

**SEGUNDA COORDENAÇÃO DE RECURSOS ESPECIALIZADA (CRES2)  
GERÊNCIA-GERAL DE RECURSOS (GGREC)  
GABINETE DO DIRETOR-PRESIDENTE (GADIP)**

**VOTO Nº 2/2021-CRES2/GGREC/GADIP/ANVISA**

**Recorrente:** CEPALAB LABORATÓRIOS LTDA.

**CNPJ nº** 02.248.312/0001-44

**PA nº** 25351.219360/2020-86

**Expediente do recurso nº** 4067392/20-6

**Assunto:** 70351 - MEDIDA PREVENTIVA- Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária

**EMENTA:** MEDIDA PREVENTIVA - Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária que proibiu a comercialização, distribuição, importação e uso, bem como determinou o recolhimento do lote COV1252004C, do produto ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM. Resolução-RE nº 4.565, de 6/11/2020, publicada em 10/11/2020. Desacordo com a Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 16/2013, Resolução-RDC nº 36/2015 e a Resolução-RDC nº 340/2020.

**VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO.**

**Área responsável:** Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos para a Saúde (CPROD/GIPRO/GGFIS/ANVISA).

## **1. DO RELATÓRIO**

Em virtude do monitoramento de produtos para diagnóstico in vitro para detecção do COVID-19 registrados pela Anvisa para cumprimento a Resolução- RDC nº 379, de 30/4/2020, a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Produtos para Saúde - GIPRO/GGFIS/ANVISA, recebeu Laudo de Análise 1936.1P.0/2020, emitido pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – INCQS em **28/6/2020**, informando resultado insatisfatório na análise controle do Kit ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM, lote COV1252004C, fabricado pela empresa Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd., sendo a empresa Cepalab Laboratórios Ltda. a detentora do produto.

Em **9/7/2020** a CPROD encaminhou à Cepalab Laboratórios Ltda. Notificação de Exigência nº 2218575/20-5, com prazo de 2 (dois) dias para cumprimento, para apresentar: 1) o endereço do local de armazenamento dos kits importados; 2) a quantidade de testes disponíveis; 3) contatos telefônicos e de correio eletrônico do responsável por

receber a autoridade sanitária que fará a coleta da amostra para fins de análise fiscal; 4) condição de armazenamento; 5). mapa de distribuição, se aplicável. O cumprimento foi tempestivo.

Em **21/7/2020** foi solicitado à Superintendência de Vigilância Sanitária de Minas Gerais, por meio do Ofício nº 294/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA, para executar coleta de caráter fiscal e encaminhar as amostras ao laboratório de referência estadual, FUNED, para serem, posteriormente, transferidas para o INCQS.

Em **21/7/2020** foi encaminhada a Notificação de Exigência nº 2378769/20-4 comunicando que a empresa permanece impedida de comercializar o lote COV1252004C do produto ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM, enquanto não for comprovado, por meio de laudo de análise fiscal, que o produto atende aos parâmetros descritos nas suas instruções de uso e registro. O cumprimento foi tempestivo.

Em **6/8/2020** a CPROD recebeu o Laudo de Análise Fiscal nº 2223.1P.0/2020, por meio do Ofício nº 787/2020/DIR/INCQS, com resultado insatisfatório para o lote nº COV1252004C de kit de diagnóstico para detecção de covid, registro nº80258020106.

Em **14/8/2020** a CPROD sugeriu, por meio do Despacho nº 966/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA, o cancelamento da CBPF da empresa Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd., considerando o indício de adulteração dos kits, os resultados erráticos, o princípio da precaução e a epidemia de COVID-19.

Em **14/8/2020** foi encaminhada a Notificação de Exigência nº 2701451/20-7, com prazo de 1 (um) dia para cumprimento, a apresentar explicações a respeito das divergências nos laudos e quanto a discrepância entre a aparência dos cassetes e da quantidade de kits nas apresentações que se encontram em não conformidade com o cassete aprovado pela área de registro GEVIT/GGTPS.

Em **18/8/2020**, a CPROD solicitou parecer da Gerência de Produtos para Diagnósticos In-Vitro - GEVIT, por meio do Memorando nº 172/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA, no que se refere às alegações da empresa constantes do documento SEI nº 1125074.

Em **19/8/2020** a GEVIT emitiu a Nota Técnica nº 88/2020/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA.

Em **21/8/2020** foi encaminhado ao INCQS o Ofício nº 370/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA com as alegações da empresa Cepalab Laboratórios Ltda. a respeito dos laudos de análise 1936.1P.0/2020, 1950.1P.0/2020 e 2223.1P.0/2020, para as avaliações de forma a embasar a decisão em dossiê de investigação sanitária.

Em **27/8/2020** foi emitido o Despacho nº 976/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA sobre os diferentes resultados das Laudos do INCQS para verificação e posicionamento junto à GGTPS.

Em **28/8/2020** foi emitido o Despacho nº 1065/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA com sugestão das ações a serem adotadas.

Em **2/9/2020** reuniram-se os representantes da empresa e técnicos do INCQS para realização da perícia de contraprova (Ata nº 08 do Laudo de Análise de Contraprova nº 2223.1CP.0/2020).

Em **3/9/2020** foi emitido o Laudo de Análise de Contraprova nº 2223.CP.0/2020 com conclusão satisfatória para o kit ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM, lote COV1252004C.

