

## DECISÃO N° 3998481

Processo nº 25351.864743/2023-56

AIS nº 1454544236 - GGFIS

Autuada: APSEN FARMACÊUTICA S/A

A empresa **APSEN FARMACÊUTICA S/A** foi autuada em 21/12/2023 pelas irregularidades transcritas abaixo, infringindo o artigo 4º da RDC nº 301/2019; incisos IV, VI e VII do artigo 8º da RDC nº 301/2019, pela constatação da seguinte irregularidade. A conduta foi tipificada no artigo 10, inciso XXXV, da Lei nº 6.437/77.

[...]

Fabricar o medicamento Unoprost (doxazosina) nas apresentações 4 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 15, 2 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 15 e 1 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 15 utilizando o produto Doxazosina Pré-Mix na produção. O produto Doxazosina Pré-Mix é fabricado na empresa Micro Service Indústria Química Ltda. e se trata de uma mistura de ativos e excipiente, ou seja, um produto intermediário, portanto só poderia ser fabricado por indústrias com boas práticas de fabricação de medicamentos. Em inspeção na empresa MICRO SERVICE INDÚSTRIA QUÍMICA LTDA realizada em 27/09/2021 a 01/10/2021 foi detectado que a tal empresa não cumpre critérios mínimos estabelecidos na RDC nº 69/2014, sendo a empresa interditada em 01/10/2021. Conforme relatório de inspeção da empresa Micro Service, datado de 18/10/2021, foi detectado realização de etapas fabris de medicamentos para as quais a Micro Service não estaria autorizada (inclusive o produto Doxazonina Pré-mix).

[...]

Notificada da autuação em 18/01/2024 (SEI 2789051), a Autuada apresentou sua defesa e documentos tempestivamente (SEI 2795148), alegando, em suma, que com relação à fabricação do medicamento Unoprost, desde o seu registro, deferido em julho/1996, a etapa de micronização da Doxazosina Pré-Mix do produto Unoprost 1mg, 2mg e 4mg – comprimido era realizada pela empresa Micro Service, sendo esta a condição aprovada pela ANVISA no momento do registro do medicamento. Diz que somente a etapa de micronização desse pré-mix é realizada no parceiro e que as etapas de fracionamento, mistura inicial e mistura final são realizadas na área produtiva da Apsen Farmacêutica. Relata que quanto à necessidade do Certificado de Boas Práticas de Fabricação, o entendimento da empresa à época do registro do produto foi de que a Doxazosina Pré-Mix seria considerada um “coprocessado” e não um intermediário do produto final, conforme mencionado no Auto de Infração, e por essa razão o Certificado de Boas Práticas de Fabricação não foi exigido durante a análise das petições relacionadas a este processo. Menciona que tal entendimento foi endossado pela Agência uma vez que, na ocasião do registro inicial do medicamento e das renovações de registro submetidas em 2001, 2005 e 2011, tal certificação não foi requerida.

Salienta, ainda, que a empresa Micro Service Indústria Química Ltda. é a única empresa em território nacional que dispõe da tecnologia para a terceirização da etapa de micronização de insumos farmacêuticos. Sustenta que apesar do entendimento da Autuada sobre a não necessidade de certificação da empresa terceira, de forma a prezar pela qualidade de seus produtos a empresa realiza a qualificação de todos os seus fornecedores, de forma a garantir que todos os insumos utilizados em seus produtos tenham disso fabricados sob condições de Boas Práticas de Fabricação.

Afirma que o auto de infração direcionado à empresa Micro Service, após a inspeção, é claro ao afirmar que o ponto nodal na empresa estava relacionado à continuação de produção de produtos durante realização de obra no local, mas que a empresa defende que as obras se iniciaram em junho/2021 e não em fevereiro. Assevera que deixou de realizar a etapa

