

## **DECISÃO Nº 3317037**

**Processo nº 25351.625234/2021-48**

**AIS nº 2319647/21-5 - GGFIS**

**Autuada: INSTITUTO BUTANTAN**

A empresa INSTITUTO BUTANTAN foi autuada em 15 de junho de 2021 pela(s) irregularidade(s) transcrita(s) abaixo, infringindo o parágrafo 1º do artigo 15 e o artigo 17 do Decreto nº 8.077/2013. A(s) conduta(s) foi(ram) tipificada(s) no artigo 10, inciso(s) IV, da Lei nº 6.437, de 1977.

[...]

Fabricar e comercializar o produto Soro Antiaracnídico (Loxosceles, Phoneutria e Tityus); lote 180184, fabricado em 31/05/2018, válido até 31/05/2021, com desvio de qualidade, conforme comunicado de recolhimento voluntário apresentado pela empresa Instituto Butantan. O desvio refere-se ao resultado de 1,0 DMM/mL no teste de potência da fração Ttyus, enquanto a especificação mínima seria de 1,5 DMM/mL no estudo de estabilidade (tempo 24 meses).

[...]

Notificada da autuação em 23 de setembro de 2021 (fls. 27-28 do SEI nº 2650029), a Autuada apresentou sua defesa em 08 de outubro de 2021 (SEI nº 2662203), via sistema Solicita (expediente Datavisa nº 3979321/21-5) conforme mostra o Relatório de Fluxo de Tramitação do processo no sistema de informação Datavisa (fl. 31 do SEI nº 2650029).

A Autuada detalha a produção, distribuição, análise de segurança e recolhimento voluntário do soro antiaracnídico (Loxosceles, Phoneutria e Tityus) dos lotes 180184 e 180185. Relata que foram fabricados 4.104 frascos-ampola do lote 180184 e 1.258 do lote 180185. Sendo que 11.522 frascos-ampola de soro antiaracnídico foram administrados no país durante o período de 01/01/2018 a 31/12/2019. Continua dizendo que no período de 01/01/2018 a 30/09/2021 foram registrados 25 eventos adversos pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), sem identificação específica dos lotes. Os tipos de Eventos relatados incluem: angioedema, artralgia, calor, cefaleia, desmaio, diarreia, dispneia, dor, edema, eritema, exantema, fadiga, granuloma, náuseas, palidez, prurido generalizado e urticária.

Diante de problemas de potência na fração Tityus do lote 180184, deu início ao recolhimento voluntário, tendo recolhido 1.504 frascos, os quais foram destruídos em 12/05/2021, utilizando dos serviços da empresa LOGA Logística Ambiental São Paulo S/A. Argumenta que relatórios e notificações foram submetidos à ANVISA, incluindo notificações iniciais, relatórios de monitoramento e relatórios finais de recolhimento. E a classificação do recolhimento foi, Classe III, indicando baixo risco à saúde. Ressalta que o Instituto Butantan é reconhecido nacional e internacionalmente como um centro de

referência em pesquisa biomédica e produção de vacinas e soros. Destaca o seu compromisso com a saúde pública, evidenciado pela produção e fornecimento de soros e vacinas ao Ministério da Saúde.

Após a investigação realizada, aponta que a variabilidade dos métodos biológicos utilizados nos testes de potência foi identificada como uma possível causa do desvio. Que as ações corretivas e preventivas indicadas, incluem o desenvolvimento de métodos *in vitro* para testes de potência e a avaliação da possibilidade de aumentar o número de animais de teste. Argumenta que não foram identificados eventos adversos relacionados ao lote 180184 e demais lotes entregues ao MS, no banco de dados de farmacovigilância do Instituto Butantan.

Por fim, alega que todas as medidas necessárias foram tomadas para garantir a qualidade e a segurança do produto, e que o recolhimento voluntário foi realizado de forma proativa para evitar qualquer risco à saúde pública. A Autuada contesta o auto de infração que lhe imputa a conduta de fabricação e comercialização do soro antiaracnídico (Loxosceles, Phoneutria e Tityus), lote 180184, com desvio de qualidade. E argumenta ser absurdo imaginar que o soro tenha sido fabricado propositalmente sem potência e comercializado com desvio de qualidade.