Em **3/9/2020** foi encaminhado à GEVIT e GELAS (Gerência de Laboratórios), com cópia à GGTPS (Gerência Geral de Produtos para Saúde) o Memorando nº 10/2020/SEI/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA para esclarecimentos a respeito do resultado do Laudo de Análise de Contraprova nº 2223.1CP.0/2020.

Em **4/9/2020** a GIPRO (Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Produtos para Saúde) recebeu as respostas ao Memorando nº 10/2020/SEI/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA por meio do Memorando nº 36/2020/SEI/GELAS/DIRE4/ANVISA e a GEVIT por meio do Despacho nº 213/2020/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA.

Em **8/9/2020** foi emitido o Despacho nº 1130/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA acerca de informações sobre o Rito de Análise Fiscal - Exigência Eletrônica nº 3048722/20-6.

Em **8/9/2020** foi emitida à empresa a Notificação de Exigência nº 3048722/20-6 para manifestação no prazo de até 10 (dez) dias acerca do resultado da Análise Pericial de Contraprova por ocasião da data de assinatura da Ata nº 08 do Laudo de Análise de Contraprova nº 2223.1CP.0/2020 (2/9/2020) e quanto a manifestação de interesse na realização de novo exame pericial, a ser realizado na segunda amostra em poder do laboratório oficial. A resposta da empresa foi tempestiva.

Em **9/9/2020** a CPROD encaminhou à GELAS Memorando nº 192/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA, que solicita esclarecimentos referentes aos resultados discordantes entre laudos de análise fiscal inicial e perícia de contraprova, respondido em 9/9/2020 por meio do Memorando nº 38/2020/SEI/GELAS/DIRE4/ANVISA.

Em **10/9/2020** foi solicitado ao INCQS análise de amostra testemunho por meio do Ofício nº 407/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

Em **18/9/2020** foi emitido o Despacho nº 1202/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA com informações sobre o andamento do processo.

Em **7/10/2020** foi emitido o Despacho nº 49/2020/SEI/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA encaminhando o laudo de análise da amostra testemunho (1189616) com resultado INSATISFATÓRIO e os documentos complementares (1189621) encaminhados pelo INCQS: Ata nº 13; imagens dos cassetes analisados e ofício de encaminhamento dos documentos previamente citados, em virtude a indicação de retirada do efeito suspensivo feita pela CPROD e em avaliação pela Quarta Diretoria.

Em **20/10/2020** foi encaminhado à GEVIT o Memorando nº 214/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

Em **29/10/2020** a GEVIT respondeu aos questionamentos da CPROD por meio do Despacho nº 260/2020/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA.

Em **6/11/2020** a CPROD propôs medidas preventivas por meio do Despacho nº 1542/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA, considerando os fatos apresentados sobre o KIT ONE STEP COVID-19 e por tratar-se de produto de classe de risco III, de alto risco intrínseco.

Em **10/11/2020** foi publicada a Resolução-RE nº 4.565, de 6/11/2020, que proibiu a comercialização, distribuição, importação e uso, bem como determinou o recolhimento do lote COV1252004C, do produto ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM.

Em **18/11/2020** foi interposto recurso sob expediente nº 4067392/20-6.

Em **7/12/2020** a CPROD encaminhou à Gerência-Geral de Recursos (GGREC), o Despacho nº 1.723/2020/SEI/CPROD/GIPRO/GGFIS/DIRE4/ANVISA, vinculado ao processo SEI nº 25351.923584/2020-96, o qual não se retratou da decisão proferida.

Em **11/12/2020** a GGREC emitiu o Despacho nº 314/2020/SEI/GGREC/GADIP/ANVISA referente a retirada do Efeito Suspensivo.

Em **14/12/2020** foi emitido o Despacho nº 304/2020/SEI/GEVIT/GGTPS/DIRE3/ANVISA à CPROD informando sobre as empresas envolvidas na regularização de produtos para Covid-19 relacionadas ao fabricante Qingdao Hightop Biotech Co., Ltd., para adoção das medidas cabíveis.

## **2. DA ANÁLISE**

### **2.1. Do juízo quanto à admissibilidade**

O recurso administrativo pode ser interposto no prazo de 30 (trinta) dias, conforme dispõe o Art. 8º da Resolução-RDC nº 266, de 8/2/2019, publicada no DOU em 11/2/2019.

Considerando que a ciência da empresa ocorreu em **10/11/2020** por meio da publicação da Resolução-RE nº 4.56, de 6/11/2020, o recurso sob expediente nº 4067392/20-6 é tempestivo, tendo em vista que foi protocolado em **18/11/2020**.

Diante do exposto, verifica-se o atendimento das condições para prosseguimento do feito, sendo o recurso tempestivo, interposto por pessoa legitimada perante a Anvisa, o órgão competente, e não tendo havido o exaurimento da esfera administrativa. Assim, com fundamento no Art. 63 da Lei nº 9.784, de 29/1/1999, voto por CONHECER do recurso, tendo em vista que estão presentes os requisitos de admissibilidade.

## **2.2. Dos motivos da decisão de 1ª instância**

A publicação da Resolução-RE nº 4.565/2020, que proibiu a comercialização, distribuição, importação e uso, bem como determinou o recolhimento do lote COV1252004C, do produto ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM, ocorreu devido ao Laudo de Análise Fiscal 2223.AT.0/2020, tornado condenatório em razão do resultado de perícia testemunho, emitido pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS que apresentou resultado insatisfatório no ensaio de Sensibilidade.

