



NOTA TÉCNICA Nº 126/2020/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.934887/2020-34

Expõe entendimentos e orientações conjuntos da GGMED e da GGPAF sobre importação de Insumos Farmacêuticos Ativos - IFAs não aprovados no registro de medicamentos, durante a vigência da RDC 415/2020

1. Relatório

A Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED) e a Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF) vêm, por meio desta Nota Técnica, expor entendimento harmonizado sobre importação de Insumos Farmacêuticos Ativos - IFA's que ainda não estejam aprovados no registro de medicamentos.

Ressalta-se inicialmente que, conforme RDC 73/2016, que dispõe sobre mudanças pós-registro e cancelamento de registro de medicamentos sintéticos, existem mudanças relacionadas ao IFA para as quais a detentora do registro do medicamento deve aguardar análise e manifestação favorável da Agência antes de sua implementação. Ou seja, muitas mudanças relacionadas ao IFA, incluindo muitas mudanças de fabricante ou de local de fabricação do IFA, não devem ser realizadas sem a prévia e expressa anuência da ANVISA, e a competência por dar essa anuência é da GGMED.

Mudanças regulatórias recentes, especialmente RDC 361/2020 e RDC 415/2020 (esta última, de caráter temporário em consequência da emergência em saúde pública decorrente da pandemia causada pelo SARS-COV-2), ampliaram as possibilidades, mediante alguns critérios, de mudanças relacionadas ao IFA de implementação imediata, isto é, mudanças que podem ser realizadas imediatamente após o protocolo, sem necessidade de aprovação prévia pela ANVISA.

Assim, incorre em infração sanitária, nos termos da Lei 6.437/1977, qualquer fabricante que utilize na produção do seu medicamento IFA não aprovado no registro de medicamento, ou seja:

1. Qualquer fabricante de medicamento que utiliza, em seu produto, fabricante de IFA não solicitado no registro (ou seja, cuja inclusão ou substituição não tenha sido protocolada); ou
2. Qualquer fabricante de medicamento que utiliza, em seu produto, fabricante de IFA solicitado no registro mas que ainda não foi devidamente aprovado, ou seja, cuja inclusão depende de aprovação prévia que ainda não foi dada pela GGMED;

Por outro lado, **não** incorre em infração sanitária um fabricante de medicamento que utilize fabricante de IFA cuja inclusão ou substituição tenha sido solicitada por meio de mudança de implementação imediata, **desde que esta não tenha sido indeferida pela GGMED.**

Em situação regular, a qualificação de fornecedores e fabricantes de IFA pelo fabricante de medicamento requer a importação de amostra do IFA, em quantidade pequena, para realização de determinados testes previstos em normativas da ANVISA, a saber: ensaios de controle de qualidade, e em alguns casos ensaios de perfil de dissolução comparativo ou estudos de estabilidade. Somente após realização desses testes a petição é submetida para análise da GGMED, e se a petição não é classificada como implementação imediata, quantidades maiores do IFA para efetiva produção do medicamento são

trazidas somente após deferimento; se a petição é classificada como de implementação imediata, quantidades maiores do IFA já podem ser importadas após o protocolo da mudança, desde que ela não seja indeferida.

Entretanto, em decorrência do cenário de emergência em saúde pública de repercussão internacional, principalmente em decorrência de medidas necessárias para redução do espalhamento da doença (medidas de isolamento, em diferentes graus de severidade), a produtividade e a capacidade de atendimento a demandas pelas fabricantes de IFA's tem demonstrado muita variação, ocasionando instabilidade na oferta destes insumos.

Diante disso, tem se tornado frequente a solicitação de importações em quantidades maiores (notadamente, para fins industriais) de IFA em condições ainda não aprovadas no registro do medicamento, considerando que diante da grande variabilidade de oferta aquela IFA pode não estar mais disponível após a importação de amostra e realização dos testes necessários.

Nessa esteira, a GGMed também tem recebido grande quantidade de pedidos de inclusão ou substituição de fabricantes de IFA devido a inconstâncias de oferta de fabricantes aprovados, o que em última análise pode causar interrupção no fornecimento de diversos medicamentos importantes para a saúde pública, inclusive alguns importantes para o enfrentamento da COVID-19.

2. Análise

Entende-se ser indiscutível a importância de se avaliar, no âmbito de importações de IFA, se a substância a ser importada poderá ser utilizada pela fabricante do medicamento, ou seja, se o IFA está devidamente aprovado no registro do medicamento (inclusive, o seu local de fabricação). Assim, entende-se ser correto, em situações normais, o indeferimento de licenças de importação referentes a quantidades comerciais de IFA's não aprovados no registro dos medicamentos a que se destinam.