Ressalta que todos os testes de qualidade foram realizados e aprovados pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). A Autuada destaca seu compromisso com a saúde pública, tendo prontamente identificado e recolhido o produto remanescente, substituindo-o por novos frascos. Afirma que não houve negligência na produção e que não foram registrados casos adversos relacionados ao uso do soro. Requer o reconhecimento de insubsistência do auto de infração e a extinção do processo administrativo, sem aplicação de penalidades.

A área autuante, seguindo o preceito do art. 22, §2º, da Lei nº 6.437, de 1977, manifestou-se em 09 de fevereiro de 2024 pela manutenção do Auto de Infração Sanitária - AIS (SEI nº 2821350), argumentando que as irregularidades consignadas no AIS estão comprovadas nos autos, pela fabricação e comercialização de produto com desvio de qualidade. Relata que em 23/10/2020, foi recebida uma notificação sobre um desvio de qualidade no lote 180184 do Soro Antiaracnídico (Loxosceles, Phoneutria e Tityus) do Instituto Butantan, donde constava que o produto apresentou um resultado de 1,0 DMM/mL no teste de potência da fração Tityus, enquanto a especificação mínima era de 1,5 DMM/mL. Informa que foram produzidos 4.883 frascos, dos quais 4.104 foram entregues ao Centro Nacional de Distribuição e Armazenagem de Imunobiológicos (CENADI) para distribuição às unidades de saúde públicas.

Confirma que o Autuado decidiu recolher voluntariamente o lote 180184 para evitar a administração do lote com subdose e comprometimento da eficácia terapêutica. Informa que o Autuado foi notificado pela exigência nº 3761976/20-4 para enviar à ANVISA a investigação concluída e o relatório de recolhimento do lote. Que a notificação de exigência enviada em 03/01/2020 foi parcialmente cumprida em 01/12/2020, faltando o relatório de recolhimento e os dados de

reconciliação entre a quantidade distribuída e recolhida. Em 08/12/2020, a necessidade do envio do relatório de recolhimento foi reiterada por meio da notificação nº 4293500120-8, cumprida em 21/01/2021, mas novamente sem o envio do relatório de recolhimento e sem os dados de reconciliação do lote.

Continua relatando que o Autuado conduziu uma investigação junto ao laboratório de controle de qualidade, que não evidenciou nenhuma não conformidade. E, que a causa potencial para o desvio foi atribuída à variação na metodologia biológica, devido à interferência da resposta fisiológica das cobaias. Aponta que o risco de uso do lote 180184 foi mitigado com a publicação da Resolução - RE nº 4472, de 05/11/2020, que deu publicidade ao recolhimento voluntário. E, que o laboratório está desenvolvendo um teste in vitro, mas propõe o aumento do número de cobaias até a implementação da melhoria. O Autuado informou que o lote afetado está bloqueado para uso junto às Secretarias de Saúde.

Argumenta que o Autuado descumpriu o artigo 9º da Resolução - RDC nº 55/2005, que exige a apresentação à ANVISA dos relatórios de monitoração de recolhimento. E, ainda descumpriu o §1º do artigo 15 do Decreto nº 8.077/2013, que responsabiliza as empresas pela manutenção da qualidade, segurança e eficácia dos produtos até o consumidor final. Acrescenta que a fabricação e comercialização de produtos com desvio de qualidade representam um sério risco à saúde da população, sendo violação à legislação sanitária vigente, considerando as provas constantes dos autos.

Por fim, acompanhando as conclusões da área de investigação, contidas no Despacho nº 30/2021/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, classifica o risco sanitário como BAIXO.

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 o Comunicado de Desvio de Qualidade (fls. 04-18 do SEI nº 2650029); Despacho nº 30/2021/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (fls. 19-21 do SEI nº 2650029), que comprovam a autoria e materialidade da infração sanitária.

