



INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM FÁRMACOS

MARCELA BOCKS MENDES

Avaliação da dependência econômica relativa à importação de insumos farmacêuticos ativos para a produção de medicamentos antirretrovirais pelos laboratórios farmacêuticos oficiais do Brasil

Rio de Janeiro

2013

MARCELA BOCKS MENDES

Avaliação da dependência econômica relativa à importação de insumos farmacêuticos ativos para a produção de medicamentos antirretrovirais pelos laboratórios farmacêuticos oficiais do Brasil

Monografia apresentada ao programa de Pós-graduação em Tecnologias Industriais Farmacêuticas para o título de especialista.

Orientador: Mário Pagotto, MSC

MARCELA BOCKS MENDES

Avaliação da dependência econômica relativa à importação de insumos farmacêuticos ativos para a produção de medicamentos antirretrovirais pelos laboratórios farmacêuticos oficiais do Brasil

Banca Examinadora:

Mario Celso Pagotto

Wanise Borges Gouvea Barroso

Fernando Medina

Agradecimentos

A elaboração desta monografia não teria sido possível sem a colaboração e apoio incondicional de algumas pessoas, a quem gostaria de agradecer:

A Deus por ter iluminado o meu caminho para que pudesse concluir mais uma etapa em minha vida.

Ao Complexo Tecnológico de Medicamentos (Farmanguinhos) que permitiu fazer essa especialização que ampliou a minha visão da vida acadêmica e profissional.

Ao meu orientador, Mario Pagotto, pelo ensinamento e dedicação dada para concretização dessa monografia.

Aos Coordenadores do Curso, em especial a Carmem Pagotto, que durante o curso sempre estiveram disponíveis e prontamente para auxiliar nas dúvidas e dificuldades.

A minha mãe e meu Marido, pela força e apoio que sempre me deram para alcançar meus objetivos.

A farmacêutica Patrícia Nunes, pela ajuda ao iniciar este trabalho.

RESUMO

Este trabalho de pesquisa demonstra a dependência econômica com decorrente desequilíbrio da balança comercial na área da saúde suportada pelo Brasil em função da necessidade de importação dos insumos farmacêuticos ativos (IFAs) para a necessária produção dos medicamentos antirretrovirais demandados pelo Programa do DST/AIDS do Ministério da Saúde do País.

O Levantamento bibliográfico para esse estudo, foi realizado a partir do acesso de artigos, entrevistas, depoimentos, informações contidas em resoluções, portarias oficiais e projetos de lei, além de relatórios técnicos e literaturas publicadas e contidas em base de dados do Scielo, Google Acadêmico, considerando-se o período contido entre janeiro de 2012 a agosto de 2013. Com as informações recolhidas, organizou-se uma tabulação de dados distribuídos em gráficos e tabelas, elaborando-se um sistema de análises comparativas cujos resultados encontrados, foram enfim melhor avaliados e discutidos durante a etapa de discussão dos resultados do trabalho em proposição. Os dados dispostos nos gráficos e tabelas abordam questões sobre país de origem, a produção e qualidade desses insumos importados, além da citação sobre os países que mais exportam esses IFAs para o Brasil, paralelo as resoluções que regem a importação e certificações desses.

Aborda como um fato e ocorrência de extrema relevância para o País e o mercado internacional, que foi a primeira licença compulsória decretada no Brasil, julgada e classificada como de suma e destacada importância para o País, que se tratou da licença compulsória do medicamento ARVs Efavirenz.

Outra abordagem oportuna apresenta-se focada nas parcerias de desenvolvimento produtivo, que de certa forma irão ampliar a diversificação e capacitação tecnológica das empresas farmoquímicas nacionais no que tange a produção e abastecimento dos IFAs para a produção de medicamentos ARVs considerados estratégicos para atendimento das demandas do SUS. Do País, o que paralelamente irá contribuir diretamente com a redução do desnível da balança comercial e conseqüente redução da dependência de importação desses IFAs do mercado internacional. Como conclusão dos dados analisados e discutidos, conclui-se que apesar do País apresentar capacitação e

instalações farmacêuticas para produzir dez dos vinte medicamentos ARVs componentes do coquetel de estabelecido pelo Programa do DST/AIDS, o parque industrial farmacêutico do País, também revela-se em paralelo bastante dependente do mercado internacional para a aquisição de IFAs considerados também estratégicos para a produção de medicamentos focados para o tratamento de doenças classificadas como negligenciáveis , consideradas economicamente de total desinteresse de produção por grandes laboratórios farmacêuticos internacionais.

Palavras-chave: Insumos Farmacêuticos Ativos, Farmoquímicos, fármacos
Parceria de Desenvolvimento Produtivo, e Antirretrovirais.

ABSTRACT

This research demonstrates the economic dependence with resulting trade imbalance in healthcare supported by Brazil due to the need for the importation of active pharmaceutical ingredients (API'S) necessary for production of antiretroviral drugs demanded by the STD / AIDS Programme of the Ministry of the country's Health.

. Data collection was carried out from the access articles, interviews, statements, resolutions, and technical reports and published literature through the database scielo, google scholar, in the corresponding period of January 2012 to August 2013. With the information gathered, organized a tabulation of distributed data in graphs and tables, developing a system of benchmarks whose results were finally better evaluated and discussed during the discussion stage of the work results in proposition. The data arranged in graphs and tables, addressing questions about country of origin, production and quality of imported inputs, besides the quote on the countries that export these API'S to Brazil, parallel resolutions governing the import of these and certifications.

Tackles as a fact and occurrence of extreme importance for the country and the international market, which was first enacted compulsory licensing in Brazil, judged and classified a particular importance for the country, that it was compulsory license Efavirenz antiretroviral drug.

Another timely approach presents partnerships focused on productive development, which somehow will broaden diversification and technological capacity of national pharminochemical companies regarding the production and supply of API'S to produce antiretroviral considered strategic to meet the demands SUS. The country, which will contribute directly in parallel with the reduction of the gap in the trade balance and consequent reduction of import dependence of these IFAs international market. As a conclusion of the data analysis and discussion, it is concluded that despite the country's present capacity and pharmaceutical facilities to produce ten of the twenty components of ARV drugs cocktail set by the STD / AIDS Program, the pharmaceutical industrial park in the country, is also revealed very dependent on the international market for the acquisition of IFAs also considered strategic for the

production of drugs focused to treat diseases classified as negligible, economically considered complete disinterest production by large international pharmaceutical parallel.

Keywords: active pharmaceutical ingredients, drugs, development partnership productive and antiretroviral.

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Países de empresas fabricantes de IFA'S cadastrados -----	25
Gráfico 2 - Situações de empresas fabricantes de IFA'S inspecionadas pela Anvisa-----	25
Gráfico 3 - Número de petições por insumos -----	26
Gráfico 4 - Dispõe sobre o IFA Efavirenz cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas -----	27
Gráfico 5 - Dispõe sobre o IFA Lamivudina cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas -----	27
Gráfico 6 - Dispõe sobre o IFA Nevirapina cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas -----	28
Gráfico 7 - Dispõe sobre o IFA Ritonavir cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas -----	28
Gráfico 8 - Dispõe sobre o IFA Zidovudina cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas-----	29

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Empresas Solicitantes de Inspeção e Empresas Certificadas em 2012-----	30
Tabela 2: Empresas Solicitantes de Inspeção e Empresas Certificadas em 2013-----	31
Tabela 3: IFAs e empresas com solicitação de registros indeferidos ou suspensos-----	32

LISTA DE SIGLAS

AIDS- Acquired Immunodeficiency Syndrome
ABIQUIF – Associação Brasileira de Química Fina
ALFOB – Associação de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil
ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF – Boas Práticas de Fabricação
CBPF – Certificado de Boas Práticas de Fabricação
DOU – Diário Oficial da União
DST – Doença Sexualmente Transmissível
EMEA - European Medicines Agency
FDA – Food and Drug Administration
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
IFAs - Insumos Farmacêuticos Ativos
MS – Ministério da Saúde
OMS – Organização Mundial de Saúde
PDP - Parceria de Desenvolvimento Produtivo
PROCIS – Programa de Investimento no Complexo Industrial da Saúde
RDC – Resolução da Diretoria Colegiada
SUS - Sistema Único de Saúde
TT – Transferência de Tecnologia

SUMÁRIO

1. Introdução -----	13
1.1. O mercado farmacêutico no Brasil-----	13
1.2. Produção de Insumos Farmacêuticos Ativos e Produção de Medicamentos-----	15
1.3. Atuação da Anvisa junto a produção, exportação e importação de IFA's e medicamentos-----	16
1.4. O licenciamento Compulsório e as Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP'S)-----	17
2. Objetivos -----	19
2.1. Objetivo Geral -----	19
2.2. Objetivos Específicos -----	19
3. Metodologia -----	20
4. Discussão -----	21
4.1. Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA'S)-----	21
4.2. Indústrias Internacionais de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA'S)-----	22
4.3. Empresas Internacionais Fabricantes de Insumos Farmacêuticos Ativos Certificadas com Boas Práticas de Fabricação da Anvisa-----	28
4.4. Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) e empresas com solicitação de registros indeferidos ou suspensos-----	31
4.5. Produção de IFA'S no Brasil-----	32
4.6. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP'S)-----	34
5. Conclusão -----	38
6. Referências Bibliográficas -----	40
Anexo A -----	45
Anexo B -----	47
Anexo C -----	49
Anexo D -----	53

1. Introdução

1.1. O Mercado Farmacêutico no Brasil:

O Brasil é considerado o sexto maior mercado do mundo em venda de medicamentos e o segundo maior consumidor de medicamentos do mundo em unidades, sendo que a China está em primeiro lugar, segundo dados da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma)(SCARAMUZZO, 2013).

Apesar das exportações no País estarem hoje, com índices de crescimento maiores do que as importações, esta, por seu lado, ainda apresenta um déficit bastante considerável, que também não para de crescer, hoje representando conforme registros, cerca de 90% da necessidade do país. (FACTO, 2013)

Segundo a Associação Brasileira da Indústria Química (ABIQUIM) para que o setor de produção de insumos farmacêuticos ativos (IFA'S) se equipare às empresas de ponta da concorrência mundial, haverá a necessidade de se investir cerca de US\$ 160 bilhões nos próximos 15 anos. (BORGES; BITENCOURT, 2013)

Neste cenário representativo, a dependência de importação de IFA'S suportada pelo Brasil, faz com que os brasileiros sofram com a carência e falta de alguns medicamentos, uma vez que tal situação poderá levar a casos de desabastecimento nas unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). Em decorrência da necessidade de se evitar essa ameaça de desabastecimento, a importação de IFA's cresceu cerca de 25% nos últimos anos. (ECONOMIA.TERRA, 2013).