de micronização do insumo na Micro Service em data anterior ao início das obras (junho de 2021). Explica que as não conformidades identificadas na empresa foram decorrentes da referida obra, e que os lotes de Doxazosina Pré-Mix foram manipulados na empresa anteriormente à obra, não havendo indícios de que o insumo em questão fora micronizado em um ambiente o qual não cumpria os requisitos de Boas Práticas de Fabricação. Menciona que durante o período em que perdurou a relação comercial entre as empresas e a prestação de serviço, realizou todos os procedimentos necessários à qualificação da empresa terceira, tendo sido constatado que esta atendia aos requisitos necessários para garantir a qualidade da etapa de micronização da Doxazosina Pré-Mix, concluindo-se que a empresa trabalhava cumprindo os requisitos de Boas Práticas de Fabricação. Cita a inexistência de danos à saúde pública e a necessidade de aplicação das atenuantes previstas nos incisos I, III e V do artigo 7º da Lei nº 6.437/77. Requer a aplicação da penalidade de advertência, caso suas razões não sejam acatadas e o AIS não seja considerado insubsistente(SEI 2795142).

A área autuante, seguindo o preceito do art. 22, §2º, da Lei nº 6.437/77, manifestou-se em 12/09/2025 pela manutenção do AIS, argumentando que durante inspeção conjunta entre ANVISA e VISA/SP, foi evidenciado que indústrias farmacêuticas nacionais terceirizavam etapas inerentes de medicamentos (mistura de excipientes e mistura de ativos e excipientes) com a empresa Micro Service, sem possuir CBPF ou AFE para tal, além de serem verificados descumprimentos de requisitos mínimos de Boas Práticas de Fabricação nas etapas relativas aos insumos que lá transitavam, que culminaram na interdição do estabelecimento, devido ao alto risco sanitário advindo de possibilidade de contaminação e contaminação cruzada. Que dentre os medicamentos envolvidos está o produto Doxazosina Pré-Mix, cuja titularidade de registro é da empresa autuada. Salaria que a fabricação do medicamento Unoprost (doxazosina) nas apresentações 4 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 15, 2 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 15 e 1 MG COM CT 2 BL AL PLAS INC X 15, utilizando a Doxazosina Pré-Mix na produção, induz o consumidor à erro quanto à aquisição de produtos que podem implicar em danos temporários ou permanentes em face do desconhecimento quanto à composição, segurança, qualidade e atendimento de requisitos técnicos previstos na legislação em vigor.

Destaca que, periodicamente, são feitas inspeções embasadas em critérios técnicos e que, ainda que no momento do registro do medicamento, deferido em julho/1996, não houvessem problemas relacionados a sua fabricação, isto não significa que estes problemas não podem surgir ou que a empresa esteja livre de inspeções periódicas. Ressalta que o registro do medicamento, deferido em 1996, não é um argumento plausível que deva ser levado em consideração. Sobre o entendimento da empresa de que a Doxazosina Pré-Mix seria considerada um “coprocessado” e não um intermediário do produto final à época do registro, explica que as normas são periodicamente renovadas, com embasamento em critérios técnicos e científicos e que a empresa deveria se atentar às inovações científicas, às formas de classificação dos medicamentos, revisar os registros dos medicamentos que produz e as normas jurídicas que deve seguir, não devendo se pautar em um entendimento do ano de 1996. Sobre a renovação do registro em 2001, 2005 e 2011 sem o requerimento de certificação, esclarece que isso não isenta a empresa da infração, pois quando o requerimento foi solicitado, este deveria ter sido entregue conforme as prerrogativas da lei. Assevera que por ser a Micro Service Indústria Química Ltda. a única empresa em território nacional que dispõe da tecnologia para a terceirização da etapa de micronização de insumos farmacêuticos, seus contratantes devem redobrar a atenção às práticas de fabricação.

Explica que as alegações da empresa e seu esforço em demonstrar que a falhas na fabricação do medicamento e as obras da empresa terceira são indissociáveis é falho, pois em nenhum momento, o Auto de Infração Sanitária menciona uma obra começada em fevereiro de 2021. E que, de acordo com a própria empresa em sua defesa, a Micro Service Indústria Química Ltda, afirma que começou sua obra em junho de 2021, tendo a inspeção sido feita em 27/09/2021 a 01/10/2021, motivo pelo qual não há motivos para confusão, visto que o relatório de inspeção da empresa Micro Service Indústria Química Ltda tem a data final de 18/10/2021.

