de fls. 231 é dotada de presunção de legitimidade e veracidade e possui os elementos necessários à identificação do processo

transcorrido (25351.172332/2002-14) que deu ensejo à aplicação da pena, bem como aponta a data em que ocorreu o trânsito em julgado (29/10/2012). Portanto, à época do cometimento das infrações em tela, em março de 2015, 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, com exceção do inciso VI do art. 8º da citada Lei para o item 2.15 do AIS, motivo pelo qual esta infração será classificada como grave no que se refere ao valor da multa, de acordo com a regra do art. 4º, II, c/c art. 2º, § 1º, II, da Lei nº 6.437, de 1977.

As demais infrações serão consideradas como leves quanto 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, o risco sanitário da(s) infração(ões) cometida(s) e a caracterização da agravante mencionada para o item 2.15, 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 9.873, de 1999, **mantenho o Auto de Infração Sanitária em epígrafe e aplico à autuada a penalidade de multa no valor de R\$ 1.460.000,00 (um milhão e quatrocentos e sessenta mil reais), estabelecida conforme descrito abaixo, todavia, dobrada para R\$ 2.920.000,00 (dois milhões e novecentos e vinte mil reais) em face da reincidência.**

1. **R\$ 20.000,00 (vinte mil reais) por não restringir o acesso às instalações de produção (áreas de líquidos estéreis e de injetáveis não beta) ao pessoal autorizado, pois não há controle de acesso ao prédio (risco baixo);**

2. **R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não ter garantido na área de líquidos estéreis a ausência de materiais impressos de produtos anteriores nas linhas de**

embalagem, visto que foi constatado que a identificação na caixa de frascos rejeitados estava incorreta e se referia ao lote do produto anteriormente rotulado (risco médio);

3. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não ter tomado as precauções na área de injetáveis no sentido de minimizar a contaminação durante todas as etapas de produção, incluindo as etapas anteriores à esterilização, visto que na máquina de envase Bosch EA 7 havia uma tampa de acrílico totalmente trincada sob as ampolas vazias na saída do túnel de despirogenização, apresentando risco de cair fragmentos do acrílico dentro das ampolas, além da dificuldade de limpeza (risco médio);

4. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não ter utilizado nas instalações da área de injetáveis superfícies expostas lisas, impermeáveis, de forma a minimizar o acúmulo ou a liberação de partículas ou microrganismos e permitir aplicação repetida de agentes de limpeza e desinfetantes, visto que foi constatado o uso de materiais impróprios para a área produtiva (superfícies porosas, não passíveis de limpeza), pois o material de proteção da máquina de envase Bosch EA 7 não permite limpeza adequada apresentando resíduos de algum produto ou substância impregnados em grande parte do material, dando um aspecto de sujo, além da presença de pallets de plástico nas salas de envase utilizam (risco médio);

5. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não ter garantido que as áreas de grau B fossem projetadas de forma que todas as operações fossem observadas do lado de fora evitando a entrada desnecessária do pessoal de supervisão e de controle, visto que nas instalações da área de líquidos estéreis há uma área de envase de produtos hormonais (INH-004) que só é possível ver adentrando a área classe B (risco médio);

6. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por não realizar a produção de hormônios em áreas segregadas, visto que na sala de lavagem de materiais são lavadas peças e utensílios provenientes tanto da área de hormonais quanto de não hormonais (risco alto);

7. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não

realizar a amostragem de matérias-primas em área específica, visto que a amostragem é realizada na sala de envelopamento, através de uma balança analítica de 310g, bal-163, utilizada nos controles em processo da área, na área de fabricação de sólidos a base de Saccharomyces boulardii (EMS Sigma Pharma) (risco médio);

8. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não manter as instalações em bom estado de conservação, higiene e limpeza, visto que no momento da inspeção foram observadas na sala de encapsulação a presença de cápsulas vazias e pós no interior da máquina, bem como no interior da sala e demais utensílios existentes no local, na área de fabricação de sólidos a base de Saccharomyces boulardii (EMS Sigma Pharma) (risco médio);

9. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não manter registro de todas as ações efetuadas de forma que as atividades significativas referentes à fabricação de medicamentos possam ser rastreadas, visto que em relação ao medicamento Contracep, lote de envase S701928.1, fabricado em 28/01/15, e lote de manipulação S701927, não há rastreabilidade entre o lote do filtro utilizado no processo e o lote do produto que o utilizou, bem como é feita pré-filtração em filtro de 1 µm, mas na ordem de produção não é registrada essa etapa. Também não há registro do teste de integridade desse filtro (risco médio);

10. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não documentar e aprovar o desvio constatado durante uma etapa de produção do medicamento Mesalazina 500mg comprimidos de liberação prolongada (Chron-asa 500MG 5 BLX10 CP), lote 725868, fabricado em 03/15, visto que na etapa de secagem foi verificado o registro de monitoramento de temperatura da estufa ETF 003 em que um dos sensores marcava - 24°C, quando o especificado é de 50°C, indicando problemas com o sensor. Foi verificado nos lotes seguintes (S717927 e S717929 fabricados no dia 06/03) que o problema continuou ocorrendo sem que fosse identificado. Até o momento da inspeção a estufa estava funcionando com este problema sem o relato, investigação e registro do desvio pelo sistema de garantia da qualidade (risco

médio);

11. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por fabricar o medicamento Mesalazina 800mg, Lote 727435 Comprimido Revestido, proveniente do lote mãe S715692 na empresa Novamed, em Manaus, fazendo constar na embalagem a planta fabricante "Hortolândia", sem que fosse solicitada a alteração pós-registro necessária, tendo o lote sido liberado pela Garantia da Qualidade (risco alto);

12. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não registrar todas as etapas do processo de produção, visto que em relação ao medicamento Mesilato de imatinibe, ordem de produção do lote S705466, lote fabricante 0360814, para a etapa de compressão não há registro da velocidade de compressão e para a etapa de revestimento não há registro da data e hora de início do processo (risco médio);

13. R\$ 20.000,00 (vinte mil reais) por realizar operações em desacordo com os Procedimentos Operacionais Padrão aprovados, visto que foi constatado que a identificação e o controle de uso dos punções destinados ao medicamento Mesilato de imatinibe não seguem o POP 70-112 (risco baixo);

14. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não manter registro de todas as ações efetuadas de tal forma que as atividades significativas referentes à fabricação de medicamentos possam ser rastreadas, visto que a ordem de produção do medicamento Diclofenaco resinato gts, lote S711650, não contempla o registro de preparação e uso do moinho acoplado ao reator auxiliar, consta somente o moinho acoplado ao reator principal (risco médio);

15. R\$ 200.000,00 (duzentos mil reais) por fabricar o medicamento Oxalato de escitalopram 10mg comprimido revestido, lotes S718725 de 16/02/2015, S716529 de 14/02/2015 e S716526 de 14/02/2015, com implementação não aprovada pela Anvisa de inclusão de local de fabricação do fármaco, pois foi utilizado o fabricante do princípio ativo (Zhejiang Huaihai), mesmo após essa não conformidade ter sido apontada no Relatório de Inspeção realizada em janeiro de 2015 na empresa (risco alto);

16. **R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não manter registro de todas as ações efetuadas de tal forma que todas as atividades significativas referentes à fabricação de medicamentos possam ser rastreadas, visto que foi verificado o registro de fabricação do lote S698673.3 de 09/02/2015 do medicamento Ceftriaxona 1G pó injetável e os ajustes da envasadora não constam na ordem de produção (ex. velocidade) (risco médio);**

17. **R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não validar o sistema computadorizado instalado nos cromatógrafos líquidos do Controle de Qualidade conforme preconiza os guias técnicos sobre o tema, visto que na análise do mesilato de imatinibe, foi verificado que os usuários são do tipo grupo e não individualizado, limitando o que é registrado no Audit trail, pois não foi possível verificar uma alteração de valores realizada pelo analista no sistema e não registrada em seus detalhes pelo Audit Trail. Além disso, foi alterado o item “amount” de “100,9479” para “100,0000” que não foi registrado de modo completo, apenas havendo menção que houve alteração da amostra. Somente partir de 06/10/2014 o “Full Audit Trail” foi habilitado, não havendo rastreabilidade em relação aos dados cromatográficos obtidos antes desta data (risco médio);**