Diante desse quadro, o Complexo Econômico Industrial de Saúde (CEIS) estabeleceu como objetivo, a diminuição desse déficit e dependência, através da aplicação de estímulos ao desenvolvimento de tecnologias e processos focados na produção nacional de medicamentos, garantindo conseqüentemente aos brasileiros, a facilidade de maior acesso ao uso de medicamentos. (GADELHA, 2013)

Analisando-se o setor público de produção de medicamentos no País, deparamos com a criação e operacionalização dos Laboratórios Farmacêuticos

oficiais, que se designam Laboratórios Públicos destinados à produção e distribuição de medicamentos para o atendimento das necessidades e demandas do sistema único de saúde (SUS). (PORTAL SAÚDE)

Outra importante, destacada e estratégica atuação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, recorrem ao fato de produzirem medicamentos de baixo custo, que lamentavelmente são tratados com tendencioso desinteresse econômico por parte dos grandes grupos de laboratórios farmacêuticos privados, porém de significativa e importante função estratégica para o tratamento e combate a doenças negligenciáveis, como, tuberculose, hanseníase, malária, esquistossomose, doença de chagas, entre outras. (PORTAL DA SAÚDE)

Essas doenças, na realidade atingem principalmente as classes de populações negligenciadas pela sociedade e instituições como descrito, e as empresas privadas não demonstram qualquer interesse em produzirem essa classe de medicamentos.

As principais atividades operacionais dos Laboratórios Oficiais, integrantes da rede Associação de Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB), estão diretamente voltadas ao desenvolvimento da formulação e respectivos processos destinados à produção de medicamentos acabados. Entretanto, nenhum dos laboratórios dessa rede, possui em suas unidades, instalações farmoquímicas para atender a produção e consumo de seus IFAs demandados para a produção de seus medicamentos de linha constantes em seu portfólio de produtos. Diante de tal cenário, esses laboratórios, dependem diretamente da aquisição de seus insumos farmacêuticos, e quando não existe produção nacional pelas farmoquímicas instaladas no País, há a necessidade recorrente para importação desses IFAs. Consequentemente observa-se a clara dependência e necessidade de importação desses insumos para cumprir a produção de seu portfólio de medicamentos objetivando o necessário atendimento das demandas estabelecidas pelo Ministério da Saúde, e demandas advindas das secretarias de saúde, estaduais e municipais. (BASTOS, 2011)

Como justificativa redundante da razão de ser dos Laboratórios Públicos Oficiais, estes apresentam como função básica, a produção de medicamentos de baixo custo para abastecer o MS no âmbito dos programas do SUS, além

das secretarias estaduais e municipais de saúde, para assim contribuir com o aumento do acesso da população brasileira ao uso de medicamentos para tratamento de suas doenças e enfermidades. (OLIVEIRA; MARTINS; QUENTAL, 2008)

1.2. Produção de Insumos Farmacêuticos Ativos e Produção de Medicamentos:

Por definição, os IFA's, na sua concepção etimológica, são moléculas ou produtos químicos orgânicos ou inorgânicos, que de acordo com sua função e estrutura química, possuem atividade de ação farmacológica, que etimologicamente também são denominados como fármacos e/ou farmoquímicos. A Anvisa, entretanto, passou a denominá-los como Insumos Farmacêuticos Ativos(IFA's), como forma de tradução do termo inglês "active pharmaceutical ingredients (APIs)".

De acordo com sua origem, o IFA, pode ser obtido, através de processos por extração animal, mineral e/ou vegetal, ou por meio de síntese química através de processos por reações químicas de fonte biológica de transformação ou mesmo reações químicas de transformações moleculares por processos químicos e biotecnológicos. (ABIQUIFI, 2013)

A fabricação de um IFA é sempre realizada em uma instalação de planta química, em escala de bancada, escala de planta piloto ou escala de planta industrial, fazendo-se uso de processos de química fina, para processar transformações químicas, com predominância na área de química orgânica sintética. Nesta atividade operacional produtiva, utilizam-se como matéria-prima, intermediários químicos, também identificados como intermediários de síntese, para aplicação e desenvolvimento de rotas sintéticas já pré-definidas. Esses intermediários químicos na sua concepção são moléculas químicas geralmente orgânicas que atendem as especificações técnicas também previamente definidas, e acordadas entre as empresas inseridas nessa comercialização. (OLIVEIRA, 2005).

De acordo com a etimologia, os medicamentos, por definição, são classificados como, produtos farmacêuticos, tecnicamente produzidos através de composição formulada, elaborados com finalidade profilática, curativa,

paliativa ou para fins de diagnóstico. Todo e qualquer medicamento, na sua composição formulada, deve conter principalmente seu componente fundamental, identificado como IFA, inserido numa composição farmacêutica associada com demais insumos adjuvantes não ativos, que definem propriamente o medicamento na sua apresentação final como um produto acabado para uso humano e/ ou veterinário. (BRASIL, 2002).

Na área da indústria, o medicamento formulado e produzido, caracteriza-se como um produto final ou medicamento terminado ou produto acabado para consumo direto. Nesta produção, considerando-se, as formulações e formas de apresentações do medicamento, utiliza-se como matéria-prima, os IFA'S e os insumos excipientes adjuvantes. Diante desta dinâmica de fluxo produtivo, como decorrência, o produto final, neste caso o medicamento acabado, através de distribuidoras específicas, é por sua vez, colocado no mercado farmacêutico para atendimento do usuário e consumidor final. (BERMUDEZ, 2013)

1.3. Atuação da Anvisa junto a produção, exportação e importação de IFA's e medicamentos:

Anvisa é uma agência reguladora, na sua condição como um órgão federal pertencente ao Ministério da Saúde, criada em 1999, tendo como área de atuação setores e serviços que estejam relacionados direta e indiretamente com a saúde dos brasileiros. (BRASIL, 1999).

Para que se tenha uma segurança da qualidade, eficiência e eficácia dos medicamentos, considerando-se basicamente nesse caso, os produtos IFAs , fabricados, exportados e importados, no Brasil, a Anvisa decidiu pela coordenação e elaboração de algumas resoluções de diretoria colegiada (RDC). (BRASIL, 2009).

A RDC nº 57 de 17 de novembro de 2009 dispõe sobre registros de IFA's para todas as empresas que tenham atividades de fabricar e/ou importar IFA's, onde o cronograma e priorizações dessa primeira etapa estão definidos na Instrução Normativa (IN) nº 15 de 17 de novembro de 2009. (BRASIL, 2009).

Neste ano de 2013, por sua vez, foi publicada a IN ^o 3 de 01 de julho de 2013 que descreve a 2ª etapa desta RDC 57, 2009 que entrará em vigor em 01 de janeiro de 2014. (BRASIL, 2013).

Para que não seja exportado para o Brasil IFA's fora dos padrões de qualidade, a Anvisa estabelece critérios para certificações através da RDC n^o 29 de 10 de agosto de 2010 direcionado a empresas fabricantes de IFA'S instaladas fora do país. (BRASIL, 2010).

Após sancionar essas RDC'S, a Anvisa publicou, o 1^o relatório técnico de inspeção internacional, por onde se observa a necessidade de padronização e melhorias no setor de garantia e controle de qualidade das empresas produtoras de IFA'S. Observa-se também como o Brasil é dependente dessas importações de IFA'S. (BRASIL, 2012).

1.4. O licenciamento Compulsório e as Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP'S):

Para reduzir e contrapor ao índice dessas importações, o governo criou a regulamentação das parcerias entre as instituições publicas e privadas para com isso ter acesso a transferência de tecnologias prioritárias e assim contribuir com a redução das dificuldades vividas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), almejando não comprometer a produção interna e o desenvolvimento de novas tecnologias estratégicas para o país.

O licenciamento compulsório é a perda temporária de exclusividade da patente, uma vez em que o governo ao tentar uma negociação com o detentor, e houver o insucesso de negociação, este País poderá decretar o licenciamento compulsório. Essa licença é um mecanismo de defesa por devidos abusos econômicos do detentor ou por interesse públicos. (PINHEIRO, 2010)

Na sua origem concepcional, os Produtos das Parcerias de Desenvolvimento Produtivo são principalmente medicamentos e produtos essenciais para a saúde, identificados como objeto de processos de desenvolvimento, inovação ou transferência de tecnologia, contemplados no âmbito das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo estabelecidas e

regidas pela Anvisa, conforme preconizado e estabelecido pela RDC nº 50 de 13 de setembro de 2012. (BRASIL, 2012).

2. Objetivos

2.1. Objetivo Geral

Apontar a dependência internacional do Brasil frente à produção de insumos farmacêuticos ativos (IFA'S) para a produção de medicamentos antirretrovirais.

2.2. Objetivos Específicos

- Informar sobre as resoluções sancionadas para que se tenha uma barreira sanitária no que se refere à importação desses IFA'S;
- Apresentar uma abordagem sobre o relatório técnico emitido pela Anvisa, onde se observa essa dependência e a qualidade desses que são exportados para o Brasil;
- Apresentar as soluções que o país buscou encontrar para tentar diminuir essa dependência.

3. Metodologia

O presente trabalho foi conduzido com base num levantamento bibliográfico onde foram selecionadas as seguintes palavras-chaves: insumos farmacêuticos ativos, fármacos, princípio ativos, farmoquímico, farmoquímicas, indústria farmacêutica, programa de desenvolvimento produtivo, medicamentos antirretrovirais, licenciamento compulsório, RDC'S, Instruções Normativas (IN).

Através desse levantamento estabeleceu-se conceitos sobre insumos farmacêuticos ativos e PDP'S. Acessou-se as legislações e resoluções que regem as importações dos insumos farmacêuticos ativos, assim como as PDP'S.

A partir das informações recolhidas do relatório de inspeção de empresas internacionais redigido pelos técnicos da Anvisa, observa-se gráficos comparativos relacionando as empresas e seus insumos farmacêuticos ativos inspecionados, paralelo à confecção de tabelas de empresas que foram certificadas, bem como as que tiveram seu registro indeferido ou suspenso.

Relatam-se em torno da dependência internacional do país, os insumos farmacêuticos ativos antirretrovirais, paralelo ao marco histórico do licenciamento compulsório do medicamento antirretroviral Efavirenz.

Também desenvolve-se uma abordagem sobre as PDP'S, incluindo seus objetivos e diretrizes, bem como um breve relato sobre o seu marco histórico.

4. Discussão

4.1. Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA'S)

O insumo farmacêutico ativo é o principal componente que representa a fase intrínseca mais relevante da cadeia produtiva da indústria farmacêutica. Assim, para assegurar a qualidade e segurança na produção de medicamentos, a Anvisa, atua também nessa cadeia, como o órgão responsável pela autorização de funcionamento das empresas do setor farmoquímico e pelo decorrente controle sanitário dos insumos farmacêuticos e medicamentos, mediante a realização de inspeções sanitárias e principalmente pela elaboração e o estabelecimento de normas técnicas identificadas como RDCs. Como ação prévia, a Anvisa também implementou a exigência de cadastramento de todos os insumos farmacêuticos ativos que circulam pelo País, para no caso, as empresas que exerçam as atividades de fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir, embalar e distribuir. (ANVISA, 2013)

De acordo com as disposições constantes na RDC nº 57 de 17 de novembro de 2009, os IFAs listados, inclusive os importados, somente poderão ser industrializados, e/ou comercializados no país após serem submetidos a registro sanitário na Anvisa, exceção feita apenas aos IFAs que serão destinados à pesquisa científica e/ou tecnológica assim como para pesquisa e desenvolvimento de formulações. No ato do registro todas as petições devem obrigatoriamente conter um dossiê de documentação, os relatórios de estudo de estabilidade e fotoestabilidade, bem como o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF). Esses registros terão validade de 05 (cinco) anos e poderá ser revalidado por períodos iguais.

