

AGREGADO VIII

Nota Informativa do Brasil sobre IFAs

Porto Alegre, 20 a 23 de setembro de 2010

Nota Informativa PPTB INSUMOS FARMACÊUTICOS

Os insumos farmacêuticos ocupam um lugar estratégico no mercado econômico, sendo um dos elementos da cadeia de produção farmacêutica essencial para assegurar a qualidade dos medicamentos.

Muitas são as questões que envolvem aspectos relacionados à qualidade e às especificações das matérias primas que são utilizadas no setor farmacêutico. É sabido, por exemplo, que com os mais diversos objetivos, as indústrias farmoquímicas utilizando-se de novas tecnologias, diversificam processos de síntese, obtendo insumos e matérias-primas de maior ou menor grau farmacêutico.

De acordo com as metodologias analíticas descritas nas farmacopéias, os insumos aprovados e em conformidades com suas especificações de monografias, não deveriam acarretar risco à segurança na fabricação de medicamentos, exceto aquelas consideradas reprovadas, obrigatoriamente devolvidas ao fabricante.

Entretanto, quando colocadas no mercado, competitivo e globalizado, os insumos, sofrem diferentes fracionamentos decorrente da rede de distribuição internacional e nacional e, na maioria das vezes, as monografias e códex farmacopêicos utilizados pelos distribuidores, não acompanham as novas tecnologias das modificações de sínteses químicas tradicionais dos fabricantes de farmoquímicas, obrigando um controle analítico mais estreito por parte das indústrias farmacêuticas e das farmácias com manipulação.

Pela sua complexidade, a questão relacionada à farmoquímicas, exigiu providências em ações de vigilância sanitária mais do que a avaliação do simples laudo analítico do fabricante, tendo em vista todo esse fracionamento de insumos para a indústria farmacêutica decorrente das relações comerciais de uma rede de importação e distribuição que precisam ser controlados.

O Brasil importa mais de US\$ 1,5 bilhão de insumos farmacêuticos ao ano. São mais de 2 mil itens que chegam ao País e são utilizados na produção de medicamentos, tendo como maiores fontes de suprimento países da Europa, a Índia e a China. A Europa, considerada a maior geradora de sínteses, provê insumos de alta tecnologia ao Brasil. A Índia abastece o mercado brasileiro com insumos desenvolvidos para o tratamento da AIDS, fornecendo ainda vários produtos de síntese, como antimicóticos, antiulcerosos, antiviróticos e antiinflamatórios. Da China, todos os anos chegam vitaminas e produtos de fermentação.

Um trabalho publicado na Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas vol.37, supl.2,2001 relata que 17% dos laudos analíticos emitidos pelos distribuidores de insumos farmacêuticos eram fotocópias do laudo emitido pelo fabricante; 6% dos certificados analíticos que chegavam as farmácias com manipulação estavam em inglês; 8% dos laudos não citavam a origem da matéria prima, apenas 22% das matérias primas eram de origem nacional e 70% de países estrangeiros, principalmente China (17%) e Índia (16%). Apenas 40% dos laudos citavam uma ou mais fontes farmacopêicas.

Os resultados obtidos demonstraram a existência de certificados de análise que são uma fotocópia do original, escrito em inglês, com ausência de informações acerca da origem da matéria-prima, ausência de referências farmacopêicas ou de outras fontes oficialmente reconhecidas.

Estas observações sugerem o descaso por parte dos fornecedores em relação à garantia da qualidade das matérias primas que comercializam.

Alguns países, mesmo sendo produtores e distribuidores de insumos farmacêuticos, não possuem uma legislação específica, fato que contribui com os problemas de qualidade a nível mundial, principalmente em países que não possuem um controle sobre a entrada de tais materiais.

Ainda hoje as chances de utilização pela indústria farmacêutica de insumos ativos de origem variada encontrada no mercado sem a devida avaliação técnica consistente existem, desde aqueles produzidos por empresas registradas em órgãos públicos com certificação internacional, ou qualificadas por fornecedores, e mesmo outras que são produzidas por empresas pertencentes a outros ramos de atividades. No campo da distribuição, a complexidade se amplia, incluindo nestas atividades os importadores que recebem substâncias de outros países, cuja rastreabilidade é um ponto bastante crítico.