Para a decisão que culminou com a publicação da resolução acima, também foi considerado a comprovação da fabricação/comercialização do produto em desacordo com seu registro na Anvisa, evidenciado o uso de cassetes distintos do registrado assim como dados de desempenho discrepantes afetando negativamente a Sensibilidade do teste para diagnóstico durante a atual Pandemia de COVID.

### **RESOLUÇÃO-RE Nº 4.565, DE 6 DE NOVEMBRO DE 2020**

O Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 171, aliado ao art. 54, I, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, considerando o descumprimento dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação preconizados em legislação vigente, para a área de Produtos para Saúde, resolve:

Empresa: CEPALAB LABORATÓRIOS LTDA - CNPJ: 02.248.312/0001-44  
Produto - (Lote): COVID-19 IgG/IgM(COV1252004C);  
Tipo de Produto: Produtos para diagnóstico de uso in vitro  
Expediente nº: 3897484/20-3  
Assunto: 70351 - MEDIDA PREVENTIVA- Ações de Fiscalização em Vigilância Sanitária  
Ações de fiscalização: Proibição - Comercialização, Distribuição, Importação, Uso  
Recolhimento

Motivação: Considerando o Laudo de Análise Fiscal n.º n.º 2223.AT.0/2020, tornado condenatório em razão do resultado perícia testemunho, emitido pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS que apresentou resultado insatisfatório no ensaio de Sensibilidade; Considerando a

comprovação da fabricação/comercialização do produto em desacordo com seu registro na Anvisa, evidenciado o uso de cassetes distintos do registrado assim como dados de desempenho discrepantes afetando negativamente a Sensibilidade do teste para diagnóstico. Com fundamento no inciso XV do art. 7º da Lei nº 9.782/99, inciso IV do art. 10 e art. 31 da Lei nº 6.437/77.

RONALDO LUCIO PONCIANO GOMES

### **2.3. Das alegações da recorrente**

Diante do teor da publicação da Resolução 4.565 de 6/11/2020, que proibiu a comercialização, distribuição, importação e uso, bem como determinou o recolhimento do lote COV1252004C, do produto ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM, a Recorrente apresentou no recurso administrativo contra a medida publicada face ao risco, várias argumentações que serão expostas junto com as devidas respostas no mérito deste Voto (item 2.4).

Contra a medida publicada face ao risco, requer:

- 1) Que o recurso recebido com efeito suspensivo, conhecido, processado e julgado, na forma do artigo 15, § 2º, da Lei nº 9.782/1999, e da RDC nº 266/2019.
- 2) Que a Anvisa de reconsidere a r. decisão recorrida (Resolução-RE nº 4.565/2020), conforme autoriza o artigo 11 da RDC nº 266/2019, para que seja imediatamente revogada a medida preventiva que nela consta.
- 3) Que caso essa I. Anvisa entenda necessário, a Cepalab requer digno-se essa D. Autoridade de solicitar ao INCQS que revise o laudo da Análise de Testemunho, recalculando o percentual de sensibilidade do Produto à luz das Instruções de Uso atualizadas e vigentes (utilizando-se, para isso, os mesmos números/resultados já obtidos na Análise de Testemunho outrora realizada). Nesse caso, diante de resultado satisfatório, requer-se seja a Resolução RE nº 4.565/2020 definitivamente revogada.
- 4) Por fim, na remota hipótese de a r. decisão não ser reconsiderada, a Cepalab requer que este recurso administrativo seja encaminhado à I. Diretoria Colegiada para, recebido com efeito suspensivo, apreciação e julgamento pelo colegiado, a fim de revogar a r. decisão recorrida.
- 5) Requer que, prévia e oportunamente, seja cientificada para que possa exercer seu direito de distribuir memoriais e de realizar sustentação oral por ocasião do julgamento do recurso.

### **2.4 Do juízo quanto ao mérito**

A CPROD respondeu pontualmente as alegações e requerimentos da Recorrente, expostos abaixo.

**1) CEPALAB:** A Cepalab sempre foi diligente no cumprimento das normas regulatórias e de suas obrigações perante essa I. Anvisa, cumprindo os prazos regulatórios fixados e

agindo proativamente no seu relacionamento institucional com essa I. Autoridade Sanitária, do que decorre sua credibilidade no mercado.

**CPROD:** Todavia não se eximiu de apresentar para registro, como consta do histórico do processo 25351.219360/2020-86, cartucho duplo e importar cartucho simples, tampouco se eximiu de apresentar ao INCQS documentação ainda não aprovada por esta Anvisa para conseguir satisfatoriedade no laudo de contraprova, e também não esclareceu o motivo de importar um lote com alterações sem anuência prévia da Anvisa, haja vista os diferentes cartuchos dentro do lote alvo da Resolução 4.565 de 06/11/2020, e todos esses pontos serão apresentados e discutidos abaixo.

**2) CEPALAB:** Que no período de 10/12/2018 a 13/12/2018, a planta da Hightop foi inspecionada por essa I. Anvisa para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (“BPF”). Realizada a inspeção, a Anvisa concluiu pela total adequação da empresa para fabricação de produtos para diagnóstico in vitro, nos termos do Relatório de Inspeção Sanitária, datado de 27/12/2018 (Doc. nº 5). O CBPF da planta da Hightop tem validade até 6/3/2021, nos termos da Resolução RE nº 549/2019.