No contexto desta RDC, a Anvisa abre uma exceção com relação à expedição de registro e diz que em caráter emergencial e temporário, poderá dispensar de registro os IFAs destinados ao uso para a produção de medicamentos integrantes de programas de saúde pública estabelecidos pelo MS. (BRASIL, 2009).

Para definir os prazos, cronogramas e prioridades da primeira etapa da implementação do registro dos IFAs da RDC 57 de 17 de novembro de 2009 a Anvisa elaborou a Instrução Normativa nº 15 de 17 de novembro de 2009.

De acordo com a Instrução Normativa nº 15 foi estabelecido uma listagem prioritária de 20 insumos farmacêuticos para atender a esta resolução, e dentre os listados encontram-se incluídos 05 (cinco) IFAs para a produção de medicamentos antirretrovirais, que pela sequencia prioritária, obedecem a seguinte ordem na listagem dos credenciados à petição de registro: Efavirenz, Lamivudina, Nevirapina, Ritonavir, e Zidovudina. Os outros IFA'S de medicamentos antirretrovirais não constante da primeira listagem já publicada, devem possuir apenas cadastramento na Anvisa para facilitar o processo de inspeção, quando programado, a ser executado (BRASIL, 2009).

4.2. Indústrias Internacionais de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA'S)

Além de inspecionar as empresas que fabricam e importam os IFA'S estabelecidas no Brasil, a Anvisa inspeciona também a produção internacional destes tendo como marco regulatório a RDC nº. 29 de 10 de agosto de 2010, que dispõe sobre certificação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos, com realizações de inspeções em estabelecimentos de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos instalados fora do país, que objetivam exportar seus insumos para o Brasil.

Os critérios estabelecidos na RDC nº 29 de 10 de agosto de 2010 dispõe sobre a aplicação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de IFAs, como também quanto ao exercício da investigação por denúncia de irregularidades sobre qualquer IFA que adentre ao território nacional. (BRASIL, 2010)

A solicitação de cada certificação de BPF deve ser realizada por cada importador mediante peticionamento eletrônico e encaminhada à ANVISA juntamente com toda a documentação exigente e necessária. A certificação será concedida aos estabelecimentos que cumprirem integralmente os requisitos de Boas Práticas de Fabricação de IFAs e será concedida no

território nacional através de publicação no Diário Oficial da União (D.O.U) com período de validade de 02(dois) anos a contar da data de sua expedição, conforme estabelecido pela RDC 29 - 2010.

Caso, no ato da inspeção, seja relatado que as instalações estejam insatisfatórias quanto ao exercício das Boas Práticas de Fabricação (BPFs), a petição de certificação será indeferida; Ou quando ficar configurado descumprimento das BPFs de IFAs o certificado poderá ser cancelado. (BRASIL, 2010).

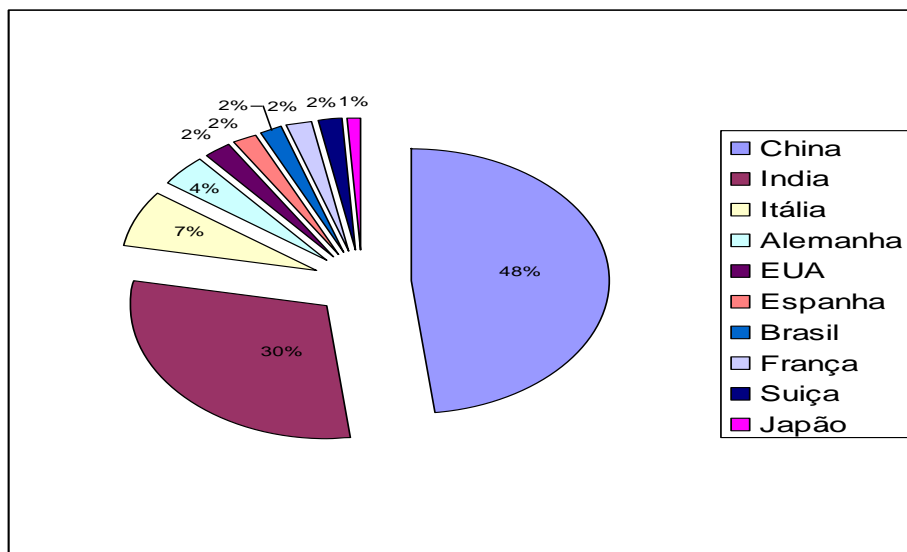
Segundo a RDC nº 29, é permitido à empresa que já possui certificação BPF fazer solicitação da inclusão de novos IFAs, desde que a última inspeção sanitária tenha sido realizada da mesma forma de obtenção de insumo farmacêutico no prazo limitado e inferior a 01 ano, desde que não conste qualquer denúncia anterior referente a desvio da qualidade, estando esta certificada e sem denúncias por desvio de qualidade no último ano. Esta inclusão não interfere e não altera a data de validade do certificado.

Para fins dessas inspeções de obtenção de certificação BPF de IFA, serão considerados os insumos que constam no capítulo I da Instrução Normativa nº 15 de 17 de novembro de 2009 com suas atualizações dentro do período de validade, podendo a Anvisa reconhecer certificação BPF do país de origem. (BRASIL, 2010).

Deve-se destacar, que em função das proximidades e relacionamento de parceria da Anvisa com outros órgãos reguladores sanitários internacionais, como FDA (Food and Drug Administration) e EMEA (European Medicines Agency), a Anvisa por sua vez passa a reconhecer as certificações de boas práticas de fabricação ativas desses produtores, concedidas por esses órgãos, mediante avaliação de risco nos casos de impossibilidade de inspeção.

Em dezembro de 2012, foi publicado o primeiro relatório técnico de inspeção internacional realizada entre 2010 e 2012 pela Anvisa. Neste relatório observa-se que a China e a Índia foram citados como os países que possuem maior número de fabricantes de IFAs cadastrados, com 48% e 30%, respectivamente, e o Brasil possui apenas 2% conforme demonstrado no gráfico 1.

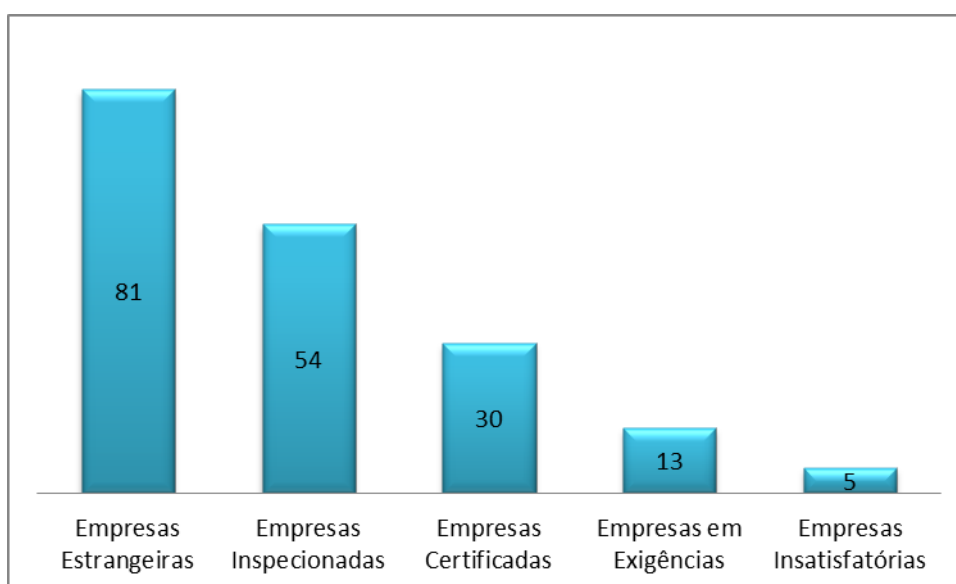
Gráfico 1 – Países de empresas fabricantes de IFA'S cadastrados.



Fonte: ANVISA, 2012

No gráfico 2, a Anvisa demonstra a relação de empresas estrangeiras com a quantidade que foram inspecionadas, certificadas, em exigências e insatisfatórias. Onde de 81 empresas estrangeiras, 54 foram inspecionadas e dentre essas, 30 foram certificadas, 13 ficaram em exigência e 5 foram consideradas insatisfatórias. (ANVISA, 2012)

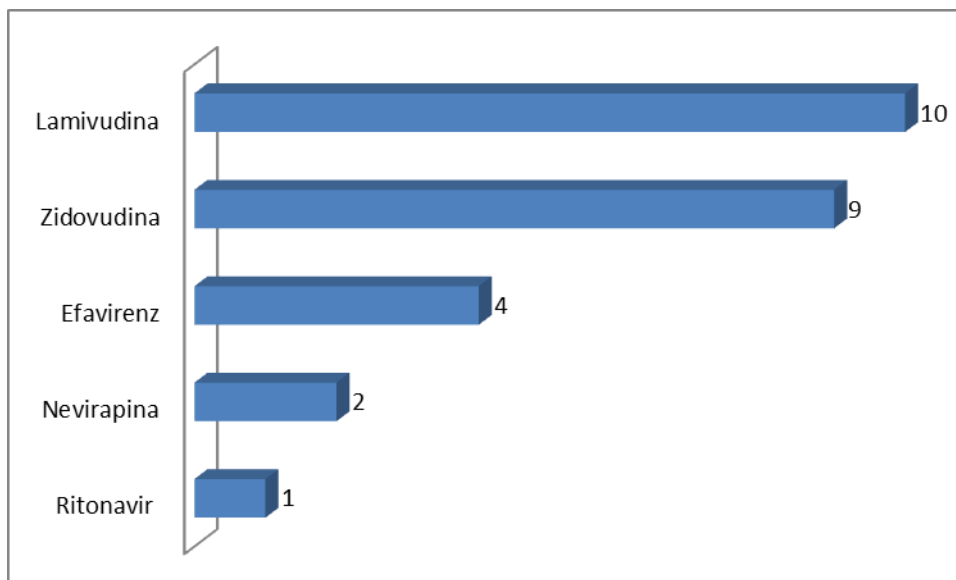
Gráfico 2 - Situações de empresas fabricantes de IFA'S inspecionadas pela Anvisa



Fonte: Anvisa, 2012

Neste relatório foram avaliados, o quantitativo de petições por insumos, observado no gráfico 3. Pode-se observar que a Lamivudina foi o insumo mais inspecionado com dez petições de CBPF, enquanto o Ritonavir foi o menos inspecionado com apenas uma petição de CPBF (ANVISA, 2012).