Conforme disposto no § 1º do art. 15 do Decreto nº 8.077, de 2013, as empresas titulares de registro, fabricantes ou importadores, têm a responsabilidade de garantir e zelar pela manutenção da qualidade, segurança e eficácia dos produtos até o consumidor final.

Faz-se imprescindível que haja a devida implementação e monitoramento dos procedimentos operacionais de fabricação pela própria empresa, realizando-se

ensaios completos de controle, lote a lote, a fim de se assegurar a qualidade e segurança aprovados, evitando-se a exposição da população a produtos fora dos padrões preconizados. Relevante salientar que as infrações sanitárias tipificadas pelo art. 10 da Lei nº.6.437/77 são de cunho formal e, portanto, prescindem da perquirição sobre o dolo de seu agente

No que se refere a alegação de insubsistência da autuação ante a ação voluntária e corretiva da empresa, não descaracteriza a ocorrência da infração sanitária. A responsabilidade no caso é objetiva, o que significa que para caracterização da infração basta a existência de um produto, fabricado e comercializado em desacordo com a legislação vigente para configurar a infração sanitária.

É importante esclarecer que a não ocorrência de dano concreto não implica ausência de risco sanitário. O risco sanitário da infração está previsto no artigo 6º, II, da Lei nº 6.437/1977, e se relaciona às potenciais consequências da infração para a saúde pública. Há que se lembrar de que a vigilância sanitária trabalha na prevenção de danos. Assim, caso caracterizado o dano, haveria razão para a aplicação de penalidade ainda mais severa. Observo ainda que há infrações de mera conduta, que não exigem a ocorrência de dano ou a caracterização do risco para a sua perfeita configuração.

A notificação de desvio de qualidade do medicamento e ações corretivas, ainda que espontâneas e de boa-fé, não podem excluir a possibilidade de aplicação de qualquer penalidade, que deve guardar adequação razoabilidade e proporcionalidade ao caso concreto. Assim, a comunicação espontânea do desvio de qualidade pela Autuada constitui obrigação legal, de modo que a legislação sanitária em vigor não traz a possibilidade de exclusão de aplicação da multa ao presente caso.

Contudo, é certo que a comunicação espontânea, bem como os procedimentos seguintes adotados pela Autuada, reduziram o risco sanitário, de modo que essas circunstâncias devem ser levadas em consideração na aplicação da penalidade. Verifico, portanto, aplicável a atenuante prevista no art. 7º, III, da Lei n. 6.437, de 20 de agosto de 1977 (*“III - o infrator, por espontânea vontade, imediatamente, procurar reparar ou minorar as consequências do ato lesivo à saúde pública que lhe for imputado”*).

Finalmente, cumpre esclarecer que a apontada infração do artigo 9º da Resolução - RDC nº 55/2005 - ausência de apresentação à ANVISA dos relatórios de monitoração de recolhimento - não faz parte do objeto do AIS nº 2319647/21-5 - GGFIS, portanto, desconsidero esta parte na manifestação da área autuante.

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 PORTE - GRUPO I conforme auto declaração às fls. 210 da petição de defesa (SEI nº 2662203); é REINCIDENTE no que se refere a anteriores condenações por infrações sanitárias (SEI nº 2826146); e praticou conduta cujo risco sanitário foi classificado como BAIXO pela área autuante (SEI nº 2821350).

Importante frisar que a certidão de reincidência (SEI nº 2826146) é dotada de presunção de legitimidade e veracidade e possui os elementos necessários à identificação do processo transcorrido (25351.567727/2012-81) que deu ensejo à aplicação da pena, bem como aponta a data em que ocorreu o trânsito em julgado (13/06/2017). Portanto, à época do cometimento da infração em tela a empresa já estava sob os efeitos da reincidência.

Observados os pressupostos dos artigos 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, bem como a circunstância atenuante acima indicada, a penalidade deve ser suficiente para desestimular novas condutas, mas, 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 ADVERTÊNCIA.

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 04/12/2024, às 12:37, 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](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 **3317037** e o código CRC **671C9BDE**.