**CPROD:** independentemente da empresa QINGDAO HIGHTOP ter recebido certificação da Anvisa, ela, como apresentado exaustivamente em todo o processo SEI 25351.923584/2020-96, cometeu uma infração à RDC 16/2013 quando fabricou e exportou para o Brasil o lote em assunto com discrepâncias qualitativas, como pôde-se verificar nas fotos (1142670 e 1123418) apensadas aos laudos emitidos pelo INCQS. Os produtos se apresentavam, então, em discordância com o registro do próprio produto nesta casa e com a legislação sanitária vigente, senão vejamos:

*Lei nº 6.360/76, Art. 13 - Qualquer modificação de fórmula, alteração de elementos de composição ou de seus quantitativos, adição, subtração ou inovação introduzida na elaboração do produto, dependerá de autorização prévia e expressa do Ministério da Saúde e será desde logo averbada no registro.*

Não obstante, já foi publicado o cancelamento da Certificação em Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde da empresa QINGDAO HIGHTOP BIOTECH CO. LTD, por meio da Resolução-RE nº 4.683, de 16 de novembro de 2020 (1243606), considerando os achados nos laudos do INCQS.

**3) CEPALAB:** Que como é de conhecimento desta I. Anvisa, o lote COV1252004C do Produto foi submetido a procedimento de análise fiscal conduzido pelo INCQS. As três etapas legais - “Análise Fiscal”, “Perícia de Contraprova” e “Análise de Testemunho” - foram concluídas e constam do Laudo de Análise nº 2223.AT.0/2020, acompanhado das respectivas Atas. Essas três análises obtiveram resultados muito semelhantes. Porém, as conclusões sobre a sensibilidade foram diferentes, o que se deu apenas em razão de existirem duas formas distintas de calcular o percentual da sensibilidade, a depender de qual versão das Instruções de Uso é adotada: (i) Nas duas oportunidades em que a análise

adotou a versão anterior das Instruções de Uso - versão II ed. rev. 05/2020 (o que ocorreu na Análise Fiscal e na Análise de Testemunho), o cálculo aferiu os anticorpos IgG e IgM em conjunto (e simultaneamente), determinando um único percentual para a soma de ambos (apesar de a referida versão das Instruções de Uso, devidamente aprovada pela Anvisa, indicar que a sensibilidade esperada de 94,14% diria respeito ao maior índice identificado ("IgG ou IgM")<sup>4</sup>. Adotando-se a versão anterior das Instruções de Uso, a conclusão a partir do cálculo adotado foi a de que o Produto seria insatisfatório para sensibilidade; e (ii) Na única oportunidade em que a análise adotou a versão atualizada das Instruções de Uso – versão IV ed. rev. 08/2020 (o que ocorreu apenas na Perícia de Contraprova, como acordado pelos peritos), o cálculo aferiu os anticorpos IgG e IgM separadamente, determinando percentuais desassociados para cada anticorpo e considerando o período específico de sintomas das amostras utilizadas (mitigando os efeitos da janela imunológica capazes de desvirtuar o resultado da perícia). Adotando-se a versão atualizada das Instruções de Uso, o cálculo provou que o produto é satisfatório para sensibilidade. (iii) Conclusão: quando o cálculo foi feito com base na versão anterior das Instruções de Uso, o resultado sugere que o Produto seria insatisfatório para sensibilidade. Porém, quando o cálculo é feito com base na versão atualizada (em vigor) das Instruções de Uso (exatamente como foi feito na Perícia de Contraprova), o resultado prova que o Produto é satisfatório para sensibilidade.

**CPROD:** Para o mesmo produto "ONE STEP RAPID TEST COVID19 IgG/IgM", fabricado pela empresa chinesa QINGDAO HIGHTOP BIOTECH CO. LTD, mesmo lote COV1252004C, temos cinco laudos emitidos pelo INCQS.

- o Laudo de Análise Fiscal, nº 2223.1P.0/2020 - INCQS (1114352) que apresentou resultado insatisfatório no ensaio de sensibilidade, onde o encontrado pelo INCQS para a sensibilidade das amostras foi de 81.8% contra 94,14% do declarado pelo fabricante, tanto no registro do produto, quanto em sua instrução de uso.
- o Laudo de Análise na modalidade controle, nº 1936.1P.0/2020 (1079955), que apresentou resultado insatisfatório, uma vez que o produto também não atingiu o resultado esperado para o ensaio de sensibilidade, conforme sua instrução de uso. O resultado foi de apenas 75% contra 94,14%. Além disso, foi evidenciado no referido laudo 1936.1P.0/2020, uma nota apontando uma diferença entre os cartuchos do mesmo lote, as amostras foram oriundas de diferentes órgãos públicos, uma da Prefeitura Municipal de São José da Lapa/MG, que apresentaram (in verbis) "cassetes completamente diferentes, dos cassetes provenientes do Ministério da Saúde, embora do mesmo fabricante e mesmo lote".
- o Laudo 1950.1P.0/2020 (1123417) na modalidade controle, para o mesmo produto e mesmo número de lote COV1252004C, produto "TESTE RÁPIDO", nome comercial COVID-19 IgG/IgM, também fabricado pela chinesa QINGDAO HIGHTOP BIOTECH CO. LTD, todavia, amostra encaminhada pelo Ministério da Saúde que apresentou



resultado satisfatório, apesar de cassetes diferentes dos encontrados no Laudo 1936.1P.0/2020.

- o Laudo de análise realizado em perícia de contraprova, o laudo 2223.CP.0/2020 (1149509), com resultado satisfatório. Entretanto, após verificação do laudo pelas respectivas áreas técnicas (GELAS, GIPRO e GEVIT), EVIDENCIOU-SE que a análise considerou uma Instrução de Uso ainda não aprovada pela Anvisa quando da realização da perícia de contraprova, conforme manifestação da GEVIT/GGTPS (SEI nº 1151441) e que o cassete que consta no anexo do laudo Laudo de Análise 2223.CP.0/2020 não corresponde ao que está descrito no dossiê de registro do produto e na Instrução de Uso utilizada como referência na análise. Cai por terra qualquer alegação da empresa a respeito da satisfatoriedade apontada na Contraprova, pois se o INCQS tivesse conhecimento da não anuência pela ANVISA do documento apresentado pela CEPALAB, a análise correria normalmente com a condenação do lote.
- e, por fim, Laudo de Análise na modalidade Testemunho, nº 2223.AT.0/2020 - INCQS (1189616) que corroborou a Análise Fiscal ao usar a Instrução de uso de posse do INCQS, a que foi recolhida com o lote. Esse último Laudo também apresentou resultado insatisfatório no ensaio de sensibilidade, onde o encontrado pelo INCQS para a sensibilidade das amostras foi de 75.0% contra 94,14% do declarado pelo fabricante.

**4) CEPALAB:** Deixa claro que jamais houve desvio de qualidade intrínseco aos Produtos do lote COV1252004C. As diferentes conclusões sobre o resultado satisfatório ou insatisfatório da sensibilidade do Produto decorrem, única e exclusivamente, da análise das Instruções de Uso do Produto.

**CPROD:** Importa informar que o lote importado, o foi com a instrução de uso que balizou os laudos. Urge que fique cristalino que só após peticionamento e aprovação, por parte da área de registro de produtos para diagnóstico *in vitro* é que a empresa poderia alterar a instrução de uso. Não há como o lote do produto apreendido para análise, ter sua instrução de uso alterada durante os ensaios. Se o problema apontado pela empresa for esse, então os novos lotes do produto não apresentarão problemas de satisfatoriedade, ou discrepâncias com o informado na instrução de uso.

E como muito bem asseverado pela GEVIT (1208819) em memorando à CPROD, *in verbis*: "As instruções de uso são orientações fornecidas pelo fabricante ou detentor do registro ao usuário para a correta utilização do produto com segurança e eficácia. Este foi o documento orientador utilizado pelo INCQS para a execução dos ensaios e liberação dos Laudos de Análise Controle nº 1936.1P.0/2020 (insatisfatório) e nº 1950.1P.0/2020 (satisfatório), bem como o Laudo de Análise Fiscal nº 2223.1P.0/2020 (insatisfatório) e que à época, acompanhavam o produto. Estes laudos foram concluídos com informações de

desempenho e aspectos visuais dos produtos distintos, apesar de estarem acompanhados da mesma instrução de uso e serem do mesmo lote (COV1252004C). Consta na observação nos laudos de análise controle que foram utilizadas as mesmas amostras, tanto positivas quanto negativas, para os dois ensaios, refutando as alegações quanto à divergências em metodologia ou mesmo relacionadas ao tempo de sintomatologia. O desempenho dos produtos de mesmo lote, utilizando as mesmas amostras foi 75% e 94,8% para sensibilidade."

5) **CEPALAB:** Embora diverjam com relação à interpretação da versão anterior das Instruções de Uso do Produto, todas as análises realizadas pelo INCQS demonstram que os Produtos atendem integralmente aos parâmetros técnicos da versão atualizada das Instruções de Uso (versão IV ed. rev. 08/2020), que foram expressamente aprovadas pela Anvisa.

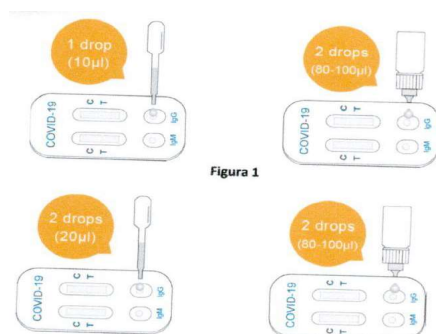
**CPROD:** Novamente a citamos o memorando da GEVIT (1208819) a respeito do teor das alegações da empresa sobre, *in verbis*: "as informações dispostas nas instruções de uso IV ed., rev. 08/2020, aprovada após a alteração no registro analisada no expediente Datavisa nº 2763272/20-5 e deferida em 8/9/2020. Esta alteração modificou o dossiê técnico em relação à indicação de uso e uso pretendido (alterou a forma de detecção dos anticorpos); instruções de uso (forma de correta utilização do produto interpretação de resultados - III ed. rev. 08/2020); desempenho analítico (novos dados de estudos); para mudança na composição e desenho (duas tiras individuais em cassete duplo, para única tira no mesmo cassete). Nessas circunstâncias, sob nenhuma hipótese a instrução de uso decorrente desta alteração poderia ser utilizada na interpretação dos respectivos ensaios realizados no INCQS.