Gráfico 3 – Número de petições por insumos

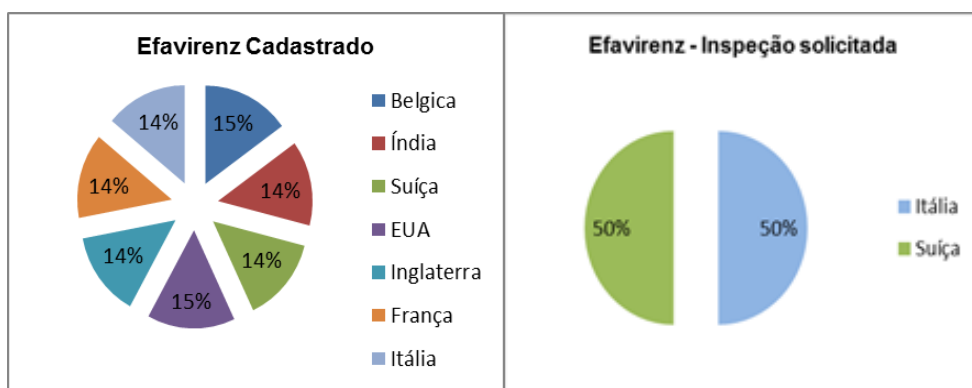


Fonte: ANVISA, 2012

Segue abaixo, a disposição dos gráficos, 4, 5, 6, 7 e 8, relacionando os insumos farmacêuticos ativos destinados à produção de medicamentos antirretrovirais, constantes da listagem integrante da Instrução Normativa nº 15 de 17 de novembro de 2009, distribuídos por países cadastrados com informação paralela correspondente às petições de inspeções já protocoladas na ANVISA.

O gráfico 4, de acordo com as informações do relatório técnico da Anvisa, dispõe que o Efavirenz possui o maior número de cadastro por país, onde observa-se que foram feitos pedidos de inspeção apenas para a Suíça e a Itália, apesar da quantidade de países com cadastro de Efavirenz.

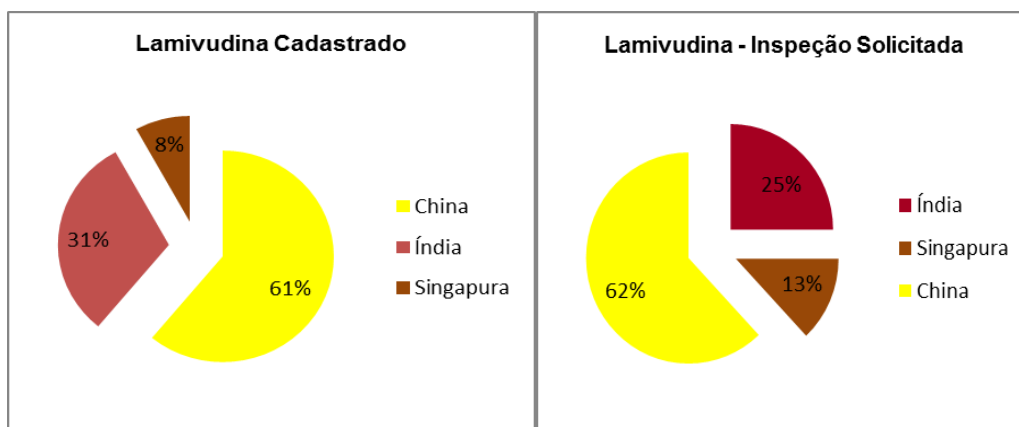
Gráfico 4 – Dispõe sobre o IFA Efavirenz cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas.



Fonte: ANVISA, 2012

O gráfico 5, apresenta o IFA Lamivudina cadastrado na ANVISA, por país fabricante, onde a China aparece como o país que apresenta maior número de cadastro e maior quantidade de inspeções solicitadas.

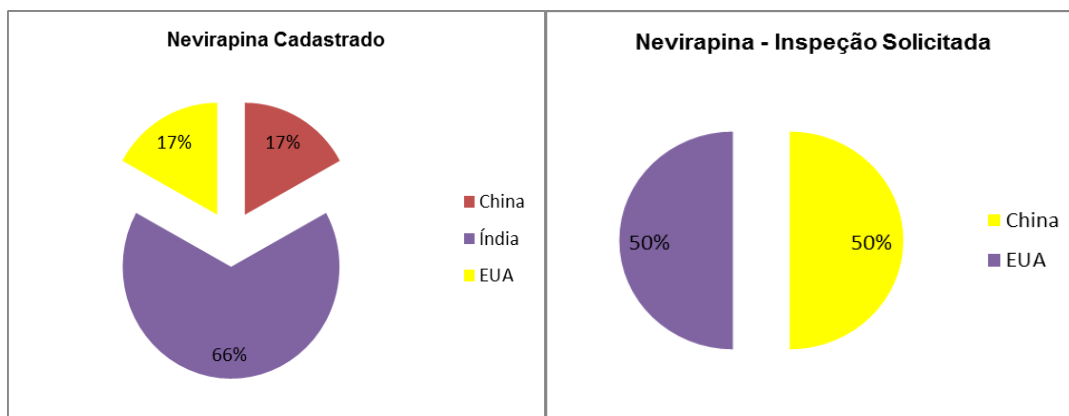
Gráfico 5 - Dispõe sobre o IFA Lamivudina cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas.



Fonte: ANVISA, 2012

O gráfico 6, demonstra que 66%, da Nevirapina importada, está cadastrado na ANVISA como procedente da Índia, e foram solicitados pedidos de inspeção apenas para China e EUA.

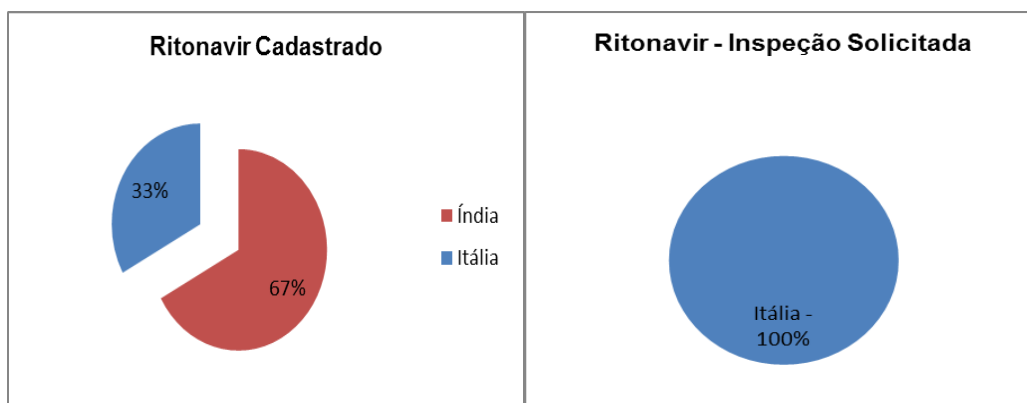
O Gráfico 6 – Dispõe sobre o IFA Nevirapina cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas.



Fonte: ANVISA, 2012

O Gráfico 7 demonstra que 67% dos fabricantes do IFA Ritonavir, cadastrados na ANVISA, tem como país de origem a Índia, enquanto que 100% das petições de inspeções a fabricantes, foram provenientes da Itália.

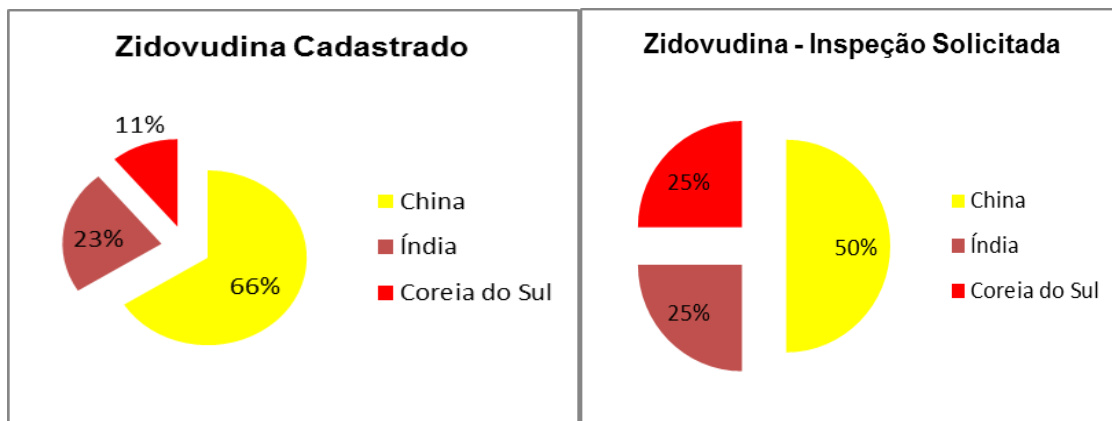
Gráfico 7 - Dispõe sobre o IFA Ritonavir cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas.



Fonte: ANVISA, 2012

Segundo o Relatório da Anvisa, 66% do IFA Zidovudina cadastrados na ANVISA, foram originários da China, e 50% das petições de inspeção foram originários da China, conforme demonstra o gráfico 8.

Gráfico 8 - Dispõe sobre o IFA Zidovudina cadastrado na ANVISA por país fabricante de origem, e países que tiveram inspeções solicitadas.



Fonte: ANVISA, 2012

4.3. Empresas Internacionais Fabricantes de Insumos Farmacêuticos Ativos Certificadas com Boas Práticas de Fabricação da Anvisa.

Conforme já comentado no item 4.1, as inspeções internacionais a empresas fabricantes de insumos farmacêuticos ativos tiveram início em 2010, após a publicação da RDC nº 57 de 17 de novembro de 2009, que instituiu o Regulamento Técnico para registro de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA). De acordo com essa resolução, no ato do protocolo de pedido de registro de IFA quando importado, a empresa importadora situada no País, deve protocolar um processo contendo, dentre outros documentos, a cópia do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle de Insumos Farmacêuticos atualizado, emitido o presente caso, pela Anvisa ou o número do protocolo de solicitação de inspeção, desde que apresente situação satisfatória de acordo com a última inspeção. (ANVISA, 2013)

A tabela 1 dispõe sobre as empresas solicitantes de inspeção e as empresas que entraram com pedido de inspeção e foram inspecionadas e certificadas em 2012.

Tabela 1 - Empresas Solicitantes de Inspeção e Empresas Certificadas em 2012

Insumos	Empresas Solicitantes	Empresas Certificadas	País	Resolução
Efavirenz	Merck Sharp Dohme Farmacêutica Ltda.	Lonza Ag.	Suíça	Resolução Re nº 4.598 de 26/10/12 D.O.U 29/10/12
Efavirenz	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica	F.Is. – Fabbrica Italiana Sintetici S.P.A	Itália	Resolução Re nº 843, de 02 /03/ 2012 D.O.U de 05/03/12
Efavirenz	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica	F.Is. – Fabbrica Italiana Sintetici S.P.A	Itália	Resolução Re nº 843, de 02/03/2012 D.O.U 05/03/12
Lamivudina e Zidovudina	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Resolução Re nº 2.966 de 13/06/2012 D.O.U 16/06/12.
Lamivudina	Glaxo SmithKline Brasil Ltda	Glaxowellcome Manufacturing Pte Ltd	Singapura	Resolução Re nº 2.100 de 10/05/2012 D.O.U De 14/05/12.
Lamivudina	Br-Mac Comercial Importadora de IFAs e equipamentos Ltda	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Resolução Re nº 839, de 02/03/12 D.O.U 05/03/12
Lamivudina	CAQ Casa Da Química Indústria E Comércio Ltda	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Resolução Re nº 840, de 02/03/12 D.O.U 05/03/12
Lamivudina	GlaxoSmithkline Brasil LTDA	ASTRIX LABORATORIES LIMITED	Índia	Resolução RE nº 650, de 17/02/12 D.O.U 22/02/12
Nevirapina	Boehringer Ingelgeim Do Brasil	Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc	Estados Unidos	Resolução Re nº 315, de 27/01/12 D.O.U 30/01/12
Zidovudina	IQ Soluções E Química S.A.	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co. Ltd.	China	Resolução Re nº 5.823, de 23/12/11 D.O.U 26/12/11
Zidovudina	CAQ – Casa Da Química Ind. E Com. Ltda	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Resolução Re nº 5.822, de 23/12/11 D.O.U De 26/12/11
Zidovudina	Br-Mac Comercial importadora de IFAs, e Equipamentos	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co. Ltd.	China	Resolução Re Nº 5.821, de 23 de Dezembro de 2011 D.O.U de 26 de Dezembro de 2011
Zidovudina	Glaxo Smithkline Brasil Ltda	Aurobindo Pharma Limited Unit Viii	Índia	Resolução Re Nº 4.955, de 4 de Novembro de 2011 D.O.U de 7 de Novembro de 2011

Fonte: ANVISA, 2013

A tabela 2, dispõe relacionado para cada IFA, as empresas com petição de inspeção, já inspecionadas e certificadas, e as respectivas publicações registradas no Diário Oficial da União até agosto de 2013, informação esta, proveniente do Portal Anvisa, 2013.