Ressalta que o que está sendo discutido não é se o último lote foi processado em 21/01/2021, e sim o motivo pelo qual a empresa Micro Service, contratada por empresas detentoras de registro e não autorizada, continuava com as etapas fabris do medicamento, além das empresas detentoras de registro a contratarem para a fabricação do medicamento, mesmo sabendo de sua impossibilidade para a fabricação e dos riscos atinentes à prática. O risco sanitário da infração foi classificado como **médio**, tendo em vista suas consequências para a saúde pública (SEI 3820906).

Inicialmente, analisando os autos, observo, salvo melhor juízo, que até o presente momento não ocorreu a prescrição em âmbito administrativo, conforme disciplina a Lei nº 9.873/99.

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 6.437/77.

No mérito, corroboro o entendimento da área autuante no sentido da manutenção do AIS, considerando o Relatório de Inspeção, de 05/10/2021 (SEI 2756657), que comprova a autoria e materialidade da infração sanitária. Ao cometê-la, a Autuada descumpriu os dispositivos apontados no AIS.

Preconiza o artigo 4º da RDC nº 301/2019 que *"O detentor de uma autorização para fabricação deve fabricar medicamentos, de forma a garantir que correspondam à finalidade pretendida, satisfaçam os requisitos do registro ou da autorização para uso em ensaio clínico, conforme apropriado, de forma a não colocar os pacientes em risco devido à segurança, qualidade ou eficácia inadequadas."*

Ainda, segundo o artigo 8º, incisos IV, VI e VII:

*"Um Sistema da Qualidade Farmacêutica adequado à fabricação de medicamentos deve garantir que:*

*IV - As operações de produção e controle sejam claramente especificadas, e sejam adotadas as Boas Práticas de Fabricação;*

*VI - Sejam tomadas providências para a fabricação, fornecimento e uso das matérias-primas e materiais de embalagem corretos, a seleção e monitoramento dos fornecedores e verificação da conformidade de cada recebimento com o fornecedor aprovado;*

*VII - existam processos para assegurar a gestão de atividades terceirizadas;*

Com respeito à consideração de circunstâncias atenuantes, previstas nos incisos I, III e V do artigo 7º da Lei nº 6.437/1977, também não merece acolhimento. A atenuante do inciso I não se aplica, pois a infração decorreu diretamente da ação da Autuada ao fabricar o medicamento Unoprost (doxazosina) nas apresentações 4 mg com ct 2 bl al plas inc x 15,2 mg com ct 2 bl al plas inc x 15 e 1 mg com ct 2 bl al plas inc x 15, utilizando o produto Doxazosina Pré-Mix da empresa Micro Service. Sobre a atenuante do inciso III do artigo 7º da Lei nº 6.437/77, só é aplicada quando o infrator corrige a infração por livre e espontânea vontade, o que não observo no caso concreto. E, por fim, a do inciso V define que o infrator deve ser primário e a falta de natureza leve, porém a empresa está classificada como reincidente, conforme veremos na dosimetria.

Com relação 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 9.784/99.

Isso posto, passo à dosimetria da pena.

Para tanto, determina a Lei nº 6.437/77, 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 Grande Porte - Grupo I (SEI 3877819), é reincidente no que se refere a anteriores condenações por infrações sanitárias (SEI 3877823) e praticou conduta cujo risco sanitário foi classificado como **médio** pela área autuante (SEI 3820906).

Importante frisar que a certidão de reincidência (SEI 3877823) é dotada de presunção de legitimidade e veracidade e possui os elementos necessários à identificação do processo transcorrido (25351.478044/2015-40) que deu ensejo à aplicação da pena, bem como aponta a data em que ocorreu o trânsito em julgado (23/04/2019). 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 6.437/77, 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 6.437/77.

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 9.784/99, **mantenho o Auto de Infração Sanitária em epígrafe e aplico à Autuada a penalidade de multa no valor de R\$ 40.000,00 (quarenta mil reais), todavia dobrada para R\$ 80.000,00 (oitenta mil reais) em razão da reincidência.**

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

YURIÊ LOPES PONTE DE OLIVEIRA

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 **Yurie Lopes Ponte, Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária**, em 17/12/2025, às 12:05, 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 **3998481** e o código CRC **DB79B133**.