6) **CEPALAB:** E como atendem a parâmetros técnicos de Instruções de Uso expressamente aprovadas pela Anvisa, parece razoável concluir que os Produtos atendem, intrinsecamente, aos requisitos da legislação sanitária brasileira. Parece razoável concluir, que se tratam de produtos de boa qualidade, capazes de contribuir para o combate da grave pandemia da COVID-19. Parece razoável concluir que sua interdição, e sua eventual destruição, representariam desperdício de recursos importantíssimos para o combate dessa grave crise sanitária global.

**CPROD:** Como asseverado nos parágrafos acima, não se trata aqui meramente das instruções de uso atualmente vigentes, está patente que a instrução de uso a ser considerada no momento das análises é aquela que acompanhava o lote no momento de sua coleta. Esse é o documento que deve ser considerado para o lote em questão. A discussão é simples: a Anvisa não aceita, nem aceitará instrução de uso posterior àquela que foi apreendida ou coletada junto com lote específico. Além disso, ainda resta o desvio do lote, que apresentou cassetes diferentes, e que em momento algum do recurso interposto pela requerente, trazido à baila.

7) **CEPALAB:** A Análise Fiscal (2223.1P.0/2020) apontou resultado satisfatório para três parâmetros e insatisfatório para apenas um - a sensibilidade. Para calcular os resultados obtidos na análise, o INCQS baseou-se nas Instruções de Uso do Produto disponíveis naquela data - versão II ed. rev. 05/2020 -, que não indicava, separadamente, o grau de sensibilidade para anticorpos IgG e IgM (pois à época da fabricação do lote do Produto, essa diferenciação não se mostrava necessária).

**CPROD:** A diferenciação não se mostrava necessária, pois como se vê na figura abaixo, que faz parte da instrução de uso do produto, como registrada na GEVIT, existiam duas colunas específicas: uma apenas para IgG e outra para IgM. Todavia, o que o INCQS recebeu da empresa para ensaio foram cartuchos com coluna simples, onde a reação se dava na mesma fita, com visto nas fotos em anexo ao laudo (1142670).



8) **CEPALAB:** Durante a Perícia de Contraprova, o INCQS reconheceu a existência de metodologia mais apropriada para aferição da sensibilidade do Produto - i.e. parâmetros que consideram (i) resultados separados para sensibilidade de anticorpo IgG e IgM (ao invés de calcular uma sensibilidade única para ambos); e (ii) resultados avaliados a partir do período de sintomas, mitigando os efeitos da janela imunológica capazes de desvirtuar o resultado da perícia. Por isso, já no início da Perícia de Contraprova e conforme dispõe a segunda parte do art. 27, § 7º, da Lei nº 6.437/1977, o INCQS e os peritos da Cepalab acordaram (i) realizar a análise de acordo com essa metodologia mais apropriada; e (ii) adotar a versão atualizada das Instruções de Uso como referência para a análise, na medida em que a nova versão traz percentuais de sensibilidade separados para IgG e IgM, e também de acordo com o período de sintomas.

**CPROD:** A empresa levou o INCQS a aceitar a "instrução de uso atualizada" pois seria a mais apropriada, todavia, a instrução de uso não estava aprovada pela GEVIT na ocasião, uma vez que essa nova versão foi publicada por meio da Resolução 3.444 de 03/09/2020 no DOU 08/09/2020, e a Perícia de contraprova referida pela CEPALAB ocorreu em 02/09/2020, seis dias ANTES da publicação da versão utilizada.

9) **CEPALAB:** A Cepalab acreditava que, em razão do resultado satisfatório da Perícia de Contraprova, essa I. Anvisa determinaria a imediata liberação do Produto. No entanto, para surpresa da Cepalab, a I. CPROD entendeu por bem designar a realização de Análise

de Testemunho, agendada para 28/9/2020. A surpresa da Cepalab foi ainda maior ao saber que, a despeito de já terem existido casos semelhantes anteriormente (i.e. análise fiscal insatisfatória realizada com base nas instruções de uso anteriores; e análise de contraprova satisfatória realizada com base nas instruções de uso atualizadas), essa foi a primeira vez que a Anvisa teria solicitado Análise de Testemunho ao INCQS para kits para detecção da Covid-19, exatamente como constou da Ata da Análise de Testemunho nº 13.

**CPROD:** Não há surpresa na Análise Testemunho, ela faz parte do rito, e uma vez que houve discordância (pelo uso de diferentes instruções de uso para o lote apreendido) entre o resultado da análise fiscal e da Contraprova, poderia ser solicitada, como o foi e como previsto no § 8º, Art. 27, da Lei 6.437/77, senão vejamos:

*Lei nº 6.437/77, Art. 27, § 8º: A discordância entre os resultados da análise fiscal condenatória e da perícia de contraprova ensejará recurso à autoridade superior no prazo de dez dias, o qual determinará novo exame pericial, a ser realizado na segunda amostra em poder do laboratório oficial.*

10) **CEPALAB:** Comparecendo à sede do INCQS para acompanhar a realização da Análise de Testemunho, a Cepalab foi informada, já no início do procedimento, de que a Anvisa teria orientado o laboratório a não aceitar que as Instruções de Uso atualizadas (mesmo se já aprovadas, publicadas e vigentes) fossem adotadas na avaliação do Produto. Essa informação constou na pág. 2 da Ata nº 13 lavrada pelo INCQS.

**CPROD:** As análises são baseadas no produto coletado, ou seja, o lote e suas características de apresentação, rotulagem, embalagem, instruções de uso, entre outros devem ser os mesmos que foram coletados e usados em todos os diferentes ensaios. Não pode-se alterar prova, nem permitir sua alteração ou inclusão de fatos, características e documentos novos, alheios aos que se encontravam originalmente na primeira amostra, sob pena de se cancelar os laudos. Não fosse por isso, um produto irregular, poderia facilmente ser tornado regular com a apresentação de fatos novos ou registros posteriores. O fato é que o lote do produto deve ser mantido original e fiel à amostra coletada inicialmente.

11) **CEPALAB:** É importante frisar, contudo, que o INCQS procedeu dessa forma exclusivamente porque, ao contrário do que determina a Lei nº 6.437/1977, não pôde escolher autonomamente a melhor metodologia de análise. Quando, na forma da Lei, escolheu autonomamente a metodologia (i.e. por ocasião da análise de contraprova), o resultado obtido pelo INCQS foi SATISFATÓRIO para a sensibilidade do Produto.

**CPROD:** Importa asseverar que não se tratava apenas da metodologia de análise, estamos tratando da instrução de uso, que foi registrada e alterada três vezes, com o produto no mercado, antes da empresa se dar por satisfeita. Importa informar também que a instrução de uso apresentada na Análise de contraprova não havia sido aprovada pela Anvisa, desta forma não poderia ter sido aceita pelo INCQS.

12) **CEPALAB:** A Perícia de Contraprova pautou-se nessa norma: o INCQS e os peritos da Cepalab acordaram que a metodologia de cálculo mais adequada para análise da sensibilidade seria aquela mais claramente descrita nas Instruções de Uso atualizadas. E, adotando-se a metodologia correta, a conclusão do laudo foi a de que o Produto é satisfatório para a sensibilidade.

**CPROD:** Mais uma vez a defesa da empresa se pauta nas ditas "Instruções de Uso atualizadas" que foram apresentadas para o INCQS, tratando-se de fatos novos e ilegais à época, uma vez que, como explanado exaustivamente em várias ocasiões neste documento, as instruções de uso não haviam sido aprovadas pela Anvisa quando foram apresentadas pela empresa para o INCQS.

13) **CEPALAB:** Que a Cepalab entende que há um vício formal insanável na r. decisão recorrida: seu fundamento indica elementos equivocados, que não guardam relação com o procedimento fiscal que precede a r. decisão - e isso contraria o art. 50, da Lei nº 9.784/1999, na medida em que a motivação dos atos administrativos é determinante para sua validade no âmbito do processo administrativo federal. Sendo dois os elementos indicados na r. decisão: (i) “dados de desempenho discrepantes afetando negativamente a Sensibilidade do teste para diagnóstico”; e (ii) “comprovação da fabricação/comercialização do produto em desacordo com seu registro na Anvisa, evidenciando o uso de cassetes distintos do registrado”. Assevera ainda que jamais houve discrepância: (i) em primeiro lugar, a Análise de Testemunho foi realizada a partir de metodologia e cálculo diferentes daqueles aplicados na Perícia de Contraprova; por esse motivo, seus resultados jamais podem ser comparados; (ii) em segundo lugar, o resultado da Análise de Testemunho seria satisfatório (e confirmaria o resultado também satisfatório da Perícia de Contraprova) se às partes tivesse sido garantida a prerrogativa legal de decidir sobre a metodologia adequada para a perícia.

**CPROD:** A Análise de Testemunho foi necessária, como já repisado neste documento, pois o INCQS usou, influenciado pela querelante, instrução de uso não aprovada pela Anvisa e que não fazia parte do produto coletado para análise, ou seja, a instrução de uso nunca deveria ter sido aceita pelo Instituto.

14) **CEPALAB:** Que a afirmação de produto em desacordo com seu registro e uso de cassetes distintos não guardaria qualquer relação específica com a conclusão da Análise Fiscal nº 2223.AT.0/2020. Esse procedimento limitou-se a discutir a alegada divergência na sensibilidade do Produto – e apenas isso. A alegada diferença em cassetes jamais foi objeto do procedimento fiscal e, por esse mesmo motivo, jamais poderia ter sido invocada como fundamento para a medida restritiva contida na r. decisão recorrida. Aliás, a própria Ata nº 8, da Análise de Contraprova, registra que “não foi observado nesta análise cassetes de formato diferenciado” (Doc. nº 7), o que também demonstra que aquela alegação não se sustenta.

**CPROD:** O processo de investigação, que culminou com a publicação da Resolução-RE Nº 4.683, de 16 de novembro de 2020 (1243606) que cancelou o

Certificado de BPF da empresa chinesa Qingdao Hightop levou em consideração todas as informações apresentadas nos laudos do INCQS. A empresa neste momento tenta se ater apenas ao laudo Testemunho, que não encontrou discrepâncias nos modelos, mas até o presente momento a própria empresa se empenha em desacreditar o referido laudo, ou seja, se a favorece ela enaltece, se a prejudica ela o rebaixa. Esta Anvisa baseia suas ações em fatos e evidências, é fato que o produto não atende à sensibilidade quando se segue a instrução de uso original, é fato que o referido lote foi fabricado e exportado da China sem homogeneidade, como comprovam as fotos do INCQS, é fato que a empresa assumiu essa alteração em desacordo com o registrado quando informou, in verbis, a: "eventual e pontual necessidade de utilizar diferentes tipos de cassete" e é fato que essa alteração não foi apresentada à Anvisa para anuência do registro.

Quanto ao risco sanitário, inicialmente a CPROD trouxe novamente à luz da discussão, a definição dada na Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, de lote, ou seja, a quantidade de um medicamento ou produto abrangido, que se produz em um ciclo de fabricação, e cuja característica essencial é a homogeneidade. Por esse motivo, a homogeneidade, que é um fator intrínseco ao lote foi adotada como fator determinante para a publicação da resolução e não a apresentação comercial, ou seja, é o lote que foi cautelarmente suspenso incluindo todas as diferentes apresentações onde ele for encontrado.

A Anvisa não se olvidou do laudo CONTROLE 1936.1P.0/2020 (1079955) com resultado insatisfatório, tampouco do laudo FISCAL 2223.1P.0/2020 (1114352) e o de TESTEMUNHO 2223.AT.0/2020 que também se apresentaram insatisfatórios. Não pode se olvidar das notas e fotos presentes nos retromencionados laudos, que asseveram as discrepâncias na aparência dos cassetes avaliados num único lote, nem da informação da área de registro desta ANVISA (1128458) de que nenhuma alteração havia sido peticionada. Na realidade esta Agência não pode se olvidar de nada, atendo-se apenas aos fatos e as provas, a legalidade dos atos e sobretudo observando a defesa da saúde da população.

Em relação ao resultado da análise de contraprova, temos que considerar que (i) a análise acatou Instrução de Uso que não havia sido aprovada pela Anvisa, conforme manifestação da GEVIT/GGTPS (SEI nº 1151441); (ii) Esse mesmo fato leva à conclusão que o produto fora exposto ao uso em desacordo com o registro inicial e distribuído com instrução de uso que não reflete os dados reais de desempenho do produto, com potencial de ser contraproducente ao enfrentamento da pandemia; (iii) constatou-se que o cassete que consta no anexo do laudo Laudo de Análise 2223.CP.0/2020 não corresponde ao que está descrito no dossiê de registro do produto e não corresponde ao produto descrito na instrução de uso utilizada como referência no momento da análise, conforme informado pela GEVIT/GGTPS (SEI nº 1151390 e 1151441) A GEVIT/GGTPS informou ainda que o produto aprovado inicialmente apresentava o cassete com duas tiras. Na petição de alteração pleiteada e que aguardava publicação, a empresa alterou o produto que agora

possui somente uma tira. (iv) estes dados corroboram com a evidente ausência de homogeneidade esperada para um lote de produção, componente intrínseco das Boas Práticas de Fabricação; (v) Esses dados reforçam a tese de que a divergência entre instrução de uso e o produto efetivamente colocado para consumo evidenciam não só indícios de descumprimento das Boas Práticas de Fabricação, como aumenta a suspeita de fraudes, o que põe em xeque não apenas a qualidade do produto em si, mas a sua real procedência e controle sanitário em atendimento às Boas Práticas de Fabricação.

Portanto, a CPROD entende como risco a probabilidade do acontecimento de um fato que traga efeitos deletérios à saúde da população, essa probabilidade é maior que 0 e menor que 1. Dessa maneira entendemos que constitui um risco a uso de kit para diagnóstico cujas informações sobre o desempenho, qualidade e procedência apresentam as características apontadas. A adoção das medidas sanitárias não consiste em mero rito administrativo, pelo contrário, conforme constam nos autos, existem evidências de que a importação, distribuição, comércio e uso deste produto é capaz de majorar os efeitos sanitários provocados pela pandemia, por não permitir o adequado apoio ao diagnóstico e o seu enfrentamento sob pena de tornar contraproducentes os esforços dos órgãos sanitários neste sentido. Assim, apesar da empresa ter apresentado várias razões pela não existência do risco sanitário, ele é real.

Considerando a finalidade institucional desta Agência, como grafado no art. 6º, da Lei nº 9.782/1999, aquela Coordenação (CPROD) indicou pela necessidade de retirada do efeito suspensivo, nos termos do §1º do art. 17 da RDC nº 266/2019, tendo em vista que a medida preventiva foi adotada não apenas com base nos laudos do INCQS, mas também no risco sanitário inerente ao produto e ao patente descumprimento das boas práticas por parte da empresa fabricante QINGDAO HIGHTOP.

Conclui-se assim, que, à luz dos argumentos esposados, o pleito indeferido não merece reforma, uma vez que não restou comprovada ilegalidade ou erro capaz de ensejar a mudança de posicionamento da área técnica.

### 3. DO VOTO

Pelos fatos e fundamentos expostos acima, **VOTO POR CONHECER DO RECURSO E NEGAR-LHE PROVIMENTO**, mantendo a decisão da a Resolução-RE nº 4.565, de 6/11/2020, publicada no DOU de 10/11/2020. É o entendimento que se submete à deliberação da Gerência-Geral de Recursos – GGREC.

Brasília/DF, 27 de janeiro de 2021.

 Certificado expirado

**X** Karem Vasconcelos Gomes

---

Karem Vasconcelos Gomes  
Relatora - CRES2/GGREC/ANVISA  
Assinado por: 6e4127b619bef15b