Tabela 2: Empresas Solicitantes de Inspeção e Empresas Certificadas em 2013

Insumos	Empresas Solicitantes	Empresas Certificadas	País	Resolução
Ritonavir	Abbott laboratórios do Brasil Ltda	Abbvie s.r.l.	Itália	Resolução Re nº 1.678 de 09/05/13. D.O.U de 13/05/13.
Efavirenz, Lamivudina, Nevirapina, Zidovudina	Aurobindo pharma produtos farmacêuticos limitada	Aurobindo pharma ltd. - unit xi	Índia	Resolução Re nº 1.503 de 25/04/13. D.O.U de 29/04/13
Lamivudina, Zidovudina	Fundação para o remédio popular - FURP	Aurobindo pharma ltd. - unit xi	Índia	Resolução Re nº 1.503 de 25/04/13. D.O.U de 29/04/13.
Zidovudina	Aurobindo pharma produtos farmacêuticos limitada	Aurobindo pharma ltd. - unit viii	Índia	Resolução Re nº 1.029 de 21/03/13. D.O.U de 25/03/13
Lamivudina, Zidovudina.	Fundação para o remédio popular - FURP	Aurobindo pharma ltd. - unit xi	Índia	Resolução Re nº 1.029 de 21/03/13. D.O.U de 25/03/13.

Fonte: ANVISA, 2013

Comparando-se as tabelas acima apresentadas, pode ser observado que em 2012 havia mais empresas solicitantes de certificação BPF para o caso de IFAs importados e produzidos fora do País. Desta forma deve-se observar a indicação de uma redução do índice de importação correspondentes a esses IFAs já em 2013, o que vem significar a ocorrência de uma substituição dos

quantitativos demandados, por suprimento produtivo através das empresas farmoquímicas nacionais instaladas no País, fruto este decorrente do dispositivo regrado através da portaria interministerial n. 128, de 29 de maio de 2008, que, "Estabelece Diretrizes para a Contratação Pública de Medicamentos e Fármacos pelo Sistema Único de Saúde", que na sua realidade, define sobre a contratação de Serviços Técnicos Produtivos pelas unidades oficiais vinculadas aos órgãos públicos federais estaduais e municipais, no presente caso, os laboratórios farmacêuticos oficiais da Rede ALFOB.

4.4. Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) e empresas com solicitação de registros indeferidos ou suspensos

A tabela 3 dispõe a relaciona dos IFAs antirretrovirais constantes de petições de registros por empresas, petições essas, que foram indeferidas e suspensas pela ANVISA em 2013, conforme, Portal Anvisa, 2013.

Tabela 3 - IFAs e empresas com solicitação de registro indeferidos ou suspensos

Empresas	Insumos	Ações de fiscalização	Motivação	Resolução Específica
Fornecido por Hetero LABS Limited, Cadila Healthcare Limited e Levo Pharma Limited e importado por Brandolis Farmacêutica LTDA.	Lamivudina	Suspensão da importação, distribuição, comércio e uso e recolhimento.	Não apresentarem registros nesta Agência	Resolução Re n°. 2089, de 13/06/13D.O.U. n° 113, de 14/06/13
Blau Farmacêutica S.A.	Lamivudina	Suspensão da importação e uso	Não possuir registro na ANVISA	Resolução - Re n°. 1.733, de 14/05/13. D.O.U. n° 92, de 15/05/13.

Fonte: ANVISA, 2013

4.5. Produção de IFA'S no Brasil

No âmbito do complexo industrial da saúde do país, o parque industrial para a produção de medicamentos, revela-se largamente desenvolvido, equiparando-se a empresas de ponta da área no mercado internacional, como no caso das grandes multinacionais farmacêuticas, demonstrando uma capacidade produtiva de elevada competência e capacitação tecnológica produtiva. Por outro lado, observa-se uma capacitação bastante restrita e limitada no âmbito desse complexo industrial, no que se refere à produção dos insumos farmacêuticos ativos. (FILGUEIRAS; BOUSQUAT, 2010)

A produção nacional de medicamentos é estratégica para garantir aos brasileiros maiores acesso e adesão a medicamentos para tratamento de diversas enfermidades. Por isso, o Brasil adota políticas em favor dessa autonomia produtiva. (LESSA, 2012)

Para diminuir essa dependência o governo brasileiro junto com a Organização Mundial de Saúde (OMS) vem desenvolvendo e criando condições de incentivos para o desenvolvimento e o fortalecimento da capacidade produtiva de medicamentos antirretrovirais não só focada na produção de medicamentos como também focada para a produção de IFAs. (PINHEIRO, 2010)

Ainda que tenhamos em vigor, uma patente de relevância no que tange o processo de obtenção de um fármaco e conseqüentemente um intermediário ou um processo para produção do mesmo existem mecanismos legais de exploração e utilização dos conhecimentos providos por tal patente. Deve-se destacar em paralelo, a atividade industrial produtiva para a produção local dos IFAs, e/ou seus intermediários patenteados implicam na necessidade de se requerer a licença voluntária dessa patente, ou mesmo uma declaração de licenciamento compulsório pelo governo incluindo toda a cadeia do processo, fármacos, intermediários, processos de obtenção dos IFAs e até mesmo do medicamento acabado. (PINHEIRO, 2010)

O Efavirez foi o primeiro IFA que através da licença compulsória decretada pelo governo brasileiro em 04 de maio de 2007, e posteriormente renovado por mais cinco anos em 04 de maio de 2012, possibilitou em consequência, a produção do IFA localmente, e o decorrente desenvolvimento

da formulação do medicamento acabado. Nesse período, os laboratórios públicos designados pelo Ministério da Saúde (MS) para o desenvolvimento da formulação e produção desse medicamento foram as seguintes instituições da rede pública de laboratórios farmacêuticos, o Instituto de Tecnologias em Fármacos Farmanguinhos/Fiocruz, e o Laboratório Farmacêutico de Pernambuco (Lafepe), enquanto para a produção do IFA foi estabelecido um consórcio de três empresas farmoquímicas nacionais instaladas no país em franca operação na ocasião, como no caso das: Cristália, Globequímica e Nortec. (PINHEIRO, 2010)

Ao licenciar compulsoriamente patentes relacionadas à produção do Efavirenz (IFA e medicamento), o governo encerrou um longo processo de negociação com a empresa detentora da patente (Merck Sharp and Dohme – MSD), que teve um período de duração ao longo de 02 (dois) anos, nos moldes e aparato de uma licença voluntária com o Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos, porém as condições propostas pelo detentor, MSD, foi amplamente recusado por Farmanguinhos. (FACTO, 2008)

Outro viés para diminuir essa dependência de importação de IFAs trata-se da participação nas contratações das parcerias de desenvolvimento produtivo (PDPs), conforme encontra-se abordado logo mais a frente neste trabalho, o que vem, contribuindo com um aumento do portfólio de produtos disponíveis, e o conseqüente fortalecimento das indústrias farmoquímicas nacionais, fazendo com que a indústria nacional passe a receber todas as informações do acervo tecnológico pertinente à tecnologia para o desenvolvimento e produção do insumo farmacêutico ativo e medicamento acabado. (LESSA, 2012)

Apesar de dominar a tecnologia para desenvolver e produzir cerca de 10 dos 20 medicamentos antirretrovirais componentes do coquetel de medicamentos anti HIV integrantes do programa DST/AIDS, o parque industrial farmacêutico integrante do complexo industrial da saúde do País, continua ainda de certa forma, bastante dependente de importações no que se refere à produção dos IFAs, e tal dependência pode prejudicar o combate de doenças que não são tratadas como prioritárias pelos laboratórios farmacêuticos estrangeiros, como no caso das doenças negligenciadas, afetando com isso, de forma negativa o equilíbrio da balança comercial brasileira, no presente

caso, correspondente ao ano de 2011, cujo resultado apresentava-se com um déficit de US\$ 10 bilhões, onde a importação de insumos farmacêuticos ativos é impulsionada pela elevada carga tributária incidente sobre as indústrias farmoquímicas nacionais.

4.6. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP'S)

As parcerias de desenvolvimento produtivo são políticas que envolvem instituições públicas, como por exemplo: a Fiocruz com suas unidades produtivas, de vacinas e kit diagnósticos, como o Instituto Biomanguinhos, e a unidade produtiva de medicamentos sólidos orais, como o Instituto de Tecnologia em Fármacos Farmanguinhos, em parcerias com o setor produtivo privado nacional e internacional. Nessas parcerias, as instituições públicas recebem todas as informações pertinentes às transferências de tecnologias contratadas, e como resultantes, desenvolvem os processos de fabricação dos produtos, abrangendo insumos éticos, medicamentos, vacinas, kit diagnósticos em conjunto e a produção é compartilhada. (GADELHA, 2013)

Parte desta produção pode ocorrer na instituição pública e parte na privada, porém o domínio do conhecimento de toda a tecnologia passa a pertencer à instituição pública, e com isso não ocorre à terceirização do conhecimento. A PDP propõe transferência de tecnologia, o desenvolvimento tecnológico é compartilhado entre as instituições públicas, os parques tecnológicos, as universidades e o setor privado. (GADELHA, 2013)

Nessas parcerias, o Ministério da Saúde é responsável pela compra do medicamento. Já os laboratórios farmacêuticos privados, nacionais e multinacionais são responsáveis por transferir a tecnologia, que dominam, ao laboratório oficial, a instituição pública receptora da tecnologia de produção do medicamento, que deverá gerenciar em paralelo, a transferência de tecnologia do processo de fabricação do IFA, a uma empresa farmoquímica nacional ou mesmo internacional, instalada no País e arrolada nessa PDP, objetivando-se no consenso dos termos que regem as PDPs, a necessária e completa internalização da tecnologia de produção do IFA e do medicamento acabado objeto da PDP. O Ministério da Saúde por sua vez, garante a exclusividade na

compra do medicamento e insumo farmacêutico ativo do detentor da tecnologia em transferência, pelo período máximo de cinco anos.