Em 2005, a Anvisa iniciou um movimento para obter conhecimento mais preciso do universo de estabelecimentos que trabalham com apreciação de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada que trata do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFAs) no Brasil e produzir bancos de informações confiáveis sobre estes agentes e os insumos por eles produzidos ou comercializados. Para tanto, foi criado o **Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos**, por meio da publicação da Resolução RDC nº 250, de 13 de setembro de 2005, que segue transcrita. O referido Programa teve como base as seguintes Diretrizes:

- I. conhecimento mais preciso do universo de estabelecimentos que trabalham com IFAs no Brasil e produção de bancos de informações confiáveis sobre estes agentes e os insumos por eles produzidos ou comercializados, prevendo mecanismos de constante atualização dos dados (tecnologia da informação);
- II. avaliação e atualização, de instrumentos de ação da vigilância sanitária de IFAs, como a autorização de funcionamento, a inspeção de boas práticas e o monitoramento dos desvios de qualidade;
- III. melhor controle sobre a qualidade dos IFAs importados e aplicação de instrumentos de controle sanitário equivalentes para os IFAs importados e nacionais;
- IV. exigência de mecanismos confiáveis de rastreabilidade dos insumos por parte de todos os estabelecimentos que os produzem, importem, fracionem, distribuam e utilizem;
- V. estabelecimentos de vínculos de responsabilidade entre os agentes que atuam na cadeia de produção, representação, importação, fracionamento e distribuição de IFAs no País;
- VI. articulação das ações de controle sanitário sobre IFAs no âmbito do sistema nacional de vigilância sanitária.

No mesmo ano foi publicada a Resolução **RDC nº 249**, de 13 de setembro de 2005, que apresenta o **Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos**, que contém orientações acerca das atividades intrínsecas à fabricação dessas matérias-primas de modo a garantir sua qualidade.

Em 2008, dando continuidade a essas ações, foi implementado o **Cadastro Eletrônico dos Insumos Farmacêuticos Ativos**, por meio da Resolução **RDC nº 30/2008**.

Ocorre que o cadastro não exige a obrigatoriedade do registro estabelecido na Lei nº 6.360/76, seja para um efetivo controle das autoridades sanitárias sobre essas substâncias, seja para regular o mercado que envolve as empresas farmoquímicas.

- A Vigilância Sanitária é o órgão responsável pela aceitação do padrão de qualidade dos diversos produtos da área de saúde que existem no mercado, pois todos devem passar pelo crivo da sua análise para a obtenção do registro.

Ao realizar essa mediação entre a liberdade de mercado e a proteção à saúde do consumidor, o órgão regulador se preocupa não apenas com o cumprimento da legislação, mas também com a qualidade das informações sobre as empresas e seus produtos, pois essas informações geradas servirão de base para todas as ações implementadas posteriormente para a efetivação do controle sanitário.

O registro sanitário tanto de medicamentos como de insumos farmacêuticos pode ser entendido como a atividade pela qual a autoridade sanitária avalia os resultados das investigações realizadas com uma substância ativa, suas características químico-farmacêuticas e a capacidade de produção da empresa, visando outorgar, finalmente, a autorização para sua comercialização. Significa a intervenção da autoridade sanitária em um momento anterior à entrada no mercado.

Por todo o risco que envolve o uso desses produtos, o processo de concessão do registro baseia-se em rigorosa análise de toda a documentação técnica, fornecida pela empresa petionaria.

O momento do registro é particularmente importante, do seu desempenho, depende a qualidade, por exemplo, do arsenal terapêutico disponível no mercado de um país. Desta forma, os dados apresentados para a solicitação de concessão dos registros devem ser avaliados consistentemente.

A consciência adequada sobre sua importância recomenda que a ação de registro, na vigilância sanitária, seja pautada por diretrizes políticas para sua análise, concessão, alteração e revalidação, bem como para a disponibilização de suas informações para os órgãos que exerçam a função de controle e fiscalização.

Desse modo, a análise técnica dos dados fornecidos pelas empresas para a obtenção de registros de insumos farmacêuticos, assim como sua inserção dentro do processo de registro do medicamento e das condições de produção, são pontos críticos para o processo decisório, quando se objetiva proporcionar um arsenal terapêutico de boa qualidade, seguro e eficaz à sociedade.

É nesse contexto que se deve apreciar a importância do processo de registro de insumos e sua aproximação com o processo de concessão de registro de medicamentos, pois ele constituiu-se um instrumento valioso para assegurar a adequada disponibilidade de medicamentos eficazes e seguros.

E é nesse contexto também que a Anvisa vem trabalhando intensamente desde de 2005 no tema de insumos farmacêuticos para aprimorar seu controle não só com regulamentações em toda a parte da cadeia produtiva, como com realização de inspeções e obtenção de informações primárias do processo produtivo e seu uso nos medicamentos na busca de obter dados cada vez mais consistentes para as ações de controle mais eficaz.

Abaixo segue uma relação dos pontos da cadeia produtiva e suas regulamentações específicas:

REGISTRO E INSPEÇÃO	ARMAZENAGEM, FRACIONAMENTO E DISTRIBUIÇÃO	TRANSPORTE	IMPORTAÇÃO E ARMAZENS ALFANDEGADOS
✓ RDC 249/05 ✓ RDC 66/07 ✓ RDC 29/10 ✓ RDC 57/10	✓ LEI 6360/76 ✓ DECRETO 79094/77 ✓ RDC 204/06	✓ PORTARIA 1052/98 ✓ RDC 329/99	✓ RDC 346/02 ✓ RDC 199/05 ✓ RDC 81/08