18. **R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por continuar não investigando cuidadosamente as reclamações referentes a produtos com possíveis desvios da qualidade, mesmo após a constatação feita em inspeção realizada em janeiro de 2015 na empresa, bem como não são adotadas ações corretivas e preventivas adequadas, visto que ficou constado que não há verificação de reincidências quando não há recebimento de amostra e muitas reclamações são encerradas sem uma avaliação mais efetiva do problema relatado (risco alto);**

19. **R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por ter sido constatado em relação ao medicamento Mesalazina comprimidos (Protocolo PVP-545-SOL/01 de 13/10/2014), que o plano de amostragem para a validação não é claro, não sendo possível identificar os locais ou como deve ser feita a tomada de amostras; a velocidade do agitador que mistura mesalazina + HPMC, do destrocador na granulação, do classificador e do misturador é ajustável**

mas não há um campo para registro da velocidade a ser ajustada pelo operador (risco médio);

20. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por ter sido constatado, em relação ao medicamento Contracep 150mg/mL, lotes S555514 (22/07/13), S555517 (24/07/13) e S555520 (26/07/13), que a velocidade de agitação, o tempo de envase e a velocidade da máquina não estão estabelecidos na validação (risco alto);

21. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por ter sido constatado, em relação ao medicamento Mesilato de Imatinibe 400 mg, lotes S544527, S544528, S544529, que o protocolo de validação não descreve claramente o plano de amostragem, a velocidade da compressora, o tempo de revestimento não foram avaliados na validação e também não estão nos registros de fabricação dos lotes (risco alto);

22. R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por ter sido constatado, em relação ao medicamento Ceftriaxona 1G pó injetável, na validação de processo, que a especificação de umidade ambiental era de 50% e no lote verificado 65% e não foi apresentado documento de controle de mudança relativo a esta alteração (risco médio);

23. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por ter sido constatado, em relação ao medicamento Repoflor, na ordem de produção do lote 711817 de 16/02/2015 do medicamento Repoflor, que a velocidade de encapsulamento não foi avaliada na validação (risco alto);

24. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por ter sido constatado, em relação ao medicamento Bimatoprost, na ordem de produção do lote S670926, que a velocidade de envase não foi avaliada na validação (risco alto);

25. R\$ 75.000,00 (setenta e cinco mil reais) por ter sido constatado que os estudos de simulação do envase asséptico não são representativos das operações de enchimento da empresa e não asseguram a esterilidade dos produtos terminados, bem como o programa para o estudo de simulação de envase asséptico é inadequado (risco alto);

26. **R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais) por não garantir que qualquer desvio significativo do rendimento esperado seja investigado e registrado, pois é prática da empresa cancelar os desvios abertos quanto ao rendimento dos lotes filhos quando o rendimento final após reconciliação de todos os lotes filhos gerados a partir de um lote mãe fica dentro do especificado (risco médio); e**

27. **R\$ 20.000,00 (vinte mil reais) por ter sido constatado que a investigação de desvios é inadequada, não considera reincidência, não identifica causas raízes e não são adotadas medidas corretivas adequadas, visto que os relatórios mensais de desvios de janeiro e fevereiro de 2015 são avaliados por área e não por desvio, não possuem conclusão. Além disso, a maior parte dos desvios está relacionada a rendimento abaixo do esperado, entretanto nenhuma ação corretiva ou preventiva é adotada com base nos relatórios (risco baixo).**

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



Documento assinado eletronicamente por **Bianca Zimon Giacomini Ribeiro, Coordenador de Análise e Julgamento das Infrações Sanitárias**, em 21/12/2020, às 19:19, 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 **1243575** e o código CRC **6941CF52**.