Entretanto, há que se considerar que, **durante a situação de emergência em saúde pública de alcance internacional**, a espera pela qualificação do IFA para que, se importe uma quantidade comercial pode levar a um cenário de insolvência e desabastecimento, em que a fabricante do medicamento não seja capaz de qualificar nenhum fornecedor a tempo de receber o seu produto, porque quando finalizar os procedimentos de qualificação e for importar quantidade comercial, essa quantidade poderá não estar mais disponível.

Neste sentido, entende-se que um tratamento **especial e temporário** deve ser dado a esses casos, de forma a evitar desabastecimentos de medicamentos em larga escala no país, sem abrir mão da garantia do cumprimento das condições de qualidade estabelecidas para o medicamento. Para isso, é necessária a aprovação, mediante Termo de Guarda e Responsabilidade (TGR), da importação de IFA's ainda não aprovados no registro de medicamentos.

Para os casos de liberação mediante Termo de Guarda e Responsabilidade é de responsabilidade da fabricante do medicamento não utilizar o IFA para produção antes da regularização deste junto à GGMed; caso o faça, a empresa estará incorrendo em infração sanitária, nos termos da Lei 6.437/1977, por produzir o medicamento em desacordo com o aprovado no registro.

Tendo isso, a empresa deverá proceder a importação de IFA em duas Licenças de Importação (LI) distintas: (1) a fração destinada aos testes para protocolo das petições de substituição/inclusão de fabricante de IFA deverá ser solicitada sob código "9526 - Fiscalização Sanitária de amostras de medicamentos, não regularizados na ANVISA, ou matérias-primas que os integram, para fins de análise e experiência, destinadas a APROVAÇÃO DE REGISTRO" atendendo ao disposto no Capítulo XXI da RDC 81/2008; (b) a fração destinada a fabricação do medicamento deverá ser importada sob código "9470 - Fiscalização de até 10 itens de medicamentos e matérias primas que os compõem, integrantes do procedimento 5.3, importados por pessoa jurídica para fins industriais ou comerciais" e deve ser anexado, além dos documentos obrigatórios da RDC 81/2008, o TGR informando que trata-se de importação de IFA

nos termos da RDC 415/2020, a indicação da LI protocolada com a finalidade de teste correspondente e o compromisso de só utilizar esta fração quando a situação do IFA estiver regular no registro do medicamento para o qual pretende-se utilizar em sua fabricação.

A Licença de Importação com finalidade industrial/comercial será deferida sob pendência sanitária e esta apenas será sanada com a liberação do TGR. Para isto a empresa deve protocolar petição secundária “Fiscalização Sanitária para Liberação de Termo de Guarda e Responsabilidade de mercadoria sob pendência sanitária”, em até 60 dias, apresentando o número do expediente da solicitação de mudança de IFA regularizado. Para os casos de mudanças de implementação imediata, conforme disposto no artigo 8º da RDC 415/20 (código de assunto 11799 - Inclusão do DIFA sem CADIFA – RDC 415/2020), basta que a petição tenha sido protocolada e não tenha sido reprovada pela GGMED. Para os casos em que é necessária manifestação prévia da Anvisa, esta deverá estar aprovada pela GGMED.

A GGMED comunicará à GGPAF os casos de indeferimento de petições de substituição/inclusão de fabricante de IFA em medicamentos registrados, a fim de possibilitar a busca ativa de possíveis irregularidades pela GGPAF.

Cabe salientar que estes procedimentos não se aplicam a petições pós-registro já protocoladas na Anvisa que aguardam manifestação da GGMED, considerando que os testes para tal protocolo já foram realizados.

3. Conclusão

Sendo assim, é entendimento da GGMED e da GGPAF que, **durante a vigência da RDC 415/2020**, admite-se a aprovação mediante Termo de Guarda e Responsabilidade de importação de IFA's ainda não aprovados no registro de medicamentos, considerando as condições acima descritas.



Documento assinado eletronicamente por **Raphael Sanches Pereira, Gerente de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos**, em 06/11/2020, às 14:18, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Neriton Ribeiro de Souza, Gerente de Controle Sanitário de Produtos e Empresas em PAF**, em 06/11/2020, às 18:08, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Mendes Lima Santos, Gerente-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos**, em 08/11/2020, às 21:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Alessandra Bastos Soares, Diretora**, em 09/11/2020, às 10:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Norberto Polla de Campos, Gerente-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados**, em 13/11/2020, às 16:00, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 17/11/2020, às 18:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1206685** e o código CRC **A47B5288**.

Referência: Processo nº 25351.934887/2020-34

SEI nº 1206685