

VOTO Nº 202/2023/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.927191/2023-02
Expediente nº 1000349/23-3

Analisa os critérios para priorização de inspeções de Boas Práticas de Fabricação de fabricantes de insumos farmacêuticos a serem agendadas até julho de 2024.

Área responsável: Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitárias (GGFIS/DIRE4)

Diretor Relator: Diretor Rômison Rodrigues Motta

1. Relatório

Trata-se de proposta elaborada pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) que visa a adoção de estratégias para redução do tempo de espera para agendamento e realização de inspeções de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos.

Conforme o cenário relatado na Nota Técnica nº 95/2023/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI nº 2534670), o prazo para a realização de inspeção em Boas Práticas de Fabricação (BPF) de insumos farmacêuticos tem sido um desafio para Anvisa. Tal desafio adquiriu maior criticidade com a mudança do marco regulatório de insumos (Resoluções de Diretoria Colegiada - RDC nº 359/2020, RDC nº 361/2020 e RDC nº 362/20), que instituiu a Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (Cadifa) e a necessidade de certificação de BPF para todos os insumos.

A área relembra, ainda, que a RDC nº 57/2009, assim como as Instruções Normativas - IN nº 15/2009 e IN nº 03/2013, estabeleciam uma lista de aproximadamente 30 (trinta) insumos sujeitos à certificação de BPF e que, com a mudança do marco regulatório, tornou obrigatória a certificação de todos os insumos, aumentando significativamente a demanda por solicitações de certificação.

Destaca que, atualmente, a GGFIS conta com uma equipe restrita de inspetores capacitados para realização de inspeções de insumos farmacêuticos sintéticos e biológicos. Adicionalmente, a área apresenta um cenário da fila de inspeções pendentes de agendamento, no qual se observa, no caso da Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Insumos Farmacêuticos (COINS), que há 221 solicitações, conforme dados obtidos em consulta ao BI da GGFIS, realizada em 13/07/23. Dessas 221 solicitações, 51 possuem datas agendadas junto às empresas, restando 170 inspeções pendentes de futuro agendamento.

Diante do número elevado de solicitações constantes da fila, a GGFIS elaborou um plano de ação para enfrentamento e diminuição do tempo de espera para agendamento e realização de inspeção de BPF de insumos farmacêuticos, após a realização de reuniões com especialistas/inspetores da Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (GIMED) e com os gestores das unidades envolvidas, a saber, GIMED, Coordenação de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos (COIME) e COINS, objetivando o melhor entendimento de todo processo (técnico e administrativo) relacionado à realização de inspeções internacionais, com a escuta das equipes envolvidas no processo.

De acordo com informações prestadas pela GIMED, a capacidade teórica total de inspeções da área seria de 299 inspeções anuais, o que equivaleria a 5,75 inspeções semanais, considerando o ano com 52 semanas. Atualmente, a área conta com 46 inspetores que realizam inspeções (25 na COIME e 21 na COINS/GIMED). A área levantou, ainda, os números de inspetores habilitados na Anvisa, a saber: 107 para medicamentos (44 na GIMED); 78 para insumos farmacêuticos (41 na GIMED); e 58 para insumos farmacêuticos biológicos (35 na GIMED).

Com relação ao que fora realizado pela área, relata que, de janeiro ao final do mês de julho de 2023, foram realizadas 115 inspeções, das quais 34 foram nacionais (28 COIME e 6 COINS) e 81 internacionais (42 COIME e 39 COINS). Nesse mesmo período, 38 inspetores participaram de inspeções internacionais. Desse modo, observa-se uma média de 16,42 inspeções/mês, o que equivale a 4,10 inspeções por semana, número que equivale a 71,3% da capacidade operacional teórica informada pela GIMED, que seria de 299 inspeções/ano.

Nesse cenário, a área propôs algumas estratégias para o enfrentamento do passivo que, somadas, terão o condão de reduzir a fila de espera para agendamento/realização de inspeção de CBPF.

Dentre as ações propostas, está a definição de critérios para priorização de inspeções de insumos considerados estratégicos, a serem agendadas até julho de 2024. Para tanto, o racional utilizado para priorização levou em consideração insumos que estejam em monopólio (apenas um produto disponível no mercado) ou oligopólio (até 3 produtos em comercialização no mercado), e que, portanto, tem maior probabilidade de escassez do mercado.

A GGFIS assevera que medicamentos que se encontram em situações de monopólio e oligopólio envolvem relevantes questões concorrenciais de concentração de mercado e concorrência imperfeita, além de existir o risco majorado de ruptura de mercado, pelo fato de existirem poucos produtores. Tal situação pode inviabilizar o tratamento de pacientes, o que por sua vez pode afetar diretamente sua expectativa e qualidade de vida.

Para determinação desses produtos, foi realizado o cruzamento da base de dados da fila de inspeções com a base de dados SAMMED (Sistema de Acompanhamento de Mercado de Medicamentos). Foram considerados comercializados os produtos que, de acordo com a base SAMMED, estão ativos e registraram faturamento no ano de 2022. Segue, abaixo, quadro com a lista dos 78 insumos na fila de inspeção que se enquadram nos critérios elencados:

Quadro 01 - Lista com insumos candidatos a priorização

acetato de caspofungina	brentuximabe vedotina	eculizumabe	Insulina humana	palonosetrona	tartarato de evogliptina
acetato de fluormetolona	bussulfano	elexacaftor	lamivudina	pegfilgrastim	Tocilizumabe
ácido salicílico	cloridrato de melfalana	empagliflozina	larusidona	pembrolizumabe	tofacitinibe
adalimumabe	cloetalidona	enzalutamida	latanoprostá	Pemetrexede dissódico	travoprostá
aflibercepte	cloranfenicol	etericoxibe	leflunomida	Pemigatinibe	vacina adsorvida pertusis (acelular, recombinante)
albumina humana	cloreto de metiltionínio	everolimo	loxoprofeno sódico di-hidratado	progesterona	vacina BCG
alfa1antitripsina	cloridrato de escetamina	hemina	mefentermina	ramelteona	vacina NCP - RBD
amissulprida	cloridrato de granisetrona	hemissulfato de rimegepanto sesqui-hidratado	mesalazina	ranibizumabe	vacina COVID
apalutamida	dabigatrana	heparina sódica suína	metilfenidato	riociguate	valganciclovir
beclometasona	dapagliflozina	hialuronidase humana recombinante	milrinona	rivastigmina	velpatasvir
besilato de atracúrio	dicloridrato de meclozina monoidratado	hidroxiureia	nicotina	rivoraxabana	vildagliptina
bilastina	dicloridrato de ravidasvir	imunoglobulina humana	omalizumabe	mesilato de sorafenibe	vimocetina
bimaprosta	dolutegravir sódico	influximabe	orlistate	sulfato de atazanavir	zidovudina;

2. Análise

Diante do cenário reportado pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), observa-se de fato um incremento significativo da fila de análise de pedidos de certificação de insumos farmacêuticos ativos nos últimos anos, o que impõe a necessidade de atuação da Anvisa, de modo que passem a ser observados prazos razoáveis para a conclusão das solicitações peticionadas, sob pena de que a mora da Agência contribua para uma eventual ruptura de mercado, situações de restrição de acesso, ou para a criação de barreiras para o desenvolvimento tecnológico.

Os motivos para o incremento da fila foram abordados pela GGFIS, que relacionou o aumento do passivo ao novo marco regulatório de insumos farmacêuticos, que inseriu a obrigatoriedade da certificação de BPF para todos os insumos. Vale salientar-se que soma a esse fato os impactos advindos do período pandêmico, quando houve o fechamento de fronteiras que impossibilitaram a realização de inspeções presenciais.

Em sua motivação, a GGFIS sugere uma série de medidas que visam aumentar a eficiência e redução do prazo para conclusão desses pedidos. Algumas medidas dependem de reorganização de processos administrativos e de alinhamento com a equipe, o que demandará um prazo para implementação. Desta forma, inicialmente, a área propõe a seleção de pedidos de certificação prioritários dentre os fármacos a serem

inspecionados, cujos medicamentos tem mercado concentrado (baixa concorrência) e possibilidade de escassez do mercado. Conforme exposto no relatório, considerando tais critérios foi realizado o cruzamento da base de dados da fila de inspeções com a base de dados SAMMED, que resultou na lista de 78 insumos dispostos no Quadro 01.

Reitero que o racional utilizado para priorização visa evitar situação de escassez de produtos no mercado, ao selecionar produtos com risco majorado de ruptura, e medicamentos que se encontram em situações de monopólio e oligopólio. Destaco, ainda, que é desejável que haja redundância de detentores de registro para o mesmo medicamento, assim como de fornecedores de insumo para medicamentos registrados, para que, na incapacidade de um fabricante, outro possa suprir a lacuna, ampliando o acesso e evitando eventual redução da oferta de produtos.

Atualmente, o portal da Anvisa na internet disponibiliza a fila de pedidos de Certificação de Boas Práticas de Fabricação. Saliento que **a presente proposta não irá alterar a ordem cronológica da análise inicial da fila pública.**

O racional de priorização se aplicará ao agendamento da inspeção, que segue, preferencialmente, a ordem cronológica. Ocorre que a data da inspeção presencial deve ser acordada entre a empresa solicitante e a Anvisa, conforme a disponibilidade das partes, o que pode acarretar em agendamento fora da ordem cronológica, motivado pela solicitante.

Cabe asseverar, ainda, que **as análises iniciais continuarão a ser realizadas em ordem cronológica de peticionamento, podendo a decisão sobre a emissão de CBPF ser baseada na análise documental (mecanismos de *reliance* e aplicação da matriz de risco) ou ser encaminhada para o agendamento de inspeção presencial.**

Pontuo, ainda, que seria positivo elevar a capacidade de realização de inspeções, mediante a convocação de inspetores habilitados na Anvisa e que não estão lotados atualmente na GGFIS. Conforme levantamento realizado pela área, há 63 para medicamentos; 37 para insumos farmacêuticos; e 23 para insumos farmacêuticos biológicos. Para tanto, será fundamental contar com a colaboração das áreas e Diretorias nas quais os servidores se encontram lotados.

É importante destacar que a aplicação dos critérios e ações ora em análise não levarão, necessariamente, ao agendamento das inspeções pois, como mencionado anteriormente, a realização da inspeção presencial é sempre acordada entre a empresa solicitante e a Anvisa, conforme a disponibilidade das partes.

Diante do exposto, entendo que há elementos que justificam a ação pontual proposta pela GGFIS para trazer mais efetividade ao processo de CBPF de insumos farmacêuticos. Desse modo, a Anvisa atua no sentido de cumprir com sua missão institucional, direcionando esforços na avaliação de plantas que fabricam insumos estratégicos, com baixa concorrência.

3. **Voto**

Tendo em vista o exposto, **voto pela APROVAÇÃO** dos critérios para priorização de inspeções de fabricantes de insumos farmacêuticos, nos termos do presente Voto, a serem

agendadas até julho de 2024.

Encaminho a decisão final à soberania da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor
Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 21/09/2023, às 19:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2591755** e o código CRC **32F30140**.

Referência: Processo nº
25351.927191/2023-02

SEI nº 2591755