

DECISÃO N° 3481665

Processo nº 25351.706710/2021-21

AIS nº 2571994217 - GGFIS -DF

Autuada: VERTEX FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA

A empresa VERTEX FARMACEUTICA DO BRASIL LTDA foi autuada em 2 de julho de 2021 pela irregularidade transcrita abaixo, infringindo arts 6º, 28 e 31 da Resolução-RDC nº 73, de 2016 e do item I do art. 17 da Resolução-RDC nº 31, de 2010. As condutas foram tipificadas no art. 10, IV, XVI, XXIX, da Lei nº 6.437, de 1977.

[...]

realizar a implementação de alterações pós-registro, referente ao produto Kalydeco, sem que tenha protocolado a mudança em HMP na Anvisa. A empresa informou que, em 26/07/2019, foi implementada a alteração de tamanho de lote do produto Kalydeco (ivacaftor 150 mg) comprimidos revestidos, passando de 115.6 Kg para 345.2 kg, conforme controle de mudança TRN 30224. Tal mudança se classifica como 6F (Mudança menor de tamanho de lote) de acordo com a Resolução RDC 73/2016, devendo ser reportada no Histórico de Mudança do Produto (HMP) e implementada após geração das provas requeridas. Entretanto, em 25/09/2020, a Vertex identificou que a implementação ocorreu baseada no perfil de dissolução comparativo realizado no laboratório do fabricante, antes de ter a prova de perfil de dissolução comparativo repetida em estabelecimento habilitado. A empresa ainda esclarece que o primeiro lote com esta alteração foi distribuído em 23/01/2020 no Brasil

[...]

Notificada da autuação em 23 de novembro de 2021 (fl. 135, SEI nº 2650048), a Autuada não apresentou defesa deixando transcorrer *in albis* o prazo do art. 22 da Lei nº 6437/77

A área autuante, seguindo o preceito do art. 22, §2º, da Lei nº 6.437, de 1977, manifestou-se em 21 de dezembro de 2023 pela manutenção do AIS, argumentando que o produto objeto da autuação é um medicamento, cujo ativo é indicado para o tratamento de pacientes com fibrose cística com 6 anos de idade ou mais que tenham mutação no gene regulador da condutância transmembrana da fibrose cística (CFTR) ou que apresentam uma das seguintes mutações de *gating* (classe III) no

gene regulador da CFTR: G551D, G1244E, G1349D, G178R, G551S, S1251N, S1255P, S549N ou S549R.

Destaca que a empresa informou em 26/07/2019 que foi implementada a alteração de tamanho de lote do produto Kalydeco (ivacaftor 150 mg) comprimidos revestidos, passando de 115.6 Kg para 345.2 kg, conforme controle de mudança TRN 30224. Esclarece que tal mudança se classifica como 6F (mudança menor de tamanho de lote) de acordo com a Resolução RDC nº 73, de 2016, devendo ser reportada no Histórico de Mudança do Produto (HMP) e implementada após geração das provas requeridas.

Informa, entretanto que em 25/09/2020, a Vertex identificou que a implementação ocorreu baseada no perfil de dissolução comparativo realizado no laboratório do fabricante, antes de ter a prova de perfil de dissolução comparativo repetida em estabelecimento habilitado. Destaca que a empresa ainda esclarece que o primeiro lote com esta alteração foi distribuído em 23/01/2020 no Brasil e que iniciou o processo de investigação (TRN 36917), onde identificou-se que 81 caixas (produto terminado em sua embalagem secundária) referentes ao lote 1677150 foram importadas.

Aduz que cabe a empresa esclarecer que atualmente o produto é importado e entregue diretamente ao paciente com base na prescrição médica (mandado judicial) e que a mudança não impactou na qualidade do produto, tendo em vista que os dados de amostras não rotineiras e de liberação confirmaram que os lotes de qualificação atenderam aos atributos críticos de qualidade.

Destaca que empresa ressaltou que o produto é um medicamento órfão, dessa forma o paciente não possui terapia equivalente e a interrupção seria prejudicial e, ainda, se comprometeu a apresentar, em janeiro de 2021, resultados do perfil de dissolução comparativo realizado por Centro de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitado pela Anvisa e, assim, em 15/01/2021, a empresa protocolou nova carta com referido perfil, que apresentou resultados satisfatórios.

Destaca também que GQMED, através do DESPACHO Nº 50/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, acostado à fl. 4, SEI nº SEI nº 2650048, destaca que, em consulta ao processo de registro do medicamento Kalydeco (25351.656612/2017-59), foi verificado que a empresa não protocolou a mudança informada nos HMP de 2019 (2243242/19-6, de 24/09/2019) e de 2020

(3237232/20-9), estando, portanto, em desacordo com a RDC nº 73, de 2016 e que a GQMED iria notificar a empresa para que seja realizado o devido protocolo.

Conclui afirmando que a resolução vigente na data da infração é clara quanto à obrigatoriedade de ser reportada no Histórico de Mudança do Produto (HMP) e implementada após geração das provas requeridas e que, em 25/09/2020, a Vertex identificou que a implementação ocorreu baseada no perfil de dissolução comparativo realizado no laboratório do fabricante, antes de ter a prova de perfil de dissolução comparativo repetida em estabelecimento habilitado.

Isto posto, aduz que conforme se pode verificar dos próprios autos do presente processo administrativo, a infração de fabricar o produto com alterações pós registro em desacordo com a legislação vigente, está perfeitamente descrita, bem como, estão presentes os dispositivos transgredidos, as penalidades a que está sujeita

Assevera que a implementação de alterações em medicamentos pós-registro representa sério risco à saúde da população e para obtê-las, o requerente deveria apresentar documentos a fim de regularizar o registro corretamente. Assim, a Anvisa avaliaria todas as etapas de produção e controle do produto, as condições de armazenagem, estabilidade, bem como o controle de qualidade das matérias-primas utilizadas para garantir um produto eficaz e seguro à população.

Por fim, informa que a empresa já está adotando ações para a regularização, tendo prestado as informações de forma voluntária e classificou o risco sanitário da infração como BAIXO tendo em vista suas consequências para a saúde pública (SEI nº 2738514).

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. 4/6, 125/127, SEI nº 2650048 como o

Despacho nº 50/2021/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA e o Despacho nº 389/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA que comprovam a autoria e materialidade da infração sanitária.

A Resolução-RDC nº 73, de 2016 nos arts 6º, 28 e 31 prevê que:

Art. 6º As mudanças de implementação imediata serão permitidas quando todas as provas requeridas estiverem anexadas ao HMP disponível na empresa ou à petição individual protocolada, exceto quando a referida mudança for paralela a outra que requeira prévia aprovação, hipótese em que a implementação das mudanças e o preenchimento do HMP deverá ser feito somente após a aprovação da Anvisa.

Art. 28. Quando a mudança for de implementação imediata e não necessitar de protocolo individual, a documentação exigida para cada mudança estabelecida no Anexo I desta Resolução, incluindo o PATE, deve ser anexada ao HMP na data da referida implementação.

Art. 31. Os dados do HMP deverão ser protocolados anualmente, no mês do aniversário do registro do medicamento, mesmo não havendo nenhuma mudança pós-registro, e deverão ser referentes ao período de 12 (doze) meses anteriores ao seu protocolo.

Por outro lado, o item I do art. 17 da RDC 31/2010, determina:

Art. 17. O Estudo de Perfil de Dissolução Comparativo deve ser realizado:

I - por Centro de Equivalência Farmacêutica devidamente habilitado pela Anvisa para essa finalidade, previamente ao Estudo de Biodisponibilidade Relativa/Bioequivalência, quando aplicável;

Portanto a empresa descumpriu os dispositivos apontados no AIS, e por isso foi autuada.

Isso posto, passo à dosimetria da pena.

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

GRADE PORTE - Grupo I (SEI nº 2766475), é PRIMÁRIA no que se refere a anteriores condenações por infrações sanitárias (SEI nº 2766466) e praticou conduta cujo risco sanitário foi classificado como BAIXO pela área autuante (SEI nº 2738514).

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\$ 20.000,00 (vinte mil reais).**

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

TIAGO ALVES DE CARVALHO

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 **Tiago Alves de Carvalho, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 24/03/2025, às 11:32, 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 **3481665** e o código CRC **66ADA9F3**.