As novas políticas industriais envolvem três grandes objetivos: aumento de produtividade, ampliação da competitividade e atração de investimentos. De acordo com esses objetivos, diversas ações devem ser estruturadas, a exemplo dos programas de incentivo ao investimento, incentivo à inovação, políticas de compras governamentais, financiamento ao investimento e toda a concentração de esforços e diversificação dos conhecimentos nas áreas de pesquisa, desenvolvimento e inovação (P&D&I), como incentivo à modernização produtiva das micro, pequenas e médias empresas, somando-se aí, o desenvolvimento de política comercial, formação e treinamento de mão de obra especializada, etc. A Política de Desenvolvimento Produtivo (PDP), que foi lançada em maio de 2008 estabeleceu metas gerais, para a economia, relativas ao investimento, aos gastos privados com inovação e exportações. (IEDI, 2011)

A partir da lei nº 12715 de 17 de setembro de 2012, onde foram regulamentadas as PDPs, os contratos de transferências de tecnologias (TT) de empresas privadas para laboratórios oficiais ficaram dispensados de licitações apenas nos casos que envolveram o desenvolvimento de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS). (FACTO, 2012)

De acordo com a Resolução nº 50 de 13 de setembro de 2012, todos os produtos em processo de desenvolvimento ou de transferência de tecnologias objetos de PDP'S de interesse ao sistema único de saúde (SUS) poderão possuir registro junto a Anvisa. A partir do momento em que o pedido de registro é deferido, este passa a ser monitorado e controlado pela Anvisa.

Segundo a portaria nº 837 de 18 de abril de 2012 as empresas privadas que estejam participando das PDP'S deverão formar consórcio ou aliança para que assim garanta segurança no processo de TT. Essas empresas devem estar instaladas em território nacional. Deve-se evitar realização de PDP'S com empresas que estejam com suas patentes próximo a expiração ou expiradas recentemente. (BRASIL, 2012)

Deve-se constar no cronograma das PDP'S os registros dos medicamentos ou produtos para a saúde da Anvisa. Essas parcerias deverão implementar todo o processo produtivo do medicamento objeto, em território

nacional, incluindo as TT. Desta forma ficará em uso diretamente por parte e *sub judice*, das empresas públicas para que sua produção física seja realizada integralmente no país. (BRASIL, 2012)

Será considerado objeto das PDP'S a fabricação dos produtos que estejam nos grupos de: fármacos, medicamentos, adjuvantes, hemoderivados, hemocomponentes, vacinas, soros, produtos biológicos, biotecnológicos de origem humana ou animal, produtos médicos – equipamentos e materiais de uso em saúde, produtos para diagnósticos de uso *in vitro*. (BRASIL, 2012)

A aquisição desses produtos deverão ter sua distribuição equilibrada de acordo com a demanda pública, para que não ocorra monopólio e assim garantir a internalização da tecnologia e internalização da produção, respeitando as escalas tecnológicas, econômicas e a qualidade. Os preços propostos deverão ser compatíveis com aqueles praticados pelo MS. (BRASIL, 2012).

Cada PDP será avaliada ao final do primeiro ano, para fins de verificação dos avanços esperados no processo produtivo e/ou transferência de tecnologia. Se após esta verificação for avaliada ausência de avanços efetivos no processo produtivo e/ou transferência de tecnologia, a parceria será extinta. Uma vez extinta a parceria, novas propostas poderão ser consideradas para formalização de nova parceria objetada no mesmo medicamento. (BRASIL, 2012)

Desta forma as PDPs lançadas pelo Ministério da Saúde (MS) estão entre as medidas políticas para o fortalecimento da indústria farmoquímica nacional, como também os laboratórios farmacêuticos públicos e privados, produtores de medicamentos no país. As PDPs fazem parte do plano Brasil Maior, que tem como foco a inovação e o crescimento do parque industrial brasileiro. Por meio do Programa de Investimento no Complexo Industrial da Saúde (Procis), o MS tem investido em infraestrutura e qualificação de mão de obra em 18 dos 21 laboratórios públicos oficiais, entre os quais o Instituto de Tecnologia em Fármacos (Farmanguinhos/Fiocruz). Para garantir autonomia da produção de medicamentos e a competitividade do país, o governo tem ampliado as parcerias entre os laboratórios públicos e privados. (SOUZA, 2013)

O SUS conta atualmente com 21 laboratórios públicos responsáveis pela produção de medicamentos, soros e vacinas para atender às necessidades da

rede de assistência farmacêutica pública. Nas PDPs, o Ministério da Saúde firma acordos com laboratórios privados para que se comprometam a transferir aos laboratórios públicos brasileiros a tecnologia para a produção nacional do medicamento ou da vacina, dentro de um prazo de cinco anos. Para que ambos sejam beneficiados durante o acordo, o governo garante, aos laboratórios privados, a exclusividade na compra desses produtos durante esse mesmo período. Desta forma, o país reduz a dependência de importação, produzindo medicamentos de qualidade em termos de ação farmacológica, com eficiência e eficácia, e simultaneamente, ampliando a sua competitividade e capacitação tecnológica. (SOUZA, 2013)

Além de gerar uma significativa economia para o Ministério da Saúde e diminuir a dependência na importação desses produtos, as parcerias também irão trazer benefícios à população, pois garantem o abastecimento de medicamentos essenciais ao SUS. (SOUZA, 2013)

Reforçando o marco histórico das PDPs, em 2011 existiam cerca de 30 PDPs para o desenvolvimento produtivo firmado pelo Ministério da Saúde, que envolvendo cerca de 32 laboratórios (10 públicos e 22 privados). Através dessa parceria foram produzidos 28 medicamentos, e entre esses medicamentos encontramos o antirretroviral, Tenofovir.

Em 2012 o Ministério da Saúde firmou mais 20 novas parcerias para produção nacional de 19 medicamentos e 02 vacinas envolvendo 29 laboratórios, sendo 12 públicos e 17 privados. O objetivo dessas parcerias é de aumentar o acesso da população a esses medicamentos e vacinas. Dentre esses medicamentos, encontram-se relacionados os antirretrovirais: Ritonavir 100mg, Lopinavir 200mg + Ritonavir 50mg, Lopinavir 100mg + ritonavir 25mg, Tenofovir 300mg + Lamivudina 300mg + Efavirenz 600mg, Lamivudina 300mg + Tenofovir 300 mg. (ALARCON, 2012)

Hoje o Ministério da Saúde mantém formalizadas e firmadas, 88 PDP'S envolvendo nos respectivos contratos, a participação dos laboratórios farmacêuticos, públicos e privados, e as farmoquímicas instaladas no País, onde, no âmbito dessas PDP'S, estão inseridas as tecnologias de produção dos IFAs e medicamentos antirretrovirais decorrentes como: Sulfato de Atazanavir, Lopinavir+Ritonavir, Darunavir, Entecavir, Raltegravir e Tenofovir.

5. Conclusão

Conforme apresentado nesse estudo, grande parte dos intermediários químicos, como também, os insumos farmacêuticos ativos (IFAs), componentes das formulações dos medicamentos produzidos, comercializados e distribuídos no País no âmbito do SUS, são provenientes do mercado internacional, e de maneira explícita, procedentes de países dominantes desse mercado, como China e Índia.

Entretanto, para que esses produtos não entrem no país com qualidade e especificações fora dos padrões de qualidade farmacopeicos recomendados pelas principais farmacopéias internacionais, como, USP, BP, EP, a Anvisa, por sua vez, através de feito e marco histórico, estabeleceu como uma barreira sanitária à baixa qualidade desses produtos importados, através da implementação e publicação da RDC nº. 57, datada de 17 de novembro de 2009, cujas disposições, vêm aprimorar o controle de qualidade desses produtos circulantes pelo país, garantindo como consequência, maior eficácia e segurança dos medicamentos distribuídos e comercializados no território nacional.

De acordo com a implementação da RDC nº. 57 ficou estabelecido, através da Instrução Normativa nº. 15 de 17 de novembro de 2009, uma ordem de priorização para a primeira etapa de registros de IFAs, estabelecendo-se prazos e cronogramas para atender as exigências dessa RDC, quando foi estabelecido uma lista prioritária composta por 20 (vinte) insumos farmacêuticos ativos (IFAs), hoje já expandida para 30 IFAs, entre os quais, estão listados, um total de 05 (cinco) IFAs de antirretrovirais, que necessariamente devem ser cadastrados e registrados para uso nas formulações dos medicamentos a serem produzidos e distribuídos no País.

Através do relatório de inspeção internacional elaborado e publicado pela Anvisa, nota-se que maior parte dos fabricantes de IFAs que exportam para o Brasil, estão na China e Índia. O Brasil possui instalações de farmoquímicas nacionais, que atendem com sua potencialidade e competência instalada, apenas 2% desta demanda.

Neste mesmo relatório a Anvisa observa que o IFA de medicamento antirretroviral mais inspecionado nas empresas farmoquímicas internacionais

instaladas fora do País, tratou-se da Lamivudina, e o menos inspecionado Ritonavir.

De acordo com as tabelas 1 e 2 observa-se que em 2013 ainda existe um número significativo de empresas que solicitam inspeção a instalações de empresas estrangeiras produtoras de IFAs, porém esse quantitativo já demonstra sinal de queda gradativa, se comparado com os dados de 2012.

Outra informação de notório destaque faz abordagem ao IFA Efavirez, com ausência de dados e registro de importação em 2013, onde o volume importado até o ano de 2012, permanece inalterado, uma vez que os registros informam a existência de apenas uma empresa solicitante de inspeção e uma empresa certificada. Diante deste mesmo quadro, os dados coletados informam que nos casos dos IFAs, Lamivudina, Nevirapina e Zidovudina, os índices de importações também já apresentam registro de queda.

Diante desse atual cenário, desvenda-se que essas importações irão diminuir sensivelmente a partir da consolidação das primeiras Parcerias de Desenvolvimento Produtivo (PDP'S) em curso, onde já podemos considerar como um notório e bem sucedido exemplo de sucesso, a consolidação da licença compulsória do medicamento Efavirenz, considerado como exemplo da primeira PDP firmada e consolidada.

Desta forma, acredita-se que com a evolução do exercício das PDP'S, o Brasil gradativamente poderá diminuir ainda mais a importação dos insumos farmacêuticos ativos, empregados na produção dos medicamentos antirretrovirais, bem como outros demais IFAs empregados na produção de medicamentos demandados para outros programas de tratamento estabelecidos pelo SUS.

6. Referências Bibliográficas

ABIQUIFI (Org). Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica (Org.). **Index 2009**. Disponível em: <<http://abiquif.org.br>>. Acesso em: 10 fev. 2013.

ABIQUIFI (Org.). **O que é a Indústria Farmoquímica**. Disponível em: <http://www.abiquifi.org.br/mercado_oquee.html>. Acesso em: 15 fev. 2013.

ALARCON T. (Brasil). Portal Saúde (Org.). **Brasil vai produzir mais dezenove remédios e duas vacinas**. Disponível em: <www.portalsaude.saude.gov.br>. Acesso em: 15 fev. 2013.

ANVISA. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (Org.). **Relatório inspeção internacional de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos**. Brasília, 2012. 33 p. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br>>. Acesso em: 05 mar. 2013.

ANVISA (Brasil). **Empresas internacionais fabricantes de insumos farmacêuticos certificadas com boas práticas**. Disponível em: <portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 ago. 2013.

ANVISA (Brasil). **Produtos e Empresas Irregulares / Medicamentos - 2013**. Disponível em: <portal.anvisa.gov.br>. Acesso em: 27 ago. 2013.

BASTOS, Simone Regina. **Proposta de padronização de aquisição dos IFA's (insumos farmacêuticos ativos) para os medicamentos da HIV/AIDS no âmbito de Farmanguinhos – Fundação Oswaldo Cruz**. 2011. 112 f. Dissertação (Mestrado) - Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca Fiocruz, Rio de Janeiro, 2011.

BORGES, André; BITENCOURT, Rafael. Setor químico precisa de investimentos de US\$ 160 bi em 15 anos. **Valor Econômico**. Brasília, 2013, p. 1-1. 21 maio 2013. Disponível em: <<http://www.valor.com.br/empresas/3133286/setor-quimico-precisa-de-investimentos-de-us-160-bi-em-15-anos>>. Acesso em: 30 nov. 2013.

BRASIL. Anvisa. **RDC nº 84 de 19 de janeiro de 2002**: Regulamento Técnico. Brasília: Diário Oficial da União, 2002.

BRASÍL. Anvisa. **RDC nº 57 de 17 de novembro de 2009**: Dispõe sobre o registro de insumos farmacêuticos ativos e dá outras providências. Brasília: Diário Oficial da União, 2009.

BRASÍL. Anvisa. **Instrução normativa nº 15 de 17 de novembro de 2009**: dispõe sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos. Brasília: Diário Oficial da União, 2009.

BRASIL. Anvisa. **RDC nº 29 de 10 de agosto de 2010**: Dispõe sobre certificação de Boas Práticas de Fabricação para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos. Brasília: Diário oficial da união, 2011.

BRASIL. Anvisa. **RDC nº 50 de 13 de setembro de 2012**: Dispõe sobre os procedimentos no âmbito da ANVISA para registro de produtos em processo de desenvolvimento ou de transferência de tecnologias objetos de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo público-público ou público-privado de interesse do Sistema Único de Saúde. Brasília: Diário Oficial da União, 2012.

BRASIL. Lei nº 9782, de 26 de janeiro de 1999. **Define O Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, Cria A Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e Dá Outras Providências**. Brasília, 1999.

BRASIL. Portaria nº 837, de 18 de janeiro de 2012. **Define As Diretrizes e Os Critérios Para O Estabelecimento das Parcerias Para O Desenvolvimento Produtivo (pdp)**. Brasília, 2012.

BURHALDE, A. J. A atuação da indústria farmacêutica no Brasil e nos estados unidos e a diferenciação viam capacidade tecnológica. **Opinio**: revista de ciências empresariais, políticas e sociais, Canoas, v. 17, n. , p.15-17, jun. 2006.

ECONOMIA. TERRA (Ed.). **Farmacêuticos desequilibram balança comercial da saúde**. 2013. Disponível em: <<http://economia.terra.com.br/operac33470b8f864e310VgnVCM4000009bcceb0aRCRD.html#comment>>. Acesso em: 30 abr. 2013

FACTO ABIFINA: Janela de Oportunidade para Industria de Química Fina. Rio de Janeiro, v.II , n. 12, 2008. Mar/abr 2008.

FACTO ABIFINA: Vitória das PDPs: lei regulamenta construção de parcerias. **A Difícil Retomada do Desenvolvimento Industrial**, Rio de Janeiro, n.34 , p.10-11, ago. 2012. Mensal. Disponível em: <<http://www.abifina.org.br/factoNoticia.asp?cod=469>>. Acesso em: 09 maio 2013.

FACTO ABIFINA: **Projeto para desenvolver a química fina no Brasil**. Rio de Janeiro: Abifina, 2013.

FILGUEIRAS, Fabiana Cuconato Reis; BOUSQUAT, Aylene. **Desenvolvimento Tecnológico na Indústria Farmacêutica: o caso da Fundação para o Remédio Popular de São Paulo – FURP**. São Paulo: Universidade Católica de Santos, 2010. Disponível em: <http://www.alass.org/cont/priv/calass/docs/2012/sesion18/11-09_sesion18_3-pt.pdf>. Acesso em: 25 set. 2013.

GADELHA, Carlos. **O investimento no Complexo Industrial da Saúde e a melhoria das desigualdades em saúde.** Disponível em: <<http://dssbr.org/site/entrevistas/o-investimento-no-complexo-industrial-da-saude-e-a-melhoria-das-desigualdades-em-saude/>>. Acesso em: 01 ago. 2013. IEDI (Org.). **Indústria e política industrial no Brasil e em outros países.** Brasil, 2011. 93 p.

LESSA, Daniela. **Farmanguinhos: um laboratório que fortalece a produção nacional de medicamentos. 2012** Disponível em: <<http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/farmanguinhos-um-laborat%C3%B3rio-que-fortalece-produ%C3%A7%C3%A3o-nacional-de-medicamentos>>. Acesso em: 30 set. 2013.

OLIVEIRA, Nelson Brasil de. Inovação e produção na química fina. **Química Nova**, São Paulo, v. 28, n. 0, p.1-1, nov. 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-40422005000700015&script=sci_arttext>. Acesso em: 4 dez. 2013.

OLIVEIRA, Eduardo Rangel de; MARTINS, José Vitor Bomtempo; QUENTAL, Cristiane. Capacitação tecnológica dos laboratórios farmacêuticos oficiais. **Revista de Administração Contemporânea**, Curitiba, v. 12, n. 4, p.1-1, out. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-6552008000400004&script=sci_arttext>. Acesso em: 30 nov. 2013.

PINHEIRO, Eloan Dos Santos. **Planejamento da produção local de insumos farmacêuticos utilizados em fármacos e medicamentos Priorizados Pelo ministério da saúde: AVALIAÇÃO DO STATUS DE PATENTEAMENTO DOS FÁRMACOS ANTIRRETROVIRAIS EFAVIRENZ, RITONAVIR, LOPINAVIR, ATAZANAVIR, TENOFOVIR E DARUNAVIR E DE PRODUTOS RELACIONADOS.** Brasília: Ministério Da Saúde Organização Pan-americana Da Saúde, 2010. 33 p. (Série B. Textos Básicos de Saúde). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/planejamento_producao_local_insumos.pdf>. Acesso em: 20 out. 2012.

SCARAMUZZO, Monica. Sexto maior mercado global farmacêutico, Brasil carece de inovação. **Valor Econômico**. São Paulo, p. 1-1. 22 mar. 2013. Disponível em: <<http://www.valor.com.br/empresas/3057208/sexto-maior-mercado-global-farmaceutico-brasil-carece-de-inovacao>>. Acesso em: 03 dez. 2013.

SCARAMUZZO, Mônica. **Governo estimula a produção de princípios ativos**. Valor Econômico, São Paulo, 24 abr. 2013. p. 10-10. Disponível em: <<http://www.valor.com.br/>>. Acesso em: 25 abr. 2013.

SOUZA, Aline. **Farmacos: Parcerias de desenvolvimento produtivo beneficiarão 13 milhões**. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br/ccs/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?inford=5069&sid=9&tpl=printerview>>. Acesso em: 12 jul. 2013.

Anexo A – IN nº 15 de 17 de novembro de 2009.

Dispõe sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 57, de 17 de novembro de 2009, ao qual as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos devem ajustar-se. A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54, e no inciso II do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 14 de abril de 2009, Art. 1º Fica aprovado o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 57, de 17 de novembro de 2009.

CAPÍTULO I**DA DEFINIÇÃO DOS INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA) A SEREM SUBMETIDOS À PRIMEIRA ETAPA DE IMPLANTAÇÃO DO RESPECTIVO REGISTRO SANITÁRIO**

Art. 2º Os seguintes insumos farmacêuticos ativos (IFA) serão objeto da primeira etapa de implantação do registro sanitário na Anvisa, segundo os critérios de priorização e demais disposições definidas na Resolução da Diretoria Colegiada nº 57, de 17 de novembro de 2009:

- I. Ciclosporina
- II. Clozapina
- III. Cloridrato de clindamicina
- IV. Ciclofosfamida
- V. Ciprofloxacino
- VI. Metotrexato
- VII. Carbamazepina
- VIII. Carbonato de lítio
- IX. Fenitoína

- X. Fenitoína sódica
- XI. Lamivudina
- XII. Penicilamina
- XIII. Tiabendazol
- XIV. Efavirenz
- XV. Nevirapina
- XVI. Rifampicina
- XVII. Ritonavir
- XVIII. Zidovudina
- XIX. Aciclovir
- XX. Ampicilina

CAPÍTULO II

DOS PRAZOS PARA AS ADEQUAÇÕES REFERENTES À PRIMEIRA ETAPA DA IMPLANTAÇÃO DO REGISTRO DE INSUMOS FARMACÊUTICOS ATIVOS (IFA)

Art. 3º Para os insumos farmacêuticos ativos (IFA) definidos no Art. 2º da presente Instrução Normativa, ficam estabelecidos os seguintes prazos para as respectivas adequações referentes ao disposto na RDC nº 57 de 17 de novembro de 2009:

§ 1º. A partir de 01 de fevereiro de 2010 as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos deverão peticionar solicitação de inspeção sanitária pela Anvisa para a emissão do respectivo Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos.

§ 2º. A partir de 01 de julho de 2010 as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar os insumos farmacêuticos ativos definidos no caput deste Artigo deverão peticionar a respectiva solicitação de registro pela Anvisa.

§ 3º. Fica estabelecida a data de 30 de dezembro de 2010 como a data limite para o peticionamento do registro sanitário dos insumos farmacêuticos ativos de que trata a presente Instrução Normativa.

Art. 4º. Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO B - IN nº 3 de 28 de Junho de 2013

Dispõe sobre os prazos e o cronograma para a segunda etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 57, de 17 de novembro de 2009, ao quais as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos e os medicamentos e seus intermediários que os contenham deve ajustar-se.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 11, inciso IV, do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54, e no inciso II do art. 55 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 20 de junho de 2013, resolve:

Art. 1º Fica aprovado o cronograma para a segunda etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa nº 57, de 17 de novembro de 2009.

Art. 2º Segundo os critérios de priorização e demais disposições definidas na Resolução da Diretoria Colegiada nº 57, de 17 de novembro de 2009, serão objetos da segunda etapa de implantação do registro sanitário os insumos farmacêuticos ativos:

I - Os IFAs Azitromicina, Benzilpenicilina, Cabergolina, Carboplatina, Cefalexina Cefalotina, Ceftazidima, Cisplatina, Claritromicina, Ceftriaxona assim como seus respectivos sais, ésteres, éteres e hidratos

II - Os sais, ésteres, éteres e hidratos dos insumos farmacêuticos ativos relacionados na IN nº 15/09.

Art. 3º Para fins de comercialização e uso dos IFAs a que se refere esta Instrução Normativa ficam estabelecidos os seguintes prazos de adequação:

I - A partir de 01 de janeiro de 2014 as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar os insumos farmacêuticos ativos, medicamentos e intermediários que contenham os insumos farmacêuticos ativos definidos nos Incisos I e II do art. 2º deverão peticionar o respectivo registro na ANVISA.

II - A partir de 01 de janeiro de 2015 as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar os insumos farmacêuticos ativos, medicamentos e intermediários que contenham os insumos farmacêuticos ativos definidos nos Incisos I e II do art. 2º que não tiverem peticionado ou tiveram a petição de registro indeferida pela Anvisa não poderão importar e/ou comercializar o IFA em questão.

III - A partir de 01 de janeiro de 2016 as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar os insumos farmacêuticos ativos, medicamentos e intermediários que contenham os insumos farmacêuticos ativos definidos nos I incisos I e II do art. 2º que não tiverem os respectivos registros deferidos pela Anvisa não poderão importar e/ou comercializar o IFA em questão.

Art. 4º. Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

ANEXO C – RDC nº 29, DE 10 DE AGOSTO DE 2010.

Dispõe sobre certificação de Boas Práticas de Fabricação para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 13 de julho de 2009, e considerando necessidade de estabelecer critérios técnicos aplicáveis às inspeções de estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos ativos instalados fora do país;

considerando a necessidade de instituir o Certificado de Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos, de que trata o artigo 7º, inciso X, da Lei nº. 9.782 de 26 de Janeiro de 1999;

considerando as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre certificação da qualidade de produto farmacêutico objeto do comércio internacional;

adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aprovado o regulamento para certificação de Boas Práticas de Fabricação para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos, com a realização de inspeções em estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos ativos instalados fora do país, que pretendam exportar seus insumos para o Brasil.

Art. 2º Para fins desta resolução considera-se:

I - Forma de obtenção: método através do qual o insumo farmacêutico ativo é obtido.

II - Arquivo mestre da droga (AMD): documento contendo informações técnicas detalhadas do produto.

III - Arquivo mestre da planta (AMP): documento elaborado pela empresa produtora que contém informações relacionadas às Boas Práticas de

Fabricação (BPF) referentes à produção e controle dos processos realizados na planta fabril.

IV - Insumo farmacêutico ativo: Qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada em um paciente, atua como ingrediente ativo, podendo exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, e ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano.

§ 1º As formas de obtenção de que trata o inciso I são: extração mineral, extração vegetal e síntese química.

Art. 3º Os critérios estabelecidos neste Regulamento aplicam-se à verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos em estabelecimentos localizados fora do território nacional para efeito de concessão da certificação de que trata o art. 1º, bem como à investigação de denúncia ou irregularidade sobre qualquer insumo farmacêutico circulante no território nacional oriundo de países de que trata este Regulamento.

Art. 4º Fica instituída a solicitação de certificação em estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, de que trata este Regulamento, disponível no sítio da Anvisa.

Parágrafo único. A solicitação de que trata este artigo deve ser realizada por cada importador mediante peticionamento eletrônico e encaminhada à ANVISA juntamente com os documentos necessários, disponíveis no sítio da ANVISA.

Art. 5º Fica instituído o Certificado de Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos, concedido por estabelecimento e por forma de obtenção para as empresas fabricantes, conforme anexo I.

§ 1º Para cada forma de obtenção constante no certificado de que trata este artigo, serão enumerados os respectivos insumos farmacêuticos ativos.

§ 2º Para efeito do disposto neste artigo será utilizado, como instrumento de inspeção, o regulamento técnico das Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos conforme legislação vigente.

§ 3º O Certificado de que trata este artigo será outorgado aos estabelecimentos que cumprirem integralmente os requisitos de Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos e terá validade no território nacional.

§ 4º O certificado será publicado no Diário Oficial da União e terá validade de 2 (dois) anos a partir da data de expedição.

§ 5º Caso seja concluído que o estabelecimento inspecionado esteja insatisfatório quanto às Boas Práticas de Fabricação, a petição de certificação será indeferida.

§ 6º O certificado poderá ser cancelado quando ficar configurado descumprimento das Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos.

Art. 6º Será permitido à empresa que já possui Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos solicitar inclusão de novos insumos quando a última inspeção sanitária tiver sido realizada para a mesma forma de obtenção do insumo farmacêutico solicitado no prazo inferior a um ano, encontrando-se a empresa certificada e; se não houver denúncias por desvio de qualidade no último ano.

§ 1º O peticionamento para inclusão de novos insumos deverá ser encaminhado à ANVISA, por meio de peticionamento eletrônico, juntamente com o AMD aberto e a relação de equipamentos utilizados no processo de fabricação do insumo a ser incluído.

§ 2º Para inclusão de novos insumos no Certificado a empresa solicitante deverá proceder ao recolhimento da taxa para Emissão de Certidão, Atestado e Demais Atos Declaratórios, conforme legislação vigente.

§ 3º A inclusão do novo insumo não altera a data de validade do Certificado.

Art. 7º A solicitação de novo Certificado de Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos deve ser realizada por meio de peticionamento eletrônico e enviada à ANVISA juntamente com os documentos necessários.

§ 1º Para fins de solicitação de novo Certificado, deverão ser anexadas ao processo as cópias do AMP (Arquivo Mestre da Planta) e do AMD (Arquivo Mestre da droga) quando houver ocorrido qualquer alteração em relação aos arquivos mestres anteriormente apresentados.

§ 2º No caso de não terem ocorrido alterações, a empresa deve emitir declaração atestando tal fato.

Art 8º As inspeções nos estabelecimentos que desenvolvam atividades relacionadas à fabricação de insumos farmacêuticos ativos deverão ser realizadas por equipes constituídas por inspetores treinados e capacitados para este fim.

Art. 9º Para a realização das inspeções com fins de concessão de Certificado de Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos de que trata esse regulamento, serão considerados os insumos constantes do capítulo I da Instrução Normativa nº 15, de 15 de novembro de 2009 e suas atualizações podendo a mesma inclusive reconhecer Certificado de Boas Práticas do país de origem, mediante avaliação de risco nos casos de impossibilidade de inspeção.

Art. 10 Em qualquer tempo é facultado à autoridade de vigilância sanitária competente o direito de solicitar documentação complementar para os fins de certificação da empresa.

Art. 11 Em qualquer tempo é facultado à autoridade de vigilância sanitária competente o direito de solicitar documentação complementar para os fins de certificação da empresa.

Art. 12 Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO D - RDC Nº 50, DE 13 DE SETEMBRO DE 2012

Dispõe sobre os procedimentos no âmbito da ANVISA para registro de produtos em processo de desenvolvimento ou de transferência de tecnologias objetos de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo público-público ou público-privado de interesse do Sistema Único de Saúde.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso II, e §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e suas atualizações, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em 13 de setembro de 2012, adota a seguinte Resolução e eu, Diretor Presidente, determino a sua publicação:

Art.1º Fica instituído o Registro de Produtos em Processo de Desenvolvimento, observadas as condições, os critérios e as limitações definidas na presente Resolução.

Parágrafo único - Somente poderão obter o Registro previsto no caput deste artigo os medicamentos e produtos para saúde que sejam objeto de processos de desenvolvimento, inovação ou transferência de tecnologia avaliados pelo Ministério da Saúde, por meio da formalização de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo.

Art. 2º Para efeito desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - Registro de Produtos em Processo de Desenvolvimento - análise prévia de produtos que sejam objeto de Parcerias de Desenvolvimento Produtivo para a produção no Brasil de medicamentos e produtos para a saúde;

II - Registro Sanitário - ato da autoridade sanitária, como previsto na Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e no Decreto 79.094, de 5 de janeiro de 1977.

III - Parcerias de Desenvolvimento Produtivo - são parcerias realizadas entre instituições públicas e outras de mesma natureza ou ainda instituições públicas e empresas privadas com o objetivo de permitir o acesso a tecnologias prioritárias e a redução da vulnerabilidade do Sistema Único de Saúde (SUS), mediante o comprometimento de internalização da produção ou o desenvolvimento novas tecnologias estratégicas.

IV - Produtos em Processo de Desenvolvimento Produtivo - são medicamentos ou produtos para saúde que sejam objeto de processos de desenvolvimento, inovação ou transferência de tecnologia, contemplados em Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo avalizadas pelo Ministério da Saúde.

Art. 3º Concedido o registro do produto de que trata o caput do art. 1º desta Resolução, o respectivo Processo de Desenvolvimento Produtivo passará automaticamente a ser monitorado pela ANVISA.

Art. 4º Os produtos cujos registros sejam concedidos com base no disposto nesta Resolução somente poderão ser comercializados, expostos à venda ou entregues ao consumo, após a obtenção do registro sanitário na categoria na qual se enquadrarem, nos termos definidos nesta Resolução e nas normas vigentes.

Art. 5º A concessão do registro de que trata a presente Resolução está condicionada ao peticionamento, em formulário próprio, e análise dos seguintes documentos, observadas as regulamentações vigentes:

I - Identificação das empresas envolvidas na Parceria de Desenvolvimento Produtivo de caráter público-público ou públicoprivado e indicação dos seus representantes legais, mediante a apresentação dos documentos comprobatórios.

II - Declaração assinada pelos representantes legais das empresas envolvidas de que o produto integra Parceria de Desenvolvimento Produtivo de caráter público-público ou público-privado, e documentos comprobatórios.

III - Descrição detalhada do produto objeto do registro, observando o conjunto de informações aplicadas nos casos de medicamentos e produtos para saúde.

IV - Cronograma detalhando as etapas do processo de desenvolvimento ou de transferência de tecnologia, incluindo a descrição das capacidades já instaladas ou a serem instaladas, metas e avaliação de resultados propostos pela empresa responsável pela produção no Brasil.

V - Cópia da publicação em Diário Oficial da União da Autorização de Funcionamento ou, quando aplicável, da Autorização Especial de Funcionamento do requerente do registro.

VI - Cópia atualizada do Certificado de Responsabilidade Técnica do requerente do registro.

VII - Cópia do certificado de boas práticas de fabricação e controle (CBPFC) atualizado emitido pela ANVISA ou pela autoridade do país onde está localizada a linha de produção na qual o produto é fabricado, nos casos de transferência de tecnologia.

Art. 6º Concedido o registro de que trata a presente Resolução, a Anvisa constituirá Comitê Técnico Regulatório com competência para acompanhar as atividades previstas no cronograma estabelecido pelo requerente.

Art. 7º O requerente deverá peticionar a conversão de seu Registro de Produto em Processo de Desenvolvimento em Registro Sanitário no prazo de 60 (sessenta) dias, contados a partir do termo final do cronograma aprovado pela ANVISA.

Art. 8º O Registro de Produto em Processo de Desenvolvimento de que trata a presente Resolução poderá ser cancelado nas seguintes situações:

I - Por requisição do(s) detentor(es) do Registro de Produto em Processo de Desenvolvimento.

II - Quando se verificar o não cumprimento do cronograma previsto no inciso IV do Art. 5º da presente Resolução, ou de suas alterações aprovadas pelo Comitê Técnico Regulatório responsável pelo seu acompanhamento.

III - Na ocorrência de alterações do cronograma previsto no inciso IV do Art. 5º da presente Resolução sem aprovação do Comitê Técnico Regulatório respectivo.

IV - Caso não seja protocolado, no prazo estipulado no Art. 6º, o peticionamento de conversão do Registro de Produto em Processo de Desenvolvimento em registro definitivo.

V - Na ocorrência de indeferimento do peticionamento de conversão em registro sanitário, decorrente da análise técnica do conjunto dos documentos apresentados à ANVISA, observadas as regulamentações sanitárias pertinentes.

Art. 9º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO