

Diva Barrio Arrepia

**Registro de insumos farmacêuticos ativos:
impactos e reflexos sobre as indústrias farmoquímica e farmacêutica
instaladas no país**

Rio de Janeiro

2013

Diva Barrio Arrepia

**Registro de insumos farmacêuticos ativos:
impactos e reflexos sobre as indústrias farmoquímica e farmacêutica instaladas no país**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos - FIOCRUZ

Orientador: Prof. Dr. Jorge Carlos Santos da Costa

Co-orientador: Prof. Dr. David Tabak

Rio de Janeiro

2013

Ficha catalográfica elaborada pela
Biblioteca de Medicamentos e Fitomedicamentos/ Farmanguinhos / FIOCRUZ - RJ

A774

Arrepiá, Diva Barrio

Registro de insumos farmacêuticos ativos: impactos e reflexos sobre as indústrias farmoquímica e farmacêutica instaladas no país. / Diva Barrio Arrepiá. - Rio de Janeiro, 2013.

xvii, 166f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Jorge Carlos Santos da Costa

Co-orientador: Prof.Dr. David Tabak

Dissertação (mestrado) – Instituto de Tecnologia em Fármacos – Farmanguinhos, Pós-Graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, 2013.

Bibliografia: f. 171-183

1. Insumo Farmacêutico Ativo. 2. Isonomia Regulatória. 3. Fabricação. 4. Importação. 5. Registro. I. Título.

CDD 615.19

Diva Barrio Arrepia

**Registro de insumos farmacêuticos ativos:
impactos e reflexos sobre as indústrias farmoquímica e farmacêutica instaladas no país**

Dissertação apresentada, como um dos requisitos para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-graduação em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica, do Instituto de Tecnologia em Fármacos – Fundação Oswaldo Cruz

Aprovada em 28 de fevereiro de 2013.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Helvécio Vinícius Antunes Rocha
Instituto de Tecnologia em Fármacos – FIOCRUZ

Prof. Dr. Fernando Medina
Instituto de Tecnologia em Fármacos - FIOCRUZ

Prof. Dr. Edson Luiz da Silva Lima
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rio de Janeiro

2013

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Luiz e Merly, pelas pessoas maravilhosas, por me ensinarem o valor da família, pela formação do meu caráter, pelos investimentos em meus estudos e, principalmente, pelo amor incondicional.

Aos meus filhos Mariana e Pedro, por serem a razão da minha vida, por encherem meus dias de luz, por me ensinarem a ser uma pessoa melhor, pela compreensão às minhas muitas ausências e, na reta final deste trabalho, por cobrarem menos atenção do que mereciam.

À minha irmã Deise, pelo apoio, incentivo e por ser a pessoa com quem sempre posso contar em todas as horas. Companheira, dedicada, solidária e, acima de tudo, amiga.

Ao meu irmão Luiz, pela torcida.

Ao meu marido Norberto, pela compreensão, especialmente nos últimos dias.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Jorge Costa, pela confiança depositada quando, prontamente, aceitou meu pedido de orientação, pela forma serena de sua orientação, pela atenção dispensada, pelos ensinamentos passados e pelas conversas enriquecedoras que tivemos. Sua participação foi fundamental.

Ao meu co-orientador David Tabak, a quem devo este momento, pois foi ele o meu maior incentivador; sem ele, talvez nada disso tivesse acontecido. Assim também como Jorge Costa, desempenhou com absoluta competência a atribuição de orientação. Atencioso, sempre respondeu aos meus chamados.

Ao meu cunhado Sérgio, pelas sempre oportunas dicas e sugestões ao texto, pela paciência em me ouvir e pelas inúmeras vezes em que reviu esta dissertação, cuja colaboração foi imprescindível ao presente trabalho.

À Mariana (minha amada filha) pela ajuda na conferência de alguns dados.

Às minhas amigas do trabalho, Fernanda e Marina, pela importante colaboração na reta final.

Finalmente à ABIFINA que permitiu minhas ausências às quintas-feiras para que pudesse frequentar as aulas e, assim, concluir essa etapa da minha vida.

RESUMO

ARREPIA, Diva Barrio. **Registro de insumos farmacêuticos ativos: impactos e reflexos sobre as indústrias farmoquímica e farmacêutica instaladas no país.** 2013. 166f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) – Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

O presente estudo teve por objetivo investigar e avaliar a possível contribuição que a obrigatoriedade do registro de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), estabelecida pela Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA (RDC) nº 57/2009, a partir de 2010, teve no estabelecimento da isonomia regulatória entre o fabricante do IFA no Brasil e o fabricante internacional e que efetividade essa isonomia teve no restabelecimento da produção local de IFAs quando aliada à implementação de outras ações demandadas pela indústria farmoquímica brasileira, como a isonomia tributária, os incentivos fiscais, as parcerias para o desenvolvimento produtivo e o poder de compra do Estado. A pesquisa foi do tipo bibliográfica, documental e longitudinal. Constatou-se que, passados dois anos desde o início da exigência do registro de IFA, esta se mostrou efetiva na obtenção da isonomia regulatória. Porém, o tempo de análise não foi suficientemente longo para assegurar que a mesma, conjugada com outras ações do governo para o incentivo à produção local de IFAs, tenha sido capaz de promover o aumento, via substituição das importações desses produtos, apesar de haver sinalizações de que isso acontecerá. Como consequência espera-se que traga um aumento da produção do IFA e a redução da dependência do Brasil ao fornecimento externo, possibilitando o aumento da oferta interna desses insumos aos laboratórios farmacêuticos instalados no país, sejam eles públicos ou privados, além de melhorar a qualidade e o acesso dos medicamentos disponibilizados à sociedade brasileira.

Palavras-chave: Insumo Farmacêutico Ativo. Isonomia Regulatória. Fabricação. Importação. Registro.

ABSTRACT

The present study had as objectives to investigate and evaluate the possible contribution that the requirement of registration of Active Pharmaceutical Ingredients (APIs), established by the Resolução da Diretoria Colegiada of ANVISA Nr. 57/2009, as of 2010, had on the establishment of the regulatory isonomy between the producer of the API in Brazil and the international producer as well as the effectiveness this isonomy had in the reestablishment of the local production of APIs, when applied in parallel with the implementation of other actions demanded by the Brazilian pharminochemical industry, like the tax isonomy, the fiscal incentives, the partnerships for the productive development and the State buying power. The investigation involved bibliographic, documental and longitudinal analysis of the material available. It was concluded that, after two years since the beginning of the registration requirement, it turned out to be effective in bringing up the desired regulatory isonomy. However, the space of time used for the analysis was not sufficiently long to ensure that the registration, coupled with other governmental actions to promote the local production of APIs, could have been capable to promote the increase, via substitution of importations, of these products, although there are some signs that this will happen. As a consequence it is expected that it will bring an increase of the API production and the reduction of the Brazilian dependence of external supply, giving space to the internal offer of these products to the pharmaceutical laboratories located in Brazil, either public or private, besides improving the quality and the access of the medicines made available to the Brazilian society.

Keywords: Active Pharmaceutical Ingredient. Regulatory Isonomy. Production. Importation. Registration.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Desinvestimento na química fina no Brasil – anos 90 (Adaptado de: ABIFINA, 2000).....	24
Quadro 2 –	Sequência da cadeia produtiva farmacêutica (Adaptado de: COSTA, 2006).....	27
Quadro 3 –	Visão integrada das etapas de desenvolvimento e produção de medicamentos (Adaptado de: TABAK, 2003).....	28
Quadro 4 –	“Gaps” nas etapas de desenvolvimento e produção de medicamentos (Adaptado de: TABAK, 2003).....	29
Quadro 5 –	Composição da cadeia farmacêutica brasileira (Adaptado de: HIRATUKA et al., 2012).....	36
Quadro 6 –	Representação do complexo industrial da saúde (Adaptado de: MOYSÉS JÚNIOR, 2009).....	51
Quadro 7 –	Parcerias para o desenvolvimento produtivo aprovadas – 2012 (Adaptado de: GECIS, 2012).....	59
Quadro 8 –	Questionamentos e dúvidas sobre a publicação da RDC n° 57/09 (Adaptado de: ANVISA, 2012a).....	75
Quadro 9 –	Exigências técnicas para o registro de IFAs (Adaptado de: BRASIL, 2009a).....	81
Quadro 10 –	Correlação dos IFAs aos critérios de priorização definidos pela RDC n° 57/09.....	86
Quadro 11 –	Número de fármacos da IN 15/09 em função do número de critérios preenchidos.....	87
Quadro 12 –	Correlação dos IFAs mais cadastrados aos critérios de priorização da RDC n° 57/09.....	100
Quadro 13 –	Total de registros de medicamentos importados <i>versus</i> fabricados.....	104
Quadro 14 –	Distribuição do perfil das empresas cadastrantes dos IFAs da IN n° 15/09.....	105
Quadro 15 –	Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2008.....	108
Quadro 16 –	Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2009.....	109
Quadro 17 –	Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2010.....	110

Quadro 18 –	Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2011.....	110
Quadro 19 –	Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2012.....	111
Quadro 20 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2010....	114
Quadro 21 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2011....	114
Quadro 22 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2012....	117
Quadro 23 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2010	119
Quadro 24 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2011	119
Quadro 25 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2012	121
Quadro 26–	Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas - 2010 até 2012.....	122
Quadro 27 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas - 2010 até 2012.....	125
Quadro 28 –	Empresas internacionais fabricantes de IFAs com CBPFs válidos.....	127
Quadro 29 –	Empresas no Brasil que tiveram as solicitações de CBPFs aprovadas	131
Quadro 30 –	Número de certificações internacionais concedidas por IFA/bloco.....	133
Quadro 31 –	Empresas inspecionadas <i>versus</i> empresas certificadas <i>versus</i> registros obtidos.....	135
Quadro 32 –	Registros de IFAs concedidos pela ANVISA: 2010 – 2012.....	138
Quadro 33 –	Empresas fabricantes de IFAs no Brasil cadastradas <i>versus</i> registros obtidos.....	147
Quadro 34 –	Empresas aptas a solicitar o registro de IFAs <i>versus</i> registros obtidos	148
Quadro 35 –	Distribuição dos países/blocos fabricantes dos vinte IFAs antes e após a concessão do registro – 2012.....	155
Quadro 36 –	Menor preço (US\$/kg), maior preço (US\$/kg) e preço médio (US\$/kg) de importação de IFA por país/bloco: 2003 – 2012.....	163

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 –	Evolução do faturamento da indústria farmacêutica mundial: 2004 – 2010 (Adaptado de: IMS, 2011b).....	31
Gráfico 2 –	Demanda da indústria farmacêutica mundial por região global – 2011 (Adaptado de: IMS, 2012).....	33
Gráfico 3 –	Dados de importação e exportação da indústria farmacêutica brasileira: 2002 – 2011.....	41
Gráfico 4 –	Déficit comercial da indústria farmacêutica brasileira: 2002 - 2011...	42
Gráfico 5 –	Vendas da indústria farmacêutica brasileira: 2007 – 2011.....	43
Gráfico 6 –	Produção de farmoquímicos no Brasil: 2002 – 2011.....	46
Gráfico 7 –	Dados de importação e exportação de farmoquímicos: 2002 – 2011..	47
Gráfico 8 –	Déficit comercial do setor farmoquímico: 2002 – 2011.....	48
Gráfico 9 –	Consumo aparente de fármacos no Brasil: 2002 – 2011.....	49
Gráfico 10 –	Déficit comercial dos segmentos farmoquímico e farmacêutico: 2002 – 2011.....	54
Gráfico 11 –	Dados de importação de medicamentos e vacinas: 2002 – 2011.....	55
Gráfico 12 –	Déficit da indústria de base química e biotecnológica – 2010.....	56
Gráfico 13 –	Número de fármacos da IN n° 15/09 por tipo de critério.....	88
Gráfico 14 –	Distribuição dos fabricantes mundiais dos IFAs da IN n° 15/09 por país/bloco.....	90
Gráfico 15 –	Média da distribuição dos fabricantes mundiais dos vinte IFAs por origem.....	91
Gráfico 16 –	Número total de empresas cadastradas – fabricantes e não fabricantes – por IFA.....	95
Gráfico 17 –	Países fabricantes de IFAs mais cadastrados na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011).....	96
Gráfico 18 –	Países/blocos econômicos fabricantes de IFAs mais cadastrados na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011).....	97

Gráfico 19 –	País/bloco econômico de origem das empresas com cadastro na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011).....	98
Gráfico 20 –	Vinte fármacos mais cadastrados na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011).....	99
Gráfico 21 –	Número de empresas com registro de medicamentos à base dos vinte IFAs.....	102
Gráfico 22 –	Distribuição do percentual de empresas cadastrantes por tipo de atividade.....	106
Gráfico 23 –	Percentual das certificações internacionais concedidas por IFA/bloco.....	134
Gráfico 24 –	Número de CBPFs emitidos <i>versus</i> número de registros de IFAs concedidos.....	143
Gráfico 25 –	Origem dos IFAs registrados no Brasil por país – 2012.....	143
Gráfico 26 –	Origem dos IFAs registrados no Brasil por bloco econômico – 2012.	144
Gráfico 27 –	Distribuição da origem dos IFAs registrados no Brasil por bloco econômico – 2012.....	145
Gráfico 28 –	Percentual de IFAs fabricados <i>versus</i> IFAs importados – 2012.....	146
Gráfico 29 –	Quantidade importada (kg) dos IFAs com NCMs específicas: 2003 – 2012.....	157
Gráfico 30 –	Valor importado (US\$ FOB) dos IFAs com NCMs específicas: 2003 – 2012.....	157
Gráfico 31 –	Quantidade importada (kg) da China: 2003 – 2012.....	159
Gráfico 32 –	Quantidade importada (kg) da Índia: 2003 – 2012.....	160
Gráfico 33 –	Quantidade importada (kg) dos Estados Unidos: 2003 – 2012.....	160
Gráfico 34 –	Quantidade importada (kg) da União Europeia: 2003 – 2012.....	161
Gráfico 35 –	Quantidade importada (kg) de Outros: 2003 – 2012.....	161

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Investimentos em pesquisa e desenvolvimento (US\$ bilhões): 2004 – 2009 (Adaptado de: INTERFARMA, 2011a).....	26
Tabela 2 –	<i>Ranking</i> do mercado farmacêutico mundial (US\$ bilhões) – 2010 (Adaptado de: INTERFARMA, 2011b).....	31
Tabela 3 –	<i>Ranking</i> das principais indústrias farmacêuticas mundiais – 2010 (Adaptado de: IMS, 2011c).....	32
Tabela 4 –	Principais empresas do setor farmacêutico brasileiro – 2011 (Adaptado de: INTERFARMA, 2012a).....	38
Tabela 5 –	Principais empresas do setor farmacêutico brasileiro – 1998 (Adaptado de: QUEIROZ; GONZALES, 2001).....	39
Tabela 6 –	Categorização dos produtos prioritários do SUS para formação de PDPs (Adaptado de MOYSÉS JÚNIOR, 2012).....	61
Tabela 7 –	Aplicação terapêutica dos fármacos listados como prioritários para o registro.....	84
Tabela 8 –	Fabricantes no Brasil dos vinte IFAs da IN n° 15/09.....	89
Tabela 9 –	Empresas com cadastro dos vinte fármacos da IN n° 15/09 na ANVISA.	94
Tabela 10 –	Empresas no Brasil fabricantes de IFAs com CBPFs válidos.....	112
Tabela 11 –	Empresas no Brasil fabricantes dos IFAs da IN n° 15/09 com CBPFs válidos.....	113
Tabela 12 –	Empresas com registros ou solicitações de registros de IFAs indeferidos.	141
Tabela 13 –	Número de certificações emitidas <i>versus</i> número de registros de IFAs concedidos.....	142

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIFINA –	Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades
ABIQUIFI –	Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos
AEF –	Autorização Especial de Funcionamento
AFE –	Autorização de Funcionamento
AIDS –	Sigla em Inglês para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALANAC –	Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais
ALFOB –	Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil
ANVISA –	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APEX-BRASIL –	Agência Brasileira de Promoção de Exportações e Investimentos
BIOMANGUINHOS –	Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
BNDES –	Banco Nacional de Desenvolvimento Social
BPF –	Boas Práticas de Fabricação
BUTANTAN –	Instituto Butantan
CBPF –	Certificado de Boas Práticas de Fabricação
CIS –	Complexo Industrial da Saúde
CNEN –	Conselho Nacional de Energia Nuclear
CODETEC –	Companhia de Desenvolvimento Tecnológico
CP –	Consulta Pública
DIU –	Dispositivo Interuterino
DMF –	<i>Drug Master File</i>
DOU –	Diário Oficial da União
DST –	Doença Sexualmente Transmissível

DWCP –	<i>Directory of World Chemical Producers</i>
EMA –	<i>European Medicines Agency</i>
EUA –	Estados Unidos da América
FARMANGUINHOS –	Instituto de Tecnologia em Fármacos
FIOCRUZ –	Fundação Oswaldo Cruz
FDA –	<i>Food and Drug Administration</i>
FOB –	<i>Free on Board</i>
GECIS –	Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde
GRUPO FARMABRASIL –	Associação de Indústrias Farmacêuticas de Capital Nacional e de Pesquisa
IBGE –	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IFA –	Insumo Farmacêutico Ativo
IN –	Instrução Normativa
INPI –	Instituto Nacional de Propriedade Industrial
INTERFARMA –	Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
LEF –	Licença Especial de Funcionamento
MDIC –	Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior
MERCOSUL –	Mercado Comum do Sul
MS –	Ministério da Saúde
NCM –	Nomenclatura Comum do MERCOSUL
PDP –	Parceria para o Desenvolvimento Produtivo
P&D –	Pesquisa e Desenvolvimento
PIB –	Produto Interno Bruto
PNM –	Política Nacional de Medicamentos
PPP –	Parceria Público-Privada
PROCIS –	Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde

PRÓ-GENÉRICOS –	Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos
PSI –	Programa Setorial Integrado
RDC –	Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME –	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SCTIE –	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SINDUSFARMA –	Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo
SNVS –	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
SPI –	Secretaria de Política Industrial
SUS –	Sistema Único de Saúde
SVS –	Secretaria de Vigilância Sanitária
TEC –	Tarifa Externa Comum
TRIPS –	<i>Trade Related Intellectual Property Rights</i>
UE –	União Europeia

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	18
1	REVISÃO DA LITERATURA	23
1.1	O setor farmoquímico brasileiro: histórico e situação atual	23
1.1.1	<u>Setor farmacêutico mundial</u>	25
1.1.1.1	Dados de mercado do setor farmacêutico mundial.....	30
1.1.1.2	A participação do Brasil no cenário mundial.....	34
1.1.2	<u>Setor farmacêutico brasileiro</u>	35
1.1.2.1	Composição da cadeia farmacêutica brasileira.....	35
1.1.2.2	Caracterização do setor farmacêutico brasileiro.....	37
1.1.2.3	Dados de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira.....	40
1.1.3	<u>Setor farmoquímico brasileiro – situação atual</u>	44
1.1.3.1	Dados de mercado e comércio exterior.....	45
1.2	O complexo industrial da saúde no Brasil	50
1.2.1	<u>Criação do grupo executivo do complexo industrial da saúde</u>	52
1.2.2	<u>Dados sobre o complexo industrial da saúde</u>	53
1.2.3	<u>As ações do governo</u>	56
1.2.3.1	Parcerias público-privadas e parcerias para o desenvolvimento produtivo.....	57
1.2.3.2	Compras governamentais.....	62
1.3	A ANVISA como agente regulador sanitário	63
1.3.1	<u>Criação da agência nacional de vigilância sanitária</u>	64
1.3.2	<u>Sistema regulatório farmoquímico brasileiro</u>	64
2	OBJETIVO	67
2.1	Objetivos específicos	67
3	METODOLOGIA	68
3.1	Desenvolvimento do estudo	68
3.2	Corte temporal do estudo	69
3.3	Estratégia de análise dos dados	70
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	71
4.1	Análise das exigências sanitárias para o registro de fármacos	71
4.1.1	<u>O registro de fármacos no Brasil</u>	71
4.1.1.1	Histórico da exigência regulatória.....	71

4.1.1.2	Disposições da normativa – RDC n° 57/09.....	72
4.1.2	<u>Análise das exigências</u>	74
4.1.2.1	Esclarecimentos da ANVISA.....	75
4.1.2.2	Reações do setor produtivo farmacêutico.....	78
4.1.2.3	Critérios e exigências técnicas da RDC n° 57/09.....	79
4.1.3	<u>Comparação entre o registro de fármacos no Brasil, nos EUA e na UE</u>	82
4.2	Análise da primeira lista de produtos prioritários	83
4.2.1	<u>Insumo e seu efeito terapêutico</u>	83
4.2.2	<u>Correlação do IFA com os critérios de priorização</u>	85
4.3	Fabricantes dos vinte fármacos elencados pela IN n° 15/09	89
4.4	Cadastramento dos vinte fármacos elencados pela IN n° 15/09	93
4.5	Medicamentos com registro na ANVISA	102
4.6	Registro dos vinte insumos farmacêuticos ativos prioritários	107
4.6.1	<u>A certificação das empresas para obtenção de registro de IFAs</u>	107
4.6.1.1	A certificação de empresas farmoquímicas nacionais.....	108
4.6.1.2	A certificação de empresas farmoquímicas internacionais.....	113
4.6.2	<u>Registros de IFAs concedidos</u>	135
4.6.3	<u>Distribuição dos países fabricantes dos IFAs após concessão do registro</u>	153
4.7	Evolução das importações dos vinte IFAs prioritários	156
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	165
6	CONCLUSÕES	167
6.1	Recomendações	168
	REFERÊNCIAS	171
	ANEXO A – Manual para a submissão do registro de IFAs na ANVISA (Retirado de: ANVISA, 2012b).....	184
	ANEXO B – Nota informativa sobre o envio de informação do DMF para registro de IFAs (Retirado de: ANVISA, 2012c).....	185
	APÊNDICE A – Fabricantes de aciclovir.....	186
	APÊNDICE B – Fabricantes de ampicilina.....	188
	APÊNDICE C – Fabricantes de carbamazepina.....	189
	APÊNDICE D – Fabricantes de carbonato de lítio.....	190
	APÊNDICE E – Fabricantes de ciclofosfamida.....	191
	APÊNDICE F – Fabricantes de ciclosporina.....	192
	APÊNDICE G – Fabricantes de ciprofloxacino.....	193

APÊNDICE H – Fabricantes de cloridrato de clindamicina.....	194
APÊNDICE I – Fabricantes de clozapina.....	195
APÊNDICE J – Fabricantes de efavirenz.....	196
APÊNDICE K – Fabricantes de fenitoína.....	197
APÊNDICE L – Fabricantes de fenitoína sódica.....	198
APÊNDICE M – Fabricantes de lamivudina.....	199
APÊNDICE N – Fabricantes de metotrexato.....	200
APÊNDICE O – Fabricantes de nevirapina.....	201
APÊNDICE P – Fabricantes de penicilamina.....	202
APÊNDICE Q – Fabricantes de rifampicina.....	203
APÊNDICE R – Fabricantes de ritonavir.....	204
APÊNDICE S – Fabricantes de tiabendazol.....	205
APÊNDICE T – Fabricantes de zidovudina.....	206
APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN nº 15/09) com registro na ANVISA.....	207
APÊNDICE V – Dados de importação de aciclovir – 2003 a 2012.....	217
APÊNDICE W – Dados de importação de ampicilina – 2003 a 2012.....	218
APÊNDICE X – Dados de importação de carbamazepina – 2003 a 2012.....	220
APÊNDICE Y – Dados de importação de carbonato de lítio – 2003 a 2012....	221
APÊNDICE Z – Dados de importação de fenitoína e seu sal – 2003 a 2012...	222
APÊNDICE A1 – Dados de importação de lamivudina – 2003 a 2012.....	223
APÊNDICE B1 – Dados de importação de rifampicina – 2003 a 2012.....	224
APÊNDICE C1 – Dados de importação de tiabendazol – 2003 a 2012.....	225
APÊNDICE D1 – Dados de importação de zidovudina – 2003 a 2012.....	226

INTRODUÇÃO

O setor farmoquímico tem sua importância destacada na cadeia farmacêutica por tratar-se daquele que fornece a principal matéria-prima para a produção de medicamentos: o fármaco ou princípio ativo, também denominado Insumo Farmacêutico Ativo (IFA) – substância presente na formulação farmacêutica, responsável por seu efeito terapêutico (GONÇALVES, 2006). É um setor altamente regulado, especializado em síntese e processos químicos, com exigências regulatórias cada vez maiores.

A indústria farmoquímica brasileira caracteriza-se por nunca ter sido expressiva em termos de oferta de produtos, porém teve seu período mais proeminente nos anos 80 do século XX, quando se observava um número razoável de empresas produtoras no país. Esse esforço produtivo pode ser justificado por algumas medidas governamentais de fomento adotadas naquela oportunidade, como a Portaria Interministerial nº 4, de 1984 (BRASIL, 1984), que, numa tentativa de proteção à indústria doméstica, criava obstáculos cujas determinações tornavam proibitivas a importação de fármacos que viessem a ser produzidos no país, através da elevação das alíquotas do imposto de importação desses produtos e a redução das alíquotas dos intermediários de síntese importados, resultando num processo de substituição das importações dos fármacos fabricados no país (MDIC, 2004) e o incentivo à criação de empresas especializadas na produção de fármacos (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001 apud GONÇALVES, 2006).

Além das políticas governamentais que de certa forma incentivavam a produção local, inclusive na busca pela integração vertical (de baixo para cima) da cadeia - do farmoquímico para o intermediário -, o Brasil experimentava, à época, um momento que também pode ser apontado como propulsor para o aumento da produção de fármacos no país: o não reconhecimento de patentes na área farmacêutica (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

De setor promissor nos anos 80, a indústria farmoquímica nacional foi praticamente extinta, no início dos anos 90, após a abrupta abertura econômica promovida pelo governo do ex-presidente Fernando Collor de Mello, que facilitou a importação de fármacos ao revogar a Portaria Interministerial nº 4 e ao reduzir enormemente as alíquotas de importação desses produtos, sinalizando uma clara disposição em não mais favorecer a sua produção local (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Em 1996, já na gestão do então presidente Fernando Henrique Cardoso, foi promulgada a atual Lei de Propriedade Industrial (BRASIL, 1996) que passou a conceder

patentes para produtos farmacêuticos, fazendo com que a indústria de insumos, baseada na cópia de produtos, perdesse a sua força (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Como consequência dessas mudanças foi observada uma drástica redução da produção de IFAs, que passou a ter grande parte de sua demanda suprida pelas importações, além do fechamento de inúmeras unidades produtivas (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001). Segundo estudo recente realizado pelo Instituto de Tecnologia em Fármacos (FARMANGUINHOS) (informação verbal)¹, existem em operação no Brasil menos de vinte empresas fabricantes de IFAs, que respondem por menos de 10% da demanda dos laboratórios por fármacos (informação verbal)².

Se a década de 90 foi responsável pelo processo de desindustrialização que hoje se observa nessa área, por outro lado, seguindo a tendência mundial, foi em parte responsável pelo ganho de qualidade da mesma, que passou a ser altamente regulada, contribuindo de forma decisiva para a melhoria da qualidade dos medicamentos que estão no mercado brasileiro.

Normas abrangentes de segurança, qualidade e rastreabilidade, tanto para a indústria farmoquímica como para a farmacêutica, são imprescindíveis para a sociedade, pois tais regulamentos visam garantir a segurança, eficácia, qualidade e adequação dos produtos postos à disposição da população. Além disso, colocam a indústria nacional em igualdade de condições com as empresas de mercados mais regulados, especialmente Estados Unidos da América (EUA) e União Europeia (UE). Para buscar essa isonomia regulatória, faz-se necessário, contudo, que tais legislações sejam extensivas aos produtos de origem externa e não somente exigidas aos produtos fabricados no Brasil.

Enquanto a indústria farmoquímica brasileira encontra-se num momento bastante delicado de sua existência, no qual várias ações têm sido propostas e criadas para sua revitalização, a indústria farmacêutica, a despeito do crescente déficit de comércio exterior observado nos últimos anos, tem perspectivas animadoras, especialmente quanto à demanda por medicamentos genéricos. Assim, a indústria de fármacos instalada no país tem nesse atual e futuro cenários a possibilidade de atender parte dessa demanda crescente e voltar a ter algum significado econômico para o Brasil, se algumas premissas como isonomia regulatória e fiscal, programas consistentes de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), incentivo à inovação, mecanismos jurídicos para compras públicas e incentivo à complementaridade de produção

¹ Apresentação feita por Jorge Costa do Projeto Inovação da FIOCRUZ: “Avaliação do Setor Produtivo Farmoquímico Nacional – Capacitação Tecnológica e Produtiva Atual”, em evento realizado na ABIFINA, novembro 2007.

² Apresentação feita por Jean Daniel Peter (então presidente da ABIFINA) no X Encontro Nacional de Inovação Tecnológica (ENITEC), em 25/05/2011, cujo título foi: “O desafio farmoquímico: propostas para solução”.

(utilização da capacidade ociosa das empresas) forem estabelecidas para esse fim (informação verbal)³.

Nesse sentido, o setor produtivo farmoquímico nacional vem trabalhando incessantemente para que o país possa retomar a sua produção nacional de IFAs e, como consequência, o fornecimento desses insumos para os laboratórios farmacêuticos instalados no país, sejam eles privados ou públicos. Várias são as propostas já apresentadas ao governo, ao abrigo de uma política industrial, tecnológica e de comércio exterior para o setor, já que a produção nacional de farmoquímicos tem perdido importância, a ponto de sinalizar a possibilidade de ocorrer a substituição completa por importações, caso não sejam tomadas medidas urgentes que alterem o quadro vigente.

O governo do então presidente Luiz Inácio Lula da Silva, ciente da importância das indústrias farmoquímica e farmacêutica para o Complexo da Saúde, e preocupado com o déficit comercial do setor, iniciou algumas ações que buscam reduzir as assimetrias estruturais existentes entre o Brasil e os países industrializados, com vistas a tornar as empresas instaladas no país mais competitivas.

Uma dessas ações começou a tomar forma em dezembro de 2009, quando a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), considerando todas as diretrizes, responsabilidades e prioridades a ela relacionadas, bem como a necessidade de aprimorar o controle da qualidade de IFAs no país e os requisitos para garantia sanitária de eficácia, qualidade e segurança dos medicamentos, aprovou regulamento técnico – Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) n° 57/09 – para registro desses produtos no país (BRASIL, 2009a).

De fato, a problemática da falta de isonomia regulatória tem sido apontada pelas empresas produtoras de IFAs no Brasil como uma das principais e mais importantes causas do atual estágio da indústria farmoquímica no país (FACTO, 2010).

O assunto assume grande relevância em função de a isonomia regulatória impactar diretamente o parque produtivo farmacêutico instalado no país, ao possibilitar o consumo de fármacos de qualidade (assegurada pela oferta de produtos registrados com extremo rigor regulatório em detrimento de produtos importados de qualidade duvidosa – sem registro) e, conseqüentemente, o acesso da população brasileira a medicamentos de qualidade.

A melhora de oferta de fármacos no país, além da dinâmica e favorecimento logístico, permitirá ao setor produtivo farmacêutico, seja ele público ou privado, disponibilizar à

³ Apresentação feita por Jorge Costa do Projeto Inovação da FIOCRUZ: “Avaliação do Setor Produtivo Farmoquímico Nacional – Capacitação Tecnológica e Produtiva Atual”, em evento realizado na ABIFINA, novembro 2007.

sociedade brasileira mais medicamentos a menores preços. Além desse fato, o Brasil poderá deixar de ser dependente do fornecimento externo de alguns fármacos, com consequente redução do déficit comercial no setor.

A partir destas considerações, surgem como questões a investigar: Que contribuição o registro de IFAs terá no estabelecimento da isonomia regulatória? Que efetividade esta isonomia representará para a retomada da produção local de IFAs? Esta isonomia regulatória, aliada a outras ações do governo, conseguirá promover a retomada pretendida?

Como hipótese de trabalho, considerou-se que a exigência do registro para fármacos, além de assegurar qualidade ao produto, bem como a possibilidade de rastreabilidade, poderá reduzir as importações brasileiras dos mesmos, com consequente aumento da produção local (mantendo-se, evidentemente, o mesmo nível de consumo desses produtos). Este aumento da oferta local, se ocorrer, poderá atender a parte da demanda da indústria farmacêutica e as políticas governamentais para o setor, em especial o estabelecimento das Parcerias Público-Privadas (PPPs) – parcerias firmadas por laboratórios públicos com empresas privadas visando à produção de fármacos e medicamentos – e, mais recentemente, das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDPs).

A partir da Introdução, o estudo organiza-se de modo a, no primeiro capítulo, apresentar o panorama atual, passando pela evolução histórica do setor farmoquímico no Brasil e sua inter-relação com o setor farmacêutico. Em seguida, é feita uma abordagem das atuais políticas públicas para o setor da saúde e das perspectivas para os próximos anos. Na sequência, o estudo apresenta o papel da ANVISA como agente responsável pela segurança sanitária dos produtos disponibilizados ao consumidor brasileiro e uma comparação entre as exigências regulatórias nacionais para o registro de IFAs com aquelas praticadas pelos mercados norte-americano e europeu. Por fim, o estudo apresenta dados – técnicos e de mercado - sobre os 20 fármacos inicialmente definidos para o registro, bem como relaciona a participação (ou coparticipação) da exigência do registro de IFAs para o aumento da produção local desses produtos no Brasil.

O estudo pretende demonstrar que o registro de IFAs restringirá aos laboratórios que forneçam medicamentos para o mercado brasileiro a oferta de produtos que atendam aos requisitos de qualidade, bem como poderá, de certa forma, contribuir para o ressurgimento da indústria farmoquímica brasileira e sinalizar para o fato de que esta, por ser consumidora de intermediários de síntese (produtos químicos anteriores à etapa de produção do IFA), poderá, com os adequados incentivos do governo a essa indústria, estimular a produção de

intermediários no país, que, por sua vez, contribuirá para aumentar a produção local de fármacos.

O possível aumento da produção local de IFAs também poderá trazer impactos para a outra ponta da cadeia – a indústria farmacêutica – que passaria a contar com insumos de qualidade (e rastreáveis) a preços atrativos. Por fim, pode-se, também, inferir que essa retomada da produção de farmoquímicos trará impactos positivos nos demais setores do Complexo Industrial da Saúde (CIS).

1 REVISÃO DA LITERATURA

1.1 O setor farmoquímico brasileiro: histórico e situação atual

A produção nacional de fármacos começa a ganhar alguma importância para o Brasil a partir dos anos 80 do século XX. Estes anos foram marcados pela tentativa do governo brasileiro de aumentar a produção de farmoquímicos no país. Segundo Queiroz e Gonzáles (2001), a principal medida adotada pelo governo para este fim foi a publicação da Portaria Interministerial nº 4, de 1984, que proibia as importações de fármacos que viessem a ser produzidos no país, numa clara ação protecionista. Contudo, mecanismos foram desenvolvidos para contornar a restrição estabelecida pela dita portaria. Um deles foi o questionamento quanto à qualidade do produto fabricado localmente. Outro foi a estratégia da importação preventiva, em que o enorme estoque de produtos importados levava ao esvaziamento do mercado ou inviabilizava a entrada de novo produtor (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Medidas de fomento à produção também aconteceram, como o projeto da Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (CODETEC), empresa privada cujo objetivo era a identificação de meios (no caso de fármacos, desenvolvimento de processos produtivos através da engenharia reversa) para estimular a criação de empreendimentos tecnológicos no setor privado, como forma de levar o país à independência tecnológica (RBI, 2008). A lei patentária existente à época, que não reconhecia patente para fármacos e medicamentos, também favorecia o processo de substituição das importações dos fármacos. A tendência do setor naquela ocasião era ampliar o grau de verticalização à medida que a empresa aumentava sua capacidade tecnológica e industrial (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

O quadro nestes anos 80 era, portanto, de produção crescente e com maior verticalização, com avanços na capacitação industrial e tecnológica. Essa situação iria se modificar drasticamente a partir de mudanças institucionais ocorridas no final da década de 90 do século XX. O então presidente Fernando Collor de Mello, ao assumir o governo, promoveu uma drástica redução nas alíquotas de importação (abertura comercial), sinalizando sua disposição em não mais favorecer a produção local de fármacos (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Ainda neste contexto, em 1996, já na gestão do então presidente Fernando Henrique Cardoso, foi promulgada a atual Lei de Propriedade Industrial (Lei 9.279/96) que passou a reconhecer patentes para medicamentos, fazendo com que a indústria de insumos, baseada na cópia de fármacos, começasse a enfraquecer-se (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

As poucas atividades de fomento, como a CODETEC, foram abandonadas nos fins dos anos 90, porém a tempo ainda de criar-se uma razoável capacitação tecnológica para o parque fabril instalado, especialmente no desenvolvimento e adequação de rotas de síntese química. Como consequência dessas mudanças, foi observado o fechamento de inúmeras unidades produtivas e uma drástica redução da produção farmoquímica, que passou a ter sua demanda suprida pelas importações (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Segundo dados levantados pela Secretaria de Política Industrial (SPI), do Ministério da Indústria, do Comércio e do Turismo⁴, no início daqueles anos 90 foram paralisadas 1.096 unidades produtivas do setor da química fina, sendo 407 delas correspondentes a produtos farmoquímicos. Ainda segundo essa mesma fonte, além da interrupção da produção de inúmeras plantas fabris, não foram implementados 355 novos projetos, dos quais 110 eram do setor farmoquímico. Portanto, das 1.451 unidades paralisadas/projetos não implementados, 517, ou seja, 36% eram da área de fármacos. Começava aí o processo de desindustrialização do setor, que perdura até os dias de hoje.

O Quadro 1 mostra o desinvestimento ocorrido no setor da química fina, como consequência da abertura comercial dos anos 90. Nele destacam-se os produtos farmoquímicos (ABIFINA, 2000).

Quadro 1 – Desinvestimento na química fina no Brasil – anos 90 (Adaptado de: ABIFINA, 2000)

DISCRIMINAÇÃO	Nº DE UNIDADES/PROJETOS		TOTAL
	Paralisadas	Não Implementados	
Intermediários de química fina	241	208	449
Farmoquímicos	407	110	517
Princípios ativos para agroquímicos	73	10	83
Aditivos, corantes e aromatizantes	375	27	402
TOTAL	1.096	355	1.451

⁴ Atual Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC)

As poucas empresas produtoras de fármacos remanescentes no país colaboravam, de certa forma, para a redução dos preços dos medicamentos. No final dos anos 90, muitos produtos farmoquímicos deixaram de ser produzidos no país em função da concorrência desleal que as importações da China e Índia, principalmente, representavam para as empresas aqui instaladas (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001). Já naquela época, o governo sabia da importância que a indústria farmoquímica representava para o país e que condições isonômicas de competição não seriam alcançadas sem o registro dos insumos farmacêuticos ativos (o que somente viria a acontecer uma década depois).

O setor farmoquímico tem e sempre teve papel decisivo na indústria farmacêutica, mundialmente liderada, em termos de faturamento, pelos Estados Unidos. A importância desse setor está intimamente ligada ao setor de medicamentos, que é intensivo em tecnologia.

1.1.1 Setor farmacêutico mundial

O farmacêutico é um dos setores industriais que mais dependem de pesquisa e desenvolvimento tecnológico para sua sustentação no mercado (GONÇALVES, 2006). Como mencionado por Queiroz e Gonzáles (2001), a produção de medicamentos se divide em quatro estágios:

- 1º estágio: pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos (princípios ativos). Trata-se da etapa mais cara e complexa do setor, que envolve, portanto, altos investimentos e grande possibilidade de insucesso.
- 2º estágio: produção industrial de fármacos. Produção em escala das moléculas que mostraram valor terapêutico na etapa anterior. Fase que concentra maior conhecimento de processos químicos.
- 3º estágio: produção de medicamentos. Etapa na qual os IFAs são misturados aos excipientes para se obter a forma de apresentação do medicamento (formulação farmacêutica). Fase caracterizada por processos físicos.
- 4º estágio: colocação dos medicamentos no mercado. Fase na qual se trabalha o *marketing* e a comercialização.

A indústria farmacêutica traz em sua essência, como uma das características mais importantes, a execução das atividades voltadas para ciência e tecnologia e para a pesquisa e

desenvolvimento de novos produtos, assim como para a produção de IFAs, atividades essas que se concentram nos dois primeiros estágios de desenvolvimento (CUNHA et al., 2008).

As grandes empresas internacionais – líderes de mercado – realizam todos os quatro estágios de produção do medicamento. Atualmente, no entanto, centralizam os dois primeiros – aqueles que concentram o maior conteúdo tecnológico – em suas matrizes e realizam os dois últimos em países onde estabeleceram filiais, valendo-se, assim, do comércio interfirmas (GONÇALVES, 2006). E, para garantir a apropriação aos investimentos realizados nos processos inovativos, essas indústrias dedicadas às atividades de P&D (primeiros estágios) apoiam-se no sistema de patentes (CUNHA et al., 2008), que desde 2000 reconhece a proteção para a área farmacêutica em todos os países signatários do Trade Related Intellectual Property Rights (TRIPS), com exceção dos países menos desenvolvidos da África.

Os Estados Unidos lideram os investimentos mundiais em P&D no setor. Como pode ser observado na Tabela 1, os Estados Unidos sozinhos tiveram participação de 76% a 78% nos investimentos mundiais de P&D na área farmacêutica, no período compreendido de 2004 a 2008. Porém, essa participação caiu um pouco em 2009 (dados estimados), passando para 70%, provavelmente em função da recente crise econômica mundial (iniciada em 2008), cujos efeitos foram bastante sentidos naquela nação.

Tabela 1 – Investimentos em pesquisa e desenvolvimento (US\$ bilhões): 2004 – 2009
(Adaptado de: INTERFARMA, 2011a)

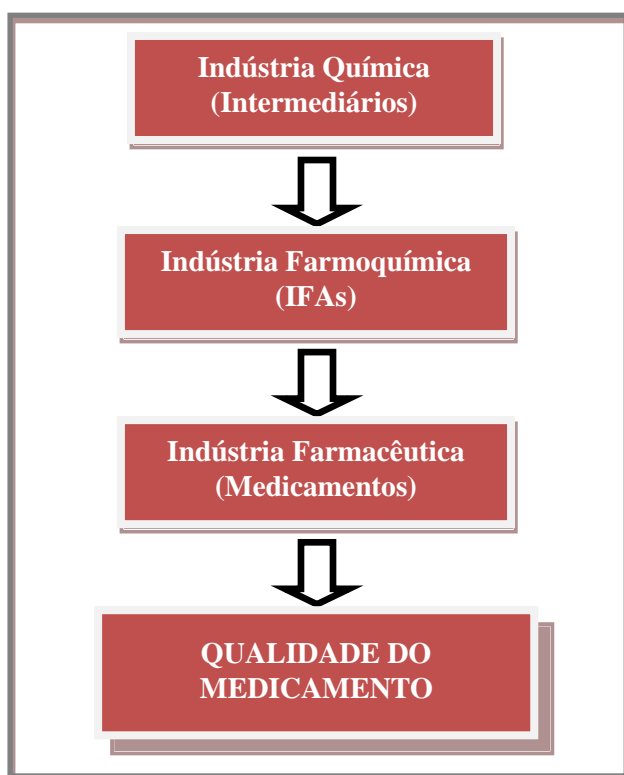
Ano	EUA	EUA + outros países
2004	37,0	47,6
2005	39,9	51,8
2006	43,4	56,1
2007	47,9	63,2
2008	50,3	65,2
2009	45,8 (est.)	65,3 (est.)

Restam, no momento, para as empresas de países menos desenvolvidos, aí incluído o Brasil, as atividades concentradas nos estágios 3 e 4 - produção de medicamentos e comercialização de medicamentos, respectivamente (CUNHA et al., 2008). Entretanto, para a maioria dos países em desenvolvimento, com exceção da Argentina, China, Índia, México,

Cuba e Brasil, esse cenário ainda é um pouco pior – observando-se uma dependência muito grande na importação de medicamentos, contra uma pífia indústria doméstica (HAFNER; POPP, 2011). Nesse atual contexto, diferentemente das empresas líderes mundiais, os laboratórios farmacêuticos brasileiros pouco investem em P&D, especialmente na busca por produtos à base de inovação radical⁵. Portanto, definitivamente, o Brasil não é um *player* no mercado farmacêutico mundial nesse aspecto.

Independentemente da origem do produto ou da condição tecnológica do país, a cadeia produtiva farmacêutica tem como objetivo principal e final a disponibilização de medicamentos seguros e de qualidade para o consumidor. Ela inicia-se com o fornecimento de intermediários de síntese (indústria química) para a produção de fármacos (indústria farmoquímica), que serão a principal matéria-prima para a produção de medicamentos – indústria farmacêutica (informação verbal)⁶. O Quadro 2, a seguir, representa esta sequência.

Quadro 2- Sequência da cadeia produtiva farmacêutica
(Adaptado de: COSTA, 2006)

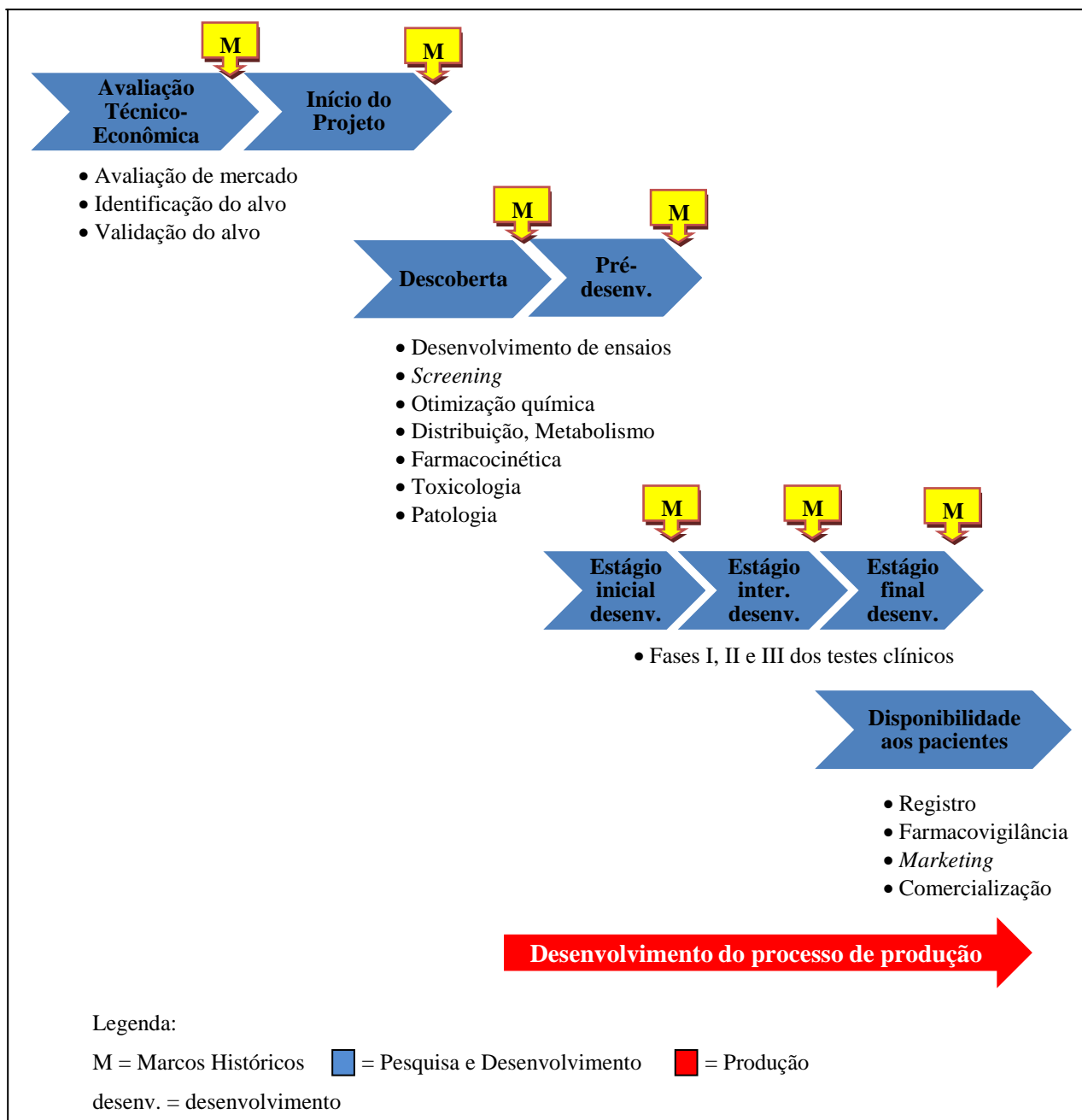


⁵ Inovação radical é aquela que, baseada em uma novidade tecnológica ou mercadológica, leva à criação de um novo mercado, podendo (ou não) acarretar a descontinuidade do mercado existente. Já a inovação incremental pode ser definida como aquela que incorpora melhoramentos (características técnicas, utilizações, custos) a produtos e processos preexistentes. Disponível em Instituto Mauá de Tecnologia < www.maua.br/arquivos/.../h/2a9edceadd1135be2e334344d0dd1515>.

⁶ Apresentação feita por Jorge Costa na I Reunião de Especialistas em Farmoquímica, FIOCRUZ: “A Indústria Farmoquímica Nacional: Capacidade Tecnológica e Produtiva Atual”, novembro 2006.

O desenvolvimento e produção de um novo medicamento é algo muito complexo, que envolve inúmeras fases para sua execução. O Quadro 3, abaixo, apresenta de forma integrada as etapas de desenvolvimento e produção de um novo medicamento (informação verbal)⁷.

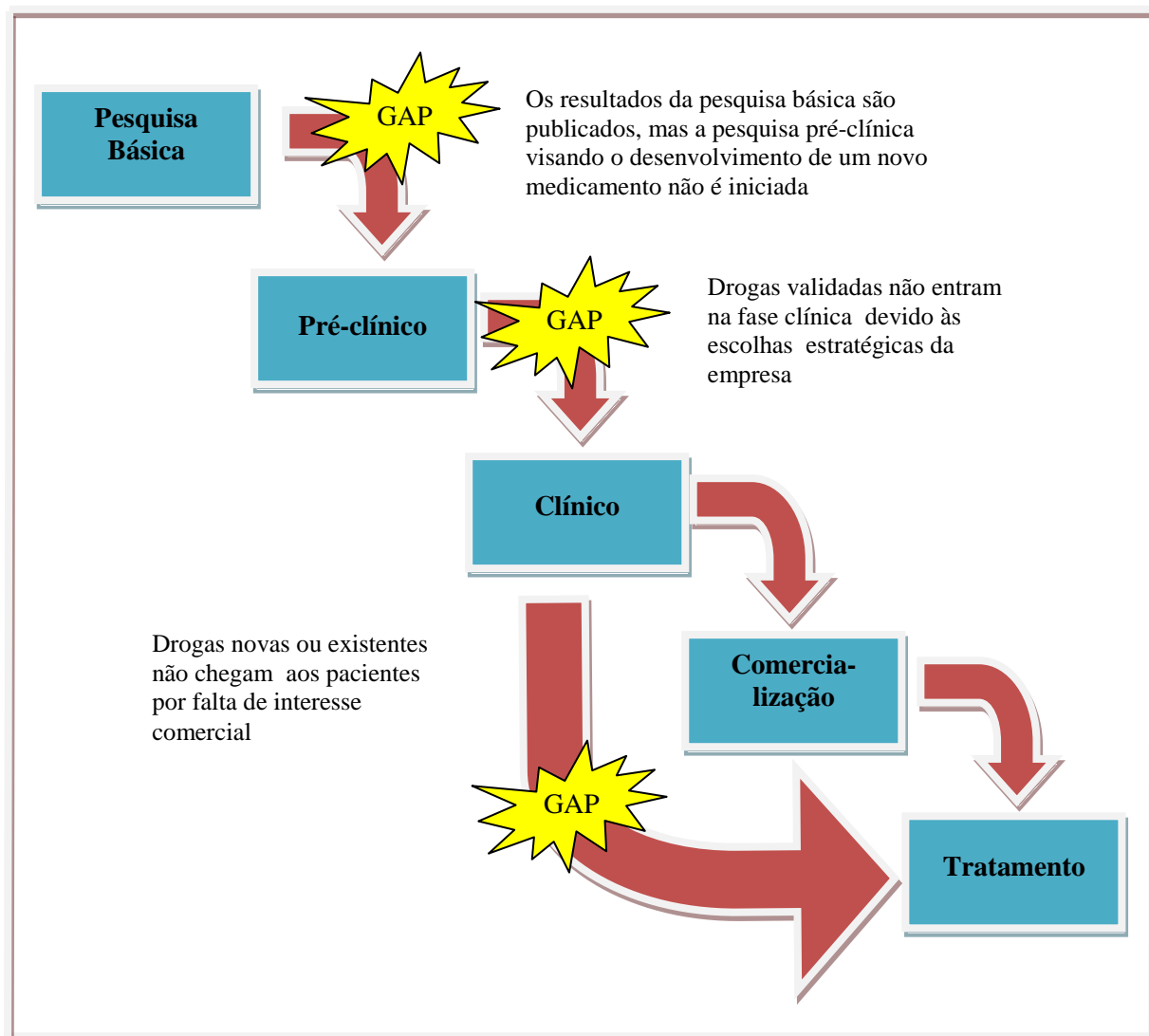
Quadro 3 – Visão integrada das etapas de desenvolvimento e produção de medicamentos (Adaptado de: TABAK, 2003)



⁷ Apresentação feita por David Tabak em evento realizado pelo Banco Nacional de Desenvolvimento Social (BNDES), em maio de 2003, sobre “A Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos e Medicamentos: O Caso Brasileiro e Tendências de Mercado” – “Dimensionamento da Capacidade Técnico-Científica Instalada”.

O autor chama ainda a atenção para a existência de “*gaps*” nas etapas de desenvolvimento de um novo medicamento, como representados no Quadro 4.

Quadro 4 – “*Gaps*” nas etapas de desenvolvimento e produção de medicamentos
(Adaptado: de TABAK, 2003)



Uma tendência recente observada no setor farmacêutico mundial é o crescimento da pesquisa, desenvolvimento e produção de produtos à base de processos biotecnológicos. Como esperado, a liderança nos investimentos nessa área concentra-se nas grandes indústrias farmacêuticas localizadas nos países desenvolvidos (CUNHA et al., 2008).

1.1.1.1 Dados de mercado do setor farmacêutico mundial

O setor farmacêutico mundial experimentou nos últimos vinte anos um extraordinário crescimento, caracterizado, especialmente, por mudanças em suas estratégias de gestão que envolveram: a descentralização mundial de suas atividades produtivas e de P&D; a obtenção de economia de escala através da concentração de empresas (fusões, aquisições); a diversificação da produção, com o aumento da oferta de genéricos, tendo em vista a expiração de patentes; a exploração de novos caminhos científicos e tecnológicos, como a biotecnologia (não só relacionada à inovação em P&D, mas também para a produção); a intensificação na aquisição externa de tecnologia, além de licenciamentos, *joint ventures*, alianças; a obtenção de elevados lucros e o aumento do consumo de medicamentos aliado ao aumento de preços (GADELHA, 2002 apud GADELHA, 2009).

Segundo dados do IMS Health (2011a), projetados em 2010, o mercado farmacêutico mundial deverá crescer aproximadamente US\$ 300 bilhões nos próximos cinco anos, superando a cifra de US\$ 1 trilhão em 2014. O instituto chegou a uma estimativa de 5% a 8% para a taxa de crescimento anual em função do aumento da oferta de produtos genéricos (pela entrada em domínio público de uma série de produtos protegidos por patentes) e devido ao fortalecimento do mercado de países emergentes, como Brasil, China e Índia.

O farmacêutico é um setor fortemente internacionalizado, de estrutura oligopolizada, que apresenta alta concentração de mercado, em que os dez primeiros países respondem por 80% do faturamento global e exercem influência em mercados de interesse específicos (definidos em classes terapêuticas que trazem retorno econômico) (CUNHA et al., 2009). A Tabela 2 mostra o *ranking* dos principais países em termos de faturamento no ano de 2010. Nela é possível verificar que a concentração de mercado de 80% para os dez primeiros países aumenta para 92% quando a consideração de análise passa a ser para os vinte primeiros.

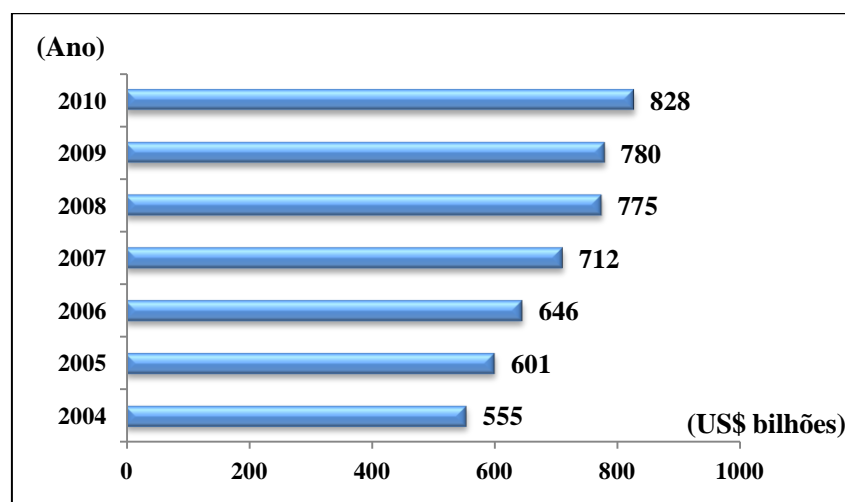
O Brasil, com um faturamento de US\$ 22,1 bilhões em 2010, respondeu por cerca de 3% do mercado mundial farmacêutico, ocupando a oitava posição, no qual teve os Estados Unidos na liderança, com US\$ 312,2 bilhões (38%), seguido do Japão com US\$ 96,3 bilhões (12%) e Alemanha com US\$ 45,3 bilhões (5%).

Tabela 2 – *Ranking* do mercado farmacêutico mundial (US\$ bilhões) – 2010
(Adaptado de: INTERFARMA, 2011b)

Rk	País	2010
1	Estados Unidos	312,2
2	Japão	96,3
3	Alemanha	45,3
4	França	43,7
5	China	40,1
6	Itália	29,2
7	Espanha	25,5
8	Brasil	22,1
9	Reino Unido	21,6
10	Canadá	21,6
11	Rússia	13,1
12	Índia	12,3
13	Coreia do Sul	11,4
14	Austrália	11,3
15	México	10,8
16	Peru	10,6
17	Grécia	7,8
18	Polônia	7,8
19	Holanda	6,9
20	Bélgica	6,8
	Outros países	68,6
	Total	828

O desempenho do setor em 2010 somente confirma as expectativas de crescimento, observado nos últimos anos. Segundo dados apurados pelo IMS (2011b), o setor cresceu a uma taxa média anual de 8% ao ano, de 2004 a 2010. O Gráfico 1 mostra esta evolução.

Gráfico 1 – Evolução do faturamento da indústria farmacêutica mundial:
2004 – 2010 (Adaptado de: IMS, 2011b)



Segundo essa mesma fonte, o mercado latino-americano é aquele que tem apresentado a maior taxa de crescimento nos últimos anos, tendo registrado 10% - 12% em 2010. Esse desempenho é justificado pela ampliação dos sistemas nacionais de saúde, pelo crescimento do mercado de medicamentos genéricos, pelo aumento das exportações em função de acordos comerciais bilaterais, dentre outros (IMS, 2011b).

Além da alta concentração por país, observada no setor, a indústria farmacêutica experimenta uma crescente concentração de mercado por empresas, como consequência, principalmente, dos processos de fusões e aquisições, iniciados nos anos 90, entre empresas de diferentes países (CUNHA et al., 2008). A Tabela 3 mostra a participação das principais empresas líderes do mercado farmacêutico mundial.

Tabela 3 – *Ranking* das principais indústrias farmacêuticas mundiais – 2010 (Adaptado de: IMS, 2011c)

Posição	Empresa	Origem do capital	Vendas (US\$ Milhões)	Participação Mercado (%)
1	Pfizer	Estados Unidos	55.602	7,03
2	Novartis	Suíça	46.806	5,91
3	Merck & Co	Estados Unidos	38.468	4,86
4	Sanofi-Aventis	França	35.875	4,53
5	Astrazeneca	Reino Unido	35.535	4,49
6	Glaxosmithkline	Reino Unido	33.664	4,25
7	Roche	Suíça	32.693	4,13
8	Johnson & Johnson	Estados Unidos	26.773	3,38
9	Abbott	Estados Unidos	23.833	3,01
10	Lilly	Estados Unidos	22.113	2,79
11	Teva	Israel	21.064	2,66
12	Bayer	Alemanha	15.656	1,98
13	Amgen	Estados Unidos	15.531	1,96
14	Bristol-Myers Squibb	Estados Unidos	14.977	1,89
15	Boehringer Ingel	Alemanha	14.591	1,84
16	Takeda	Japão	12.983	1,64
17	Daiichi Sankyo	Japão	9.797	1,24
18	Novo Nordisk	Dinamarca	9.719	1,23
19	Eisai	Japão	8.757	1,11
20	Otsuka	Japão	8.732	1,10
Total			483.169	61,03
TOTAL	MERCADO		791.449	100

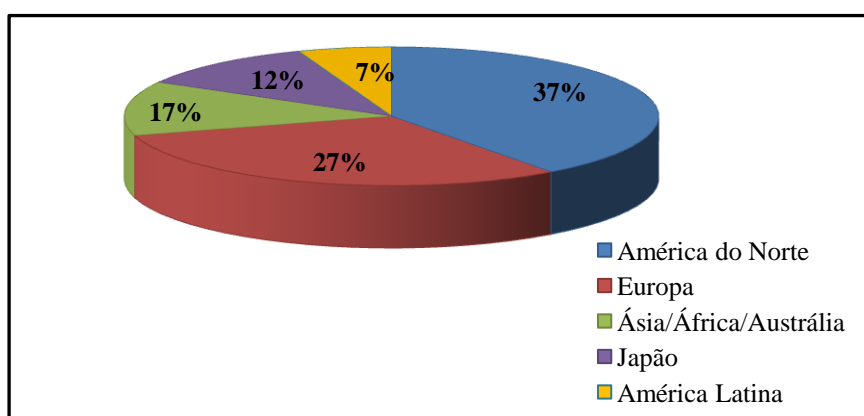
Como observado na Tabela 3 acima, as 20 empresas líderes do mercado mundial responderam por cerca de 60% de todo o faturamento apurado em 2010, comprovando a

grande concentração existente. Além disso, a tabela também ilustra a distribuição dessa concentração, que está basicamente limitada a Estados Unidos e Europa, que juntos perfazem 53% do mercado global. Excluindo-se as empresas Teva (Israel), Takeda (Japão), Daiichi Sankyo (Japão), Eisai (Japão) e Otsuka (Japão), as demais (quinze empresas) representam 87% dessa listagem, em termos de faturamento.

Se por um lado a indústria farmacêutica mundial apresenta-se de forma muito concentrada, isto é, com um número muito pequeno de empresas de grande porte – transnacionais – liderando o faturamento do setor; por outro, ela é composta por um expressivo número de pequenas empresas que atuam em determinados nichos de mercado, tais como na produção de medicamentos com patentes expiradas (genéricos – sem marca comercial ou similares – com marca comercial) (CUNHA et al., 2008). Em última análise, os medicamentos ofertados pelos países desenvolvidos são, na maioria das vezes, medicamentos inovadores (mais caros), enquanto os medicamentos fabricados pelos países em desenvolvimento são cópias de produtos com patentes vencidas (HAFNER; POPP, 2011).

Além da alta concentração na oferta de produtos, o setor farmacêutico mundial caracteriza-se também por apresentar uma grande concentração na demanda por eles (CUNHA et al., 2008). Segundo dados do IMS Health (2012), a participação do mercado consumidor em 2011 está representada no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Demanda da indústria farmacêutica mundial por região global – 2011 (Adaptado de: IMS, 2012)



Novamente observa-se pelo Gráfico 2 a liderança da América do Norte – tendo como principal país os EUA - no mercado global farmacêutico, desta vez no que se refere à

demanda (consumo). O continente norte-americano registrou para o ano de 2011 um valor de 37% da demanda mundial por produtos farmacêuticos, seguido pela Europa, com 27%. A América Latina ficou com o pior desempenho nessa estratificação, representando apenas 7%.

Em suma, o setor farmacêutico mundial caracteriza-se por ser muito concentrado, oligopolizado e liderado por um pequeno grupo de indústrias – as transnacionais - que controlam determinados segmentos do mercado. As atividades de maior valor tecnológico, associadas aos processos de P&D e produção de fármacos, continuam sendo realizadas nos países de primeiro mundo, restando para as filiais dessas empresas e outras empresas menores a produção de medicamentos nos países menos desenvolvidos. O Brasil, nesse contexto, tem desempenhado papel pouco significativo, como se buscará demonstrar nos tópicos a seguir.

1.1.1.2 A participação do Brasil no cenário mundial

Como pode ser observado na Tabela 2, o Brasil ainda tem uma participação bastante modesta no cenário farmacêutico internacional, representada por apenas 3% no *ranking* de faturamento por país, apesar da oitava colocação em 2010. Entretanto, considerando seu desempenho a partir do ano 2007 (como demonstrado no Gráfico 5, página 43), observa-se um crescente aumento no faturamento da indústria farmacêutica brasileira ao longo do tempo, o que levou o país, inclusive, a ultrapassar o Reino Unido em 2010 – fechando o ano na oitava posição, com faturamento de US\$ 22,1 bilhões, consolidando-se como o principal mercado latino-americano. E mais, analisando-se os países que estão acima do Brasil no *ranking*, excluindo Estados Unidos (38%) e Japão (12%), os demais têm participação inferior a 10% no faturamento mundial, como por exemplo, a Alemanha, terceira colocada, com 5%.

Considerando-se como parâmetro de análise a oitava posição do Brasil no *ranking*, pode-se dizer que o país não tem um papel tão irrelevante no comércio mundial de produtos farmacêuticos. Contudo, quando a avaliação envolve o valor de vendas (faturamento apurado), essa importância fica um pouco comprometida. Já quando a investigação refere-se aos investimentos realizados em atividades de P&D, o setor farmacêutico brasileiro situa-se num nível muito abaixo dos demais países com o mesmo nível de faturamento (GADELHA, 2009). Da mesma forma, nenhum laboratório de origem brasileira estampa a Tabela 3, que representa as 20 maiores empresas, em termos de participação, no mercado farmacêutico global.

1.1.2 Setor farmacêutico brasileiro

Segundo Gadelha (2009), o setor farmacêutico brasileiro apresenta-se bastante dinâmico na produção de medicamentos de uso final, razoavelmente capacitado na área de produção de vacinas e reagentes de diagnósticos (por iniciativas pontuais de laboratórios públicos, como o Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (BIO-MANGUINHOS) e o Instituto Butantan (BUTANTAN)), porém pouco atuante na produção de IFAs. O setor caracteriza-se ainda por ser amplamente dominado pelas empresas líderes do mercado mundial e pela quase inexistência de investimentos em pesquisa e desenvolvimento.

Sua organização dá-se através de um diversificado conjunto de atores que atuam em diferentes etapas na cadeia, que vai desde a compra da matéria-prima para a produção do fármaco, até a disponibilização do medicamento para o consumidor (paciente).

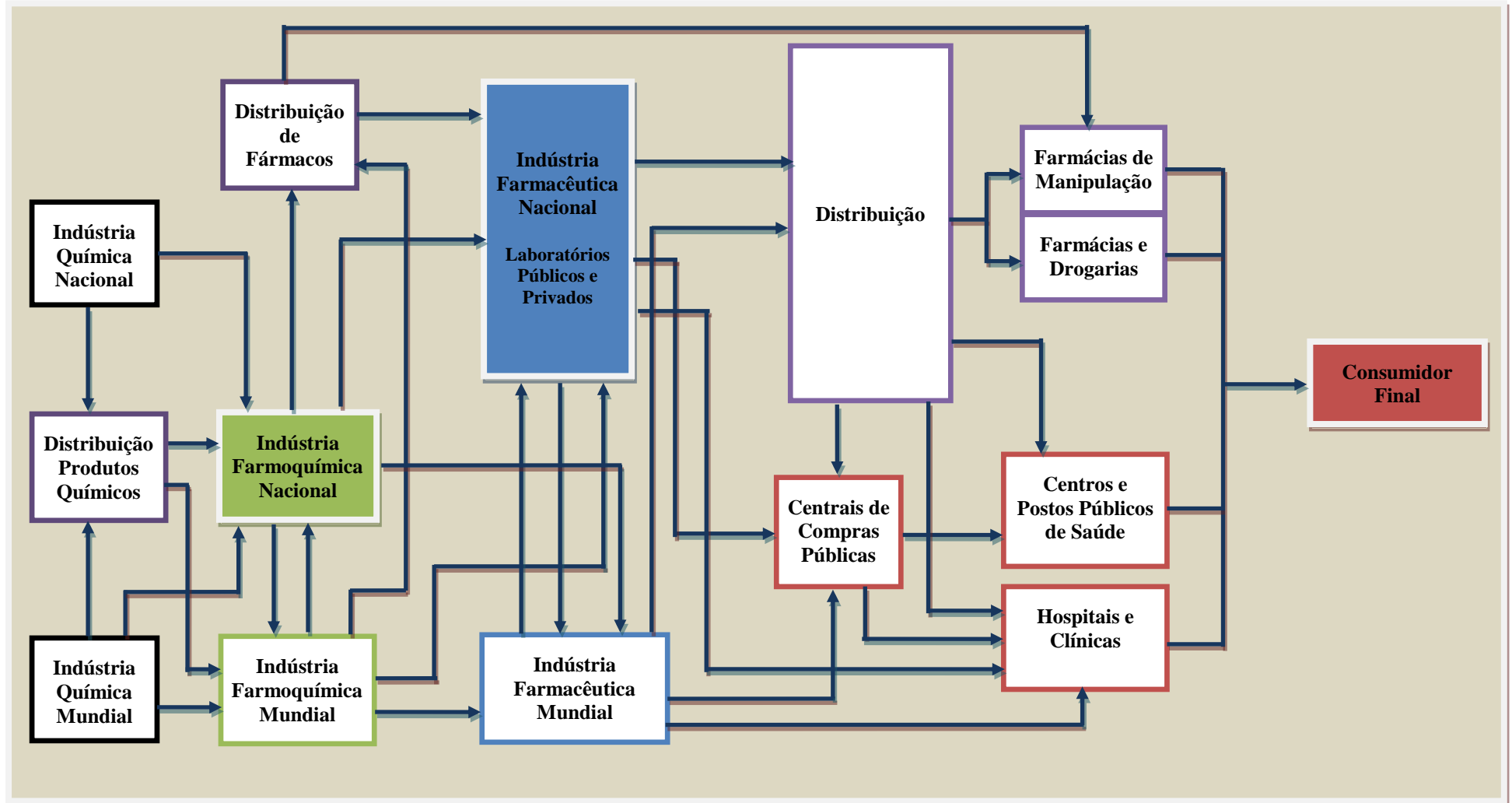
1.1.2.1 Composição da cadeia farmacêutica brasileira

A cadeia produtiva farmacêutica brasileira é representada por um grande número de empresas atuando em diferentes atividades (industriais e de serviços), que tem seu início na indústria química, como fornecedora das matérias-primas (produtos intermediários) para a produção dos insumos farmacêuticos ativos, passando pela importação, fabricação, distribuição e comercialização de medicamentos, através de diferentes canais.

A oferta de fármacos para a fabricação de medicamentos pode ocorrer por intermédio de fabricantes locais ou através de importações (o mais frequente), assim como a de medicamentos, que segue a mesma lógica. No caso dos laboratórios farmacêuticos, existe ainda a peculiaridade de o abastecimento de medicamentos no mercado acontecer por meio de laboratórios privados (a sua grande maioria) e por laboratórios públicos, estes últimos com foco na assistência à saúde através da oferta de produtos para o Sistema Único de Saúde (SUS). Já a etapa de comercialização envolve milhares de atores, compostos por farmácias e drogarias.

O Quadro 5 apresenta os principais atores e etapas da cadeia farmacêutica brasileira.

Quadro 5 – Composição da cadeia farmacêutica brasileira (Adaptado de: HIRATUKA et al., 2012)



1.1.2.2 Caracterização do setor farmacêutico brasileiro

O mercado brasileiro de medicamentos, além das empresas multinacionais, é abastecido também por laboratórios nacionais privados e por laboratórios públicos. Segundo dados da Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (INTERFARMA), 80% dos gastos totais com medicamentos no Brasil são provenientes diretamente dos consumidores - considerada uma das maiores taxas do mundo. Porém, o acesso da população a esses produtos ainda é muito pequeno (INTERFARMA, 2011c). Este panorama poderá ser melhorado pela maior disponibilidade de medicamentos – via redução de preços, especialmente por parte dos laboratórios públicos. O setor farmoquímico nacional tem importante papel nesse contexto.

Além da INTERFARMA, que responde pelos interesses das empresas multinacionais no Brasil, representam os laboratórios nacionais as seguintes entidades: Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA), Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (ALANAC), Associação de Indústrias Farmacêuticas de Capital Nacional e de Pesquisa (GRUPO FARMABRASIL) e Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos (PRÓ-GENÉRICOS).

As associações nacionais têm distintas atividades e ações que levam alguns laboratórios, às vezes, a se associarem a mais de uma entidade. Já os laboratórios públicos possuem como ente representativo a Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (ALFOB), que reúne atualmente um total de 21 associados (ALFOB, 2011).

Acompanhando a tendência mundial, a indústria farmacêutica brasileira também apresenta uma estrutura concentrada, na qual um grupo pequeno de empresas, principalmente de capital transnacional, domina o mercado. Segundo dados da INTERFARMA (2011c), existem cerca de 500 laboratórios em operação no país, em sua maioria pequenos, que convivem com as grandes empresas multinacionais, as empresas de capital nacional e os laboratórios públicos, que, em conjunto, concentram suas atividades nas etapas de produção e introdução dos medicamentos no mercado, sejam eles de origem sintética, biotecnológica ou vegetal.

A Tabela 4 relaciona as 20 maiores empresas que atuam no mercado farmacêutico nacional, cujas participações representam 61% do faturamento total. Observa-se que entre as dez principais empresas do *ranking*, cinco são nacionais e atuam no mercado de genéricos: EMS, Medley, Aché, Eurofarma e Neo Química, que juntas somam 28% do mercado global; mais da metade (64%) do *market share* das dez que respondem por 43 % (quase metade de

todo mercado nacional). No entanto, percebe-se um movimento recente na indústria nacional pela desnacionalização de alguns desses laboratórios ao se associarem com laboratórios multinacionais: como exemplo o Medley com o Sanofi Aventis e o Teuto com o Pfizer.

Tabela 4: Principais empresas do setor farmacêutico brasileiro – 2011 (Adaptado de: INTERFARMA, 2012a)

Posição	Empresa	Origem do capital	Vendas (US\$ Milhões)	Participação Mercado (%)
1	EMS Pharma	Brasil	2.004	7,77
2	Medley	Brasil	1.832	7,11
3	Aché	Brasil	1.350	5,24
4	Sanofi-Aventis	França	1.193	4,63
5	Eurofarma	Brasil	1.068	4,14
6	Neo Química	Brasil	956	3,71
7	Novartis	Suíça	912	3,54
8	MSD	Estados Unidos	660	2,56
9	Pfizer	Estados Unidos	627	2,43
10	Bayer Pharma	Alemanha	577	2,16
11	Astrazeneca Brasil	Reino Unido	524	2,03
12	Nycomed Pharma	Dinamarca	491	1,90
13	Teuto	Brasil	488	1,89
14	Merck	Estados Unidos	479	1,86
15	Boehringer Ingel	Alemanha	475	1,84
16	Biolab-Sanus	Brasil	454	1,76
17	Legrand	Brasil	405	1,57
18	Sandoz do Brasil	Suíça	404	1,57
19	Roche	Suíça	390	1,51
20	DM. Ind. Farmacêutica	Brasil	382	1,48
Total			15.671	60,70
TOTAL MERCADO			25.791	100

Os dados apresentados na Tabela 5, a seguir, representam a participação dos principais laboratórios farmacêuticos no mercado brasileiro em 1998. Nota-se que houve um reposicionamento no *ranking* dessas empresas ao longo do tempo no que se refere à participação das mesmas no faturamento da indústria farmacêutica nacional. Já os principais laboratórios multinacionais tiveram seu *market share* reduzido, devido ao crescimento dos principais laboratórios brasileiros de genéricos.

Da lista dos dez principais laboratórios farmacêuticos, em termos de faturamento, em 1998, apenas o Aché é empresa nacional (e de genéricos).

Ao analisar as Tabelas 4 e 5 é possível inferir que a produção de genéricos no Brasil, estabelecida por meio da Lei nº 9.787 (BRASIL, 1999a), foi responsável pelo aumento considerável da participação dessas empresas no mercado brasileiro. Esta capitalização dos laboratórios nacionais torna possível gerar a expectativa de que, com a instituição de políticas públicas adequadas e, em última análise, com a consolidação de uma política industrial, tecnológica e de comércio exterior para o setor, essas empresas venham a se capacitar tecnologicamente e em recursos humanos para, com investimentos disponíveis (próprios e de terceiros), voltar-se às estratégias de P&D, buscando inserir-se nas etapas iniciais (de maior densidade tecnológica) de desenvolvimento da produção de medicamentos.

Tabela 5: Principais empresas do setor farmacêutico brasileiro – 1998 (Adaptado de QUEIROZ; GONZALES, 2001)

Posição	Empresa	Origem do capital	Vendas (US\$ Milhões)	Participação Mercado (%)
1	Novartis	Suíça	1.044	12,06
2	Hoechst Marion	Alemanha	505	5,83
3	Aché	Brasil	490	5,66
4	Roche	Suíça	484	5,59
5	Bristol-Myers Squibb	Estados Unidos	482	5,57
6	Boehringer Ingelheim	Alemanha	371	4,28
7	Schering-Plough	Estados Unidos	342	3,95
8	Lilly	Estados Unidos	272	3,14
9	Glaxo-Wellcome	Reino Unido	253	2,92
10	Sanofi-Aventis	França	245	2,83
Total			4.488	51,83
TOTAL	MERCADO		8.660	100

Se por um lado os medicamentos genéricos são responsáveis pelo crescimento do mercado brasileiro e pela consolidação dos laboratórios nacionais, por outro os medicamentos biológicos são a grande aposta para o futuro.

Seguindo a tendência mundial, a indústria farmacêutica brasileira está, no momento, dedicando grande parte de sua atenção para a área biotecnológica ao ponto de terem sido criadas em 2012, com o apoio do BNDES, duas grandes empresas brasileiras para atuar nesse mercado: a BioNovis, constituída pelos laboratórios Aché, EMS, Hypermarcas e União

Química; e a Orygen, originalmente formada pelos laboratórios Biolab, Cristália, Eurofarma e Libbs⁸.

Com um cenário mercadológico promissor para a biotecnologia (os medicamentos biológicos são os que mais crescem no mundo), a constituição dessas duas *big pharma*s nacionais representa uma tentativa do Brasil de conseguir acompanhar o desenvolvimento mundial dessa rota tecnológica, com perspectivas de tornar-se, no futuro, um importante *player* global e, mais importante, sem dependência do mercado externo.

A consolidação dessas empresas deverá dar-se por etapas, começando pelo estabelecimento de uma plataforma tecnológica e pela internacionalização do conhecimento, com produção de medicamentos biossimilares – substituindo as importações - para, então, buscar a produção de medicamentos inovadores (FACTO, 2012a).

Os números atuais do mercado farmacêutico brasileiro – aproximadamente US\$ 26 bilhões em 2011 (INTERFARMA, 2012b) - apontam para a importância cada vez maior do setor em relação aos programas de saúde e para a economia do país. Nesse contexto, a produção de medicamentos é considerada atividade não somente relevante, mas, principalmente, estratégica para o país. Para tanto, o domínio da tecnologia de produção de fármacos (existente para os poucos fabricados no país, porém inexistente para a grande maioria por falta de fabricação local) e de medicamentos garantiria ao Brasil a possibilidade de ampliar a disponibilidade de medicamentos para a população brasileira, inclusive aqueles ao alcance do SUS (COSTA et al., 2008).

1.1.2.3 Dados de comércio exterior da indústria farmacêutica brasileira

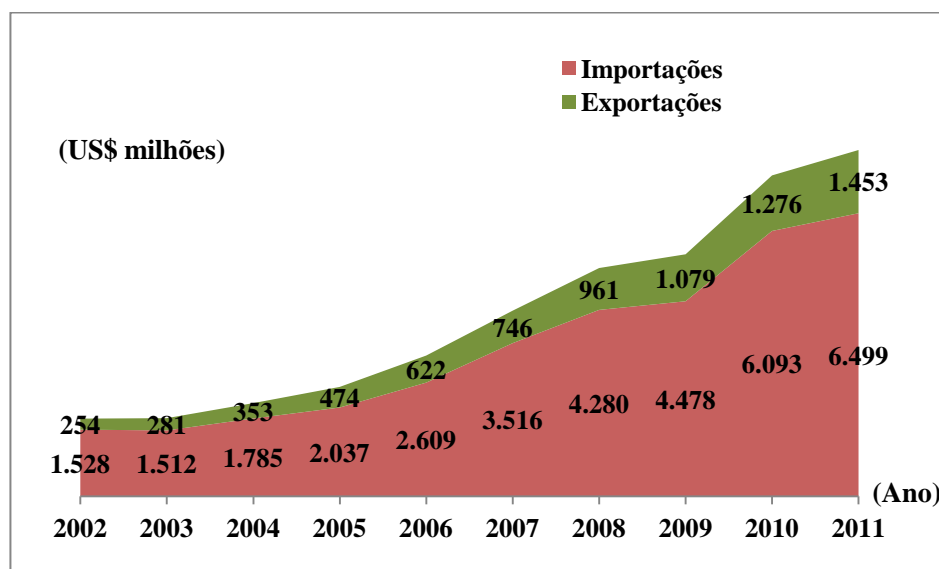
A indústria farmacêutica brasileira, a despeito do aumento verificado nas exportações ao longo dos últimos anos, ainda apresenta dados de um balanço de pagamentos negativo, especialmente em função do aumento das importações que vêm se verificando ao longo do tempo, acirrada nos últimos anos em função de dados conjunturais da economia brasileira, como a depreciação do câmbio, por exemplo.

O Gráfico 3 apresenta os dados de importação e exportação da indústria farmacêutica brasileira e o Gráfico 4 mostra a curva de crescimento do déficit do setor nos últimos dez

⁸ A Libbs deixou de fazer parte da Orygen em janeiro de 2013.

anos. Os dados da indústria farmacêutica considerados para o levantamento dos Gráficos 3 e 4 referem-se aos produtos do capítulo 30 da Nomenclatura Comum do MERCOSUL (NCM)⁹ da Tarifa Externa Comum (TEC), classificados nas seguintes posições tarifárias: (3001) - glândulas, extratos de glândulas e heparina; (3002) - sangue, antissoros, vacinas, tanto de uso humano, quanto animal; (3003) - medicamentos para venda a granel¹⁰; (3004) - medicamentos para venda a retalho¹¹; (3005) - material de uso medicinal; (3006) - preparações e artigos farmacêuticos (MDIC, 2011) e foram obtidos do sistema Alice, da Secretaria de Comércio Exterior (SECEX) do MDIC.

Gráfico 3 – Dados de importação e exportação da indústria farmacêutica brasileira: 2002 – 2011



Fonte: MDIC, 2012a

Pelo Gráfico 3, podemos verificar que o crescimento de 472% nos valores das exportações realizadas no período estudado (2002-2011) não foi suficiente para reverter a tendência de crescimento do déficit da indústria farmacêutica, como mostrado no Gráfico 4, pois o crescimento das importações no mesmo período ainda foi bastante significativo: 325%.

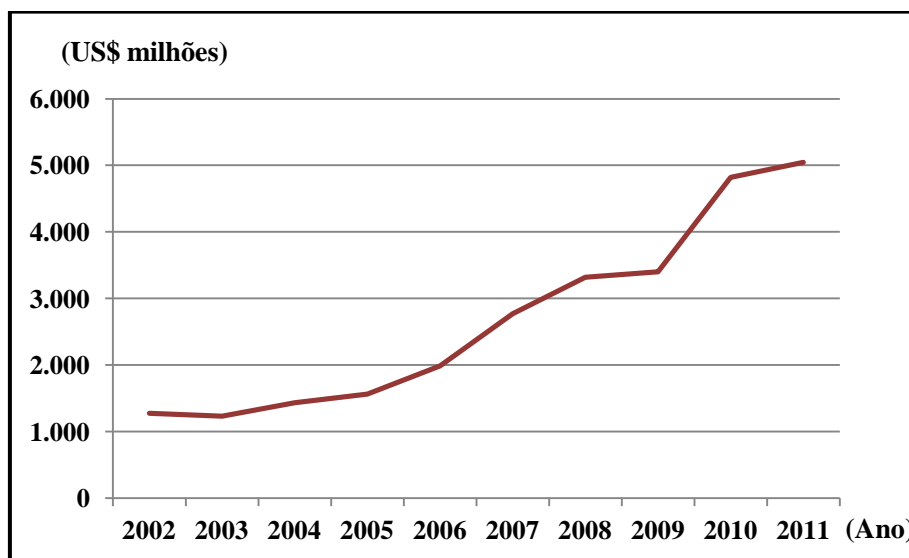
⁹ NCM é a sigla para Nomenclatura Comum do MERCOSUL – código de oito dígitos estabelecido pelo MERCOSUL para identificar a natureza das mercadorias e promover o comércio internacional entre os países, além de facilitar a coleta e análise de estatísticas de comércio exterior. Acessado em: <<http://www.desenvolvimento.gov.br/sitio/interna/interna.php?area=5&menu=1090>>.

¹⁰ Medicamentos para venda a granel são aqueles que ainda precisam de alguma elaboração antes da comercialização.

¹¹ Medicamentos para venda a retalho (ou a varejo) são aqueles prontos para serem consumidos pelo paciente.

O Gráfico 4 apresenta, portanto, a evolução do déficit da indústria farmacêutica, que de 2002 para 2011 cresceu em 296%, destacando-se o crescimento do déficit apurado no período 2009-2010: 42%.

Gráfico 4 – Déficit comercial da indústria farmacêutica brasileira: 2002 - 2011



Fonte: MDIC, 2012a

Segundo dados disponibilizados pela INTERFARMA (2011c), o governo é responsável por 42% dos gastos com saúde pública no Brasil, abaixo da média de 69% verificada nos outros países. Desse montante, apenas 8% destinam-se à compra de medicamentos, índice também inferior aos praticados pelos demais mercados, em torno de 12%.

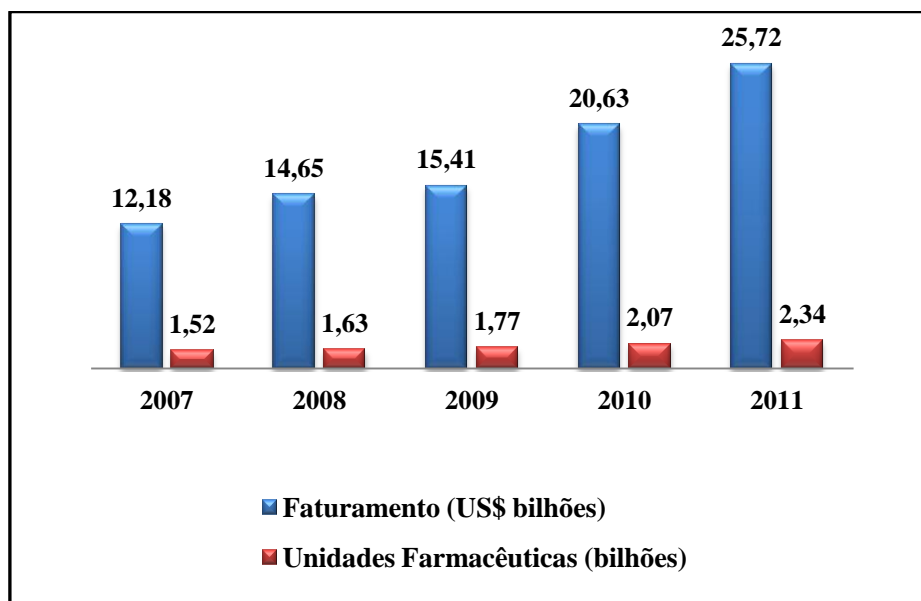
Segundo dados apresentados pelo Ministério da Saúde (MS) (informação verbal)¹², os gastos com saúde pública aparecem em terceiro lugar nas despesas das famílias brasileiras e os medicamentos representam 61% dos gastos totais das famílias de baixa renda no país. O Ministério da Saúde informou ainda nesse levantamento que mais da metade da população brasileira que necessita de algum tipo de medicamento não pode pagar por ele.

Se por um lado a população brasileira está tendo dificuldades no acesso aos medicamentos, especialmente àqueles essenciais, a indústria farmacêutica tem apresentado

¹² Dados acessados em 03/07/2011, de apresentação realizada pelo Ministério da Saúde, no Fórum Regional da Inovação Tecnológica, Inclusão Social e Redes de Cooperação da Região Central do Estado de São Paulo.

resultados financeiros bem expressivos, como reflexo de suas crescentes vendas no mercado brasileiro. O Gráfico 5 expressa a evolução das vendas do setor farmacêutico no Brasil, em valor e em unidades farmacêuticas vendidas, nos últimos cinco anos.

Gráfico 5: Vendas da indústria farmacêutica brasileira: 2007 - 2011



Fonte: IMS Health, 2011 apud INTERFARMA, 2012b

Como se observa no Gráfico 5, o faturamento em valor da indústria farmacêutica brasileira cresceu de US\$ 12,18 bilhões em 2007 para US\$ 25,72 bilhões em 2011, ou seja, mais que dobrou; enquanto o crescimento em unidades vendidas aumentou 54%, de 1,52 bilhão de unidades em 2007 para 2,34 bilhões em 2011, sendo que desse total de unidades vendidas 25% referem-se a medicamentos genéricos (PRO-GENÉRICOS, 2012). O provável é que o não acompanhamento da evolução de crescimento das vendas de “unidades farmacêuticas” em relação aos “valores” apurados esteja relacionado à incorporação no mercado brasileiro de produtos sob patentes, cujos preços praticados no período do monopólio são sabidamente muito superiores àqueles em regime de concorrência.

A produção nacional de medicamentos, há muito tempo consolidada, atravessa um período de grandes resultados comerciais, conforme ilustra o Gráfico 5. Num primeiro momento, as políticas governamentais voltadas para o desenvolvimento dessa cadeia parecem menos importantes, porém o poder público não pode prescindir de equacionar a problemática

das importações e da crescente concentração de mercado, que poderia ser minimizada com a retomada da produção nacional de fármacos, que sustentaria a produção alternativa de medicamentos por parte dos laboratórios públicos e privados (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Não cabe, no presente estudo, detalhar as contribuições que a Lei de Genéricos (Lei nº 9.787/1999) trouxe para o setor farmacêutico, mas faz-se necessário apontar que esta regulamentação foi fundamental não somente para que os laboratórios brasileiros pudessem capitalizar-se e crescer no mercado, mas também pela importância social que representou para a população brasileira ao acessar diferentes tipos de medicamentos a menores custos.

Ainda importante faz-se citar a participação da ANVISA nesse contexto, ao elaborar legislações mais restritivas – em linha com os principais mercados do mundo –, primando pela segurança, eficácia e qualidade dos produtos, tendo como pano de fundo a eliminação ou minimização do risco sanitário dos mesmos.

1.1.3 Setor farmoquímico brasileiro – situação atual

O grande crescimento da indústria farmacêutica nacional, iniciado nos fins dos anos 90, não foi acompanhado pela indústria farmoquímica instalada no país (GADELHA, 2009). Segundo dados levantados pela ABIFINA (informação verbal)¹³, o Brasil importa atualmente algo na faixa de 90% a 95% dos fármacos utilizados pela indústria de medicamentos, o que o deixa numa dependência muito grande do mercado externo e coloca a indústria farmoquímica – fortemente retraída em número de empresas – numa situação de quase inexistência.

Em estudo recente, Costa conclui que não se observa, na indústria farmoquímica brasileira, produção local para a maioria dos IFAs consumidos no país, nem mercado interno (público e privado) consolidado, tampouco investimentos em P&D (informação verbal)¹⁴. O autor ainda informa que o setor farmoquímico brasileiro também se caracteriza pela otimização da produção, economia de escala e programação da produção. Além disso, as farmoquímicas nacionais vêm cada vez mais absorvendo mão de obra especializada.

¹³ Apresentação feita por Jean Daniel Peter (então presidente da ABIFINA) no X Encontro Nacional de Inovação Tecnológica (ENITEC), na cidade de São Paulo, em 25/05/2011, cujo título foi: “O desafio farmoquímico: propostas para solução”.

¹⁴ Apresentação feita por Jorge Costa do Projeto Inovação da FIOCRUZ: “Avaliação do Setor Produtivo Farmoquímico Nacional – Capacitação Tecnológica e Produtiva Atual”, em evento realizado na ABIFINA, novembro 2007.

Como já mencionado anteriormente, o desenvolvimento de novos fármacos – primeiro dos quatro estágios para a produção de medicamentos - exige investimentos muito elevados numa fase em que é alto o risco de insucesso, razão pela qual a produção de fármacos está concentrada nos mercados mais desenvolvidos e que realizam P&D (QUEIROZ; GONZÁLES, 2001).

Segundo dados levantados pelo Projeto de Inovação “Avaliação do Setor Farmoquímico Nacional – Capacitação Tecnológica e Produtiva Atual”, conduzido por Equipe Técnica de FARMANGUINHOS em 2007, o número de empresas produtoras de IFAs no país, naquela ocasião, não passava de vinte: ABL, Champion Farmoquímica, Cibran, Cristália, Ecadil, Formil, Globe Química, ITF, IQT, Labogen, Libbs, Microbiológica, Nortec, Novartis, Prodotti, Quiral e Sintefina. Destas, de capital nacional em operação no país representavam 88% do total.

Se em relação ao número de empresas nacionais o cenário em 2007 já era desanimador, este piorou já que não se encontram mais em operação as empresas Cibran, Labogen, Prodotti, Sintefina e Quiral, cujo encerramento das operações não foi compensado pela entrada no mercado da CYG Biotech.

O déficit entre o que a indústria de medicamentos consome e o que é produzido pelo parque fabril farmoquímico foi estimado em cerca de US\$ 1,3 bilhão em 2011¹⁵. Essas condições estruturantes acrescidas pelos impactos negativos do chamado “Custo Brasil” representado, dentre outros, pela taxa de juros básica alta, pelos elevados encargos tributários, pela deficiência de logística e pelo custo de mão de obra elevado, além da inexistência por muitos anos de uma política industrial para o país, retratam o atual panorama do setor.

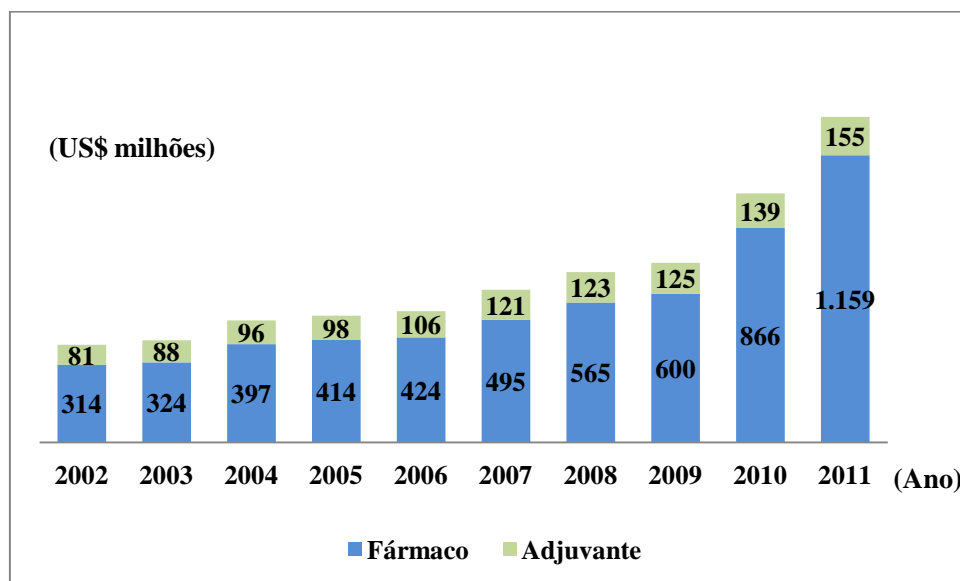
1.1.3.1 Dados de mercado e comércio exterior

Não existe nenhum levantamento oficial sobre o faturamento da indústria farmoquímica brasileira. A Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos (ABIQUIFI) produz anualmente estatísticas de acompanhamento de produtos farmoquímicos e de adjuvantes farmacotécnicos produzidos, importados e exportados. O

¹⁵ Este valor foi obtido utilizando-se os dados apresentados nos gráficos 6 (pág. 46) e 7 (pág. 47), que apresentam, respectivamente, os valores, em US\$, de IFAs produzidos por empresas farmoquímicas localizadas no Brasil e os valores, também em US\$, de IFAs importados. Estima-se que os valores consumidos pelas empresas que fabricam medicamentos no Brasil seja o resultado da soma entre o que é fabricado de IFAs no país com o que é importado.

Gráfico 6 ilustra a produção de farmoquímicos no país, no período de 2002 a 2011; o Gráfico 7 apresenta os dados de importação e exportação no mesmo período; e o Gráfico 8, o déficit do setor (ABIQUIFI, 2012a).

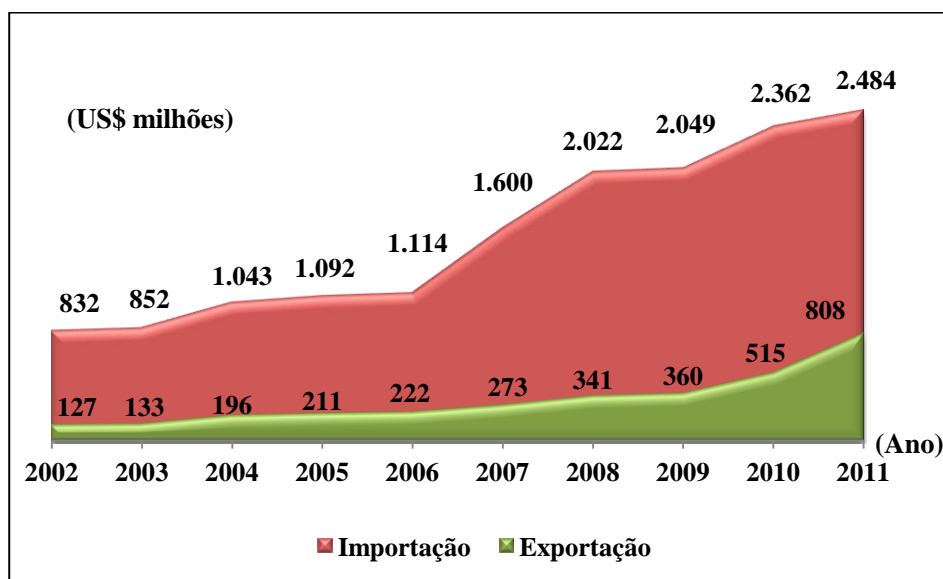
Gráfico 6 – Produção de farmoquímicos no Brasil: 2002 – 2011



Fonte: ABIQUIFI, 2012a

Apesar de o Gráfico 6 mostrar que houve um aumento de 269%, a uma taxa média anual de 30%, na produção (em US\$) de fármacos no Brasil no período 2002-2011, não se tem registro de dados por demanda desses produtos que, certamente, superam em muito os valores produzidos. O Gráfico 7 pode comprovar esta tese ao apontar o crescimento das importações de farmoquímicos para o mesmo período.

Gráfico 7 - Dados de importação e exportação de farmoquímicos: 2002 – 2011



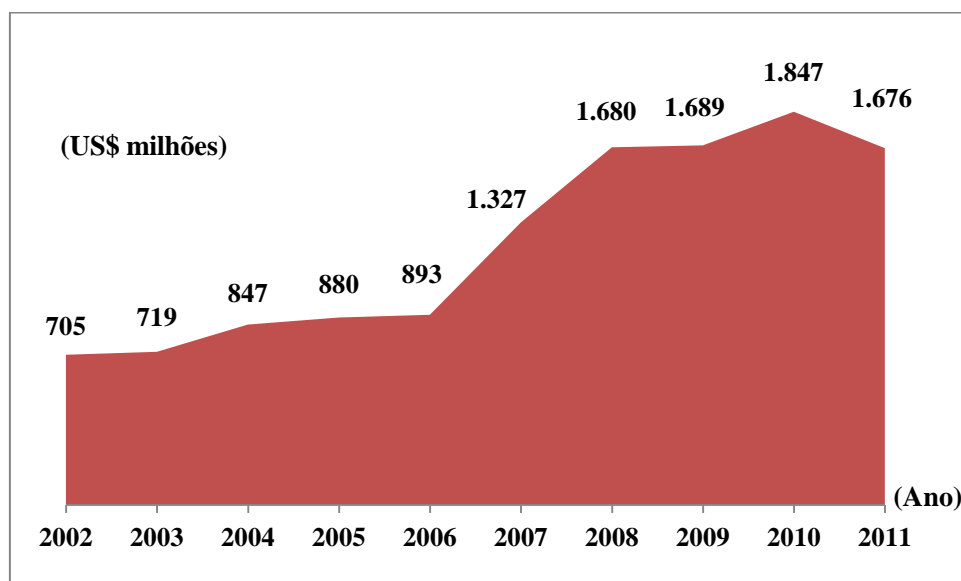
Fonte: ABIQUIFI, 2012a

O Gráfico 7 apresenta os dados de comércio exterior de fármacos nos últimos dez anos – 2002 a 2011. As importações nesse período passaram de um patamar de US\$ 832 milhões em 2002 para US\$ 2,5 bilhões em 2011; o que significa um aumento de 200%. Este percentual - analisado em conjunto com o aumento da produção – 269% (Gráfico 6) - leva à conclusão que, mesmo tendo havido um aumento na produção, a demanda interna precisou cada vez mais ser atendida por fornecedores externos.

O Gráfico 8 ilustra o déficit comercial registrado pelo setor de fármacos nos últimos dez anos (2002-2011), cuja base para sua construção – dados de importação e exportação – são apresentados no Gráfico 7. O desempenho negativo do setor nas suas trocas comerciais internacionais passou de US\$ 705 milhões em 2002 para US\$ 1.676 milhões em 2011, registrando um incremento no déficit comercial de 138%.

Pelo Gráfico 8 é possível observar a tendência, ao longo do período analisado, para o crescimento do déficit do setor farmoquímico (com exceção dos dados levantados para os anos 2010-2011), com destaque para a apuração 2006-2007, cujo aumento, que pode ser verificado pela inflexão na curva plotada, ficou em torno de 50%.

Gráfico 8 - Déficit comercial do setor farmoquímico: 2002 – 2011



Fonte: ABIQUIFI, 2012a

Pelo Gráfico 8 é possível notar, ainda, contrariando a curva de tendência, uma redução no déficit do setor de 2010 para 2011. Esta mudança de desempenho pode ser explicada pelo aumento percentual das exportações muito superior ao crescimento das importações nesse período. As exportações brasileiras cresceram de 515 milhões em 2010 para 808 milhões em 2011, ou seja, um aumento de 57%, contra um aumento de apenas 5% nas importações realizadas no mesmo período – de 2.362 milhões para 2.484 milhões. Foi a única queda no déficit do setor registrada no período analisado.

É possível que esse bom desempenho das exportações frente às importações seja, de alguma forma, resultado do projeto de internacionalização que a ABIQUIFI, apoiada pelas entidades parceiras ABIFINA, ALANAC, INTERFARMA, PRÓ-GENÉRICOS e pelo Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (SINDUSFARMA), está desenvolvendo com a Agência Brasileira de Promoção de Exportações e Investimentos (APEX-BRASIL), cujo objetivo principal é aumentar o grau de internacionalização do setor farmoquímico-farmacêutico brasileiro.

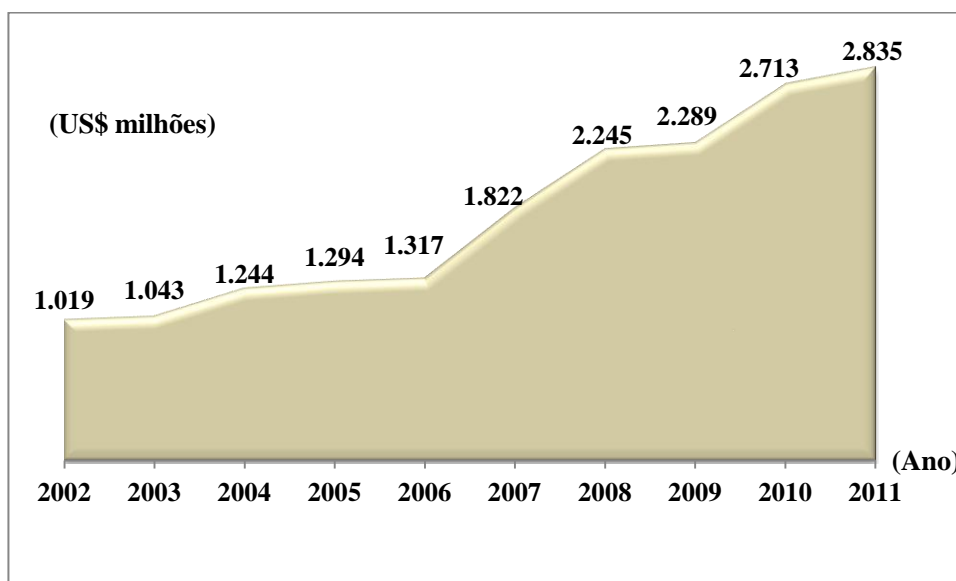
Este projeto, denominado Projeto Setorial Integrado (PSI) de Farmoquímicos e Farmacêuticos, visa à estruturação e à alavancagem de ações de promoção comercial das empresas brasileiras no mercado externo, com o objetivo de aumentar as exportações, a troca

de tecnologia, a atração de investimentos e, por fim, a internacionalização do setor (ABIQUIFI, 2012b).

A despeito da ausência de dados estatísticos de produção em termos de quantidade física (toneladas) de fármacos no Brasil, o Gráfico 9, a seguir, apresenta uma estimativa do consumo aparente de farmoquímicos no Brasil, levando-se em consideração dados de produção, importação e exportação em valores (US\$) (ABIQUIFI, 2012a). Com essa plotagem é possível inferir que o consumo desses produtos vem crescendo ao longo dos últimos dez anos a uma taxa média anual de aproximadamente 20%, tendo registrado um aumento de 178% nesse período.

Esse consumo, como já comentado anteriormente, é praticamente atendido pelas importações, cujos valores são cerca de três vezes maiores que os valores produzidos pelas empresas fabricantes no Brasil.

Gráfico 9- Consumo aparente de fármacos no Brasil: 2002 – 2011



Fonte: ABIQUIFI, 2012a

Mesmo com ações como o PSI (que tem buscado aumentar a inserção de produtos brasileiros no mercado internacional), com o atual cenário da indústria farmoquímica nacional – restrita a um número insignificante de empresas produtoras e importando-se cerca de 90% do que é consumido no país - é possível afirmar que, se nada for feito para mudar esse

panorama, corre-se o risco de comprometer a sustentabilidade da produção nacional de medicamentos.

Várias ações têm sido idealizadas e algumas postas em prática pelo governo brasileiro para alavancar o que se denominou de Complexo Industrial da Saúde (CIS), aí incluídos os setores farmoquímico e farmacêutico, como será demonstrado na seção a seguir.

1.2 O complexo industrial da saúde no Brasil

O CIS - designação adotada pelo governo federal para caracterizar o Sistema Produtivo da Saúde – é tido como uma das áreas mais dinâmicas e críticas para o desenvolvimento do país. Ele envolve atividades de enorme intensidade tecnológica (inovações), apresenta uma base produtiva de bens e serviços significativa, responde por importante parcela do Produto Interno Bruto (PIB) nacional e associa os aspectos econômico e social ao processo de desenvolvimento (GADELHA, 2002, 2003, 2006 apud GADELHA, 2009).

Com o CIS, a saúde passa a ser vista como um espaço econômico interdependente que representa um sistema produtivo e um sistema de inovação, que engloba a geração de conhecimentos, uma base econômica, o consumo de massas e a presença do Estado, que assume, nesse contexto, uma posição de destaque na regulação e na promoção de ações voltadas para essas atividades (GADELHA, 2009).

Segundo Moysés Júnior (informação verbal)¹⁶, a relação entre saúde e desenvolvimento, se conduzida dentro de um processo dinâmico e coordenado, leva a uma melhora nas condições de vida da população, a um melhor crescimento econômico do país e a mudanças significativas na sua estrutura produtiva. O autor define em um número de três as possíveis dimensões para a saúde: saúde como um direito, saúde como um bem econômico e saúde como um sistema de acumulação de capital. A escolha de um ou outro contexto determinará a política de saúde a ser adotada pelo país.

Segundo Gadelha (2002), o desenvolvimento tecnológico na área da saúde não se restringe aos limites da cadeia produtiva farmacêutica (fármacos e medicamentos); ele está

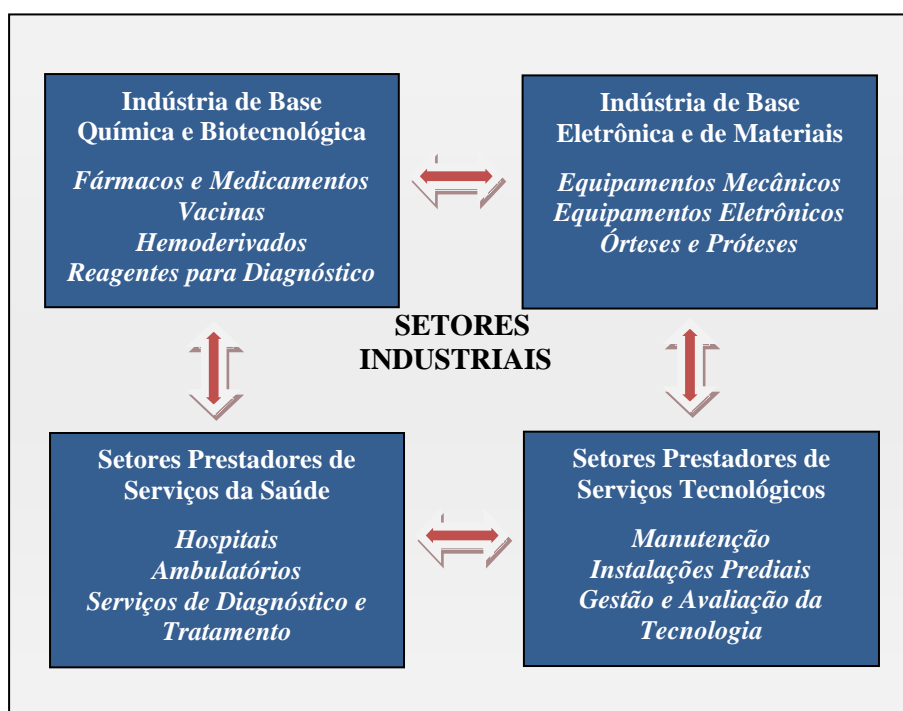
¹⁶ Apresentação feita por Zich Moysés Júnior, em evento realizado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em 28/04/2009, sobre “Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde no Brasil”.

inserido num ambiente social e institucional mais amplo denominado, como já comentado, CIS. Esta estratificação está delimitada pelas indústrias, cujas ações para as inovações em saúde são resultados de sua dinâmica competitiva, como é o caso das indústrias de química fina, biotecnologia, novos materiais e eletrônica.

Conceituando-se o complexo industrial como a base para a delimitação das cadeias produtivas é possível definir os setores econômicos inseridos no CIS, que são fortemente interligados e interdependentes. Nesse contexto, Gadelha (2002) representa o CIS por dois grandes blocos: o primeiro, representado pelas indústrias produtoras de bens - farmacêutica (fármacos e medicamentos), de vacinas, de hemoderivados e de reagentes para diagnósticos -; o segundo, reunindo os setores prestadores de serviço - públicos, privados e filantrópicos.

Outras definições quanto às indústrias que compõem o CIS são encontradas na literatura. Moysés Júnior representa o CIS segundo a seguinte estrutura (informação verbal)¹⁷:

Quadro 6 – Representação do complexo industrial da saúde
(Adaptado de: MOYSÉS JÚNIOR, 2009)



¹⁷ Apresentação feita por Zich Moysés Júnior, em evento realizado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em 28/04/2009, sobre “Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde no Brasil”.

Portanto, a produção nacional de fármacos e medicamentos representa papel importante no desenho do CIS, especialmente quando se olha para dentro da política de assistência farmacêutica conduzida pelo Ministério da Saúde (COSTA et al., 2008).

1.2.1 Criação do grupo executivo do complexo industrial da saúde

Desde a sua criação, em 1990, o SUS (BRASIL, 1990) tem buscado suprir as necessidades da saúde da população brasileira baseando-se nos princípios que o norteiam: universalidade, integralidade e equidade. Nesse contexto, o Estado vê-se obrigado a disponibilizar para essa mesma população os recursos necessários, através de medicamentos, equipamentos e materiais de uso em saúde, para o cumprimento dessas diretrizes.

Em 2007, esse tema assume grande relevância quando o Ministério da Saúde define como estratégia prioritária para suas ações o desenvolvimento do CIS - idealizado por Gadelha no início dos anos 2000 – mediante uma visão integrada de desenvolvimento econômico e social, culminando com a publicação em fevereiro de 2008 da Portaria do Ministério da Saúde nº 374 (BRASIL, 2008a), que consolidou os conceitos do CIS, como sendo um conjunto de atividades com importância estratégica para o país, tanto do ponto de vista econômico quanto pelo seu envolvimento com o SUS.

Em 2008, por meio do Decreto Presidencial de 12 de maio (BRASIL, 2008b), foi criado o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) com o propósito de coordenar as ações de fomento voltadas ao CIS, em particular àquelas envolvendo o mercado público, e com o objetivo de promover medidas e ações concretas para implementação do marco regulatório brasileiro referente à estratégia de desenvolvimento do governo federal para a área da saúde, segundo as diretrizes das políticas nacionais de fortalecimento do Complexo Produtivo e de Inovação em Saúde.

O GECIS é um órgão de articulação intragovernamental, no qual participam os principais atores da política de pesquisa, desenvolvimento e inovação e da política industrial para o setor da saúde, conforme regimento interno aprovado pela Portaria GM/MS nº 1.942, de 17 de setembro de 2008, que instituiu, ainda, o Fórum Permanente de Articulação com a Sociedade Civil (BRASIL, 2008c), fórum este que teve sua composição alterada em 2011, com a publicação da Portaria nº 649, de 04/04/2011 (BRASIL, 2011a).

O GECIS tem, portanto, por competências definidas pelo decreto desenvolver e implantar, de forma integrada, o marco regulatório necessário para a concretização das estratégias e diretrizes previstas nos diversos programas do governo, promovendo a articulação dos órgãos e entidades da esfera federal, com vistas a viabilizar um ambiente econômico e institucional propício ao desenvolvimento do CIS.

1.2.2 Dados sobre o complexo industrial da saúde

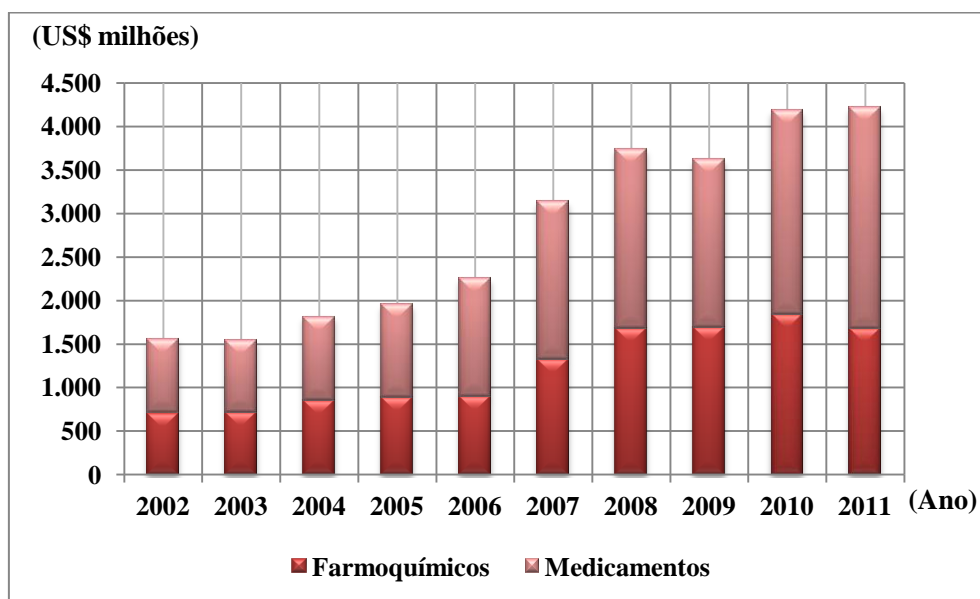
O CIS, que atualmente representa quase 9% do PIB (IBGE, 2009), caracteriza-se por apresentar um déficit comercial crescente. Os setores que compõem o CIS acumulavam no final da década de 80 um saldo negativo de US\$ 700 milhões, que foi crescendo ano após ano. Somente em 2008, ano em que foram estabelecidos marcos legais importantes para a área de saúde, o CIS registrou um déficit de US\$ 7,13 bilhões. O péssimo desempenho comercial do setor tem origem na sua pauta de produtos, baseada na importação de bens de maior valor agregado (informação verbal)¹⁸.

Apesar do crescimento do mercado farmacêutico brasileiro e do considerável aumento das empresas brasileiras na participação desse mercado, o déficit da balança comercial relativo aos segmentos mais intensivos em tecnologia aumenta progressivamente, pois ainda verifica-se uma grande fragilidade da área produtiva e de inovação e forte dependência do setor do mercado externo. Somente a cadeia produtiva farmacêutica (fármacos e medicamentos) contribui com cerca de 40% do déficit do CIS, que em 2010 registrou US\$ 10 bilhões (informação verbal)¹⁹. O Gráfico 10, a seguir, representa o crescimento do déficit comercial da cadeia farmacêutica (farmoquímicos e medicamentos) desde 2002 até 2011 (MDIC, 2012a).

¹⁸ Apresentação feita por Zich Moysés Júnior, em evento realizado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em 28/04/2009, sobre “Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde no Brasil”.

¹⁹ Apresentação feita por Zich Moysés Júnior, em evento realizado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde, em 28/04/2009, sobre “Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde no Brasil”.

Gráfico 10 - Déficit comercial dos segmentos farmoquímico e farmacêutico: 2002 - 2011

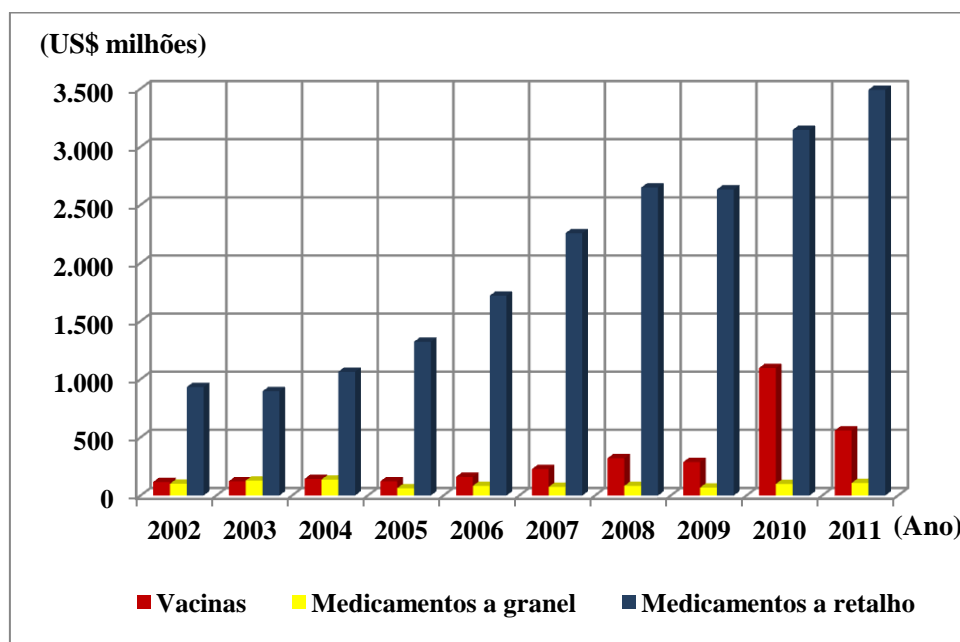


Fonte: ABIQUIF, 2012a; MDIC, 2012a

Por conta dessa significativa dependência em setores considerados estratégicos, tanto do ponto de vista tecnológico quanto das necessidades em saúde, o CIS vem apresentando perdas cada vez maiores na competitividade das indústrias instaladas no país frente à concorrência internacional. Todo esse ambiente desfavorável leva a uma situação de vulnerabilidade do SUS, com repercussão negativa para a população brasileira, demonstrando a inquestionável fragilidade do CIS.

Importante, também, faz-se destacar o comportamento das importações dos medicamentos na sua forma acabada (medicamentos para venda a retalho) e a ser fracionado (medicamentos para venda a granel), bem como o aumento das importações de vacinas nos últimos anos, como mostra o Gráfico 11. Observa-se que o consumo de medicamentos importados chega ao país praticamente na sua forma já pronta, para venda e uso.

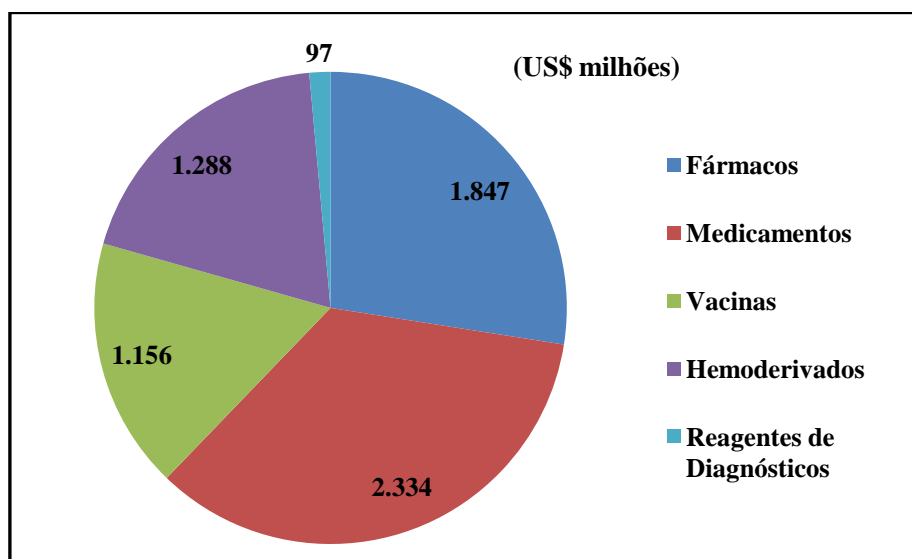
Gráfico 11 - Dados de importação de medicamentos e vacinas: 2002 – 2011



Fonte: MDIC, 2012a

Pelo Gráfico 10 é possível aferir que praticamente 42% do déficit acumulado hoje no Complexo Industrial da Saúde (cerca de US\$ 10 bilhões) são devidos à cadeia farmacêutica (fármacos e medicamentos), sendo quase US\$ 4,2 bilhões registrados em 2010. Se acrescentarmos os setores de vacinas, hemoderivados e reagentes de diagnósticos, conforme o Gráfico 12, a participação no déficit do CIS aumenta para quase 70%, ou seja, US\$ 6,7 bilhões. A indústria de base eletrônica e de materiais responde, portanto, pelos 30% restantes do déficit do CIS.

Gráfico 12 – Déficit da indústria de base química e biotecnológica – 2010



Fonte: ABIQUIFI, 2012a; MDIC, 2012a

1.2.3 As ações do governo

O governo federal implementou várias ações no ano de 2008 com o objetivo de reverter o atual cenário desfavorável do CIS. Algumas de características gerais, como a Portaria nº 978/08 (alterada pela Portaria nº 1.284/10 (BRASIL, 2010a)) – que dispõe sobre a lista de produtos estratégicos prioritários para o SUS (BRASIL, 2008d) – e a Consulta Pública (CP) nº 1/08, que estabelece critérios para a pré-qualificação de empresas em licitações para o SUS (BRASIL, 2008e), e outras mais específicas.

As ações mais específicas foram voltadas para o setor produtivo público, como a Portaria Interministerial nº 128/08, que estabelece diretrizes para a contratação pública de medicamentos e fármacos pelo SUS (BRASIL, 2008f); a Portaria nº 374/08 do Ministério da Saúde, que institui, no âmbito do SUS, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde; a Portaria MS nº 375/08, que institui, no âmbito do SUS, o Programa Nacional para Qualificação, Produção e Inovação em Equipamentos e Materiais de Uso em Saúde no CIS (BRASIL, 2008g) e a Portaria MS nº 3.031/08, que fixou os critérios para aquisição de matérias-primas para a fabricação de medicamentos pelos laboratórios oficiais (BRASIL, 2008h).

Ainda dentro do marco regulatório do CIS, no âmbito das ações desenvolvidas pelo governo, destacam-se as publicações da Lei nº 12.349/10, que modificou a lei de licitações (Lei nº 8.666/93) (BRASIL, 1993) permitindo a colocação de margens de preferências nas compras públicas de produtos estratégicos para o país (BRASIL, 2010b); do Decreto nº 7.713/12, que regulamentou o uso dessas margens para fármacos e medicamentos do interesse do SUS (BRASIL, 2012a); da Portaria nº 506/12, que instituiu o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) e seu Comitê Gestor (BRASIL, 2012b) e da Portaria nº 837/12, que definiu as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das PDPs (BRASIL, 2012c).

Completando esse arcabouço legal, tem-se a Lei nº 12.715/12, que alterou a lei de licitações incluindo, entre as situações em que poderão ser dispensadas licitações públicas, a contratação quando houver transferência de tecnologia de produtos estratégicos para o SUS, inclusive por ocasião da aquisição desses produtos durante as etapas de absorção tecnológica, além de incluir o setor farmacêutico (apenas medicamentos) no *rol* daqueles contemplados com a desoneração da folha de pagamentos até dezembro de 2014 (BRASIL, 2012d).

Para as indústrias farmoquímica e farmacêutica, das ações estabelecidas pelo governo federal com vistas ao fortalecimento do CIS, as que mais parecem efetivas são as PPPs/PDPs e o uso do poder de compra do Estado (FACTO, 2010).

1.2.3.1 Parcerias público-privadas e parcerias para o desenvolvimento produtivo

O marco regulatório para atuação do CIS foi definido pelas portarias editadas em 2008, com destaque para as PDPs e PPPs que foram criadas a partir daí.

Estas parcerias são definidas pela Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), do Ministério da Saúde, a partir de propostas recebidas do setor privado (empresa consorciada a um laboratório público), onde é apresentado um projeto de desenvolvimento tecnológico e/ou transferência de tecnologia visando à fabricação no país do medicamento e do IFA a ele associado, constantes das listas de produtos estratégicos para o SUS (Portarias nº 978 e nº 1.284).

O laboratório público nacional poderá se associar a uma empresa farmoquímica nacional ou absorver tecnologia externa ou desenvolver cativamente o processo de fabricação

do IFA e, valendo-se do poder de compra do Estado, realizar contratos para entregas de produtos com caráter plurianual (ABIFINA, 2011).

O Quadro 7 apresenta as PDPs firmadas até o final de 2012, através das quais o Ministério da Saúde espera incorporar tecnologias voltadas para a produção nacional de fármacos, medicamentos e vacinas. Pelo estabelecimento das parcerias, os laboratórios multinacionais se comprometem a transferir aos laboratórios brasileiros toda a tecnologia para a produção nacional do medicamento ou da vacina objeto da PDP no prazo de cinco anos.

Como contrapartida desse acordo, o governo garante, por intermédio do seu poder de compra, a exclusividade na aquisição desses produtos pelo menor valor de cotação no mercado mundial pelo mesmo prazo fixado para a transferência da tecnologia. São, portanto, objetivos das PDPs: melhorar o acesso da população (em especial dos usuários do SUS) aos medicamentos e vacinas; incentivar a produção tecnológica no país; alavancar ou contribuir para o aumento da produção nacional de fármacos, medicamentos e vacinas; capacitar e fortalecer os laboratórios públicos e reduzir a vulnerabilidade do Brasil frente aos produtos do mercado externo (MS, 2012).

O governo não estabeleceu todas as parcerias de uma só vez, pois este é um processo dinâmico que segue um cronograma definido pela Agenda Setorial do Ministério da Saúde e que ainda está em processo de execução dentro da linha definida pela atual política industrial estabelecida pelo Plano Brasil Maior (MDIC, 2012b). Até o momento, as parcerias foram oficializadas em três etapas, começando em 2009 - ano em que foram firmadas as primeiras. A mais recente aconteceu em outubro de 2012 quando foram divulgadas as 20 últimas.

Os produtos que compõem essas parcerias foram classificados em três grupos considerados estratégicos pelo SUS e divididos em seis categorias, de acordo com o grau de integração produtiva e o desenvolvimento tecnológico. Essa categorização, que pode ser observada na Tabela 6, define a margem de preferência a ser atribuída a esses produtos no momento da compra pelo governo (informação verbal)²⁰.

Os produtos considerados prioritários para o estabelecimento de PDPs são: fármacos, medicamentos, adjuvantes, hemoderivados e homocomponentes, vacinas, soros, produtos biológicos ou biotecnológicos, produtos médicos (equipamentos e materiais de uso em saúde), produtos para diagnóstico e materiais e outros componentes tecnológicos críticos (informação verbal)²¹. Cada PDP firmada deverá ser avaliada ao final de 12 meses para verificação do cumprimento do cronograma de implantação e dos avanços obtidos (MS, 2012).

²⁰ Apresentação feita por Zich Moysés Júnior, em evento realizado na ABIFINA em 25/07/2012.

²¹ Apresentação feita por Zich Moysés Júnior, em evento realizado na ABIFINA em 25/07/2012.

Quadro 7: Parcerias para o desenvolvimento produtivo aprovadas – 2012 (Adaptado de: GECIS, 2012)

Item	Ano	Produtos	Laboratório Público	Laboratório Público	Parceiros	Parceiros	Indicação Terapêutica
1	2009	Clozapina	Lafepe		Cristália	Cristália	Antipsicótico
2	2009	Fator VII Recombinante	Hemobras		Cristália	Cristália	Hemofilia
3	2009	Formoterol+ Budesonida	Farmanguinhos		Chemo	Chemo	Antiasmático
4	2009	Olanzapina	Lafepe		Cristália		Antidepressivo
5	2009	Quetiapina	Lafepe		Cristália		Antipsicótico
6	2009	Raloxifeno	LFM		Blanver	Nortec	Osteoporose
7	2009	Rifampicina+Isoniazida+Etambutol+Pirazinamida	Farmanguinhos		Lupin	Lupin	Tuberculostático
8	2009	Rivastigmina	IVB		Laborvida	Nortec	Alzheimer
9	2009	Tacrolimo	Farmanguinhos		Libbs	Libbs	Imunossupressor
10	2009	Tenofovir	Funed		Blanver	Nortec	Antirretroviral
11	2009	Tenofovir	Lafepe		Cristália	Cristália	Antirretroviral
12	2010	Betainterferona 1 ^a	Biomanguinhos		Aché	Aché	Esclerose Múltipla
13	2010	DIU	Furp		Injeflex	Injeflex	Prevenção da
14	2010	Donepezila	Funed	Furp	Cristália	Cristália	Alzheimer
15	2010	Entecavir	Funed		Microbiológica	Microbiológica	Antiviral
16	2010	Octreotida	IVB		Laborvida	Hygéia	Acromegalia
17	2010	Ritonavir Termoestável	Lafepe		Cristália		Antirretroviral
18	2010	Sirolimo	Farmanguinhos		Libbs	Libbs	Imunossupressor
19	2010	Taliglucerase Alfa	Biomanguinhos		Pfizer	Protalix	Doença de Gaucher
20	2010	Toxina Botulínica	Lafepe		Cristália	Cristália	Relaxante Muscular
21	2010	Vacina Influenza H1N1	Butantan		Sanofi		Imunobiológico
22	2010	Vacina Meningocócica C Conjugada	Funed		Novartis		Imunobiológico
23	2010	Vacina Pneumocócica 10 Valente	Biomanguinhos		GSK		Imunobiológico
24	2010	Ziprazidona	LFM		NPA	Heterodrugs	Antipsicótico
25	2011	Adalimumabe	IVB		PharmaPraxis	PharmaPraxis	Antirreumático (artrite reumatoide)
26	2011	Atazanavir	Farmanguinhos		Bristol	Nortec	Antirretroviral
27	2011	Cabergolina	Bahiafarma	Farmanguinhos	Cristália	Cristália	Hiperprolactinemia
28	2011	Leflunomida	LFM		Cristália	Cristália	Artrite Reumatoide
29	2011	Micofenolato de Mofetila	Farmanguinhos		Roche	Nortec	Imunossupressor
30	2011	Pramipexol	Farmanguinhos	Furp	Nortec	Boehringer	Antiparksoniano

Quadro 7: Parcerias para o desenvolvimento produtivo aprovadas – 2012 (Adaptado de: GECIS, 2012) (continuação)

31	2011	Raltegravir	Lafepe		MSD	Nortec	Antirretroviral
32	2011	Riluzol	LFM		Cristália		Esclerose Amiotrófica
33	2011	Sevelamer	Bahiafarma	Farmanguinhos	Cristália	ITF	Hiperfosfatemia
34	2011	Teste Diagnóstico	Fiocruz/PR		Lifemed	Lifemed	Saúde da Mulher
35	2012	Budesonida + Formoterol, Salbutamol,	Farmanguinhos		Chron Epigen	Nortec	Antiasmático
36	2012	Docetaxel	Farmanguinhos		Libbs	Quiral	Antineoplásico
37	2012	Entacapona	Iquego	Furp – Lifal	Nortec	SEM	Antiparksoniano
38	2012	Etanercepte	Biomanguinhos	IVB	Bionovis		Antirreumático (artrite reumatoide)
39	2012	Everolimo	Bahiafarma	Furp	Novartis		Imunossupressor
40	2012	Fator VIII Recombinante	Hemobras		Baxter		Hemofilia
41	2012	Glatirâmer	Furp	Lqfex	Supera		Imunoestimulante
42	2012	Gosserelina	Furp	Lqfex			Distúrbios Hormonais
43	2012	Leuprorelina	Furp	Lqfex	Supera		Distúrbios Hormonais
44	2012	Lopinavir 200 mg + Ritonavir 50 mg	Farmanguinhos – Iquego	Furp	Cristália		Antirretroviral
		Lopinavir 100 mg + Ritonavir 25 mg	Farmanguinhos – Iquego	Furp	Cristália		Antirretroviral
45	2012	Mesilato de Imatinibe	Fiocruz	IVB	Cristália	Alfa Rio	Antineoplásico
		Mesilato de Imatinibe	IVB		Laborvida	Globe – Alfa Rio	Antineoplásico
46	2012	Micofenolato de Sódio	Bahiafarma	Furp	Novartis		Imunossupressor
47	2012	Micofenolato de Sódio	Lqfex		Nortec	SEM	Imunossupressor
48	2012	Olanzapina	Nuplan		Idee	CYG - Actavis	Antipsicótico
49	2012	Ritonavir - Caps Gel Mole	Lafepe		Cristália		Antirretroviral
50	2012	Rituximab	Biomanguinhos	IVB	Bionovis		Antirreumático (artrite reumatoide)
51	2012	Seleginina	Lifal		Cristália		Antiparksoniano
52	2012	Tenofovir 300mg + Lamivudina 300 mg + Efavirenz 600 mg (3em 1)	Farmanguinhos – Lafepe	Funed	Cristália - Blanver	Cristália - Blanver	Antirretroviral
		Tenofovir 300 mg + Lamivudina 300 mg (2 em 1)	Farmanguinhos – Lafepe	Funed	Cristália - Blanver	Globe - CYG - Nortec	Antirretroviral
53	2012	Tolcapona	Lifal		Cristália		Antiparksoniano
54	2012	Vacina Hepatite A	Butantan		MSD		Profilaxia Hepatite A
55	2012	Vacina Tetraviral	Biomanguinhos		GSK		Imunobiológico

Tabela 6: Categorização dos produtos prioritários do SUS para formação de PDPs (Adaptado de: MOYSES JÚNIOR, 2012)

Grupo I: Medicamentos e Fármacos	Margem de Preferência	Prazo
Medicamentos produzidos no Brasil com fármacos importados	8%	2 anos
Medicamentos produzidos no Brasil que utilizem fármacos produzidos em suas formulações	20%	5 anos
Fármacos produzidos no Brasil utilizados na fabricação dos medicamentos como insumos separados na cadeia produtiva	20%	5 anos
Grupo II: Insumos Farmacêuticos Estratégicos (Adjuvantes)	Margem de Preferência	Prazo
Insumos farmacêuticos estratégicos para o processo produtivo de fármacos e medicamentos (adjuvantes)	20%	5 anos
Grupo III: Produtos Biológicos Integrados	Margem de Preferência	Prazo
Medicamentos nacionais que utilizem em suas formulações biofármacos com produção tecnológica integrada no país	25%	5 anos
Biofármacos com produção tecnológica integrada no país	25%	5 anos

Entre a criação do GECIS, em 2008, e o final do segundo governo do presidente Luiz Inácio Lula da Silva, em 2010, foram assinadas 24 parcerias, envolvendo dez laboratórios oficiais e 18 parceiros privados, sendo nove estrangeiros e nove nacionais, que definiram a produção de 24 produtos – 23 medicamentos e um dispositivo interuterino (DIU). O aprofundamento dessa política de governo, já na gestão da presidente Dilma Roussef, dá-se através da aprovação de 31 parcerias, envolvendo 16 laboratórios públicos e 24 empresas privadas, que contemplam a produção de 31 produtos.

Então, desde 2009, ano de estabelecimento das primeiras PDPs, até o fim de 2012, contabilizava-se um total de 55 parcerias aprovadas para a produção nacional de 47 medicamentos estratégicos para o Ministério da Saúde, cinco vacinas, um teste de diagnóstico e um dispositivo interuterino (DIU), incluindo, ainda, um acordo para pesquisa e desenvolvimento – num total de 55 produtos – cobrindo 23 tipos de doenças, envolvendo 55 parceiros, sendo 21 laboratórios públicos e 34 empresas privadas - tanto laboratórios farmacêuticos, como indústrias farmoquímicas.

O governo federal estima com o estabelecimento dessas 55 PDPs obter uma economia anual de aproximadamente US\$ 1 bilhão de recursos públicos com gastos no setor de saúde (MS, 2012). Atualmente grande parte desses produtos é importada pelo Ministério da Saúde para distribuição aos usuários do SUS.

Como um novo registro de medicamento na ANVISA tem levado mais tempo do que o previsto em lei – 120 dias (BRASIL, 1976) foi necessário o estabelecimento de um canal diferenciado para a análise dos pedidos contemplados pelas PDPs firmadas. Assim, em

fevereiro de 2011, a ANVISA publicou a RDC n° 2 que definiu os procedimentos, no âmbito da agência regulatória, para acompanhamento, instrução e análise de processos de registro e pós-registro, no Brasil, de medicamentos produzidos pelas parcerias público-público ou público-privado e transferência de tecnologia de interesse do SUS (BRASIL, 2011b).

Em setembro de 2012 a ANVISA instituiu, por intermédio da RDC n° 50/12, o registro de produtos em processo de desenvolvimento (ou de transferência de tecnologia), que consiste na análise prévia de produtos que sejam objeto das PDPs para a produção de medicamentos e produtos para a saúde (BRASIL, 2012e).

Em 18 de abril de 2012, o Ministério da Saúde, através da Portaria n° 837, definiu as diretrizes e os critérios para o estabelecimento e acompanhamento das PDPs e em outubro deste mesmo ano, a SCTIE/MS publicou a Portaria n° 50, que instituiu a Comissão Gestora para análise, emissão de parecer conclusivo e acompanhamento das PDPs referentes a transferência de tecnologia para medicamentos e insumos farmacêuticos (BRASIL, 2012f).

Das 55 parcerias firmadas com o Ministério da Saúde, conforme apresentado no Quadro 7, grande parte foi estabelecida com indústrias farmoquímicas, que veem nessa iniciativa do governo uma alternativa para se firmarem no mercado nacional.

1.2.3.2 Compras governamentais

O estabelecimento de uma legislação que faça uso do poder de compra do Estado aos moldes daquele há bastante tempo praticado pelos Estados Unidos, através de sua lei “By American Act” é um dos instrumentos de políticas públicas mais perseguidos pelas indústrias farmoquímicas brasileiras (ABIFINA, 2002).

Segundo a ABIFINA (2011), a regulamentação da lei de compras governamentais deveria atender parte das necessidades do CIS no país, percorrendo os seguintes caminhos: (a) embora parcial, estabelecimento de uma efetiva isonomia tributária embutida nos preços ofertados pelas partes; (b) garantia de isonomia na qualidade dos produtos ofertados – idênticas regras sanitárias aplicáveis às partes; (c) nas compras com recursos do SUS dar uma forte preferência à contratação da fabricação local por períodos plurianuais, em vez do sistema de compras periódicas de produtos; (d) nas licitações internacionais considerar todos os IFAs e medicamentos fabricados no Brasil como passíveis da aplicação da margem de preferência de 25% sobre os produtos similares importados.

A Lei nº 12.349/10, resultante da Medida Provisória nº 495/10 (BRASIL, 2010c), editada em 2010, alterou a Lei de Licitações possibilitando o estabelecimento de margens de preferências nas compras públicas de produtos estratégicos para o país. Esta lei foi regulamentada pelo Decreto nº 7.713/12, que definiu o uso dessas margens nas compras públicas de fármacos e medicamentos do interesse do SUS.

Em 2012, a Lei de Licitações foi novamente alterada – pela Lei nº 12.715/12 - para permitir a dispensa de licitações para aquisições de bens produzidos ou serviços contratados por órgão ou entidade integrante da administração pública para esse fim, desde que o preço praticado seja compatível com o do mercado. A dispensa de licitação para esses casos permitirá ao país buscar, por meio das parcerias entre o governo e as empresas privadas, seu desenvolvimento econômico e social (FACTO, 2012b).

Para a área da saúde pública existe um amplo mercado em compras de medicamentos, fármacos, vacinas, instrumentos e equipamentos médico-hospitalares, visando atender setores prioritários de política pública, que começaram em 2009 a ser visados em parcerias público-privadas e público-públicas.

O poder de compra do Estado como efetivo instrumento legal de políticas públicas – como mecanismo de estímulo à produção local - certamente não terá impacto para o setor farmoquímico nacional se, como mencionado pela ABIFINA (2011), o país não garantir formas de promover a isonomia sanitária entre os ofertantes de insumos farmacêuticos ativos. Essa isonomia somente será possível com o registro dos fármacos e com o governo assumindo papel determinante nesse processo ao passar a exigir nas suas compras públicas que o IFA ofertado seja registrado. Daí a importância do presente trabalho.

1.3 A ANVISA como agente regulador sanitário

As condições de segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos e demais produtos da área da saúde disponibilizados à população são exigências determinadas às empresas produtoras pelo agente regulador, que tem a obrigatoriedade de estabelecer critérios que eliminem ou minimizem o risco sanitário. No caso brasileiro, esta função está a cargo da ANVISA.

1.3.1 Criação da agência nacional de vigilância sanitária

No fim dos anos 90, em função da conjuntura econômica internacional e tendo em vista a necessidade de revisão das funções do Estado e da reestruturação do sistema nacional de saúde, inicia-se o processo de criação da ANVISA (PIOVESAN, 2002).

Nesse ambiente, em 11 de fevereiro de 1999 foi publicada a Lei nº 9.782 (BRASIL, 1999b), que definiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e criou a ANVISA, ampliando as competências da antiga Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), que passou a atuar, também, na fiscalização de propaganda e publicidade de produtos sob vigilância sanitária, na concessão de certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPF), no controle de importação e exportação de produtos controlados, no monitoramento de preços de medicamentos, na aplicação de penalidades por concorrência desleal ou preços excessivos, dentre outros (ANVISA, 2011a).

A ANVISA foi, portanto, concebida para assumir relevante e estratégico papel na política do Ministério da Saúde, em especial na área da regulação sanitária. Sua atuação como agente responsável pela regulação sanitária no país deve ser entendida no contexto da proteção e da promoção da saúde, em total sintonia com as práticas de avaliação tecnológica e de qualidade em saúde (MACHADO, 2005).

1.3.2 Sistema regulatório farmoquímico brasileiro

Os fármacos representam o início da cadeia produtiva farmacêutica. São eles que dão as características terapêuticas aos medicamentos, sendo essenciais para garantir a qualidade dos mesmos. Assim como para os medicamentos, visando assegurar a qualidade dos IFAs colocados no mercado, a ANVISA é responsável pela autorização de funcionamento das empresas produtoras, importadoras, exportadoras, distribuidoras, fracionadoras e embaladoras desses produtos.

Além da autorização de funcionamento dessas empresas, a ANVISA também é responsável pelo controle sanitário dos IFAs, que acontece mediante inspeções e definição de normas. Neste contexto, a ANVISA ainda analisa as notificações recebidas sobre os desvios de qualidade dos IFAs (ANVISA, 2011b).

Diferentemente da maioria dos países em desenvolvimento, o Brasil é um dos poucos países no mundo a seguir um regulatório farmoquímico muito próximo àquele exigido pelas nações mais desenvolvidas. A indústria farmoquímica brasileira é obrigada a seguir uma série de determinações legais para poder operar no país. Essas determinações legais são, em sua maioria, regulamentadas pela ANVISA por meio de publicações de RDCs. O arcabouço legal que define a exigência regulatória para o setor de fármacos está assim definido (ANVISA, 2011b):

- Autorização de Funcionamento (AFE): as empresas que pretendem exercer atividades de produzir, fabricar, extrair, transformar, sintetizar, embalar, reembalar, importar, exportar, armazenar, expedir ou distribuir IFAs devem obter a AFE junto à ANVISA.
- Autorização Especial de Funcionamento (AEF): além da AFE, as empresas, instituições e órgãos que exerçam atividades de produção, fabricação, extração, transformação, fracionamento, manipulação, embalagem, reembalagem, distribuição, transporte, importação e exportação de substâncias controladas devem obter a AEF junto à ANVISA.
- RDC n° 186/2004 (BRASIL, 2004): dispõe sobre a notificação de insumos farmacêuticos com desvios de qualidade comprovados pelas empresas fabricantes de medicamentos, importadoras, fracionadoras, distribuidoras e farmácias.
- RDC n° 249/2005 (BRASIL, 2005a): uma das mais importantes resoluções para a área de insumos. Determina para todos os estabelecimentos de produtos intermediários e IFAs a obrigatoriedade do cumprimento de BPF. Esta RDC encontra-se em revisão por meio da CP n° 14/2012 (BRASIL, 2012g), que estabelece a exigência de BPF apenas para os IFAs.
- RDC n° 250/2005 (BRASIL, 2005b): criou o programa de insumos farmacêuticos ativos.
- RDC n° 204/2006 (BRASIL, 2006): determina que todos os estabelecimentos que importem, exportem, distribuam, armazenem, fracionem ou embalem insumos farmacêuticos cumpram com as boas práticas de distribuição e fracionamento. Esta RDC foi alterada pela RDC n° 32/2010 (BRASIL, 2010d) para as atividades de distribuição e fracionamento.

- RDC n° 30/2008 (BRASIL, 2008i): estabeleceu a exigência do cadastramento de todos os IFAs que são fabricados, importados, exportados, fracionados, armazenados, expedidos e distribuídos por empresas estabelecidas no Brasil.
- RDC n° 57/2009: instituiu a obrigatoriedade do registro de IFAs no país, conforme cronograma estabelecido pela Instrução Normativa (IN) n° 15/2009 (BRASIL, 2009b). Resolução de suma importância para o setor farmoquímico brasileiro e que será vista em detalhes mais adiante.
- RDC n° 29/2010 (BRASIL, 2010e): dispõe sobre a certificação de BPF para fabricantes internacionais de IFAs, que se dá após a realização de inspeções internacionais.
- RDC n° 45/2012 (BRASIL, 2012h): definiu os estudos de estabilidade que devem ser conduzidos para os IFAs.

Como informado anteriormente, a RDC n° 249/05 está sendo revista por meio da CP n° 14/12. Além desta CP, a ANVISA iniciou processo de discussão com o setor produtivo visando à alteração de pós-registro para os IFAs, discussão esta ainda em caráter preliminar, já que não houve publicação de consulta pública até janeiro de 2013. Estas legislações estão sendo revista (no primeiro caso) e analisada (no segundo) de forma a adequar o país às exigências dos mercados mais desenvolvidos (EUA e UE), levando o setor farmoquímico brasileiro a se alinhar com os principais mercados mundiais.

O marco regulatório para o setor farmoquímico brasileiro passou, então, a partir de 2009 (com a publicação da RDC n° 57 e sua implementação de fato no final de 2010) a contar com uma regulamentação para o registro desses produtos.

2 OBJETIVO

Investigar e avaliar a possível contribuição que o registro de IFAs, por meio das exigências regulatórias estabelecidas pela RDC n° 57/09 da ANVISA, terá no estabelecimento da isonomia regulatória e que efetividade essa isonomia assumirá para a retomada da produção local de IFAs no Brasil, uma vez aliada à implementação de outras ações demandadas pela indústria farmoquímica, como a isonomia tributária, as parcerias para o desenvolvimento produtivo, as compras governamentais e os incentivos fiscais.

2.1 Objetivos específicos

- Situar historicamente a evolução do setor farmoquímico brasileiro, contextualizando os cenários legal e mercadológico.
- Confrontar as exigências regulatórias brasileiras com aquelas determinadas pelos mercados europeu e norte-americano para o registro de IFAs, no que concerne à solicitação de dados que devem constar do dossiê de registro.
- Analisar as possíveis influências e consequências para a demanda dos farmoquímicos nacionais ocasionadas pela implementação da RDC n° 57/09.

Estima-se ao final do estudo poder, ainda, alcançar as seguintes possíveis contribuições após o cumprimento dos objetivos específicos:

- Avaliar os critérios estabelecidos pela RDC n° 57/09 para elencar os IFAs considerados prioritários para registro (IN n° 15/09) e, assim, sugerir mantê-los ou propor novos.
- Analisar as informações técnicas para o registro de IFAs requeridas pela ANVISA.
- Elencar os registros obtidos.

3 METODOLOGIA

A metodologia utilizada na presente pesquisa foi do tipo bibliográfica, documental e longitudinal, apoiada em textos de atores consagrados do setor, levantados através de artigos científicos, periódicos, textos de legislação, apresentações em palestras ou eventos congêneres, material de imprensa, sítios eletrônicos oficiais da *internet* e documentos em geral, relativos ao CIS.

Foram consultados, ainda, dados produzidos por órgãos do governo inseridos no Complexo da Saúde, como a ANVISA e o Ministério da Saúde, além do MDIC, com vistas a identificar, nestes levantamentos, indícios comprovadores, ou não, da hipótese da pesquisa.

Foram considerados como pressupostos de estudo a condição de setor dependente de importações, cuja falta de isonomia regulatória - mesmas exigências técnicas para o produto nacional e o importado - vem sendo apontada pelas empresas produtoras como uma das principais e mais importantes causas do atual estágio da indústria farmoquímica no país.

Sendo assim, a hipótese de trabalho considerada foi que a exigência do registro para fármacos, além de assegurar qualidade a esses produtos, reduzirá a importação dos mesmos como consequência da diminuição do número de empresas internacionais ofertantes (pelo fato do não cumprimento do regulatório), possibilitando o deslocamento da demanda por esses produtos para os fabricantes no país e, desta forma, o aumento da produção local.

3.1 Desenvolvimento do estudo

O estudo iniciou-se com a realização de pesquisa bibliográfica sobre os temas relacionados à proposta de trabalho. Este levantamento permitiu construir um cenário atualizado sobre o CIS, em especial o setor farmoquímico - o principal alvo da pesquisa, tendo em vista um dos objetivos do estudo que é o de analisar a recém-criada legislação brasileira de registro de fármacos e os possíveis impactos da mesma na produção local desses insumos.

Depois de depurados e organizados os dados bibliográficos, passou-se, então, a analisar as exigências sanitárias para o registro de fármacos estabelecidas por meio da publicação da RDC n° 57/09, da ANVISA, e confrontá-las com aquelas praticadas por duas

agências: a americana *Food and Drug Administration* (FDA) e a europeia *European Medicines Agency* (EMA), cumprindo-se, assim, com um dos objetivos específicos do presente trabalho.

Para a pesquisa bibliográfica e documental foram utilizadas diversas fontes de consulta e foram usados fichamentos, resumos e esquemas para organizar o ordenamento de apresentação dos fatos.

Para atualizar os dados do CIS e para responder a hipótese de trabalho foi necessário recorrer a diversas bases de dados, tanto nacionais, quanto internacionais; tanto públicas, quanto privadas. Tais bases foram capazes de fornecer as seguintes informações indispensáveis à condução do estudo: relação de empresas que possuem cadastro dos 20 IFAs estudados na ANVISA (neste caso uma tentativa de relação, tendo em vista a deficiência de informações sobre este tema); relação de empresas com registro de medicamentos à base desses IFAs na ANVISA; produtores nacionais e internacionais desses IFAs; dados de importação (incluindo origem) desses fármacos em período iniciado antes da publicação da RDC n° 57/09 até dezembro de 2012; relação dos IFAs registrados até dezembro de 2012 e resultados das inspeções internacionais realizadas pela ANVISA.

A análise matemática apresentada refere-se às tabelas e aos gráficos elaborados a partir dos dados coletados durante a pesquisa bibliográfica e daqueles obtidos das bases de dados consultadas, relacionados ao objeto de estudo.

3.2 Corte temporal do estudo

O estudo foi conduzido com dados do período compreendido entre setembro de 1976 e janeiro de 2013. A data inicial foi determinada pela referência mais antiga ao tema, e a data final em função da liberação de dados estatísticos do ano de 2012 somente em 2013. A data final permitiu ter-se mais um ano de análise pós-publicação da norma de registro, tempo imprescindível para avaliação dos dados, segundo a metodologia aqui proposta.

3.3 Estratégia de análise dos dados

Para se chegar aos resultados e a análise dos dados que são apresentados no Capítulo 4, o estudo seguiu as seguintes estratégias:

- Cruzamento de informações.
- Elaboração de matriz de resultados.
- Estratificação e classificação dos resultados.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Análise das exigências sanitárias para o registro de fármacos

Dada a importância do IFA, especialmente quanto às suas especificações de uso na fabricação de medicamentos, seu risco sanitário sempre foi uma preocupação para as principais agências sanitárias no mundo, a tal ponto de, nos últimos anos, com a evolução das práticas regulatórias, passar-se a exigir, também, para estes produtos, boas práticas de fabricação, à semelhança do que já se fazia para medicamentos. Mais recentemente, o que se observa nos países mais desenvolvidos, além das exigências de BPF, é a opção pela obrigatoriedade do registro.

4.1.1 O registro de fármacos no Brasil

O setor farmoquímico brasileiro é altamente regulado, porém as exigências sanitárias, até o fim da última década, restringiam-se às empresas aqui instaladas. Com a publicação da RDC n° 57/09, que instituiu a obrigatoriedade do registro do IFA, inclusive àqueles importados, este tema passou a merecer grande atenção por parte desse setor produtivo. A seguir, demonstra-se a evolução do estabelecimento desta regulamentação.

4.1.1.1 Histórico da exigência regulatória

Assim como o setor farmacêutico, o setor farmoquímico brasileiro é altamente deficitário em seu comércio exterior. A forte dependência dos produtos importados, além de contribuir para aumentar o déficit comercial do setor e dificultar o estabelecimento de uma base tecnológica forte, pode também refletir na qualidade dos medicamentos produzidos no país (COSTA et al., 2008).

Uma forma de garantir a qualidade do IFA utilizado no processo de fabricação do medicamento é a rastreabilidade, que naturalmente torna-se mais simples de ser conduzida quando a síntese dos fármacos realiza-se no país. Outra tentativa de buscar-se garantir a qualidade dos medicamentos disponibilizados à população brasileira foi introduzida pela ANVISA ao determinar, por meio da RDC n° 210/03 (BRASIL, 2003), a obrigatoriedade do estabelecimento pelos laboratórios farmacêuticos de um programa de qualificação de seus fornecedores de IFAs, que, da mesma forma como a rastreabilidade, afirma Costa (informação verbal)²², torna-se muito mais viável, confiável e efetivo quando estabelecido no país.

Ainda dentro dessa linha e atendendo a reivindicação antiga do setor produtivo brasileiro de fármacos para minimizar o problema da importação predatória de produtos de baixa qualidade, especialmente de origem asiática, foi publicada em novembro de 2009 a RDC n° 57, estabelecendo a obrigatoriedade do registro de fármacos no Brasil (independentemente de sua origem), com o objetivo de melhorar o controle da qualidade desses produtos, para, assim, buscar-se a produção de medicamentos seguros, eficazes e de qualidade. Essa publicação veio regulamentar uma determinação legal para o registro do IFA expressa pela Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976, que trata do sistema de vigilância sanitária a que ficam sujeitos esses produtos (BRASIL, 1976).

4.1.1.2 Disposições da normativa – RDC n° 57/09

O regulamento técnico para o registro de IFA foi aprovado pela RDC n° 57/09, considerando: as prioridades e as responsabilidades estabelecidas na Política Nacional de Medicamentos (PNM), definida pela Portaria n° 3.916, de 1998 (BRASIL, 1998), que busca garantir condições para a segurança e qualidade dos medicamentos consumidos pela população no país; a obrigatoriedade do cadastro de IFAs no âmbito da ANVISA; a Portaria n° 978, de 2008, que relaciona os produtos estratégicos para o SUS; além da necessidade de regulamentar o registro desses insumos.

Com cerca de 1.000 fármacos - sendo 86% desse total de origem química e 14% de origem biológica (86% vegetal, 13% animal e 1% humano), cujas formas de obtenção concentram-se basicamente na síntese química (80%), restando 15% para extração, 4% para

²² Apresentação feita por Jorge Costa do Projeto Inovação da FIOCRUZ: “Avaliação do Setor Produtivo Farmoquímico Nacional – Capacitação Tecnológica e Produtiva Atual”, em evento realizado na ABIFINA, novembro 2007.

semissíntese e 1% para fermentação/biotecnologia (informação verbal)²³- utilizados na produção de diversos medicamentos consumidos no país, ficaria impossível, tendo em vista a capacitação técnica, em termos de número de servidores públicos e colaboradores contratados, a ANVISA pôr em prática, de imediato, a regulamentação técnica para o registro de todos os IFAs, especialmente quanto às inspeções sanitárias. Em função disso, a agência definiu, por meio da IN n° 15/09, publicada na mesma data da RDC n° 57/09, a aprovação de um cronograma e as prioridades para a definição dos primeiros produtos a serem registrados, além dos prazos de adequação para a primeira etapa da implantação do registro de IFAs no Brasil.

A RDC n° 57/09, que somente se aplica aos IFAs sintéticos, estabelece em seu artigo 2° que os 20 fármacos eleitos, nessa primeira etapa, inclusive aqueles importados, não poderão ser fabricados, expostos à venda ou comercializados no país antes de registrados pela ANVISA. Portanto, a exigência do registro aplica-se para todas as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar esses IFAs.

Excetuam-se dessa exigência os IFAs utilizados para pesquisa científica ou tecnológica e aqueles utilizados para a pesquisa e o desenvolvimento de formulações. A RDC também faculta do registro os IFAs destinados exclusivamente à exportação (§1° do artigo 2°).

Além dessas exceções à obrigatoriedade, a agência poderá também dispensar do registro os IFAs que, em caráter emergencial ou temporário, forem destinados ao uso exclusivo para a produção de medicamentos utilizados em programas de saúde definidos pelo Ministério da Saúde (§6° do artigo 2°).

Conforme estabelecido no §2° do artigo 2°, o prazo de validade para o registro dos IFAs ficou estabelecido em cinco anos, o qual poderá ser revalidado, mediante requerimento, por períodos iguais e sucessivos. As empresas que não requisitarem a revalidação dentro do prazo previsto terão seus registros de produtos cancelados (§4° do artigo 2°).

Os 20 IFAs definidos pelo artigo 2° da IN n° 15/09 para serem submetidos à primeira etapa de implantação do registro são: Aciclovir, Ampicilina, Carbamazepina, Carbonato de Lítio, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Ciprofloxacino, Cloridrato de Clindamicina, Clozapina, Efavirenz, Fenitoína, Fenitoína Sódica, Lamivudina, Metotrexato, Nevirapina, Penicilamina, Rifampicina, Ritonavir, Tiabendazol e Zidovudina. Os critérios estabelecidos pela ANVISA e

²³ Informações prestadas por Thaís Araújo, da ANVISA, em reunião realizada na ABIFINA, 06/09/2011.

que levaram à indicação desses fármacos foram apresentados no art. 3º da RDC nº 57/09 e são os seguintes:

- I - Fármacos com baixo índice terapêutico.
- II - Fármacos produzidos no país.
- III - Fármacos constantes na lista de insumos estratégicos definidos pelo Ministério da Saúde.
- IV - Fármacos para a produção de medicamentos utilizados em Programas Estratégicos definidos pelo Ministério da Saúde.
- V - Fármacos para a produção de medicamentos descritos na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME).
- VI - Fármacos para a produção de medicamentos de dispensação em caráter excepcional.
- VII - Fármacos utilizados na produção pública de medicamentos para doenças negligenciadas, segundo definição do Ministério da Saúde.
- VIII - Fármacos utilizados na produção de medicamentos que pertençam às categorias terapêuticas dos antineoplásicos, antibióticos e imunossuppressores.
- IX - Fármacos utilizados para a produção de medicamentos genéricos.
- X - Fármacos utilizados para a produção de medicamentos da atenção básica à saúde (ANVISA, 2009b).

O §3º do artigo 3º da IN nº 15/09 definiu que as empresas teriam até 30 de dezembro de 2010 para peticionarem o registro, segundo o seguinte cronograma:

- A partir de 01/02/2010 as empresas deveriam peticionar na ANVISA a solicitação de inspeção sanitária para emissão do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de Produtos Farmacêuticos Ativos (§1º do artigo 3º).
- A partir de 01//07/2010 (até 30/12/2010) as empresas deveriam peticionar o registro dos IFAs (§ 2º do artigo 3º).

O presente estudo analisa os resultados da aplicação da RDC nº 57/09 (se foram ou não registrados os insumos); avalia as exigências técnicas para o registro estabelecidas pela ANVISA comparando-as com as requeridas pela FDA e pela EMA; avalia os critérios de priorização definidos pela ANVISA; avalia os possíveis impactos dessa exigência regulatória no aumento da produção de IFAs fabricados por empresas instaladas no Brasil; e, por fim, se houve retomada ou início de produção no país de parte (ou totalidade) dos IFAs anteriormente importados.

4.1.2 Análise das exigências

A análise do registro de fármacos no Brasil dá-se através da avaliação da RDC nº 57/09. Esta normativa foi alvo de algumas críticas de parte do setor produtivo farmacêutico após a sua publicação. Algumas dessas críticas podem ser consideradas procedentes, outras não. Aquelas relativas à omissão de procedimentos para pós-registro e as referentes à

necessidade de estabelecimento de requisitos para estabilidade de IFAs foram, de fato, oportunas, tendo a ANVISA, posteriormente, publicado a RDC nº 45/2012, ainda que em atraso, definindo os estudos de estabilidade a serem conduzidos para os IFAs. Por outro lado, nesse contexto, vem sendo discutida a publicação de uma consulta pública a fim de estabelecerem-se os critérios para alterações pós-registro de fármacos. As demais críticas e dúvidas foram, também, respondidas pela ANVISA, como será demonstrado adiante.

4.1.2.1 Esclarecimentos da ANVISA

Muitas das dúvidas surgidas sobre a RDC nº 57/09 foram esclarecidas pela própria ANVISA em seu sítio eletrônico (ANVISA, 2012a), conforme o Quadro 8 a seguir. A grande maioria delas, no entanto, já não se aplica mais ao momento atual, uma vez já terem sido superadas.

Quadro 8 – Questionamentos e dúvidas sobre a publicação da RDC nº 57/09 (Adaptado de: ANVISA, 2012a)

QUESTIONAMENTOS E DÚVIDAS	RESPOSTAS ANVISA
Quem deve registrar insumo farmacêutico ativo?	As indústrias nacionais produtoras de insumos, as importadoras de insumos e as indústrias farmacêuticas que importam insumos.
Uma empresa importadora registra um insumo de uma farmoquímica estrangeira, quando outra empresa importa este mesmo insumo da mesma fabricante estrangeira, ela deve registrar também este insumo?	Sim, deve. O registro é para a atividade de fabricar ou importar o IFA. Cada empresa que realiza uma dessas atividades deverá solicitar o registro.
Os sais derivados dos insumos listados na Instrução Normativa (IN) 15/09 vão também ser registrados?	Sim, porém será publicada uma IN específica para tal.
Se o insumo já tiver registro, as novas petições de medicamentos que contiver em sua fórmula esse insumo terão que ser desse insumo já registrado?	As indústrias farmacêuticas somente poderão usar em suas formulações insumos farmacêuticos ativos já registrados.
Os insumos trazidos das afiliadas da empresa farmacêutica em outros países, o registro deverá ser feito pela empresa farmacêutica aqui no Brasil?	As indústrias farmacêuticas nessa situação estarão utilizando do seu direito de importar insumo, conforme concedido na sua AFE. Portanto, as mesmas registrarão os insumos na qualidade de importadoras.
A empresa importa insumos de distribuidores no exterior. Como irá registrá-los?	Seguindo as mesmas regras da RDC 57/09.
Como proceder no caso de substâncias que não possuem CAS, DCB ou DCI?	Deve a empresa solicitar os dados à Comissão da Farmacopeia Brasileira, de acordo com procedimento e regulamentação já estabelecidos pela ANVISA.

Quadro 8 – Questionamentos e dúvidas sobre a publicação da RDC n° 57/09 (Adaptado de: ANVISA, 2012a) (continuação)

O registro deverá ser solicitado por cada empresa fabricante ou importadora. Se no Brasil tem-se cinco indústrias de medicamentos distintas que importam um insumo X de um fabricante Y, serão necessários cinco registros junto a ANVISA e cinco CBPFs, ou seja, cada importador deverá solicitar sua certificação e seu registro junto a ANVISA?	Sim.
Para registro de um medicamento por uma indústria farmacêutica brasileira será necessário peticionar paralelamente o registro do medicamento e do respectivo insumo? Em caso afirmativo, os registros seriam publicados concomitantemente de forma a viabilizar a comercialização do medicamento?	A afirmativa está correta, porém cada produto tem seu tempo, petição, análise e publicação de registro independente.
Os fabricantes de medicamentos que importam IFA para ser utilizado na fabricação do medicamento não poderiam se isentar do registro do IFA, apresentando a documentação prevista na RDC 57/09 como parte da documentação do fármaco durante o pedido de registro do medicamento? Ou seja, comprovar a qualidade, segurança e eficácia do insumo, mantendo apenas o registro do medicamento (foco comercial)?	Não.
A IN 15/09 lista os insumos base. Ela inclui os sais?	Não.
O registro dos insumos é aplicável somente para medicamentos que terão alguma etapa de fabricação no Brasil? Ou seja, caso a empresa importe o medicamento sob a forma de produto acabado a mesma ficaria isenta do registro do insumo para o medicamento em questão?	Não. A empresa que importa o medicamento acabado que contenha insumo ainda não registrado terá que efetuar seu registro de acordo com o art. 4° da RDC 57/09.
Para o insumo farmacêutico que possui um fabricante X e dois fornecedores A e B, a empresa pode na mesma petição de registro registrar os fornecedores A e B? Ou para cada fornecedor a empresa deverá protocolar nova petição de registro, com pagamento de nova taxa?	O registro é vinculado a uma especificação e a um fabricante. Mudou algum desses parâmetros é novo registro.
Para insumos farmacêuticos ativos importados pela empresa para fabricar medicamentos no Brasil, destinados exclusivamente para exportação, a empresa poderá valer-se do artigo 2°, §1° (facultado o registro de insumos destinados exclusivamente à exportação)?	Sim, desde que comprovado pelo peticionador e autorizado pela ANVISA.
Para produtos que são registrados no país e que, no entanto, não estão sendo comercializados, será necessário peticionar registro de insumos para eles?	Sim, será necessário. O registro do produto é uma concessão de produção e comercialização. Uma vez concedido o registro, a empresa poderá comercializar a qualquer momento, sem prévia comunicação à ANVISA.
Haverá uma publicação para a elaboração dos estudos de estabilidade e de fotoestabilidade específica para IFAs ou as empresas deverão utilizar a RE 01/05? Caso as empresas devam utilizar a RE 01/05, qual será o período de adequação?	Sim. Haverá uma publicação específica para o tema.
As empresas poderão importar as compras programadas após dezembro de 2010?	Sim, desde que tenham solicitado o registro, ou seja, desde que tenham protocolado a solicitação do registro do insumo a ser adquirido.
Como o fabricante encaminharia os documentos da parte fechada para a ANVISA? Estes documentos não têm como serem anexados no processo?	O documento deve ser encaminhado à ANVISA pelos Correios ou entregue no atendimento presencial da Uniap.

Quadro 8 – Questionamentos e dúvidas sobre a publicação da RDC n° 57/09 (Adaptado de: ANVISA, 2012a) (continuação)

O registro do medicamento foi deferido recentemente e o ativo do medicamento que consta na IN 15/09 somente receberá seu registro após 30/12/ 2010. Pode-se importar o IFA para fabricação do medicamento?	Sim, desde que tenham solicitado o registro, ou seja, desde que tenham protocolado a solicitação do registro do insumo adquirido.
Poderia na questão dos documentos da parte fechada em vez da empresa fabricante enviá-los para a ANVISA, ser a documentação avaliada na inspeção de BPF?	Não. Tanto para inspeção quanto para registro, essas informações são necessárias com devida antecedência.
Os IFAs em estoque na indústria poderão ser utilizados após 30/12/10 sem os registros emitidos?	Haverá uma publicação específica para o tema.
O processo de registro poderá ser submetido somente com o protocolo de inspeção de BPF?	Sim, porém o registro só é concedido após a certificação.
Em casos em que existam três fabricantes de IFAs aprovados para o medicamento, será possível fazer o registro de um fabricante e em outro momento fazer dos demais?	Sim, desde que use apenas o registrado.

Além dos esclarecimentos sobre as principais dúvidas levantadas pelo setor produtivo sobre a quem cabia a obrigatoriedade do registro do IFA e em quais condições, a ANVISA ainda disponibilizou em seu sítio eletrônico um manual de como proceder para solicitar o registro do insumo, além de uma Nota Informativa (informação verbal)²⁴ sobre o envio da documentação técnica – conhecida como *Drug Master File* (DMF) – que contém as informações confidenciais das empresas produtoras de IFA –, parte técnica fechada.

O Anexo A reproduz o manual elaborado pela ANVISA para submissão do registro e o Anexo B traz a Nota Informativa sobre o envio de informações técnicas do DMF – parte fechada.

A ANVISA, com essas informações, procurou orientar, esclarecer e sanar as dúvidas do setor produtivo, tanto farmoquímico quanto farmacêutico, sobre a viabilidade dessa exigência regulatória, que visa aprimorar o controle da qualidade desses produtos no país, de forma a garantir produtos de qualidade que, se utilizados seguindo as boas práticas de fabricação pela indústria farmacêutica, poderão resultar em medicamentos seguros, eficazes e de qualidade.

²⁴ Nesta Nota Informativa, a ANVISA deixa claro que as informações confidenciais das empresas produtoras de IFAs poderão ser encaminhadas diretamente para a agência sem que o laboratório farmacêutico, cliente da empresa produtora de IFA, tenha acesso às informações da parte fechada do DMF, garantindo, assim, que o sigilo industrial da empresa fabricante do IFA seja assegurado.

4.1.2.2 Reações do setor produtivo farmacêutico

Ainda com todos os esclarecimentos que a ANVISA propôs-se a conduzir à época, algumas críticas foram motivo, inclusive, de manifestação formal do SINDUSFARMA junto à agência. Alegava que a RDC nº 57/09 era omissa em alguns pontos, como a necessidade de estabelecimento de um período de transição que permitisse a adequação das empresas para o cumprimento das exigências regulatórias, sem a possibilidade de comprometer a distribuição e o abastecimento de medicamentos no mercado. Além disso, o sindicato também apontava para a omissão quanto à titularidade do registro, bem como criticava a possibilidade de multiplicidade de registros de um mesmo IFA por várias empresas. Reclamava, ainda, da omissão por procedimentos relacionados à alteração pós-registro, bem como da ausência de guias técnicos para a realização de estudos de estabilidade (informação verbal)²⁵.

Afora alguns pequenos erros, como a menção equivocada a um determinado parágrafo; a omissão da necessidade de apresentação da Licença Especial de Funcionamento (LEF) para alguns estabelecimentos como documentação necessária para o registro; a referência à CBPFC (C de controle) ao invés de CBPF; a publicação de duas definições para “material de partida” ou de definições que precisam ser revistas pela ANVISA já que estão inadequadas, a RDC nº 57/09 ainda refere-se à fabricação do IFA empregando os termos “industrializados” e “elaborados” no lugar de “fabricados” – que seria o mais indicado.

Há, ainda, outro ponto a chamar-se atenção: a norma relaciona a qualidade do IFA à qualidade, eficácia e segurança do medicamento. É fato que IFAs de qualidade normalmente levam a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade se sua fabricação for realizada seguindo as boas práticas de fabricação. A qualidade do IFA *per se* não garante esses três atributos ao medicamento.

O regulamento também não foi claro quanto à relação dos primeiros produtos prioritários, pois não mencionou que essa se restringia aos IFAs listados, não sendo, portanto, abrangentes aos seus sais, ésteres ou outros derivados que são, na maioria das vezes, mais consumidos do que as bases.

²⁵ Documento do SINDUSFARMA apresentado à ANVISA em 06/12/2010, por ocasião de reunião da Diretoria Colegiada da ANVISA.

4.1.2.3 Critérios e exigências técnicas da RDC n° 57/09

Um dos objetivos do estudo é o de avaliar os critérios estabelecidos pela ANVISA para a escolha dos 20 IFAs prioritários para o registro. Para chegar à definição desses critérios, a ANVISA baseou-se nos atributos descritos em literatura para a escolha de indicadores: atribuível, acessível, contextualizável, efetivo e objetivo (SILVA, 2007). Antes, de verificar o enquadramento de cada um dos 20 IFAs nos critérios estabelecidos para a priorização, faz-se necessário um exame dos mesmos.

- Fármacos com baixo índice terapêutico: um dos mais importantes indicadores. IFAs utilizados na formulação de medicamentos classificados nesta categoria devem ter maior controle em função da relação entre seus efeitos terapêutico e tóxicos.
- Fármacos produzidos no país: para o setor produtivo, o critério de maior importância. Além disso, com a escolha desse indicador reduz-se a possibilidade de desabastecimento do mercado interno de IFAs prioritários, garantindo o acesso da população aos medicamentos essenciais.
- Fármacos definidos como estratégicos (Portaria n° 978/2008): incluídos nas diretrizes de política industrial, envolvem classes terapêuticas prioritárias com distribuição em programas do governo. Ademais, engloba cinco dos outros critérios: IFAs utilizados no programa DST/AIDS²⁶; utilizados na produção de medicamentos da RENAME; IFAs para a produção de medicamentos de alto custo; os utilizados para doenças negligenciadas e aqueles destinados para a produção de antineoplásicos, antibióticos e imunossupressores.
- Fármacos para demanda do SUS: critério de grande importância para a disponibilização de medicamentos para a população brasileira. Importante indicador para as políticas públicas relacionadas à saúde.
- Fármacos para a produção de genéricos: interesse pela verticalização no controle – medicamento genérico registrado, IFA registrado. Talvez seja o indicador de menor importância, sob o ponto de vista dos programas do Ministério da Saúde.

²⁶ DST/AIDS – sigla utilizada pelo governo para se referir a Doenças Sexualmente Transmissíveis (DST) e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA), cuja sigla em inglês é AIDS. Em função do uso consagrado no Brasil, será utilizada a sigla em inglês para o restante do trabalho.

Para chegar-se ao elenco dos 20 IFAs o governo procedeu a uma análise ponderada dos critérios atribuindo-lhes diferentes pesos, resultando na listagem apresentada na IN n° 15/09 que explicita aqueles que apresentaram maior pontuação (informação verbal)²⁷.

A metodologia utilizada pela ANVISA para a definição dos critérios faz entender que os mesmos tenham sido os mais acertados. No entanto, passados dois anos do prazo estipulado pela agência – dezembro de 2010 – para a solicitação do registro desses 20 IFAs, nenhuma ampliação da listagem – extremamente reduzida para um universo de 1.000 – foi publicada pela agência, nem tampouco a revisão de alguns pequenos erros da RDC.

Possivelmente, uma das maiores dificuldades da ANVISA para pôr em prática a implantação do registro nessa primeira etapa – 20 produtos – tenha sido a definição dos critérios de priorização, que deveriam, sob o ponto de vista de agente executivo das políticas do Ministério da Saúde, considerar aqueles fármacos utilizados na produção de medicamentos de interesse para a saúde pública.

Porém, para o setor produtivo essa visão de política pública deveria vir associada à de política industrial, para a qual a consolidação do parque produtivo nacional é prioritária. Assim, para os fabricantes de IFAs, a priorização do registro para produtos com fabricação local – que reduziria o risco de desabastecimento do mercado – deveria ser o primeiro critério elencado, e não o segundo (informação verbal)²⁸. De toda forma, parece que os critérios estabelecidos pela ANVISA foram realmente coerentes com a necessidade do país.

Enquanto os critérios para a priorização do registro foram elencados no corpo da RDC n° 57/09, as exigências técnicas foram apresentadas na forma de anexo à mesma e reproduzidas no Quadro 9 a seguir (BRASIL, 2009a). Essas exigências compõem o DMF da empresa produtora do IFA e são informações que toda empresa que fabrica o insumo, seguindo as boas práticas de fabricação, deve gerar. Postura essa que comprovaria o rigor adequado e necessário nesta fabricação, uma vez que o assunto vai além das questões técnicas, já que, por tratar-se de minimização do risco sanitário, torna-se uma questão ética. Portanto, não cabe o posicionamento sobre sua inadequação, defendido por algumas empresas do setor.

²⁷ Reunião havida na ABIFINA, em 13/04/2009, com a ANVISA, sob coordenação de FARMANGUINHOS, para avaliar os critérios visando à priorização dos IFAs da RDC n° 57/09.

²⁸ Reunião realizada na ABIFINA, em 09/08/2011.

Quadro 9 – Exigências técnicas para o registro de IFAs (Adaptado de: BRASIL, 2009a)

1 INFORMAÇÕES GERAIS:
a) Nomenclatura: Denominação Comum Brasileira ou, na sua falta, Denominação Comum Internacional.
b) N° CAS
c) Nome químico
d) Sinonímia com referência completa
e) Fórmula molecular e estrutural
f) Massa molar
g) Forma física
h) Ponto de fusão ou ebulição
i) Solubilidade
j) Perda por secagem
k) Características físicas (cristalina, amorfa, tamanho de partícula, solvatação, etc.)
l) pK _a e pH
m) Cuidados de conservação
n) Propriedades organolépticas
2 PROCESSO DE FABRICAÇÃO DO IFA:
a) Fabricante(s): nome, endereço completo, empresa responsável por cada etapa do processo de fabricação e controle de qualidade (incluindo contratada, terceiros).
b) Descrição do processo produtivo, incluindo materiais, equipamentos e condições de operação (por ex. faixas de temperatura, de pressão, de pH, de tempo, de velocidade de agitação etc); e dos controles em processo.
c) Identificação das etapas críticas incluindo respectivos testes e critérios de aceitação.
d) Fluxograma do processo produtivo com indicação da formação de intermediários e de possíveis impurezas, incluindo a elucidação das respectivas estruturas químicas.
e) Indicação das matérias-primas, solventes, catalisadores, etc...
f) Indicação da escala de produção e rendimento.
g) Especificações das matérias-primas e materiais de embalagem.
2.1 Caracterização:
Ensaio físico-químico que permita a devida caracterização da estrutura do IFA:
a) Análises de um lote industrial que comprovem os grupos funcionais, a estrutura química e a fórmula molecular esperados para o IFA.
b) Possíveis isômeros.
c) Polimorfismo, discriminando as características do polimorfo utilizado e de outros relacionados ao insumo farmacêutico ativo.
2.2 Perfil de impureza:
a) Descrição das potenciais impurezas, resultantes da síntese, com breve descrição e indicação de origem.
b) Impurezas orgânicas (do processo e substâncias relacionadas): matérias-primas (de partida), produtos relacionados, produtos intermediários, produtos de degradação, reagentes e catalisadores.
c) Impurezas inorgânicas: reagentes e catalisadores, metais pesados, sais inorgânicos.
d) Solventes residuais.
3 CONTROLE DE QUALIDADE DO IFA:
3.1 Especificações
b) Aspecto
c) Identificação
d) Doseamento
e) Impurezas (orgânicas, inorgânicas e solventes residuais)
f) Propriedades físico-químicas (pH, ponto de fusão, etc).
g) Distribuição granulométrica.
h) Polimorfismo, incluindo metodologia analítica adotada e resultados dos testes para determinação dos prováveis polimórficos do insumo.
i) Nos insumos que apresentam quiralidade, dados sobre os teores dos estereoisômeros.
j) Umidade
k) Limites microbiológicos: esterilidade, endotoxinas (se aplicável).
l) Rotação óptica específica (se aplicável)

Quadro 9 – Exigências técnicas para o registro de IFAs (Adaptado de: BRASIL, 2009a)
(continuação)

3.2 Cópia de laudo de controle de qualidade de três lotes produzidos, com identificação do IFA, número de lote, valores de referência e resultados dos testes realizados.
3.3 Descrição da metodologia analítica:
Validação de metodologia analítica de acordo com regulamentação técnica específica vigente para validação de métodos analíticos e bioanalíticos, quando não for utilizada metodologia farmacopeica. No caso de metodologia farmacopeica, a empresa deverá apresentar a co-validação do método.
3.4 Material de embalagem: descrição e especificação do material da embalagem primária.
3.5 Relatório de estabilidade e fotoestabilidade:
Os estudos de estabilidade e de fotoestabilidade devem ser conduzidos seguindo a regulamentação técnica específica vigente no Brasil.

Fonte: RDC n° 57/09 (BRASIL, 2009a)

Como pode ser observado no Quadro 9, com exceção da letra “e” do item “2”, que solicita informações já explicitadas na letra “b” do mesmo item (pois materiais englobam matérias-primas, solventes, catalisadores, etc.) e das informações requeridas pela letra “a” do subitem “2.2” – que também foram solicitadas anteriormente no item “2” letra “d” –, todas as informações técnicas requeridas pela ANVISA para o registro de IFA são compatíveis com aquelas capazes de serem geradas pelas empresas farmoquímicas.

4.1.3 Comparação entre o registro de fármacos no Brasil, nos EUA e na UE

Assim como a ANVISA, as agências americana (FDA) e europeia (EMA) têm por exigência, no ato do registro, a apresentação de informações técnicas sobre: o processo de fabricação do insumo farmacêutico ativo, os testes realizados para assegurar a sua qualidade e as características do produto obtido. Aliás, as informações requeridas pela RDC n° 57/09 seguem os mesmos padrões exigidos pelos Estados Unidos e pela União Europeia, igualando o nosso regulatório àqueles considerados os mais elevados no mundo.

Diferentemente do caso brasileiro, as informações para o registro nos Estados Unidos e na União Europeia não são requeridas em um único documento, tornando o processo um pouco mais trabalhoso. Porém, acessando-se os diversos documentos (guias para a indústria) referenciados nos sítios eletrônicos da FDA (FDA, 2012) e da EMA (EMA, 2012), é possível confirmar serem as mesmas as exigências técnicas para o registro requeridas pelas três

agências. A diferença básica é que a ANVISA reúne em um único documento todas as informações necessárias para o registro, enquanto FDA e EMA fazem referência a diversos guias que devem ser consultados e seguidos para a apresentação dos mesmos dados, só que em formatos diferentes.

4.2 Análise da primeira lista de produtos prioritários

A análise dos 20 IFAs definidos como prioritários para a primeira etapa do registro faz parte da presente proposta de trabalho. Inicia-se sob o ponto de vista de seus usos como principal insumo na produção de medicamentos (considerando as diversas aplicações), para depois passar à correlação com os critérios estabelecidos. Ela limita-se aos produtos (bases) listados na IN n° 15/09. Portanto, não serão incluídos os seus sais ou derivados.

4.2.1 Insumo e seu efeito terapêutico

A escolha dos produtos que se enquadravam em pelo menos um dos critérios definidos na RDC n° 57/09 foi determinada em função das áreas em que o governo federal julgou ser importante atuar prioritariamente.

A Tabela 7, ao relacionar cada um dos 20 IFAs com seu(s) efeito(s) terapêutico(s) conhecido(s), busca identificar esse interesse do governo. Estas informações foram obtidas a partir do acesso às bulas dos medicamentos, que constam do bulário eletrônico da ANVISA (ANVISA, 2012d).

Tabela 7: Aplicação terapêutica dos fármacos listados como prioritários para o registro

FÁRMACO	INDICAÇÃO TERAPÊUTICA
Aciclovir	Antivirótico. Indicado no tratamento de infecções pelo herpes simplex na pele e mucosas, inclusive herpes genital inicial e recorrente. Na prevenção e supressão de recidivas de infecções recorrentes por herpes simplex em pacientes imunocompetentes. Profilaxia de infecções pelo herpes zoster
Ampicilina	Antibiótico de amplo espectro. Indicado no tratamento de infecções causadas por microorganismos sensíveis a ampicilina
Carbamazepina	Anticonvulsivante. Indicação para epilepsia
Carbonato de Lítio	Antidepressivo. Tratamento de episódios maníacos nos transtornos bipolares; no tratamento de manutenção de indivíduos com transtorno bipolar, diminuindo a frequência dos episódios e a intensidade; na profilaxia da mania recorrente; prevenção da fase depressiva e tratamento de hiperatividade psicomotora
Ciclofosfamida	Antineoplásico. Usado em combinação de regime de quimioterapia ou como monoterapia em pacientes com diversos tipos de câncer e no tratamento imunossupressivo em transplante de órgãos
Ciclosporina	Antibacteriano. Antibiótico derivado das penicilinas, indicado para o tratamento de infecções causadas por germes (amplo espectro)
Ciprofloxacino	Antibacteriano. Antibiótico de amplo espectro
Cloridrato de Clindamicina	Antibacteriano. Antibiótico indicado no tratamento das infecções causadas por bactérias anaeróbicas susceptíveis ou cepas susceptíveis de bactérias aeróbias gram-positivas, como estreptococos, estafilococos e pneumococos
Clozapina	Neuroléptico. Indicado em pacientes com esquizofrenia refratária (que não respondem ou são intolerantes aos demais antipsicóticos)
Efavirenz	Antirretroviral. Indicado para o tratamento de infecções pelo HIV-1 em associação com outros fármacos antirretrovirais
Fenitoína	Anticonvulsivante. Indicada para prevenir convulsões tônico-clônicas, diminuindo em muitos casos a zero os ataques epiléticos. É indicada também para prevenir crises convulsivas produzidas durante e após neurocirurgia. Utilizada em formulação sólida oral
Fenitoína Sódica	Anticonvulsivante. Indicada para prevenir convulsões tônico-clônicas, diminuindo em muitos casos a zero os ataques epiléticos. É indicada também para prevenir crises convulsivas produzidas durante e após neurocirurgia. Utilizada em formulação injetável
Lamivudina	Antirretroviral. Indicado como inibidor da replicação do vírus HIV
Metotrexato	Antineoplásico. Indicado no tratamento do carcinoma gestacional, micose fungóide, leucemia linfócita aguda, câncer de mama, pulmão, cabeça e pescoço, linfoma e outros sarcomas
Nevirapina	Antivirótico. Indicado em associação com outros agentes antirretrovirais no tratamento de pacientes infectados pelo HIV-1. É indicado também na prevenção da transmissão do vírus HIV-1 da mãe para o filho durante o parto
Penicilamina	Agente quelante. Indicado para remover o excesso de cobre associado à doença de Wilson. Ele também é usado para reduzir cistina na urina e no tratamento da artrite reumatóide grave
Rifampicina	Tuberculostático. Indicado para o tratamento das diversas formas de tuberculose e hanseníase, causadas por microorganismos sensíveis, mesmo que em associação com outros antibacterianos, na tentativa de diminuir a resistência
Ritonavir	Antivirótico. Indicado para tratar infecções causadas pelo vírus HIV
Tiabendazol	Antiparasitário. Indicado para escabiose, estrogiloidíase, larva cutânea, larva visceral, dermatites
Zidovudina	Antivirótico. Indicado como agente primário para o tratamento de pacientes com doença causada pelo vírus HIV-1

Fonte: Bulário Eletrônico (ANVISA, 2012d)

Pela tabela anterior é possível perceber a preocupação do governo com a produção e oferta de medicamentos para uso neurológico, 25%, para uso como bactericidas, 20%, e para AIDS, 25%. Foi assegurada, ainda, por essa primeira listagem, a priorização para dois medicamentos usados no tratamento de doenças negligenciadas: o Cloridrato de Clindamicina e a Rifampicina, ambos para tuberculose.

4.2.2 Correlação do IFA com os critérios de priorização

Para proceder-se a uma análise e a uma crítica à primeira listagem dos 20 IFAs faz-se necessário verificar se os insumos elencados pela IN n° 15/09 enquadraram-se, de fato, em pelo menos um dos critérios estabelecidos pela ANVISA para a priorização. Neste sentido, buscou-se criar uma relação entre cada um dos 20 fármacos estudados e os critérios determinados pela ANVISA. Considerou-se para tanto as informações advindas de sítios eletrônicos, de resoluções da ANVISA, de portarias do Ministério da Saúde, como a seguir elencadas:

- Critério I – baixo índice terapêutico: RDC n° 354/03 (BRASIL, 2003).
- Critério II – produzidos no país: ABIQUIFI, 2012c.
- Critério III – estratégicos para o MS: Portaria n° 978 (BRASIL, 2010a).
- Critério IV – de programas estratégicos do MS: Disponível em (*)²⁹.
- Critério V – da lista RENAME: RENAME 2008 (MS, 2008).
- Critério VI – dispensação em caráter excepcional: Disponível em (**)³⁰.
- Critério VII – para doenças negligenciadas: Disponível em (***)³¹.
- Critério VIII – para antineoplásicos, antibióticos e imunossupressores: Disponível em (****)³².
- Critério IX – para genéricos: sítio eletrônico da ANVISA (ANVISA, 2012e).
- Critério X – para atenção básica à saúde: Disponível em (*****)³³.

²⁹ (*): <<http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/510.pdf>>

³⁰ (**): <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto.cfm?idtxt=34014&janela=1>

³¹ (***): <<http://tpqb.eq.ufrj.br/download/farmacos-e-medicamentos-em-doencas-negligenciadas.pdf>>

³² (****): <http://pt.wikipedia.org/wiki/Anexo:Lista_de_f%C3%A1rmacos>

³³ (*****): <http://www.fm.usp.br/gdc/docs/cseb_17_REMUME_Rede_Basica.pdf>

A seguir é apresentada uma matriz - Quadro 10 - que relaciona cada um dos 20 IFAs ao(s) critério(s) no(s) qual (quais) se insere. Cada produto foi confrontado com cada critério de forma a preencher os parâmetros desse quadro. A análise desta matriz levou à construção do fluxograma apresentado no Quadro 11.

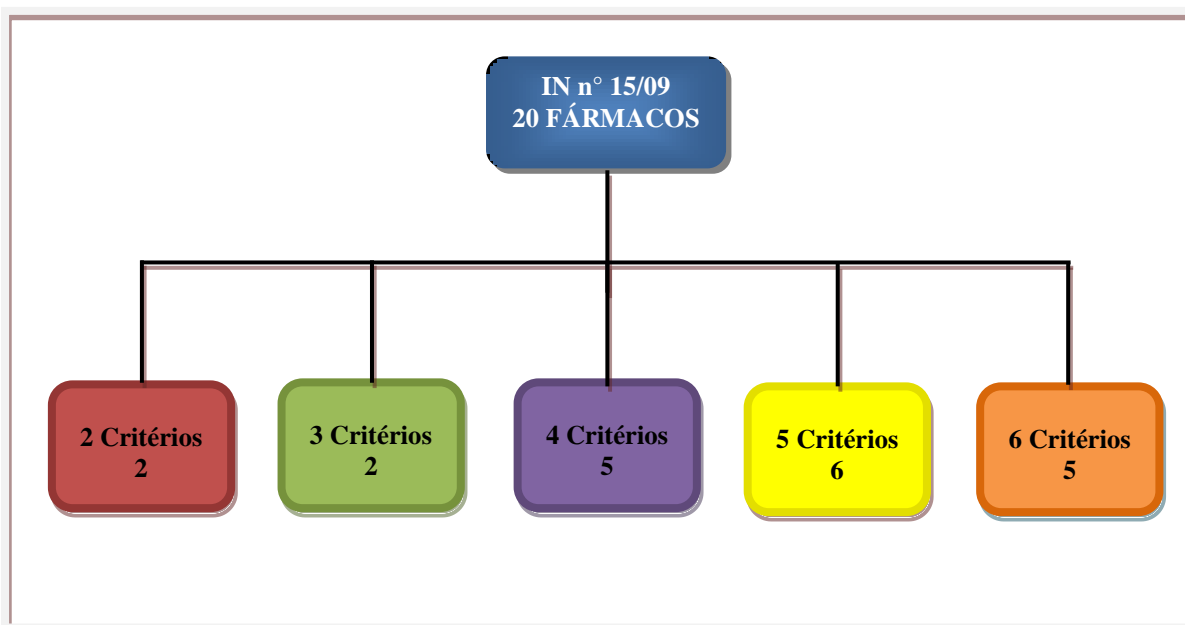
Quadro 10 – Correlação dos IFAs aos critérios de priorização definidos pela RDC n° 57/09

INSUMO FARMACÊUTICO	CRITÉRIOS DE PRIORIZAÇÃO									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Aciclovir		X			X				X	X
Ampicilina					X			X	X	
Carbamazepina	X	X			X				X	X
Carbonato de Lítio	X	X			X				X	X
Ciclofosfamida					X			X		
Ciclosporina	X		X		X	X		X	X	
Ciprofloxacino					X	X		X	X	
Cloridrato de Clindamicina	X				X		X	X	X	X
Clozapina	X		X			X			X	
Efavirenz		X	X	X	X				X	X
Fenitoína	X	X							X	X
Fenitoína Sódica	X	X			X				X	X
Lamivudina		X	X	X	X	X				X
Metotrexato					X	X		X	X	
Nevirapina		X	X	X	X					X
Penicilamina					X	X				
Rifampicina			X	X	X		X	X		X
Ritonavir		X	X	X	X					X
Tiabendazol		X			X				X	
Zidovudina		X	X	X	X					X
ÍNDICES:	CRITÉRIOS:									
I	Fármacos com baixo índice terapêutico									
II	Fármacos produzidos no país									
III	Fármacos constantes na lista de insumos estratégicos definidos pelo MS									
IV	Fármacos para a produção de medicamentos p/ Programas Estratégicos/MS									
V	Fármacos para a produção de medicamentos da RENAME									
VI	Fármacos para a produção de medicamentos de dispensação excepcional									
VII	Fármacos p/ a produção pública de medicamentos p/doenças negligenciadas									
VIII	Fármacos p/ medicamentos antineoplásicos, antibióticos, imunossupressores									
IX	Fármacos utilizados para a produção de medicamentos genéricos									
X	Fármacos para a produção de medicamentos da atenção básica à saúde									

Registre-se o fato de somente ter sido considerada para análise do Critério III a Portaria n° 978 de 2008, e não a Portaria n° 1.284 de 2010, que a alterou, pois esta última foi publicada após a edição da IN n° 15/09. Assim, também se deu a análise do Critério V, que considerou a relação RENAME vigente à época (edição 2008).

O fluxograma abaixo - Quadro 11 - mostra a distribuição do número de fármacos em função do número de critérios estabelecidos pela ANVISA para o início do registro.

Quadro 11 – Número de fármacos da IN 15/09 em função do número de critérios preenchidos

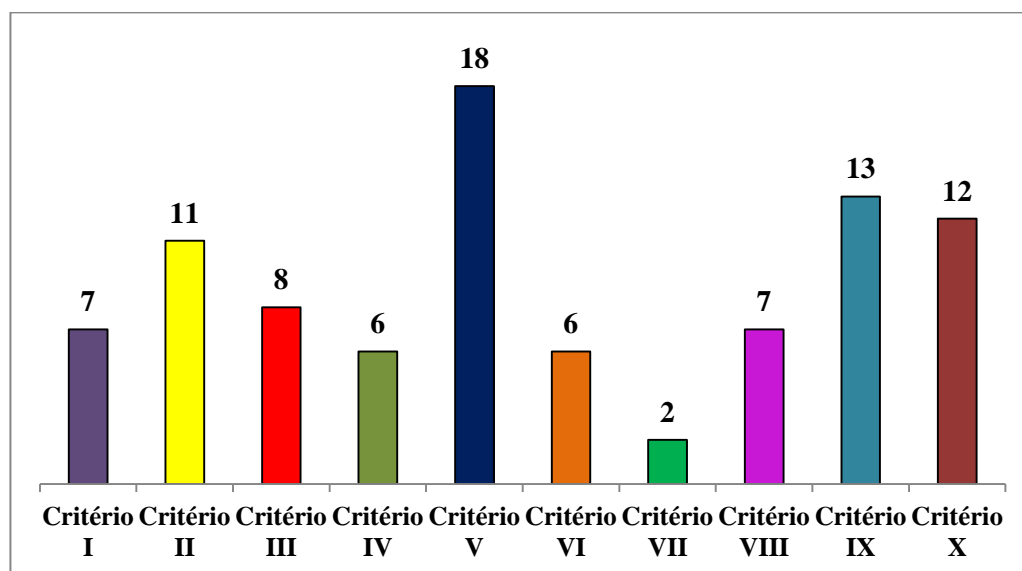


Observa-se que nenhum fármaco ficou sem preencher pelo menos um dos dez critérios, como era de se esperar. Cinco dos 20 IFAs enquadraram-se em seis critérios – o maior número de critérios preenchidos; seis em cinco critérios; cinco preencheram quatro critérios; dois enquadraram-se em três; e outros dois em dois. Todos os fármacos foram enquadrados em mais de um critério de priorização, sugerindo ter sido acertada as suas escolhas sob o ponto de vista do interesse para as políticas de saúde do governo. Porém, não houve fármacos que se enquadraram em mais do que seis critérios (sete, oito, nove e dez).

Pelo fluxograma acima é possível verificar que 80% dos 20 IFAs enquadram-se nas faixas de quatro a seis critérios, com destaque, como mencionado acima, para cinco fármacos – 25% do todo – que se enquadram em seis.

Já o Gráfico 13, a seguir, traz outra avaliação da matriz do Quadro 10, quando apresenta a distribuição dos 20 fármacos por tipo de critério.

Gráfico 13 – Número de fármacos da IN n° 15/09 por tipo de critério



Pelo Gráfico 13 é possível verificar que o Critério V – que relaciona os fármacos utilizados em medicamentos da RENAME - foi o que reuniu o maior número de IFAs. Dezoito dos 20 fármacos, ou seja, 90%, inserem-se nesse critério. Os critérios IX – fármacos para a produção de medicamentos genéricos – com 13 IFAs, e X – fármacos para a produção de medicamentos de atenção básica a saúde – com 12, são critérios que enquadraram, respectivamente, 65% e 60% dos fármacos elencados pela IN n° 15/09. Por outro lado, o critério VII – fármacos para doenças negligenciadas - foi aquele em que se observou o menor número de insumos enquadrados - dois, representando apenas 10% da lista.

A maior concentração de IFAs no critério V relaciona-se ao fato de a RENAME englobar grande parte dos produtos essenciais para o SUS, produtos estes que se enquadram em condições específicas como aquelas definidas na maior parte dos critérios da RDC 57/09.

O critério II – aquele de maior interesse para o setor produtivo brasileiro – contabilizou um total de 11 IFAs, o que representa 55% das possibilidades de enquadramento. Sob o ponto de vista de mercado, este seria o critério a ser priorizado pelas empresas fabricantes no país, e quanto mais produtos categorizados nesse critério, melhor, uma vez que a possibilidade de aumentar a produção de um IFA fabricado localmente (deixando-se de

importar o restante da demanda ou substituindo parte dela pela oferta interna) parece ser algo mais imediato do que o início da produção de um fármaco sem fabricação.

O critério II apresenta-se em patamar semelhante aos critérios IX e X, porém os medicamentos elencados na RENAME são aqueles para os quais o governo entende serem essenciais para a saúde da população brasileira. Assim, era esperada essa distribuição.

4.3 Fabricantes dos vinte fármacos elencados pela IN n° 15/09

Como verificado pelo Quadro 10 e pelo Gráfico 13, 11 dos 20 fármacos são produzidos por empresas estabelecidas no Brasil. A Tabela 8 identifica estes fabricantes.

Tabela 8: Fabricantes no Brasil dos vinte IFAs da IN n° 15/09

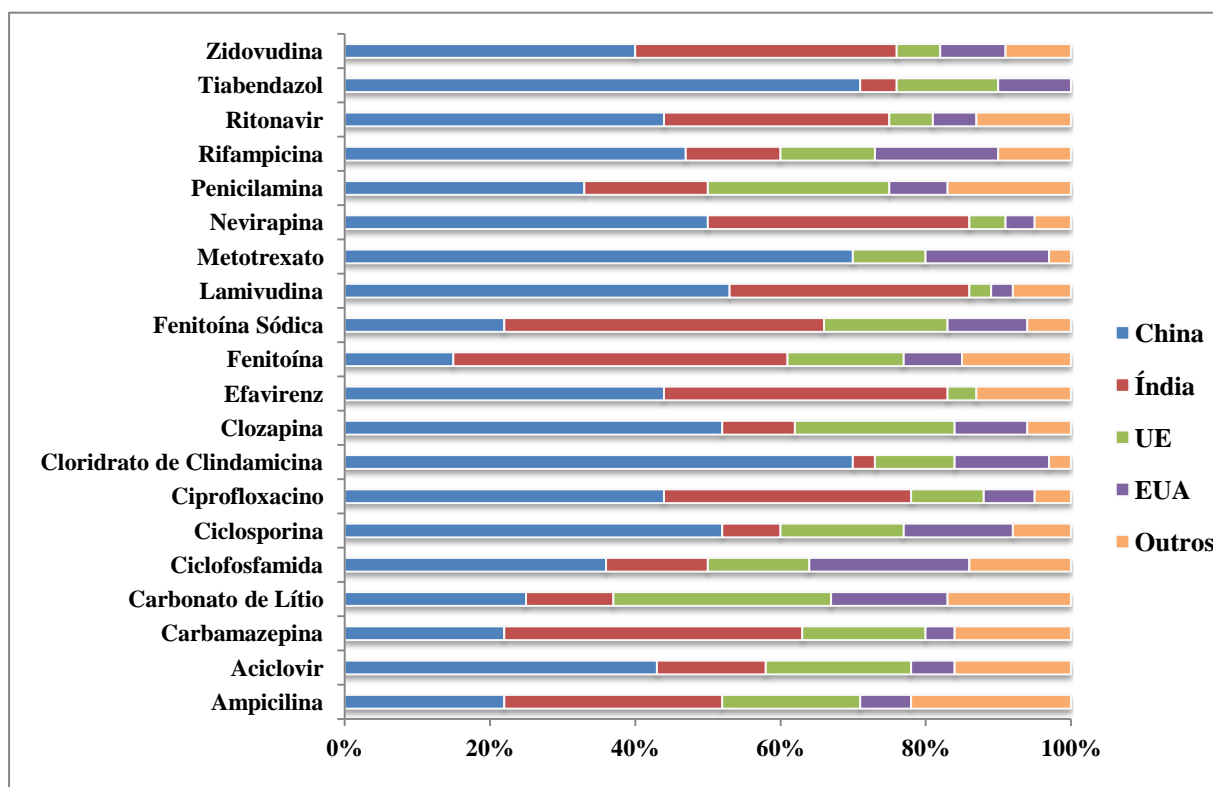
INSUMO FARMACÊUTICO	FABRICANTES NO BRASIL
Aciclovir	Nortec Química
Ampicilina	Não há
Carbamazepina	Nortec Química, Novartis
Carbonato de Lítio	Cyg Biotech, Globe Química
Ciclofosfamida	Não há
Ciclosporina	Não há
Ciprofloxacino	Não há
Cloridrato de Clindamicina	Não há
Clozapina	Não há
Efavirenz	Cristália, Globe Química, Nortec Química
Fenitoína	Nortec Química
Fenitoína Sódica	Nortec Química
Lamivudina	Cristália, Globe Química, Nortec Química
Metotrexato	Não há
Nevirapina	Nortec Química
Penicilamina	Não há
Rifampicina	Não há
Ritonavir	Cristália
Tiabendazol	Nortec Química
Zidovudina	Globe Química, Microbiológica, Nortec Química

Já os Apêndices de A até T (págs. 186-206) apresentam os fabricantes mundiais – empresas e suas origens – de cada um dos 20 IFAs, segundo dados levantados pela base de dados comercial disponibilizada no sítio do *Directory of World Chemical Producers* (DWCP) (DWCP, 2012). Neles constam, também, os produtores no Brasil dos 11 IFAs.

Da análise do número de empresas por país de origem para cada um dos 20 IFAs estudados, foi possível quantificar o percentual de distribuição desses produtos por país. Para ser possível uma comparação dessa distribuição entre todos os produtos, obedecendo aos mesmos parâmetros, optou-se por compilar os dados em cinco países/blocos: China, Índia, Estados Unidos, União Europeia (UE) e Outros.

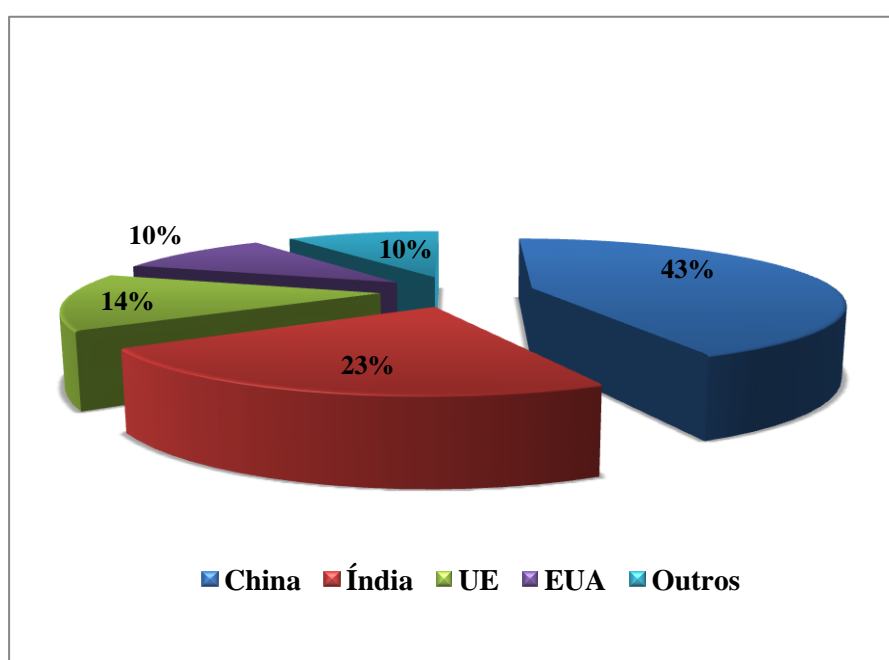
A escolha de China e Índia deve-se ao fato de esses países concentrarem, para a maioria dos produtos, o maior número de empresas. Os Estados Unidos são sempre um país a ser considerado por conta de sua importância industrial. Como nem todos os países da Europa aparecem como fabricantes para todos os 20 IFAs, decidiu-se por reunir todos no bloco europeu (UE). Os demais países, inclusive do MERCOSUL, foram categorizados em “Outros”. O Gráfico 14, abaixo, traz essa análise.

Gráfico 14 – Distribuição dos fabricantes mundiais dos IFAs da IN n° 15/09 por país/bloco



O Gráfico 15 faz uma consolidação dos dados plotados no Gráfico 14. Ele traz a média da distribuição da origem dos fabricantes mundiais dos 20 IFAs. Quase a metade das empresas fabricantes desses fármacos é de origem chinesa (43%), e 23% dessas empresas são indianas. A União Europeia responde por 14% e os Estados Unidos por 10%, assim como os demais países.

Gráfico 15 – Média da distribuição dos fabricantes mundiais dos vinte IFAs por origem



Fonte: DWCP, 2012

Essa distribuição na participação da oferta mundial de fármacos confirma a origem dos IFAs consumidos no Brasil via importação, como será visto mais adiante, e reflete a estratégia bem sucedida adotada por China e Índia ao aproveitarem-se do período de carência de cinco anos (1995-2000), definido em TRIPS (BRASIL, 1994), para a internalização de suas legislações de propriedade industrial. Com essa decisão – que permitiu copiar a síntese química de uma série de moléculas, enquanto, por exemplo, empresas no Brasil não podiam mais fazê-lo – os dois países puderam capacitar-se industrialmente, tornando-se os maiores produtores e fornecedores mundiais de IFAs.

Uma das formas de impedir ou dificultar a possível fabricação de um dos nove IFAs sem produção no Brasil (Ampicilina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Ciprofloxacino, Cloridrato de Clindamicina, Clozapina, Metotrexato, Penicilamina e Rifampicina) seria a restrição quanto à sua liberdade de exploração no país, isto é, a não fabricação ou comercialização do produto em função de o mesmo encontrar-se ainda sob proteção patentária (monopólio de exploração do detentor da patente).

Dos 20 insumos estudados, todos, sem exceção, já se encontram em domínio público, segundo dados levantados junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI) (2012) – através de sua base de dados de patentes –, podendo, portanto, serem fabricados sem o risco de infringirem direitos de terceiros.

O levantamento da liberdade de exploração dos 20 IFAs limitou-se à proteção patentária da molécula, não tendo sido, portanto, realizada pesquisa com vistas à identificação de patentes em vigor relacionadas aos medicamentos formulados à base desses insumos. Também não foi levada em consideração, nesse levantamento, a possibilidade de patentes concedidas (ou pedidos de patentes) de novos processos de produção desses IFAs e nem de formas polimórficas das moléculas.

Portanto, a fabricação desses fármacos no Brasil está liberada, pelo menos, para a empresa que seguir o processo de produção da primeira rota de síntese patenteada. Ou seja, sob o ponto de vista de atendimento aos direitos de propriedade industrial, qualquer empresa no país com capacidade tecnológica para a produção dos nove IFAs não fabricados no país poderia fazê-lo.

Os dados sobre a distribuição da origem dos fabricantes mundiais, levantados neste item, servirão para posteriormente confrontá-los com os levantados pela ANVISA na avaliação dos fabricantes de IFAs mais cadastrados na agência.

A produção em larga escala (na maioria das vezes de produtos de baixa qualidade e a um custo marginal) faz com que China e Índia sejam as principais fontes dos IFAs cadastrados e consumidos pelos laboratórios no Brasil, como será confirmado na próxima seção, pelo menos enquanto os efeitos da obrigatoriedade do registro não se fazem sentir no setor.

4.4 Cadastramento dos vinte fármacos elencados pela IN n° 15/09

Além de informações sobre os fabricantes no Brasil dos 20 fármacos estudados – encontradas em diferentes fontes: DWCP, INDEX ABIQUIFI, publicações dos CBPFs concedidos pela ANVISA no Diário Oficial da União (DOU) – é possível ter-se acesso, mesmo que não preciso, às informações sobre as empresas que possuem cadastro de IFAs na ANVISA. A imprecisão deve-se à forma, atualmente disponibilizada de acessar essas informações no sítio eletrônico da agência. Este disponibiliza a relação de IFAs cadastrados por empresa. Para a precisão pretendida neste estudo seria necessária a relação de empresas com cadastro por IFA.

O cadastro de IFAs na ANVISA passou a ser obrigatório por força da publicação da RDC n° 30/08 e tem por objetivo identificar os IFAs que são utilizados no Brasil e de que forma, isto é: fabricados, importados, exportados, fracionados, expedidos ou distribuídos. Ele é o marco regulatório precursor do registro.

A Tabela 9, a seguir, traduz a tentativa de relacionar as empresas que possuem cadastro desses 20 IFAs na ANVISA, a despeito das limitações de consulta à base de dados da agência. É possível notar, pelos dados apresentados, que a grande maioria das empresas com cadastro não são fabricantes dos IFAs, mas sim consumidoras (laboratórios farmacêuticos), além daquelas importadoras (em menor número). Essas informações, no entanto, não revelam o tipo de atividade que a empresa está autorizada a realizar (fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir ou distribuir), por exclusiva falta de informação por parte da ANVISA. Porém, acessando outras fontes de consulta, é possível classificar as empresas em fabricantes de IFAs, distribuidoras de IFAs e indústrias farmacêuticas que formulam o medicamento no Brasil. Neste último caso, somente esses laboratórios são obrigados a cadastrá-los; os que importam, não.

Para chegar-se às informações apresentadas na Tabela 9, foi necessário cruzar os dados sobre as empresas que obtiveram registro dos IFAs com os produtos cadastrados por cada uma e também considerar as empresas fabricantes (independentemente de ter ou não obtido o registro), além das empresas com registro de medicamentos à base desses insumos na ANVISA. A grande dificuldade na sua construção e que, provavelmente, levará à distorção dos dados reais, refere-se às empresas que, em desacordo com o que determina a RDC n° 30/08, não registraram seus insumos.

Tabela 9: Empresas com cadastro dos vinte fármacos da IN nº 15/09 na ANVISA

INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO	EMPRESAS COM CADASTRO NA ANVISA
Aciclovir	Aché, Aspen, Blau, CAQ, Cifarma, DEG, EMS, GSK, Kley Hertz, Medley, Merck, Multilab, Neo Química, Neolatina, Nortec , Pharlab, Pharma Nostra, Prati Donaduzzi, Sandoz, Teuto
Ampicilina	EMS, Multilab, Neo Química, Neolatina
Carbamazepina	Brainfarma, CAQ, Cazi, Cristália (laboratório), DEG, Eurofarma, Funed, Furp, Hipolabor, Medley, Neo Química, Nortec , Novartis , Novartis (laboratório), Pharma Nostra, Sanval, Teuto, União Química
Carbonato de Lítio	Eurofarma, Globe , Hipolabor
Ciclofosfamida	NÃO HÁ
Ciclosporina	Allergan, EMS
Ciprofloxacino	Bayer, EMS, Eurofarma, Fresenius, Halex Istar, Isofarma
Cloridrato de Clindamicina	DEG, EMS, Teuto, União Química
Clozapina	Cristália (laboratório), EMS, Globe, Novartis (laboratório)
Efavirenz	Aurobindo, Cristália , Cristália (laboratório), Fiocruz (Farmanguinhos), Globe , Merck, Nortec
Fenitoína	Cazi, Furp, Nortec , Pharma Nostra, Teuto
Fenitoína Sódica	Hipolabor, Nortec , Teuto, União Química
Lamivudina	Aurobindo, Blau, CAQ, Cristália , Cristália (laboratório), Fiocruz (Farmanguinhos), Funed, Furp, Globe , Nortec , Pharma Nostra
Metotrexato	Blau, DEG, Libbs, Pharma Nostra
Nevirapina	Aurobindo, Nortec , Pharma Nostra
Penicilamina	DEG, Pharma Nostra
Rifampicina	CAQ, Fiocruz (Farmanguinhos), Medley, Pharma Nostra, Sanofi
Ritonavir	Aurobindo, Cristália , Cristália (laboratório), Furp
Tiabendazol	Cazi, Eurofarma, Nortec , Pharma Nostra, Sanval
Zidovudina	Aurobindo, CAQ, Cristália (laboratório), Fiocruz (Farmanguinhos), Funed, Furp, Globe , Microbiológica , Nortec

Fonte: ANVISA, 2012f

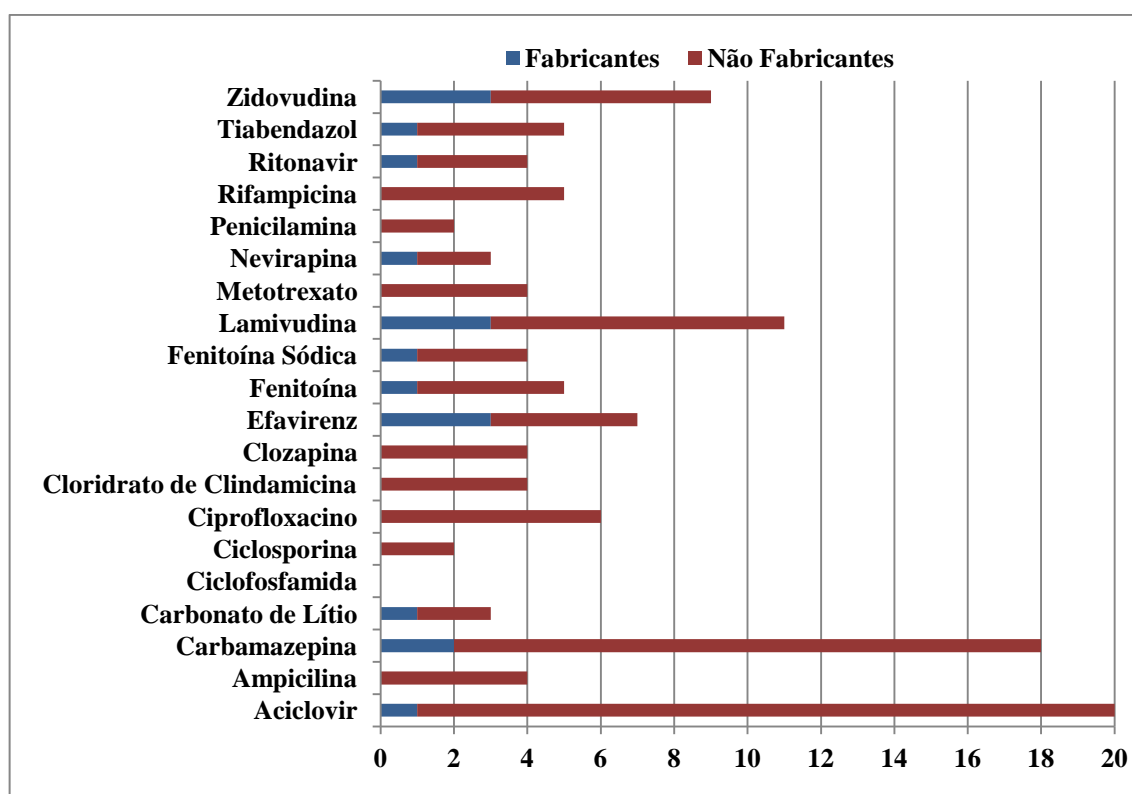
Ao fazer-se uma análise da Tabela 9, contabiliza-se um total de 43 diferentes empresas que cadastraram os 20 IFAs (inclusive cinco das seis fabricantes no Brasil, que estão destacadas em negrito). Verifica-se, ainda, que os insumos mais cadastrados na ANVISA são o Aciclovir, com 20 empresas, e a Carbamazepina, com 17 empresas, segundo a metodologia utilizada. Na outra ponta, tem-se a Ciclofosfamida, que não contabilizou nenhuma empresa

cadastrada, indicando que todo medicamento à base deste IFA consumido no Brasil é importado, não havendo produção local deste medicamento (ou as indústrias farmacêuticas que fabricam estes medicamentos não cadastraram o insumo importado).

O Gráfico 16 traz uma consolidação desta análise ao apresentar o número total cadastrado para cada fármaco, dividindo-o em cadastro solicitado por fabricantes – empresas farmoquímicas – e solicitado por empresas importadoras – distribuidoras do IFA ou farmacêuticas que formulam o medicamento no Brasil com IFA importado.

Como o restante de todo o estudo, a análise dos produtos cadastrados na ANVISA está limitada àqueles que constam da IN n° 15/09, e não aos seus sais e derivados.

Gráfico 16 – Número total de empresas cadastradas – fabricantes e não fabricantes - por IFA



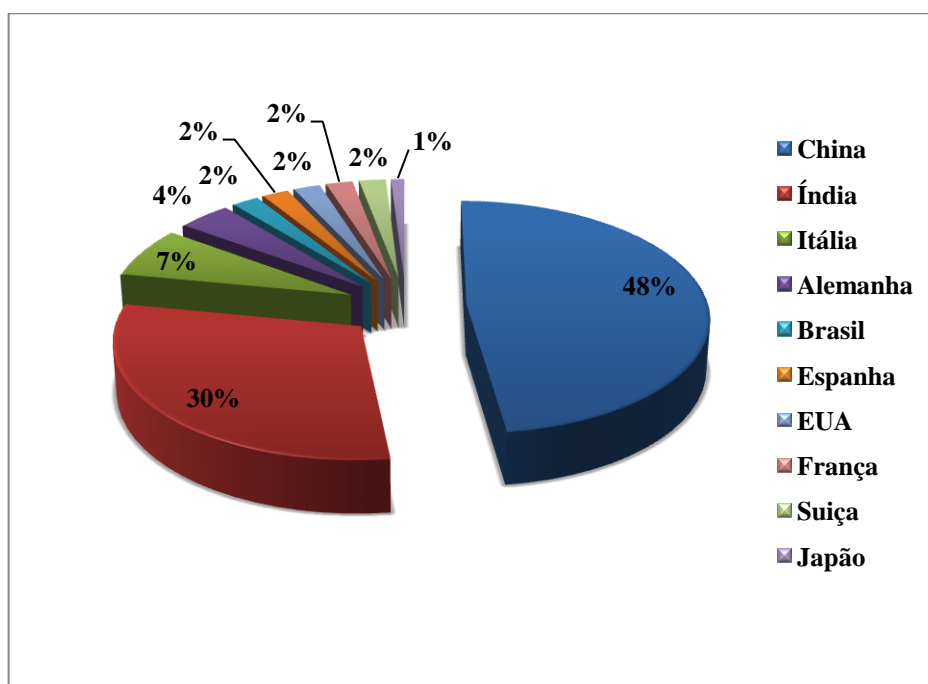
Segundo dados da ANVISA (2011)³⁴, a China e a Índia são os países fabricantes mais cadastrados pela agência. Juntos, estes dois países respondem por 78% dos cadastros de todos os insumos (cerca de 1.000): a China com 48% e a Índia com 30%. Em seguida tem-se a

³⁴ Apresentação feita por Thaís Mesquita, da ANVISA, em reunião realizada na ABIFINA, em 06/09/2011, sobre as inspeções internacionais realizadas pela ANVISA por força da legislação de registro de IFAs.

Itália, com 7%, e a Alemanha, com 4%. O Brasil, a Espanha, os Estados Unidos, a França e a Suíça representam 2% cada, em relação à origem dos fármacos cadastrados e consumidos no Brasil. O Japão ainda foi citado nessa análise, com 1% de cadastro. O Gráfico 17 estratifica essas informações relacionando os dez países fabricantes mais cadastrados.

Uma das explicações para o destacado desempenho de China e Índia, nesta análise, relaciona-se ao baixo custo dos produtos importados dessas duas origens, fato que poderá ser comprovado com os dados de importação que serão apresentados e discutidos no item 4.7.

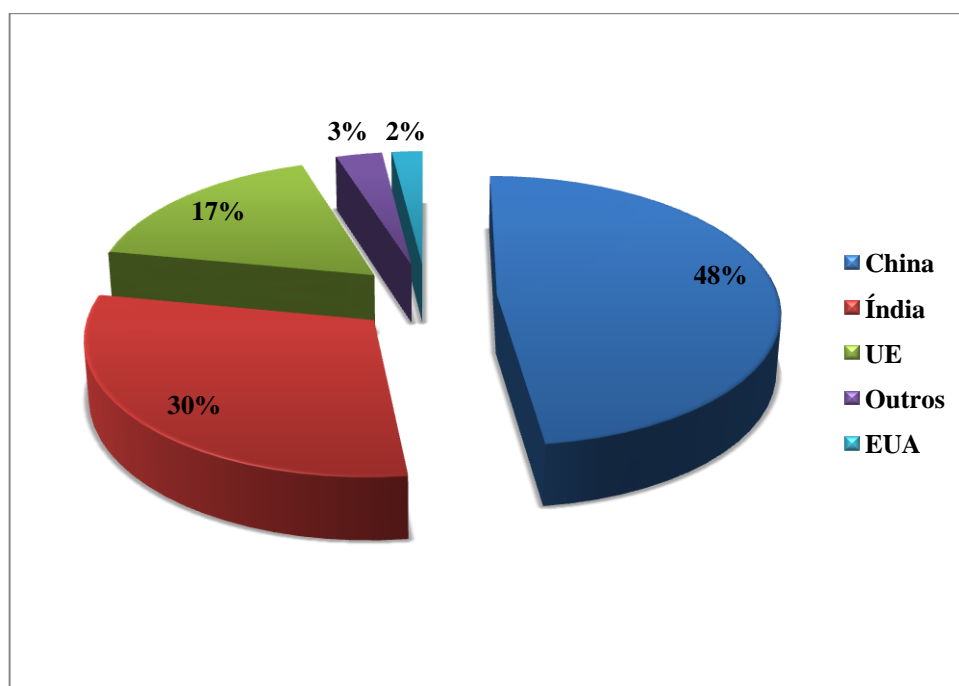
Gráfico 17 – Países fabricantes de IFAs mais cadastrados na ANVISA
(Adaptado de: ANVISA, 2011)



Para efeito de comparação dos resultados apresentados pela ANVISA, conforme Gráfico 17, com os dados apresentados pelo presente estudo, expressos pelo Gráfico 15, foi construído o Gráfico 18. Ele consolida as informações do Gráfico 17 e reorganiza-as de forma a seguir os mesmos parâmetros (países/blocos) que vêm sendo utilizados no estudo. Como o último país citado pela ANVISA foi o Japão, com 1%, a participação dos não citados foi, no máximo, próxima a dele, ou seja, desprezível. Assim, a aproximação dos dados computados para o bloco “UE” e os que são creditados ao bloco “Outros” não deverá comprometer o

resultado da análise, já que China e Índia dominam amplamente a contagem de países fabricantes mais cadastrados na ANVISA.

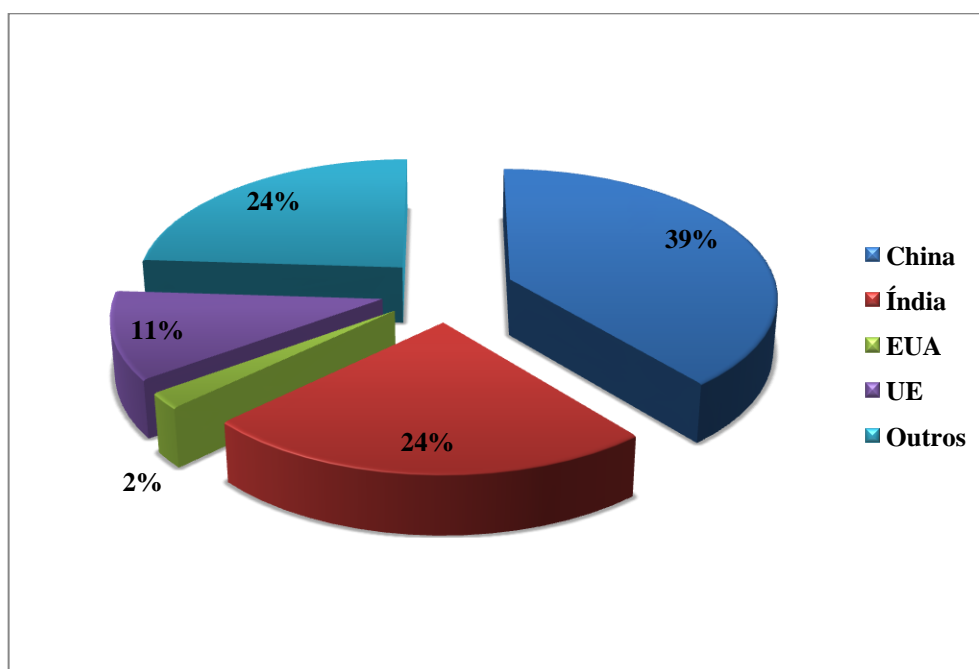
Gráfico 18 – Países/blocos econômicos fabricantes de IFAs mais cadastrados na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011)



Pelos Gráficos 15 e 18 é possível observar a mesma tendência de destaque para China e Índia e uma aproximação de percentuais para a União Europeia. Apenas Estados Unidos apresentaram valores bem diferentes, o que permite inferir que bem menos (apenas 20%) do que é fabricado pelos Estados Unidos é cadastrado no Brasil. Além disso, é provável que nem todos os países fabricantes, especialmente os classificados em “Outros”, tenham cadastro na ANVISA, fazendo com que as participações de China e Índia apresentem-se aumentadas.

A ANVISA, ainda em 2011, elencou, conforme Gráfico 19, os países de origem das empresas com cadastro de IFAs na agência.

Gráfico 19 – País/bloco econômico de origem das empresas com cadastro na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011)

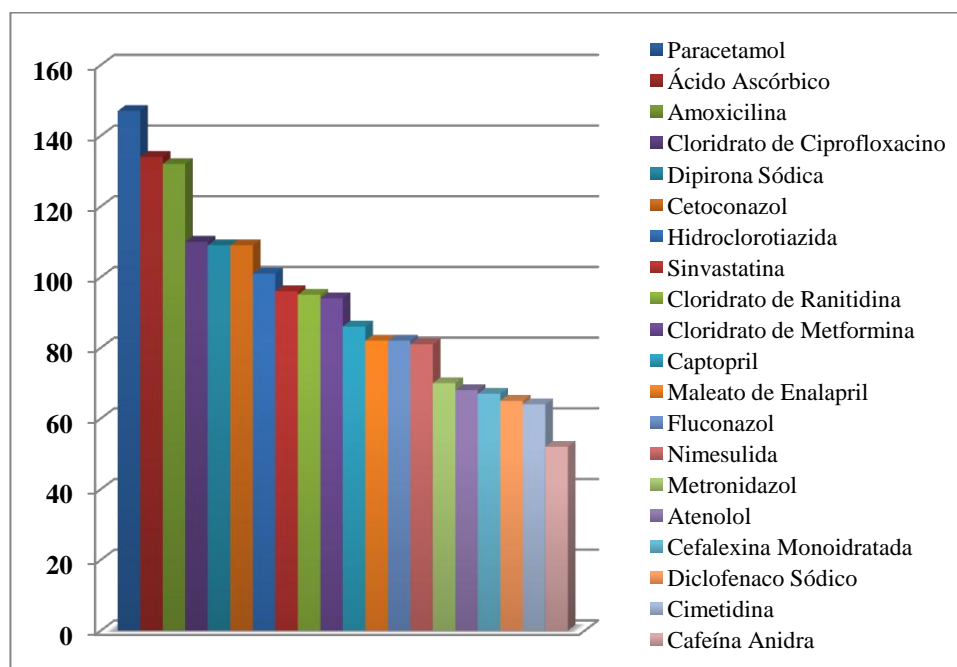


Por essa análise é possível, também, constatar que as origens das empresas com maior número de cadastro na ANVISA são China, com 39%, e Índia, com 24%, sugerindo ser atrativo o mercado farmacêutico brasileiro – que vem crescendo a significativas taxas nos últimos anos, como apresentado no presente estudo – para o estabelecimento de filiais dessas empresas.

Os dados apresentados pelos dois últimos gráficos (18 e 19) confirmam as expectativas levantadas pelos da pesquisa, conforme Gráfico 15.

Além dos dados sobre os países fabricantes mais cadastrados e sobre a origem das empresas com cadastro, a ANVISA disponibilizou ainda, em 2011, informações sobre os 20 IFAs mais cadastrados na agência. Nenhum dos 20 IFAs da lista prioritária para o registro figura neste levantamento. Isto pode ser verificado pelo Gráfico 20, que traz como IFA mais cadastrado o Paracetamol.

Gráfico 20 – Vinte fármacos mais cadastrados na ANVISA (Adaptado de: ANVISA, 2011)



Como pode ser observado pelo Gráfico 20, a Cafeína Anidra – IFA com menor número de cadastro entre os apresentados – possui mais do que o dobro de empresas cadastradas do que o IFA mais cadastrado da IN n° 15/09: o Aciclovir. O Paracetamol lidera essa análise com mais de 140 empresas cadastradas, ou seja, mais de seis vezes a quantidade que foi levantada para o Aciclovir. O Cloridrato de Ciprofloxacino está na quarta colocação dentre aqueles mais cadastrados, porém ele não será considerado pelo presente estudo tendo em vista que ele não foi listado pela IN n° 15/09; apenas o Ciprofloxacino o foi.

A obtenção dessas informações suscitou dúvidas quanto à adequada escolha dos 20 IFAs a serem inicialmente registrados, o que levou ao questionamento sobre a ausência destes produtos na lista da IN n° 15/09. Para proceder a esta investigação, aplicou-se a mesma matriz elaborada para apresentar a correlação entre os 20 fármacos e os critérios de priorização (Quadro 10).

O Quadro 12, a seguir, apresenta o resultado dessa investigação.

Quadro 12 – Correlação dos IFAs mais cadastrados aos critérios de priorização da RDC nº 57/09

INSUMO FARMACÊUTICO	CRITÉRIOS DE PRIORIZAÇÃO									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ácido Ascórbico					X					X
Amoxicilina					X			X	X	X
Atenolol					X				X	X
Cafeína Anidra									X	
Captopril					X				X	X
Cefalexina Monoidratada					X					
Cetoconazol		X			X				X	X
Cimetidina									X	
Cloridrato de Ciprofloxacino					X	X				
Cloridrato de Metformina					X					X
Cloridrato de Ranitidina					X					X
Diclofenaco Sódico		X							X	X
Dipirona Sódica					X				X	X
Fluconazol					X				X	X
Hidroclorotiazida					X					X
Maleato de Enalapril					X					X
Metronidazol		X			X				X	X
Nimesulida									X	
Paracetamol					X				X	X
Sinvastatina		X			X	X			X	X
ÍNDICES:	CRITÉRIOS:									
I	Fármacos com baixo índice terapêutico									
II	Fármacos produzidos no país									
III	Fármacos constantes na lista de insumos estratégicos definidos pelo MS									
IV	Fármacos para a produção de medicamentos p/ Programas Estratégicos/MS									
V	Fármacos para a produção de medicamentos da RENAME									
VI	Fármacos para a produção de medicamentos de dispensação excepcional									
VII	Fármacos p/ a produção pública de medicamentos p/doenças negligenciadas									
VIII	Fármacos p/ medicamentos antineoplásicos, antibióticos, imunossupressores									
IX	Fármacos utilizados para a produção de medicamentos genéricos									
X	Fármacos para a produção de medicamentos da atenção básica à saúde									

O Quadro 12 apresenta um número de ocorrências na matriz de correlação dos IFAs aos critérios definidos para a priorização do registro muito menor do que o Quadro 10 – dos IFAs elencados para o registro prioritário. Pelo Quadro 12, verifica-se 51 ocorrências, enquanto o Quadro 10 contabiliza um total de 90. O resultado da análise da matriz do Quadro

12 informa não serem os IFAs mais cadastrados na ANVISA aqueles que melhor atendem aos critérios de priorização.

O fato dos IFAs listados na IN n° 15/09 não serem os mais cadastrados na ANVISA, ou seja, aparentemente não serem aqueles de maior relevância em termos de oferta de produtos ao mercado, não foi o ponto chave para a definição dos critérios de priorização. Pelo contrário, talvez tenha sido estrategicamente pensado pela agência a não inclusão desse critério naqueles definidos pela RDC n° 57/09 para a escolha dos IFAs.

Como a ANVISA definiu um número máximo de 20 IFAs para a primeira etapa de priorização em função das suas limitações estruturais para a realização de inspeções, especialmente as extrazonas, provavelmente ela considerou essas dificuldades ao não incluir nos critérios de priorização os fármacos mais cadastrados na agência. Se pelo menos um dos 20 IFAs mais cadastrados fizesse parte do rol daqueles definidos na primeira etapa para o registro, a ANVISA teria, certamente, o número de inspeções a realizar aumentado o que poderia comprometer a resposta de sua capacidade para por em prática, como ente regulador, o registro de IFAs no país.

O Quadro 12 demonstra exatamente essa situação, isto é, que os IFAs mais cadastrados, de fato, não são aqueles que preenchem de forma mais adequada (em número de ocorrência) aos critérios; restando, assim, para os IFAs listados na IN n° 15/09 a ratificação para as suas escolhas.

Observa-se, ainda, uma distribuição bem mais harmoniosa dos IFAs elencados na IN n° 15/09 (Quadro 10) do que dos IFAs mais cadastrados na ANVISA (Quadro 12). Pelo Quadro 12, registra-se, ainda, a ausência de preenchimento de pelo menos um fármaco para quatro desses critérios (I, III, IV e VII).

Pelos resultados do Quadro 12 é possível, portanto, concluir que, a despeito do fato de esses produtos serem os mais cadastrados, eles não são os mais indicados, sob o ponto de vista de preenchimento dos critérios, para iniciarem o registro.

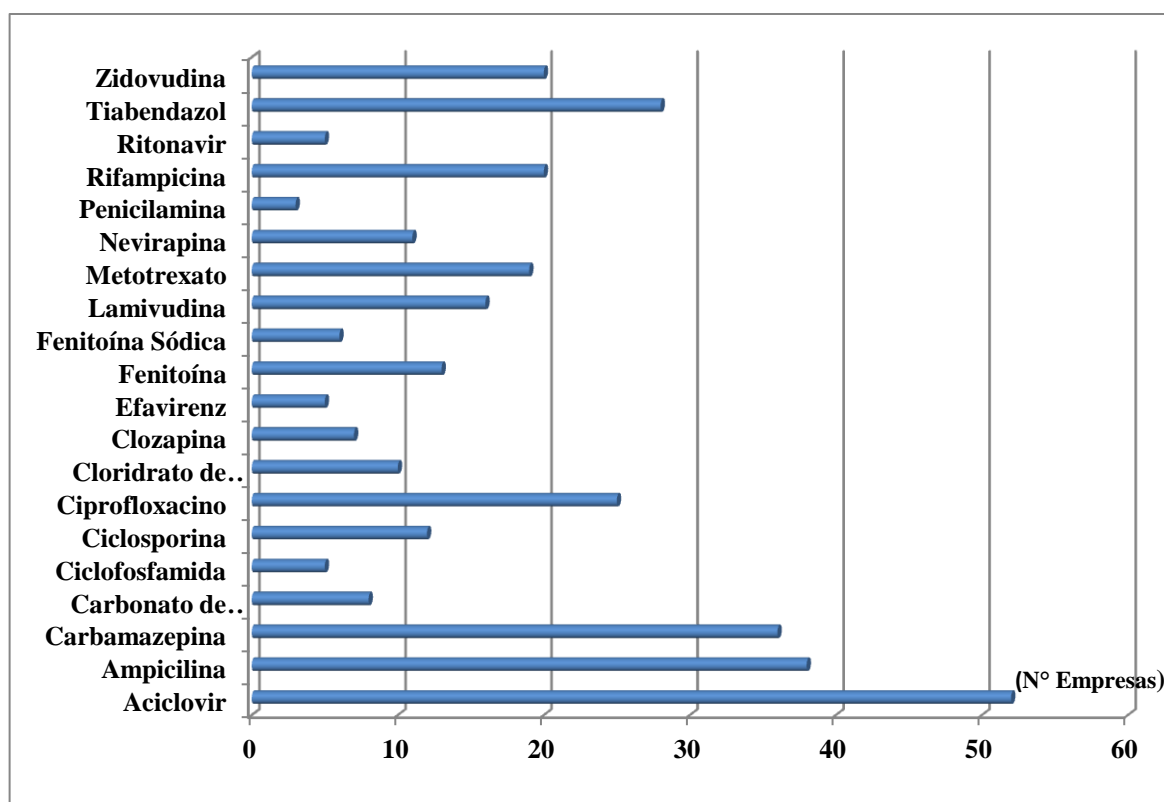
A análise dessas matrizes (Quadros 10 e 12) sugere o acerto da ANVISA na escolha dos critérios estabelecidos pela RDC n° 57/09 para elencar os IFAs prioritários para o registro. Ela definiu critérios que priorizassem a inclusão de IFAs de importância para a saúde pública, sem deixar de considerar a necessidade de garantia de abastecimento do mercado – via fármacos fabricados localmente – e que não incluíssem os IFAs mais cadastrados que poderiam trazer dificuldades para a ANVISA nas inspeções a serem conduzidas. E estes critérios foram baseados nos atributos definidos em literatura para a escolha de indicadores.

4.5 Medicamentos com registro na ANVISA

Além das empresas com cadastro de IFAs na ANVISA, faz-se importante, também, analisar o número de laboratórios farmacêuticos com registro de medicamentos contendo esses IFAs. Esta informação pode ser útil para demonstrar quão importante o medicamento é para o mercado brasileiro – pelo menos sob o ponto de vista comercial – e para sinalizar quão difícil talvez seja a possibilidade de aumentar (ou iniciar) a fabricação nacional dos fármacos utilizados na produção desses medicamentos, tendo em vista o grande número de fornecedores externos para os laboratórios que fabricam os medicamentos no Brasil, bem como a importação dos medicamentos já acabados.

O Gráfico 21 apresenta uma síntese do Apêndice U (págs. 207 a 216), que relaciona todas as empresas farmacêuticas com registro de medicamentos que utilizam os 20 IFAs na ANVISA, sejam eles fabricados ou importados (ANVISA, 2012g).

Gráfico 21 – Número de empresas com registro de medicamentos à base dos vinte IFAs



Fonte: ANVISA, 2012g

O número de empresas com medicamentos registrados à base desses IFAs totalizavam 340 em 2012, sendo 130 diferentes. Deste total, apenas 47 (14%) são de laboratórios públicos. Para esta última análise, destaque para os insumos Lamivudina, Rifampicina e Zidovudina, com sete laboratórios públicos registrados cada.

Assim como para o cadastro dos IFAs, o produto com o maior número de registro de medicamentos é o Aciclovir, com 52 laboratórios, o que corresponde a 15% do total, seguido da Ampicilina com 38 empresas (11%). A Penicilamina é o IFA que apresenta o menor número de empresas farmacêuticas registrantes, apenas três. Não foram computadas nesta análise as diversas apresentações dos medicamentos, mas somente as empresas registrantes.

Fazendo-se um cruzamento entre as informações apresentadas pela Tabela 9 (pág. 94) com os dados reunidos no Apêndice U, ilustrados pelo Gráfico 21, é possível chegar-se a uma estimativa da quantidade de laboratórios farmacêuticos (e suas identificações) que fabricam os medicamentos no Brasil e quais simplesmente os importam.

Os laboratórios farmacêuticos que constam da Tabela 9 (pág. 94) cadastraram os insumos importados por eles para a fabricação dos medicamentos no país; enquanto os laboratórios que importam os medicamentos para distribuição no mercado interno, não. Assim, o número de laboratórios que importam os medicamentos à base desses 20 IFAs seria a diferença entre o número total de empresas com registro de medicamentos na ANVISA e o número de empresas farmacêuticas com cadastro de IFAs.

Esta informação poderá responder às expectativas de demanda do setor produtivo farmoquímico nacional pelo fornecimento de IFAs, já que será capaz de quantificar os laboratórios farmacêuticos que fabricam os medicamentos no Brasil (possíveis clientes). Além disso, este cenário que é apresentado pelo Quadro 13, a seguir, acrescido da análise da situação do cadastro dos IFAs, permitirá retratar a realidade do setor farmoquímico brasileiro antes da obrigatoriedade do registro, para depois compará-lo com os possíveis impactos desta regulamentação.

Quadro 13 – Total de registros de medicamentos importados *versus* fabricados

INSUMO	N° DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS				
	FABRICADOS	IMPORTADOS	TOTAL	% FAB.	% IMP.
Aciclovir	16	36	52	31	69
Ampicilina	4	34	38	11	89
Carbamazepina	13	23	36	36	64
Carbonato de Lítio	2	6	8	25	75
Ciclofosfamida	0	5	5	0	100
Ciclosporina	2	10	12	17	83
Ciprofloxacino	6	19	25	24	76
Cloridrato de Clindamicina	3	7	10	30	70
Clozapina	2	5	7	29	71
Efavirenz	3	2	5	60	40
Fenitoína	3	10	13	23	77
Fenitoína Sódica	3	3	6	50	50
Lamivudina	5	11	16	31	69
Metotrexato	2	17	19	11	89
Nevirapina	1	10	11	9	91
Penicilamina	0	3	3	0	100
Rifampicina	2	18	20	10	90
Ritonavir	1	4	5	20	80
Tiabendazol	3	25	28	11	89
Zidovudina	4	16	20	20	80
TOTAL	75	264	339	22	78

Pelo quadro acima é possível observar que cerca de 80% das empresas que comercializam medicamentos contendo os IFAs da IN n° 15/09 importam-nos diretamente, enquanto apenas aproximadamente 20% formulam no Brasil. Da lista dos 20, dois deles – Ciclofosfamida e Penicilamina – têm o fornecimento de medicamentos ao mercado brasileiro atendido 100% pelas importações, segundo a metodologia adotada. Da relação acima, os maiores percentuais de produção no país são aqueles contendo Efavirenz e Fenitoína Sódica, com 60% e 50%, respectivamente.

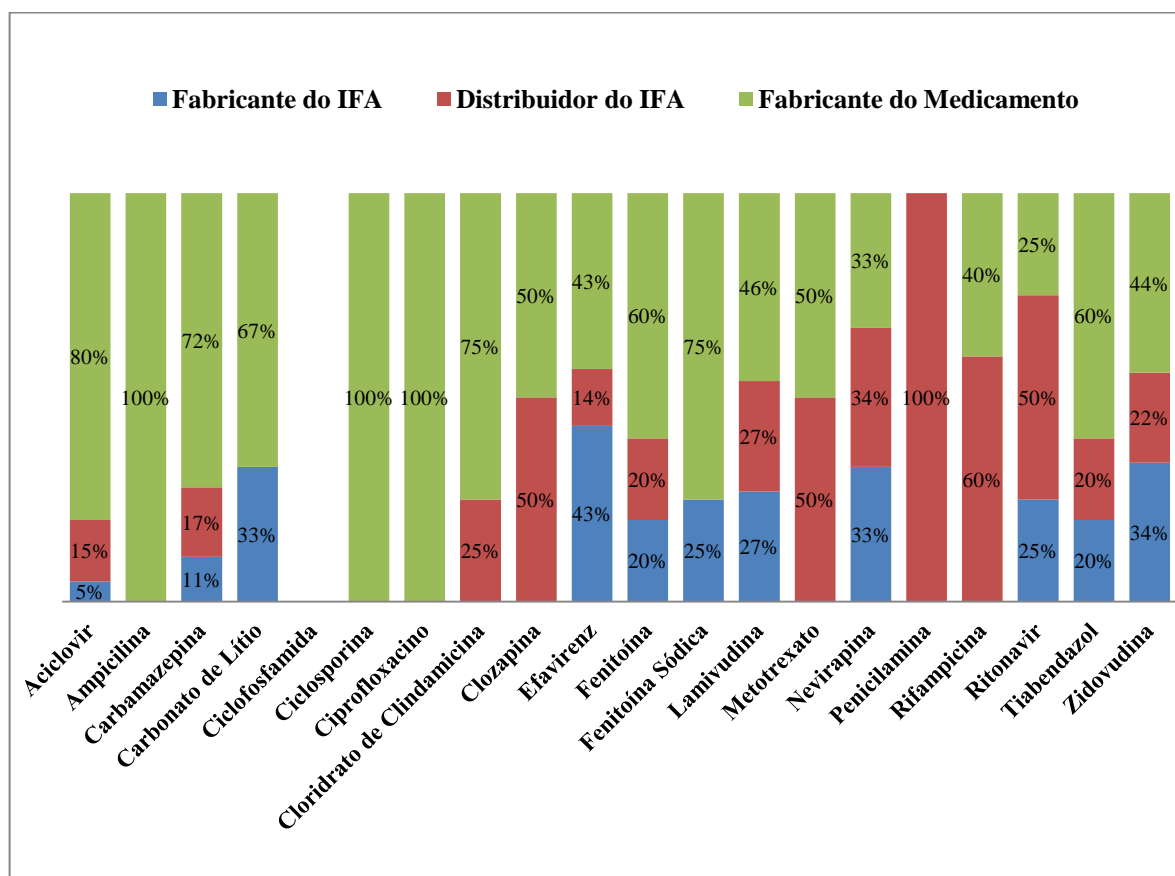
Com a identificação das empresas de medicamentos que possuem registro, mas que não constam do cadastro (importadoras de medicamentos), foi possível construir o Quadro 14, no qual é apresentado o perfil das empresas com cadastro de IFAs na ANVISA: empresas fabricantes de IFAs, distribuidoras de IFAs e fabricantes de medicamentos no Brasil.

Quadro 14 – Distribuição do perfil das empresas cadastrantes dos IFAs da IN n° 15/09

INSUMO	Fabricante do IFA	Distribuidor do IFA	Fabricante do Medicamento	Total	% do Fabricante do IFA	% do Distribuidor do IFA	% do Fabricante do Medicamento
Aciclovir	1	3	16	20	5	15	80
Ampicilina	0	0	4	4	0	0	100
Carbamazepina	2	3	13	18	11	17	72
Carbonato de Lítio	1	0	2	3	33	0	67
Ciclofosfamida	0	0	0	0	0	0	0
Ciclosporina	0	0	2	2	0	0	100
Ciprofloxacino	0	0	6	6	0	0	100
Cloridrato de Clindamicina	0	1	3	4	0	25	75
Clozapina	0	2	2	4	0	50	50
Efavirenz	3	1	3	7	43	14	43
Fenitoína	1	1	3	5	20	20	60
Fenitoína Sódica	1	0	3	4	25	0	75
Lamivudina	3	3	5	11	27	27	46
Metotrexato	0	2	2	4	0	50	50
Nevirapina	1	1	1	3	33	34	33
Penicilamina	0	2	0	2	0	100	0
Rifampicina	0	3	2	5	0	60	40
Ritonavir	1	2	1	4	25	50	25
Tiabendazol	1	1	3	5	20	20	60
Zidovudina	3	2	4	9	34	22	44
TOTAL	18	27	75	120	15%	22%	63%

O Quadro 14 mostra que apenas 15% dos IFAs cadastrados são fabricados no Brasil. O insumo Ciclofosfamida não possui qualquer empresa cadastrada, conforme metodologia de análise proposta, enquanto 100% dos IFAs Ampicilina, Ciclosporina e Ciprofloxacino são importados diretamente por laboratórios farmacêuticos para fabricação de medicamentos no Brasil. O IFA que possui a maior concentração de empresas fabricantes é o Efavirenz, com 43%. O Gráfico 22 apresenta o perfil dessa distribuição.

Gráfico 22 – Distribuição do percentual de empresas cadastrantes por tipo de atividade



Os dados apresentados pelo Quadro 14 não confirmam aqueles apresentados pela ANVISA sobre a participação do Brasil na origem das empresas cadastrantes de IFAs (Gráfico 17). Essa diferença pode ser atribuída: ao pequeno número de produtos definidos para o registro quando comparado com o universo de produtos cadastrados (cerca de 1.000); ao fato de 11 dos 20 IFAs (55%) serem fabricados no Brasil; a possibilidade de empresas não fabricantes (importadoras) não terem cadastrado esses insumos e às limitações da base de dados de cadastro de IFAs da ANVISA.

O cadastro foi criado para ser o primeiro passo para o registro. Todas as empresas cadastradas deveriam solicitar o CBPF e, assim, pleitear o registro. Além das empresas cadastradas, são obrigadas também a registrar o IFA as empresas farmacêuticas que importam diretamente os medicamentos.

A próxima seção investigará quais das empresas cadastradas solicitaram o registro e quais o obtiveram. Apresentará também a situação dos pedidos de registro – concedidos ou não – desde 2010 até 2012 dos laboratórios farmacêuticos que importam o medicamento.

4.6 Registro dos vinte insumos farmacêuticos ativos prioritários

São apresentadas neste item considerações acerca do registro dos 20 IFAs (sem inclusão dos sais ou derivados) elencados como prioritários pela ANVISA. Para a obtenção do registro, contudo, é necessário que a empresa fabricante do IFA, esteja ela no Brasil ou no exterior, seja aprovada previamente em inspeção sanitária com vistas à obtenção do CBPF.

4.6.1 A certificação das empresas para obtenção de registro de IFAs

Como definido pela RDC n° 57/09, as empresas estabelecidas no Brasil que fabricassem ou importassem, naquele momento, os 20 IFAs da lista prioritária (IN n° 15/09) teriam até dezembro de 2010 para peticionarem os registros de seus insumos. Para este procedimento é necessário que a empresa possua o CBPF, obtido após inspeção sanitária. As empresas estabelecidas no país que exercessem as atividades de fabricar ou importar os 20 IFAs teriam que peticionar a solicitação de inspeção sanitária pela ANVISA para a emissão do CBPF a partir de 01/02/10. Já para o registro desses insumos, a petição deveria ser feita no período de 01/07/10 a 30/12/10.

As empresas nacionais fabricantes de insumos que à época não possuíam o CBPF deveriam solicitar a inspeção da ANVISA – baseada na RDC n° 249/05 – para a posterior obtenção do CBPF. Já os fabricantes internacionais somente a partir de agosto de 2010, com a publicação da RDC n° 29, tiveram essas regras definidas. A RDC n° 29/10 estabeleceu o regulamento para a certificação de BPF dos fabricantes internacionais que pretendessem exportar para o país quaisquer dos 20 IFAs ou os medicamentos que os contenham, com a realização de inspeções nos seus parques industriais instalados fora do Brasil, seguindo as mesmas regras adotadas para as empresas fabricantes no país.

A inspeção internacional tornou-se, então, uma ferramenta fundamental para a averiguação do cumprimento das boas práticas de fabricação, com vistas a assegurar a melhoria dos processos de fabricação dos IFAs (qualidade dos produtos) e a isonomia regulatória (produtos consumidos no Brasil de origem estrangeira com a mesma exigência regulatória que os produtos fabricados no país). A solicitação da certificação do fabricante

internacional fica a cargo de cada empresa importadora do insumo no Brasil (fabricante do medicamento ou distribuidora do IFA) ou da empresa que importa o medicamento.

4.6.1.1 A certificação de empresas farmoquímicas nacionais

Algumas empresas nacionais fabricantes de IFAs já possuíam CBPF mesmo antes da exigência estabelecida pelo regulamento técnico para o registro. Inicialmente, o CBPF tinha validade de um ano, alterada para dois a partir de 2009. Os Quadros 15, 16, 17, 18 e 19, a seguir, elaborados a partir de informações disponibilizadas pela ANVISA em seu sítio eletrônico e daquelas publicadas no DOU, relacionam as empresas que foram certificadas, ano a ano, bem como os prazos de validade dos CBPFs.

Quadro 15 – Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2008

EMPRESA	Data de validade CBPF
Antibióticos do Brasil Ltda.	01/09/2009
Champion Farmoquímico Ltda.	13/01/2009
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	14/05/2009
Genix Indústria Farmacêutica Ltda.	09/11/2009
Globe Química S/A	13/01/2009
ITF Chemical Ltda.	27/04/2009
KIN Master Produtos Químicos Ltda. – Filial (*)	12/10/2009
KIN Master Produtos Químicos Ltda. – Matriz (*)	12/10/2009
Libbs Farmoquímica Ltda.	16/11/2009
Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda.	21/09/2009
Nortec Química S/A	23/11/2009
Novartis Biociências Ltda.	12/10/2009
Solabiá Biotecnológica Ltda. (*)	20/08/2009
(*) Empresa cuja fabricação do IFA não se dá por síntese química	

Fonte: ANVISA, 2012h

Pelo Quadro 15, é possível verificar a existência de 13 empresas com CBPFs antes da publicação da RDC nº 57/09. Das 13 empresas com CBPF expedidos em 2008, apenas duas – Libbs e Novartis - não tiveram seus certificados renovados em 2009, conforme demonstrado no Quadro 16, muito provavelmente em função de não ter havido tempo útil para a publicação das renovações, o que aconteceu somente no ano de 2010. Pelo Quadro 16 é possível, ainda, identificar além das 11 empresas cujos certificados foram renovados em 2009 mais quatro que receberam certificação: Ajinomoto, Extrasul, Abbot e Daiichi, perfazendo um total de 15 empresas certificadas nesse ano.

As empresas marcadas com asterisco são fabricantes de fármacos obtidos por rotas não sintéticas, como fermentação ou extração, por exemplo. Estas não serão incluídas no presente estudo tendo em vista o fato de a RDC nº 57/09 ter sua abrangência limitada aos IFAs sintéticos.

Quadro 16 – Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2009

EMPRESA	Data de validade CBPF
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.	18/01/2010
Ajinomoto Interamericana Ind. e Com. Ltda. (*)	07/06/2010
Antibióticos do Brasil Ltda.	07/09/2011
Champion Farmoquímico Ltda.	26/04/2010
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	09/08/2011
Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica	11/01/2010
Extrasul Extratos Animais e Vegetais Ltda. (*)	08/02/2010
Genix Indústria Farmacêutica Ltda.	29/11/2011
Globe Química S/A	29/11/2011
ITF Chemical Ltda.	02/08/2011
KIN Master Produtos Químicos Ltda. - Filial (*)	25/10/2011
KIN Master Produtos Químicos Ltda. - Matriz (*)	25/10/2011
Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda.	16/08/2011
Nortec Química S/A	19/12/2011
Solabiá Biotecnológica Ltda.	07/09/2011
(*) Empresa cuja fabricação do IFA não se dá por síntese química	

Fonte: ANVISA, 2012h

Quadro 17 – Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2010

EMPRESA	Data de validade CBPF
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (*)	01/08/2012
Champion Farmoquímico Ltda.	02/11/2012
Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda. (*)	22/11/2012
Diosynth Produtos Farmo-Químicos Ltda.	18/04/2012
Extrasul – Extratos Animais e Vegetais Ltda. (*)	18/07/2012
ITF Chemical Ltda.	08/03/2012
Libbs Farmoquímica Ltda.	03/02/2012
Novartis Biociências S/A	23/05/2012
Rhodia Poliamida e Especialidades Ltda.	15/08/2012
Vegeflora – Extrações do Nordeste Ltda. (*)	01/08/2012
(*) Empresa cuja fabricação do IFA não se dá por síntese química	

Fonte: ANVISA, 2012h

O Quadro 17 apresenta um número reduzido de CBPFs – dez – expedidos em 2010 – ano em que começou a ser obrigatória a certificação para a solicitação do registro do IFA. Já o Quadro 18 não apresenta nenhuma novidade em relação às empresas certificadas nos anos anteriores, apenas acompanha a mesma tendência de poucos certificados expedidos como no ano de 2010, já que o CBPF passou a ter validade de dois anos.

Quadro 18 – Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2011

EMPRESA	Data de validade CBPF
Ajinomoto Interamericana Ind. e Com. Ltda. (*)	07/08/2013
Antibióticos do Brasil Ltda.	07/08/2013
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	31/07/2013
Globe Química S/A	06/11/2013
ITF Chemical Ltda.	31/07/2013
KIN Master Produtos Químicos Ltda. – Filial (*)	06/11/2013
KIN Master Produtos Químicos Ltda. – Matriz (*)	06/11/2013
Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda.	13/11/2013
(*) Empresa cuja fabricação do IFA não se dá por síntese química	

Fonte: ANVISA, 2012h

Quadro 19 – Empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2012

EMPRESA	Data de validade CBPF
Alpha BR Produtos Químicos Ltda.	07/10/2014
CAQ Casa da Química Indústria e Comércio Ltda.	01/01/2014
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	31/07/2013
CYG Biotech Química & Farmacêutica Ltda.	06/05/2014
Genix Indústria Farmacêutica Ltda.	01/01/2014
Libbs Farmoquímica Ltda.	11/03/2014
Nortec Química S.A.	29/01/2014
Novartis Biociências S/A	25/05/2014
Rhodia Poliamida e Especialidades Ltda.	07/10/2014
(*) Empresa cuja fabricação do IFA não se dá por síntese química	

Fonte: ANVISA, 2012h

O Quadro 19 traz também um número reduzido de CBPFs expedidos para empresas instaladas no país em 2012. Apresenta apenas como novos dados três empresas que não tinham obtido seus CBPFs até então: CAQ, CYG e Alpha BR.

Nos anos de 2009 e 2010, anteriores à obrigatoriedade do registro, contabilizava-se um total de 19 empresas com CBPFs e que, portanto, estavam aptas a solicitar o registro. A consolidação dos dados dos quadros 15 a 19 levam ao número de 19 empresas com CBPFs válidos atualmente. Ressalte-se o fato de que a coincidência do número de empresas nos dois momentos distintos não significa que sejam as mesmas, conforme demonstra a Tabela 10.

Tabela 10: Empresas no Brasil fabricantes de IFAs com CBPFs válidos

EMPRESAS NACIONAIS COM CERTIFICADOS DE BPF VÁLIDOS
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda. (*)
Ajinomoto Interamericana Ind. e Com. Ltda. (*)
Alpha BR Produtos Químicos Ltda.
Antibióticos do Brasil Ltda.
CAQ Casa da Química Indústria e Comércio Ltda.
Champion Farmoquímico Ltda.
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
CYG Biotech Química & Farmacêutica Ltda.
Genix Indústria Farmacêutica Ltda.
Globe Química S/A
ITF Chemical Ltda.
KIN Master Produtos Químicos Ltda. – Filial (*)
KIN Master Produtos Químicos Ltda. – Matriz (*)
Libbs Farmoquímica Ltda.
Microbiológica Química e Farmacêutica Ltda.
Nortec Química S.A.
Novartis Biociências S/A
Rhodia Poliamida e Especialidades Ltda.
Vegeflora – Extrações do Nordeste Ltda. (*)
(*) Empresa que fabrica o IFA, mas não por síntese química

Das empresas listadas na Tabela 10 é possível destacar as seis que fabricam 11 dos 20 IFAs da IN n° 15/09, conforme Tabela 8 (pág. 89). Elas se juntam às outras oito (não marcadas com asterisco) que fabricam o IFA por síntese química. A Tabela 11 relaciona os insumos fabricados por cada uma das seis empresas habilitadas a obter o registro.

Tabela 11: Empresas no Brasil fabricantes dos IFAs da IN n° 15/09 com CBPFs válidos

EMPRESAS FABRICANTES C/ CBPF	PRODUTOS
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos	Efavirenz, Lamivudina, Ritonavir
CYG Biotech Química & Farmacêutica	Carbonato de Lítio
Globe Química	Carbonato de Lítio, Efavirenz, Lamivudina, Zidovudina
Microbiológica Química e Farmacêutica	Zidovudina
Nortec Química	Aciclovir, Carbamazepina, Efavirenz, Fenitoína, Fenitoína Sódica, Lamivudina, Nevirapina, Tiabendazol, Zidovudina
Novartis Biociências	Carbamazepina

Fonte: DOU, 2013

Mais adiante, quando a abordagem for dada às empresas que obtiveram o registro de IFAs, será possível avaliar quanto dessas seis empresas aptas a solicitar o registro - na qualidade de fabricantes – efetivamente o fizeram.

4.6.1.2 A certificação de empresas farmoquímicas internacionais

Assim como para a empresa nacional, o registro de fármacos de empresa fabricante internacional também prescinde da apresentação do CBPF concedido pela ANVISA, após a realização de inspeções internacionais (RDC n° 29/10). A validade desse CBPF é também de dois anos contados da data de sua publicação no DOU e é emitido em nome da empresa fabricante internacional, sendo mencionado o nome da empresa importadora solicitante.

Os Quadros 20, 21 e 22 apresentam a relação dos CBPFs concedidos em 2010, 2011 e 2012, respectivamente, com informações sobre as empresas solicitantes no Brasil, as empresas certificadas (com a indicação do país onde se realiza a fabricação do IFA e onde ocorreu a inspeção) e o produto para o qual foi solicitada a inspeção.

Quadro 20– Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2010

INSUMO	EMPRESA SOLICITANTE	EMPRESA CERTIFICADA	PAÍS
Aciclovir	Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A.	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L.	Itália
Aciclovir	Biosintética Farmacêutica Ltda	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L.	Itália
Aciclovir	Teva Farmacêutica Ltda	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L.	Itália

Fonte: ANVISA, 2012h

No primeiro ano de vigência da RDC n° 57/09 e ao amparo da RDC n° 29/10 foram emitidos três CBPFs - todos para uma mesma empresa internacional localizada na Itália e para um mesmo insumo: Aciclovir – solicitados por três laboratórios farmacêuticos diferentes.

Quadro 21 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2011

INSUMO	EMPRESA SOLICITANTE	EMPRESA CERTIFICADA	PAÍS
Aciclovir	Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	Hypermarcas S.A..	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	IQ Soluções & Químicas S.A	Pharmaceutical Works Polpharma S/A	Polônia
Aciclovir	Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	Merck S.A.	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	Merck S.A.	Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália
Aciclovir	Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Aciclovir	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Unión Químico Farmaceutica S.A.	Espanha

Quadro 21 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2011 (continuação)

Aciclovir	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia
Ampicilina	Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica Ltda	Aurobindo Pharma Ltd.	Índia
Ampicilina	EMS S/A	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México
Ampicilina	Eurofarma Laboratórios Ltda	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México
Ampicilina	Hypermarcas S.A.	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México
Ampicilina	Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México
Ampicilina	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México
Carbamazepina	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Jubilant Life Sciences Limited	Índia
Carbamazepina	DEG Importação de Produtos Químicos Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co. Ltd	China
Carbamazepina	EMS S/A	Jubilant Life Sciences Limited	Índia
Carbamazepina	Hypermarcas S.A.	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co. Ltd	China
Carbamazepina	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd	China
Carbamazepina	Pharma Nostra Comercial Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Carbamazepina	Sanval Comércio e Indústria Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd	China
Carbamazepina	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Jubilant Life Sciences Limited	Índia
Cloridrato de Clindamicina	IQ Soluções & Químicas S.A	Alchymars Icm Sm Private Limited	Índia
Cloridrato de Clindamicina	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Alchymars Icm Sm Private Limited	Índia
Fenitoína	Laboratórios Pfizer Ltda	Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália
Fenitoína Sódica	Hipolabor Farmacêutica Ltda	Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália
Metotrexato	Blausiegel Indústria e Comércio Ltda	Excella Gmbh	Alemanha
Metotrexato	Laboratórios Pfizer Ltda	Excella Gmbh	Alemanha
Metotrexato	Laboratórios Pfizer Ltda	Fermion Oy - Oulu Site	Finlândia
Metotrexato	Libbs Farmoquímica Ltda	Excella Gmbh	Alemanha
Metotrexato	Merck S.A.	Excella Gmbh	Alemanha

Quadro 21 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2011 (continuação)

Metotrexato	Teva Farmacêutica Ltda	Fermion Oy - Oulu Site	Finlândia
Metotrexato	Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.	Fermion Oy - Oulu Site	Finlândia
Rifampicina	Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda	Sanofi-Aventis S.P.A.	Itália
Ritonavir	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda	Abbott S.R.L.	Itália
Zidovudina	Br-Mac Comercial Importadora de Matérias-Primas Químicas, Farmacêuticas e Equipamentos	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Zidovudina	CAQ – Casa da Química Ind. e Com. Ltda	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Zidovudina	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Aurobindo Pharma Limited Unit VIII	Índia
Zidovudina	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Samchully Pharmaceutical Co. Ltd.	Coréia do Sul
Zidovudina	IQ Soluções e Química S.A.	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China

Fonte: ANVISA, 2012h

O Quadro 21 informa terem sido obtidas 43 certificações internacionais no ano de 2011. Como ocorreu em 2010, muitas dessas certificações foram para a mesma empresa fabricante. Nesse ano observa-se que as empresas fabricantes certificadas são de diversas origens, assim como foram concedidas certificações para diferentes insumos.

Os países/blocos que lideraram as certificações internacionais em 2011 foram Índia, com 15 ocorrências (35%) e União Europeia com 14. Somente esses dois países/blocos, dos nove países que tiveram empresas inspecionadas e certificadas, responderam por mais da metade de todas as certificações concedidas em 2011. Com dez diferentes insumos aprovados em inspeção, aquele que mais recebeu certificações internacionais foi o Aciclovir, com 11. No entanto, o insumo mais cadastrado foi o Cloridrato de Ciprofloxacino (com 15 concessões) – não listado para o registro prioritário – e que, portanto, não foi apresentado no Quadro 21.

Pelos dados apresentados pelo Quadro 21 é possível verificar que um número menor, do que o possível, de empresas de origem chinesa foi certificado. Esta observação leva a conclusão de que nem todas as empresas chinesas cadastradas foram, pelo menos, nas primeiras inspeções (2011) aprovadas pela ANVISA, corroborando a tese de que a maioria fabrica produtos sem o rigor técnico sanitário que assegure produtos de qualidade.

Quadro 22 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2012

INSUMO	EMPRESA SOLICITANTE	EMPRESA CERTIFICADA	PAÍS
Aciclovir	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L	Itália
Aciclovir	Biosintética Farmacêutica Ltda	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L	Itália
Aciclovir	Biosintética Farmacêutica Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica	Matrix Laboratórios	Índia
Aciclovir	DEG Importação de Produtos Químicos Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	EMS S/A	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	IQ Soluções e Química S.A.	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	Laboratório Teuto Brasileiro S.A.	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	Pharma Nostra Comercial Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Aciclovir	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	Fidia Farmaceutica	Itália
Carbamazepina	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Plantex	Israel
Carbamazepina	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Carbamazepina	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos	Plantex	Israel
Carbamazepina	Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Plantex	Israel
Carbamazepina	Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Carbamazepina	Teva Farmacêutica Ltda	Plantex	Israel
Carbamazepina	Teva Farmacêutica Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Ciclofosfamida	Baxter Hospitalar Ltda	Baxter Oncology GmbH	Alemanha
Ciclosporina	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda.	Abbot Laboratories	EUA
Ciclosporina	EMS S/A	Ckd Bio Corporation	Coréia do Sul
Ciclosporina	EMS S/A	Euticals S.P.A	Itália
Ciclosporina	Novartis Biociências S.A.	Novartis Ringaskiddy County Cork	Irlanda
Ciprofloxacino	Bayer S.A.	Bayer Schering Pharma Ag	Alemanha
Ciprofloxacino	Eurofarma Laboratório S.A.	Quimica Sintetica SA	Espanha

Quadro 22 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas em 2012 (continuação)

Ciprofloxacino	Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda	Quimica Sintetica SA	Espanha
Ciprofloxacino	Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda	Neuland Laboratories Limited (Unidades I E II)	Índia
Cloridrato de Clindamicina	Laboratórios Pfizer Ltda	Chongqing Carelife Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Cloridrato de Clindamicina	União Química Farmacêutica Nacional S.A.	Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Clozapina	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Cambrex Profarmaco Milano S.R.L.	Itália
Efavirenz	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	F.Is. – Fabbrica Italiana Sintetici S.P.A.	Itália
Efavirenz	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	Micron Technologies Ltd.	Reino Unido
Efavirenz	Merck Sharp Dohme Farmacêutica Ltda.	Lonza Ag.	Suíça
Fenitoína	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	México
Fenitoína Sódica	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	México
Fenitoína Sódica	União Química Farmacêutica Nacional S.A.	Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	México
Lamivudina	Br-Mac Comercial Importadora de Matérias Primas Químicas Farmacêuticas E Equipamentos Ltda	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Lamivudina	CAQ - Casa da Química Indústria e Comércio Ltda	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Lamivudina	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Lamivudina	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Astrix Laboratories Limited	Índia
Lamivudina	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Glaxowellcome Manufacturing Pte Ltd	Singapura
Metotrexato	Accord Farmacêutica Ltda.	Excella Gmbh	Alemanha
Metotrexato	Pharma Nostra Comercial Ltda	Fermion Oy – Oulu Site	Finlândia
Nevirapina	Boehringer Ingelheim do Brasil	Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.	Estados Unidos
Nevirapina	Br-Mac Comercial Importadora de Matérias Primas Químicas Farmacêuticas E Equipamentos Ltda	Zhejiang Hahai Pharmaceutical Co. Ltd.	China
Zidovudina	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd.	China

Fonte: ANVISA, 2012h

Pelo Quadro 22, verifica-se que China (recuperando-se do ano anterior) foi a origem das empresas que mais receberam certificações internacionais em 2012. Seguindo a mesma tendência de 2011, a União Europeia respondeu por pouco mais de 30% das empresas cadastradas. Os dois blocos somados responderam por cerca de 70% dessas certificações. Sem repetir o mesmo desempenho de 2011, o insumo Cloridrato de Ciprofloxacino recebeu poucas certificações em 2012: apenas três. Porém, o IFA que computou mais empresas internacionais certificadas foi o Aciclovir, que manteve seu ritmo e liderou o ano com 12 certificações.

Antes, porém, de avaliar quantas empresas solicitantes apresentadas nos Quadros 20 a 22, de fato, requereram e obtiveram o registro dos insumos, faz-se importante contabilizar quantas empresas internacionais não conseguiram aprovação para obtenção do CBPF após inspeção internacional conduzida pela ANVISA. Ou seja, as empresas que forneciam insumos para o Brasil antes da obrigatoriedade do registro sem o rigor sanitário para garantir produtos seguros e de qualidade.

Essas informações podem ser obtidas fazendo-se o cruzamento entre os Quadros 20 e 23, 21 e 24 e 22 e 25. Os Quadros 23, 24 e 25 relacionam as empresas que foram inspecionadas pela ANVISA nos anos 2010, 2011 e 2012, respectivamente, e identificam as empresas aprovadas e as não aprovadas.

Quadro 23 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2010

INSUMO	EMPRESA INSPECIONADA	PAÍS	APROVADA
Aciclovir	Teva Pharmaceutical Fine Chemical S.R.L.	Itália	SIM
Metotrexato	Huzhou Zhanwang Pharmaceutical Co., Ltd.	China	NÃO

Fonte: ANVISA, 2012h

Quadro 24 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2011

INSUMO	EMPRESA INSPECIONADA	PAÍS	APROVADA
Aciclovir	Fidia Farmaceutici S.P.A	Itália	SIM
Aciclovir	Matrix Laboratories Limited	Índia	SIM
Aciclovir	Pharmaceutical WorksPolpharma S.A.	Polônia	SIM

Quadro 24 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2011
(continuação)

Aciclovir	Recordatti Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	SIM
Aciclovir	Unión Quimico Farmaceutica S.A	Espanha	SIM
Aciclovir	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	SIM
Aciclovir	Zhejiang Zhebei Pharmaceutical	China	NÃO
Ampicilina	Aurobindo Pharma Limited	Índia	SIM
Ampicilina	Fersinsa Gb, S.A. de C.V.	México	SIM
Carbamazepina	Amoli Organics Pvt. Ltd.	Índia	NÃO
Carbamazepina	Jubilant Life Sciences Limited	Índia	SIM
Carbamazepina	Plantex Ltd	Israel	SIM
Carbamazepina	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co Ltda	China	SIM
Ciclosporina	Novartis Ringaskiddy Limited	Irlanda	SIM
Ciclosporina	Poli Industria Chimica Spa	Itália	NÃO
Ciclosporina	Sandoz Gmbh	Áustria	SIM
Ciprofloxacino	Bayer Schering Pharma Ag (1)	Alemanha	SIM
Ciprofloxacino	Bayer Schering Pharma Ag (2)	Alemanha	SIM
Cloridrato de Clindamicina	Alchymars Icm Sm Private Limited	Índia	SIM
Cloridrato de Clindamicina	Chongqing Carelife Pharmaceutical Co., Ltd.	China	SIM
Cloridrato de Clindamicina	Taizhou Candorlly Sea Biochemical & Health Products Co. Ltd.	China	NÃO
Clozapina	Novartis Ringaskiddy Limited	Irlanda	SIM
Fenitoína Sódica	Recordatti Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	SIM
Lamivudina	Astrix Laboratories Limited	Índia	SIM
Lamivudina	Jiangsu Puxin Pharmaceuticals Development Co., Ltd	China	NÃO
Lamivudina	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical	China	SIM
Lamivudina	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd	China	SIM
Metotrexato	Excella Gmbh	Alemanha	SIM
Metotrexato	Fermion Oy, Oulu Site	Finlândia	SIM
Nevirapina	Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.	Estados Unidos	SIM
Rifampicina	Luohe Nanjiecun Pharmaceutical Group Pharmacy Co., Ltd	China	NÃO
Rifampicina	Sanofi-Aventis S.P.A	Itália	SIM
Ritonavir	Abbott S.R.L.	Itália	SIM

Quadro 24 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2011
(continuação)

Zidovudina	Aurobindo Pharma Limited	Índia	SIM
Zidovudina	Jiangsu Puxin Pharmaceuticals Development Co., Ltd	China	NÃO
Zidovudina	Samchully Pharm. Co., Ltd	Coréia do Sul	SIM
Zidovudina	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical	China	SIM
Zidovudina	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	SIM

Fonte: ANVISA, 2012h

Quadro 25 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas em 2012

INSUMO	EMPRESA INSPECIONADA	PAÍS	APROVADA
Aciclovir	Zhejiang Zhebei Pharmaceutical Co. Ltd.	China	NÃO
Carbamazepina	Zhejiang Jinzhou Pharmaceutical Co. Ltd.	China	SIM
Ciclofosfamida	Baxter Oncology GmbH	Alemanha	SIM
Ciclosporina	Abbott Laboratories	Estados Unidos	SIM
Ciclosporina	Ckd Bio Corporation	Coréia do Sul	SIM
Ciprofloxacino	Actgen Pharma PVT. Ltd.	Índia	NÃO
Ciprofloxacino	Neuland Laboratories Ltd - Unit I	Índia	SIM
Cloridrato de Clindamicina	Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd	China	SIM
Clozapina	Arevipharma GmbH	Alemanha	NÃO
Clozapina	Cambrex Profarmaco Milano S.R.L.	Itália	SIM
Clozapina	Novartis Pharma Ag	Suíça	NÃO
Efavirenz	F. I. S. Fabricca Italiana Sintetici Spa	Itália	SIM
Efavirenz	Lonza Ltd.	Suíça	SIM
Efavirenz	Micron Technologies Limited	Reino Unido	SIM
Fenitoína	Alcon Biosciences Private Limited	Índia	NÃO
Fenitoína	Sinbiotik, S.A. de C.V.	México	SIM
Lamivudina	Anhui Biochem United Pharmaceutical Co., Ltd	China	NÃO
Lamivudina	Glaxo Wellcome Manufacturing Pte Ltd	Singapura	SIM
Nevirapina	Zhejiang Hahai Pharmaceutical Co. Ltd.	China	SIM
Penicilamina	Jiangxi Dongfeng Pharmaceutical Co., Ltd.	China	NÃO
Rifampicina	Lupin Limited	Índia	NÃO

Fonte: ANVISA, 2012h

Especial atenção deve ser dada ao Quadro 25 tendo em vista a possibilidade de não ter sido publicada, até o momento do levantamento de dados (janeiro de 2013), a relação completa de todas as empresas que foram aprovadas em inspeções em 2012.

O Quadro 26 apresenta uma consolidação das inspeções internacionais realizadas pela ANVISA desde 2010 até 2012 e o Quadro 27, na sequência, lista as empresas que receberam o CBPF após as inspeções realizadas pela ANVISA.

Quadro 26 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas - 2010 até 2012

INSUMO	EMPRESA INSPECIONADA	PAÍS	APROVADA
Aciclovir	Fidia Farmaceutici S.P.A	Itália	SIM
	Matrix Laboratories Limited	Índia	SIM
	Pharmaceutical WorksPolpharma S.A.	Polônia	SIM
	Recordatti Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	SIM
	Teva Pharmaceutical Fine Chemical S.R.L.	Itália	SIM
	Unión Quimico Farmaceutica S.A	Espanha	SIM
	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	SIM
	Zhejiang Zhebei Pharmaceutical	China	NÃO
Ampicilina	Aurobindo Pharma Limited	Índia	SIM
	Fersinsa Gb, S.A. de C.V.	México	SIM
Carbamazepina	Amoli Organics Pvt. Ltd.	Índia	NÃO
	Jubilant Life Sciences Limited	Índia	SIM
	Plantex Ltd	Israel	SIM
	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co Ltda	China	SIM
Carbonato de Lítio	-	-	-
Ciclofosfamida	Baxter Oncology GmbH	Alemanha	SIM
Ciclosporina	Abbott Laboratories	Estados Unidos	SIM
	Ckd Bio Corporation	Coréia do Sul	SIM
	Euticals S.P.A	Itália	SIM
	Novartis Ringaskiddy Limited	Irlanda	SIM
	Poli Industria Chimica Spa	Itália	NÃO
	Sandoz GmbH	Áustria	SIM

Quadro 26 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas - 2010 até 2012
(continuação)

Ciprofloxacino	Actgen Pharma PVT. Ltd.	Índia	NÃO
	Bayer Schering Pharma Ag (1)	Alemanha	SIM
	Neuland Laboratories Ltd - Unit I	Índia	SIM
	Quimica Sintetica AS	Espanha	SIM
Cloridrato de Clindamicina	Alchymars Icm Sm Private Limited	Índia	SIM
	Chongqing Carelife Pharmaceutical Co., Ltd.	China	SIM
	Taizhou Candorlly Sea Biochemical & Health Products Co. Ltd.	China	NÃO
	Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd	China	SIM
Clozapina	Arevipharma Gmbh	Alemanha	NÃO
	Cambrex Profarmaco Milano S.R.L.	Itália	SIM
	Novartis Pharma Ag	Suíça	NÃO
	Novartis Ringaskiddy Limited	Irlanda	SIM
Efavirenz	F. I. S. Fabricca Italiana Sintetici Spa	Itália	SIM
	Lonza Ltd.	Suíça	SIM
	Micron Technologies Limited	Reino Unido	SIM
Fenitoína	Alcon Biosciences Private Limited	Índia	NÃO
	Recordatti Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	SIM
	Sinbiotik, S.A. de C.V.	México	SIM
Fenitoína Sódica	Recordatti Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	SIM
	Sinbiotik, S.A. de C.V.	México	SIM
Lamivudina	Astrix Laboratories Limited	Índia	SIM
	Anhui Biochem United Pharmaceutical Co., Ltd	China	NÃO
	Glaxo Wellcome Manufacturing Pte Ltd	Singapura	SIM
	Jiangsu Puxin Pharmaceuticals Development Co., Ltd	China	NÃO
	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical	China	SIM
	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd	China	SIM
Metotrexato	Excella Gmbh	Alemanha	SIM
	Fermion Oy, Oulu Site	Finlândia	SIM
	Huzhou Zhanwang Pharmaceutical Co., Ltd.	China	NÃO
Nevirapina	Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.	Estados Unidos	SIM
	Zhejiang Hahai Pharmaceutical Co. Ltd.	China	SIM
Penicilamina	Jiangxi Dongfeng Pharmaceutical Co., Ltd.	China	NÃO

Quadro 26 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs inspecionadas - 2010 até 2012
(continuação)

Rifampicina	Luohe Nanjiecun Pharmaceutical Group Pharmacy Co., Ltd	China	NÃO
	Lupin Limited	Índia	NÃO
	Sanofi-Aventis S.P.A	Itália	SIM
Ritonavir	Abbott S.R.L.	Itália	SIM
Tiabendazol	-	-	-
Zidovudina	Aurobindo Pharma Limited	Índia	SIM
	Jiangsu Puxin Pharmaceuticals Development Co., Ltd	China	NÃO
	Samchully Pharm. Co., Ltd	Coréia do Sul	SIM
	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical	China	SIM
	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	SIM

Fonte: ANVISA, 2012h

Pelo Quadro 26 é possível observar que nem todas as empresas inspecionadas – 55 diferentes ao todo - foram aprovadas. Também não foram identificados pedidos de inspeção para dois IFAs: Carbonato de Lítio e Tiabendazol. Os países em que foram realizadas mais inspeções foram China (como era de se esperar), com 17, Índia e Itália, cada um com 11 inspeções. Das 17 inspeções realizadas na China, oito não foram aprovadas comprovando as suspeitas de IFAs fabricados sem o rigor sanitário (regulatório) necessário para a disponibilização de produtos de qualidade e confiáveis. Ao total foram contabilizados 62 pedidos de inspeções nesse período (2010 – 2012), com 15 não aprovações.

Como foi o produto que computou mais solicitações de certificação nesses três anos, não surpreendeu o fato de o Aciclovir ter sido aquele que recebeu mais inspeções da ANVISA.

Com os Quadros 20, 21 e 22 constrói-se a relação das empresas internacionais, com os respectivos IFAs, certificadas no período compreendido entre 2010 e 2012, como apresentado no Quadro 27, a seguir.

Quadro 27 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas - 2010 até 2012

EMPRESAS INTERNACIONAIS CERTIFICADAS	INSUMO
Abbot Laboratories	Ciclosporina
Abbott S.R.L.	Ritonavir
Alchymars Icm Sm Private Limited	Cloridrato de Clindamicina
Astrix Laboratories Limited	Lamivudina
Aurobindo Pharma Limited	Zidovudina
Baxter Oncology Gmbh	Ciclofosfamida
Bayer Schering Pharma Ag	Ciprofloxacino
Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.	Nevirapina
Cambrex Profarmaco Milano S.R.L.	Clozapina
Chongqing Carelife Pharmaceutical Co., Ltd.	Cloridrato de Clindamicina
Ckd Bio Corporation	Ciclosporina
Euticals S.P.A	Ciclosporina
Excella Gmbh	Metotrexato
Fidia Farmaceutica	Aciclovir
F.I.S. – Fabbrica Italiana Sintetici S.P.A.	Efavirenz
Fermion Oy - Oulu Site	Metotrexato
Fersinsa Gb, S.A De C.V.	Ampicilina
Glaxowellcome Manufacturing Pte Ltd	Lamivudina
Jubilant Life Sciences Limited	Carbamazepina
Lonza Ag.	Efavirenz
Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Aciclovir
Micron Technologies Ltd.	Efavirenz
Neuland Laboratories Limited	Ciprofloxacino
Novartis Ringaskiddy County Cork	Ciclosporina
Pharmaceutical Works Polpharma S/A	Aciclovir
Plantex Ltd	Carbamazepina
Quimica Sintetica AS	Ciprofloxacino
Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Aciclovir
	Fenitoína
	Fenitoína Sódica
Samchully Pharmaceutical Co. Ltd.	Zidovudina
Sandoz Gmbh	Áustria
Sanofi-Aventis S.P.A.	Rifampicina
Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd.	Lamivudina
	Zidovudina
Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	Lamivudina
Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	Fenitoína
	Fenitoína Sódica
St Pharm Co. Ltd.	Zidovudina
Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L.	Aciclovir
Unión Quimico Farmaceutica S.A.	Aciclovir

Quadro 27 – Empresas internacionais fabricantes de IFAs certificadas - 2010 até 2012
(continuação)

Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	Aciclovir
Zhejiang Hahai Pharmaceutical Co. Ltd.	Nevirapina
Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd.	Cloridrato de Clindamicina
Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	Carbamazepina
Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	Zidovudina

Fonte: ANVISA, 2012h

Pelo Quadro 27, registra-se um total de 42 diferentes empresas que após aprovação em inspeção internacional obtiveram a certificação. Portanto, até dezembro de 2012, contabilizava-se um percentual de 75 de aprovação.

O Quadro 28, a seguir, traz uma consolidação das informações apresentadas nos Quadros 20, 21 e 22. Ele relaciona a empresa do exterior que obteve o CBPF, o insumo fabricado, o país de fabricação e a empresa no Brasil que solicitou a certificação internacional.

Como o CBPF tem validade de dois anos, os certificados concedidos à Teva Pharmaceutical Fine Chemicals em 2010 tiveram que ser renovados em 2012. Desta forma, eles foram computados apenas uma vez, em 2012.

Quadro 28 - Empresas internacionais fabricantes de IFAs com CBPFs válidos

Nº	EMPRESA SOLICITANTE	EMPRESA CERTIFICADA	PAÍS	INSUMO
1	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L	Itália	Aciclovir
2	Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
3	Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
4	Biosintética Farmacêutica Ltda	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L.	Itália	Aciclovir
5	Biosintética Farmacêutica Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
6	Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
7	DEG Importação de Produtos Químicos Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
8	EMS S/A	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
9	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
10	Hypermarcas S.A.	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
11	IQ Soluções & Químicas S.A	Pharmaceutical Works Polpharma S/A	Polônia	Aciclovir
12	IQ Soluções & Químicas S.A.	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
13	Laboratório Teuto Brasileiro S.A.	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
14	Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
15	Merck S.A.	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
16	Merck S.A	Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	Aciclovir
17	Multilab Ind. e Com. de Produtos Farm. Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
18	Pharma Nostra Comercial Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
19	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
20	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Unión Quimico Farmaceutica S.A.	Espanha	Aciclovir
21	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Aciclovir
22	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	Fidia Farmaceutica	Itália	Aciclovir
23	Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	Matrix Laboratórios Limited Unit VII	Índia	Aciclovir
24	Teva Farmacêutica Ltda	Teva Pharmaceutical Fine Chemicals S.R.L.	Itália	Aciclovir
25	Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica Ltda	Aurobindo Pharma Limited	Índia	Ampicilina
26	EMS S/A	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México	Ampicilina
27	Eurofarma Laboratórios Ltda	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México	Ampicilina
28	Hypermarcas S.A.	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México	Ampicilina
29	Multilab Ind. e Com. de Produtos Farm. Ltda	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México	Ampicilina
30	Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Fersinsa Gb, S.A De C.V.	México	Ampicilina

Quadro 28 - Empresas internacionais fabricantes de IFAs com CBPFs válidos (continuação)

31	Accord Farmacêutica Ltda.	Excella Gmbh	Alemanha	Carbamazepina
32	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Plantex	Israel	Carbamazepina
33	Biosintética Farmacêutica Ltda.	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Carbamazepina
34	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Jubilant Life Sciences Limited	Índia	Carbamazepina
35	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Plantex	Israel	Carbamazepina
36	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Carbamazepina
37	DEG Importação de Produtos Químicos Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co. Ltd	China	Carbamazepina
38	EMS S/A	Jubilant Life Sciences Limited	Índia	Carbamazepina
39	Hypermarcas S.A.	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co. Ltd	China	Carbamazepina
40	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd	China	Carbamazepina
41	Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Plantex	Israel	Carbamazepina
42	Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Carbamazepina
43	Pharma Nostra Comercial Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Carbamazepina
44	Sanval Comércio e Indústria Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd	China	Carbamazepina
45	Teva Farmacêutica Ltda	Plantex	Israel	Carbamazepina
46	Teva Farmacêutica Ltda	Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Carbamazepina
47	União Química Farmacêutica Nacional S/A	Jubilant Life Sciences Limited	Índia	Carbamazepina
48	Baxter Hospitalar Ltda	Baxter Oncology Gmbh	Alemanha	Ciclofosfamida
49	Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	Abbot Laboratories	EUA	Ciclosporina
50	EMS S/A	Ckd Bio Corporation	Coréia do Sul	Ciclosporina
51	EMS S/A	Euticals S.P.A	Itália	Ciclosporina
52	Novartis Biociências S.A.	Novartis Ringaskiddy County Cork	Irlanda	Ciclosporina
53	Novartis Biociências S.A.	Sandoz Gmbh	Áustria	Ciclosporina
54	Bayer S.A.	Bayer Schering Pharma Ag (Unidades 1 e 2)	Alemanha	Ciprofloxacino
55	Eurofarma Laboratório S.A.	Quimica Sintetica AS	Espanha	Ciprofloxacino
56	Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda	Quimica Sintetica AS	Espanha	Ciprofloxacino
57	Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda	Neuland Laboratories Limited (Unidades I e II)	Índia	Ciprofloxacino

Quadro 28 - Empresas internacionais fabricantes de IFAs com CBPFs válidos (continuação)

58	IQ Soluções & Químicas S.A	Alchymars Icm Sm Private Limited	Índia	Cloridrato de Clindamicina
59	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Alchymars Icm Sm Private Limited	Índia	Cloridrato de Clindamicina
60	Laboratórios Pfizer Ltda	Chongqing Carelife Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Cloridrato de Clindamicina
61	União Química Farmacêutica Nacional S.A.	Zhejiang Hisoar Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Cloridrato de Clindamicina
62	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Cambrex Profarmaco Milano S.R.L.	Itália	Clozapina
63	Novartis Biociências S.A.	Cambrex Profarmaco Milano S.R.L.	Itália	Clozapina
64	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica	F.IS. – Fabbrica Italiana Sintetici S.P.A.	Itália	Efavirenz
65	Merck Sharp Dohme Farmacêutica Ltda.	Lonza Ag.	Suíça	Efavirenz
66	Merck Sharp & Dohme Farmacêutica Ltda.	Micron Technologies Ltd.	Reino Unido	Efavirenz
67	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	México	Fenitoína
68	Laboratórios Pfizer Ltda	Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	Fenitoína
69	Hipolabor Farmacêutica Ltda	Recordati Industria Chimica Farmaceutica S.P.A	Itália	Fenitoína Sódica
70	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	México	Fenitoína Sódica
71	União Química Farmacêutica Nacional S.A.	Sinbiotik Internacional S.A. de C.V.	México	Fenitoína Sódica
72	Br-Mac Com. Imp. MP Quim. Farm. Equip. Ltda	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Lamivudina
73	CAQ - Casa da Química Indústria e Comércio Ltda	Shijiazhuang Lonzeal Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Lamivudina
74	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Lamivudina
75	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Astrix Laboratories Limited	Índia	Lamivudina
76	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Glaxowellcome Manufacturing Pte Ltd	Singapura	Lamivudina
77	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Glaxosmithkline	Reino Unido	Lamivudina
78	Accord Farmacêutica Ltda.	Excella Gmbh	Alemanha	Metotrexato
79	Blausiegel Indústria e Comércio Ltda	Excella Gmbh	Alemanha	Metotrexato
80	Laboratórios Pfizer Ltda	Excella Gmbh	Alemanha	Metotrexato
81	Laboratórios Pfizer Ltda	Fermion Oy - Oulu Site	Finlândia	Metotrexato
82	Libbs Farmoquímica Ltda	Excella Gmbh	Alemanha	Metotrexato
83	Merck S.A.	Excella Gmbh	Alemanha	Metotrexato
84	Pharma Nostra Comercial Ltda	Fermion Oy – Oulu Site	Finlândia	Metotrexato
85	Teva Farmacêutica Ltda	Fermion Oy - Oulu Site	Finlândia	Metotrexato
86	Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.	Fermion Oy - Oulu Site	Finlândia	Metotrexato

Quadro 28 - Empresas internacionais fabricantes de IFAs com CBPFs válidos (continuação)

87	Boehringer Ingelheim do Brasil	Boehringer Ingelheim Chemicals, Inc.	Estados Unidos	Nevirapina
88	Br-Mac Com. Imp. MP Quim. Farm. Equip. Ltda	Zhejiang Hahai Pharmaceutical Co. Ltd.	China	Nevirapina
89	Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda	Sanofi-Aventis S.P.A.	Itália	Rifampicina
90	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda	Abbott S.R.L.	Itália	Ritonavir
91	Br-Mac Com. Imp. MP Quim. Farm. Equip. Ltda	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Zidovudina
92	CAQ – Casa da Química Ind. e Com. Ltda	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Zidovudina
93	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda	Shanghai Desano Chemical Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Zidovudina
94	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Aurobindo Pharma Limited Unit VIII	Índia	Zidovudina
95	Glaxosmithkline Brasil Ltda	Samchully Pharmaceutical Co. Ltd.	Coréia do Sul	Zidovudina
96	IQ Soluções e Química S.A.	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	Zidovudina

Fonte: ANVISA, 2012h

Pelo Quadro 28 é possível contabilizar um total de 96 certificações internacionais concedidas pela ANVISA para empresas fabricantes localizadas em 16 diferentes países nos anos de 2010, 2011 e 2012. Como os insumos Carbonato de Lítio e Tiabendazol não solicitaram inspeções, por conseguinte não receberam certificações. O IFA Penicilamina não recebeu certificação, pois não teve empresa aprovada em inspeção.

O Quadro 29, a seguir, destaca as empresas no país que tiveram suas solicitações de certificações internacionais aprovadas e os insumos alvos.

Quadro 29 - Empresas no Brasil que tiveram as solicitações de CBPFs aprovadas

EMPRESA NO BRASIL SOLICITANTE DO CBPF	INSUMO FARMACÊUTICO
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda	Ritonavir
Accord Farmacêutica Ltda.	Carbamazepina
Aché Laboratórios Farmacêuticos S/A	Aciclovir
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda	Ciclosporina
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda	Aciclovir
Baxter Hospitalar Ltda	Ciclofosfamida
Bayer S.A.	Ciprofloxacino
Biosintética Farmacêutica Ltda	Aciclovir
	Carbamazepina
Blausiegel Indústria e Comércio Ltda	Metotrexato
Boehringer Ingelheim do Brasil	Nevirapina
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica Ltda	Aciclovir
	Ampicilina
Br-Mac Com. Imp. MP Quim. Farm. Equip. Ltda	Lamivudina
	Zidovudina
CAQ – Casa da Química Ind. e Com. Ltda	Lamivudina
	Zidovudina
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos	Carbamazepina
	Clozapina
	Lamivudina
	Zidovudina
DEG Importação de Produtos Químicos Ltda	Aciclovir
	Carbamazepina
EMS S/A	Aciclovir
	Ampicilina
	Carbamazepina
	Ciclosporina
Eurofarma Laboratórios Ltda	Ampicilina
	Ciprofloxacino
Glaxosmithkline Brasil Ltda	Aciclovir
	Lamivudina
	Zidovudina

Quadro 29 - Empresas no Brasil que tiveram as solicitações de CBPFs aprovadas
(continuação)

Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda	Ciprofloxacino
Hipolabor Farmacêutica Ltda	Fenitoína Sódica
Hypermarcas S.A.	Aciclovir
	Ampicilina
	Carbamazepina
IQ Soluções & Químicas S.A	Aciclovir
	Cloridrato de Clindamicina
	Zidovudina
Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda	Ciprofloxacino
Laboratório Teuto Brasileiro S.A.	Aciclovir
	Carbamazepina
	Cloridrato de Clindamicina
	Fenitoína
	Fenitoína Sódica
Laboratórios Pfizer Ltda	Cloridrato de Clindamicina
	Fenitoína
	Metotrexato
Libbs Farmoquímica Ltda	Metotrexato
Medley Indústria Farmacêutica Ltda	Aciclovir
	Carbamazepina
Merck S.A	Aciclovir
	Efavirenz
	Metotrexato
Multilab Ind. e Com. de Produtos Farmacêuticos Ltda	Aciclovir
	Ampicilina
Novartis Biociências S.A.	Ciclosporina
	Clozapina
Pharma Nostra Comercial Ltda	Aciclovir
	Carbamazepina
	Metotrexato
Prati Donaduzzi & Cia Ltda	Aciclovir
	Ampicilina
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda	Aciclovir
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda	Rifampicina
Sanval Comércio e Indústria Ltda	Carbamazepina
Teva Farmacêutica Ltda	Aciclovir
	Carbamazepina
	Metotrexato
União Química Farmacêutica Nacional S.A.	Carbamazepina
	Cloridrato de Clindamicina
Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.	Fenitoína Sódica
	Metotrexato

Fonte: ANVISA, 2012h

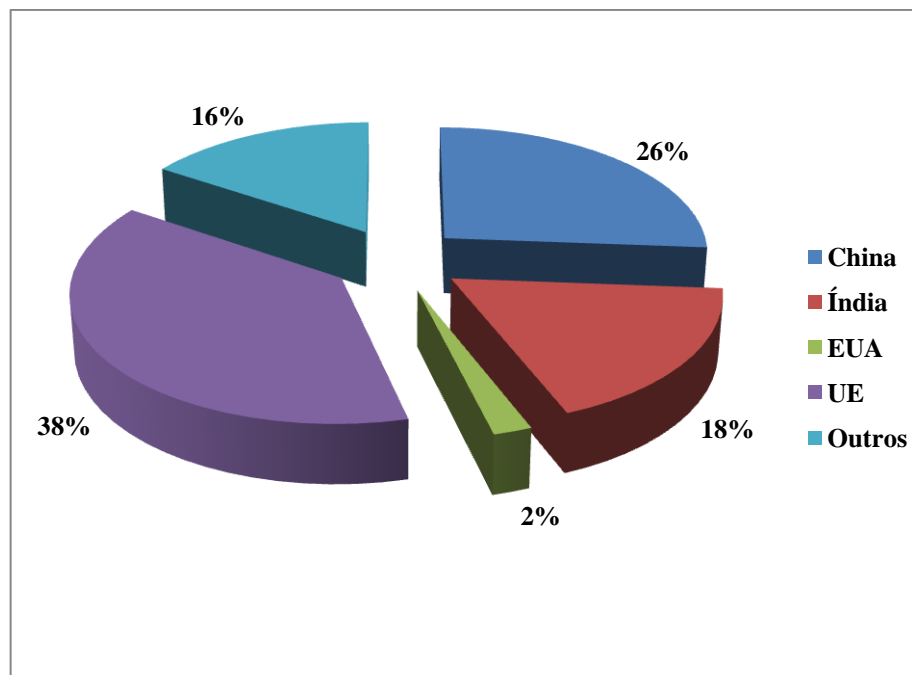
Pelo Gráfico 29 é possível verificar que das 38 empresas contabilizadas algumas tiveram suas solicitações de CBPFs aprovadas para mais de um IFA, como é o caso de: Biosintética, Brainfarma, Br-Mac, CAQ, Cristália, DEG, EMS, Eurofarma, GSK, Hypermarcas, IQ Soluções, Laboratório Teuto, Laboratórios Pfizer, Medley, Merck, Multilab, Novartis, Pharma Nostra, Prati Donaduzzi, Teva e União Química, ou seja, 21, mais da metade.

Ainda recorrendo às informações do Quadro 28 é possível extrair a distribuição por país/bloco econômico das certificações internacionais solicitadas (e aprovadas) para cada IFA. O Quadro 30, a seguir, consolida e apresenta esses dados. Na sequência, o Gráfico 23 ilustra o percentual dessa distribuição.

Quadro 30 – Número de certificações internacionais concedidas por IFA/bloco

Nº	INSUMO FARMACÊUTICO	Nº DE CERTIFICAÇÕES	BLOCOS				
			China	Índia	EUA	UE	Outros
1	Aciclovir	24	8	9	0	7	0
2	Ampicilina	6	0	1	0	0	5
3	Carbamazepina	17	9	3	0	1	4
4	Carbonato de Lítio	0	0	0	0	0	0
5	Ciclofosfamida	1	0	0	0	1	0
6	Ciclosporina	5	0	0	1	3	1
7	Ciprofloxacino	4	0	1	0	3	0
8	Cloridrato de Clindamicina	4	0	1	0	3	0
9	Clozapina	2	0	0	0	2	0
10	Efavirenz	3	0	0	0	3	0
11	Fenitoína	2	0	0	0	1	1
12	Fenitoína Sódica	3	0	0	0	1	2
13	Lamivudina	6	3	1	0	1	1
14	Metotrexato	9	0	0	0	9	0
15	Nevirapina	2	1	0	1	0	0
16	Penicilamina	0	0	0	0	0	0
17	Rifampicina	1	0	0	0	1	0
18	Ritonavir	1	0	0	0	1	0
19	Tiabendazol	0	0	0	0	0	0
20	Zidovudina	6	4	1	0	0	1
TOTAL		96	25	17	2	37	15

Gráfico 23 – Percentual das certificações internacionais concedidas por IFA/bloco



A diminuição da participação da China na distribuição da origem das empresas fabricantes internacionais certificadas (quando comparada com a origem dos IFAs cadastrados) comprova a hipótese de que havia fornecimento para o Brasil de IFAs de baixa qualidade, fabricados sem BPF, de empresas desse país. O mesmo acontece com a Índia. Por outro lado, não surpreende o fato de a União Europeia ter aumentado sua participação, na mesma análise, já que as exigências regulatórias daquele mercado são, na sua grande maioria, seguidas por empresas fabricantes daquela origem. A queda da participação da China foi incorporada, em grande parte, pela União Europeia, daí o aumento no seu percentual.

Além das empresas cadastradas (fabricantes de IFAs, distribuidoras de IFAs e fabricantes de medicamentos), são obrigadas também a registrar o IFA as empresas farmacêuticas que importam diretamente os medicamentos à base desses insumos, como determina a RDC nº 57/09.

A próxima seção investigará quais das empresas obrigadas a solicitar o registro – empresas cadastradas e importadoras de medicamentos – efetivamente o fizeram e quais o obtiveram.

4.6.2 Registros de IFAs concedidos

Segundo dados da ANVISA (2011) (informação verbal)³⁵ existem 87 empresas autorizadas a fabricar IFAs no Brasil, 12 a sintetizar e 206 autorizações para importação. Importar é a atividade em que mais autorizações são computadas, enquanto a fabricação ocupa a oitava colocação atrás das atividades de armazenar, exportar, distribuir, embalar, transportar e expedir.

O registro do insumo passou a ser obrigatório para 20 produtos a partir de 2010, conforme determinação da RDC n° 57/09 e da IN n° 15/09. O Quadro 31, a seguir, traz uma tabulação das empresas fabricantes internacionais que foram inspecionadas no período 2010 - 2012, certificadas e que possibilitaram, assim, a concessão do registro para a empresa solicitante no Brasil. Este quadro também apresenta as empresas inspecionadas que não conseguiram a certificação, bem como as certificadas que, pelo menos até o final do presente levantamento, não obtiveram o registro.

Quadro 31 – Empresas inspecionadas *versus* empresas certificadas *versus* registros obtidos

N°	EMPRESA INSPECIONADA	PAÍS	FOI CERTIFICADA	GEROU REGISTRO	INSUMO
1	Fidia Farmaceutici S.P.A	Itália	SIM	NÃO	Aciclovir
2	Matrix Laboratories	Índia	SIM	SIM	
3	Pharmaceutical W. Polpharma	Polônia	SIM	SIM	
4	Recordatti Industria	Itália	SIM	SIM	
5	Teva Pharmaceutical	Itália	SIM	SIM	
6	Unión Quimico	Espanha	SIM	SIM	
7	Zhejiang Charioteer	China	SIM	SIM	
8	Zhejiang Zhebei	China	NÃO	NÃO	
9	Aurobindo Pharma	Índia	SIM	NÃO	Ampicilina
10	Fersinsa Gb	México	SIM	SIM	
11	Excella Gmbh	Alemanha	SIM	SIM	Carbamazepina
12	Amoli Organics	Índia	NÃO	NÃO	
13	Jubilant Life Sciences	Índia	SIM	SIM	
14	Plantex Ltd	Israel	SIM	SIM	
15	Zhejiang Jiuzhou	China	SIM	SIM	

³⁵ Apresentação feita por Thaís Mesquita, da ANVISA, em reunião realizada na ABIFINA, em 06/09/2011, sobre as inspeções internacionais realizadas pela ANVISA por força da legislação de registro de IFAs.

Quadro 31 – Empresas inspecionadas *versus* empresas certificadas *versus* registros obtidos (continuação)

16	-	-	-	-	Carbonato de Lítio
17	Baxter Oncology	Alemanha	SIM	SIM	Ciclofosfamida
18	Abbott Laboratories	Estados Unidos	SIM	NÃO	Ciclosporina
19	Ckd Bio Corporation	Coréia do Sul	SIM	NÃO	
20	Euticals S.P.A	Itália	SIM	SIM	
21	Novartis Ringaskiddy	Irlanda	SIM	SIM	
22	Poli Industria Chimica	Itália	NÃO	NÃO	
23	Sandoz Gmbh	Áustria	SIM	NÃO	
24	Actgen Pharma PVT.	Índia	NÃO	NÃO	
25	Bayer Schering	Alemanha	SIM	SIM	
26	Neuland Laboratories	Índia	SIM	NÃO	
27	Quimica Sintetica	Espanha	SIM	NÃO	
28	Alchymars Icm Sm Private	Índia	SIM	SIM	Cloridrato de Clindamicina
29	Chongqing Carelife	China	SIM	NÃO	
30	Taizhou Candorlly Sea	China	NÃO	NÃO	
31	Zhejiang Hisoar	China	SIM	NÃO	
32	Novartis Ringaskiddy	Irlanda	SIM	NÃO	Clozapina
33	Arevipharma Gmbh	Alemanha	NÃO	NÃO	
34	Cambrex Profarmaco	Itália	SIM	SIM	
35	Novartis Pharma Ag	Suíça	NÃO	NÃO	
36	F. I. S. Fabricca Italiana	Itália	SIM	NÃO	Efavirenz
37	Lonza Ltd.	Suíça	SIM	SIM	
38	Micron Technologies	Reino Unido	SIM	NÃO	
39	Alcon Biosciences	Índia	NÃO	NÃO	Fenitoína
40	Recordatti Industria	Itália	SIM	NÃO	
41	Sinbiotik, S.A. de C.V.	México	SIM	NÃO	
42	Recordatti Industria	Itália	SIM	SIM	Fenitoína Sódica
43	Sinbiotik, S.A. de C.V.	México	SIM	SIM	
44	Astrix Laboratories	Índia	SIM	SIM	Lamivudina
45	Anhui Biochem	China	NÃO	NÃO	
46	Glaxo Wellcome	Singapura	SIM	SIM	
47	Jiangsu Puxin	China	NÃO	NÃO	
48	Shanghai Desano	China	SIM	NÃO	
49	Shijiazhuang Lonzeal	China	SIM	NÃO	
50	Excella Gmbh	Alemanha	SIM	SIM	Metotrexato
51	Fermion Oy, Oulu Site	Finlândia	SIM	SIM	
52	Huzhou Zhanwang	China	NÃO	NÃO	
53	Heumann	Alemanha	SIM	SIM	

Quadro 31 – Empresas inspecionadas *versus* empresas certificadas *versus* registros obtidos (continuação)

54	Boehringer Ingelheim	Estados Unidos	SIM	SIM	Nevirapina
55	Zhejiang Hahai	China	SIM	SIM	
56	Jiangxi Dongfeng	China	NÃO	NÃO	Penicilinamina
57	Luohe Nanjiecun	China	NÃO	NÃO	Rifampicina
58	Lupin Limited	Índia	NÃO	NÃO	
59	Sanofi-Aventis S.P.A	Itália	SIM	SIM	
60	Abbott S.R.L.	Itália	SIM	SIM	Ritonavir
61	-	-	-	-	Tiabendazol
62	Aurobindo Pharma	Índia	SIM	SIM	Zidovudina
63	Jiangsu Puxin	China	NÃO	NÃO	
64	Samchully Pharm.	Coréia do Sul	SIM	SIM	
65	Shanghai Desano	China	SIM	NÃO	
66	Zhejiang Xinhua	China	SIM	SIM	

Já o Quadro 32 relaciona os registros concedidos pela ANVISA desde 2010 até o ano de 2012, inclusive aqueles obtidos pelas empresas fabricantes no Brasil, com informações sobre quem solicitou o registro no país, o ano da concessão e as empresas fabricantes (com a identificação do país de origem) de cada insumo. Ele contém um menor número de registros do que aqueles concedidos pela ANVISA nesse período. Isso se deve ao fato de muitas empresas terem solicitado também o registro para os sais, ésteres ou outros derivados de alguns insumos, ou até mesmo para insumos não listados.

Quadro 32– Registros de IFAs concedidos pela ANVISA: 2010 - 2012

FÁRMACO	SOLICITANTE NO BRASIL	FABRICANTES	ORIGEM	ANO
Aciclovir	Aché Laboratórios Farmacêuticos	Teva Pharmaceutical	Itália	2011
	Aché Laboratórios Farmacêuticos	Zhejiang Charioteer	China	2012
	Aspen Pharma Ind. Farmacêutica	Matrix Laboratories	Índia	2011
	Biosintética Farmacêutica	Teva Pharmaceutical	Itália	2011
	Biosintética Farmacêutica	Zhejiang Charioteer	China	2012
	Brainfarma Ind. Quím. e Farmac.	Matrix Laboratories	Índia	2012
	EMS S/A	Zhejiang Charioteer	China	2012
	GlaxoSmithKline Brasil	Matrix Laboratories	Índia	2011
	Hypermarcas S/A	Matrix Laboratories	Índia	2011
	IQ Soluções & Química	Pharmaceutical Works	Polônia	2011
	IQ Soluções & Química	Zhejiang Charioteer	China	2012
	Laboratório Teuto Brasileiro	Zhejiang Charioteer	China	2012
	Medley Indústria Farmacêutica	Matrix Laboratories	Índia	2011
	Merck S/A	Matrix Laboratories	Índia	2012
	Merck S/A	Recordati Industria	Itália	2011
	Multilab Ind. e Com.	Matrix Laboratories	Índia	2011
	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011
	Pharma Nostra Comercial	Zhejiang Charioteer	China	2012
	Prati Donaduzzi	Matrix Laboratories	Índia	2011
	Prati Donaduzzi	Union Quimico	Espanha	2012
Prati Donaduzzi	Zhejiang Charioteer	China	2012	
Sandoz do Brasil	Matrix Laboratories	Índia	2012	
Teva Farmacêutica	Teva Pharmaceutical	Itália	2011	
Ampicilina	Multilab Ind. e Com.	Fersinsa Gb	México	2011
Carbamazepina	Accord Farmacêutica Ltda	Excella	Alemanha	2012
	Biosintética Farmacêutica	Plantex Ltd	Israel	2012
	Biosintética Farmacêutica	Zhejiang Jiuzhou	China	2012
	Cristália Produtos Quím. e Farmac.	Jubilant Life Sciences	Índia	2011
	DEG Imp. de Produtos Químicos	Zhejiang Jiuzhou	China	2011
	EMS S/A	Jubilant Life Sciences	Índia	2012
	Laboratório Teuto Brasileiro	Zhejiang Jiuzhou	China	2011
	Medley Indústria Farmacêutica	Plantex Ltd	Israel	2012
	Medley Indústria Farmacêutica	Zhejiang Jiuzhou	China	2012
	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011
	Novartis Biociências	Novartis	Brasil	2011
	Pharma Nostra Comercial	Zhejiang Jiuzhou	China	2011
	Sanval Comércio e Indústria	Zhejiang Jiuzhou	China	2011
	Teva Farmacêutica	Plantex Ltd	Israel	2012
	Teva Farmacêutica	Zhejiang Jiuzhou	China	2012
União Química Farmac. Nacional	Jubilant Life Sciences	Índia	2011	
Carbonato de Lítio	Globe Química	Globe Química	Brasil	2011
	Cyg Biotech Quím. e Farmac.	Cyg Biotech	Brasil	2012
Ciclofosfamida	Baxter Hospitalar	Baxter Oncology Gmbh	Alemanha	2012
Ciclosporina	EMS S/A	Euticals SPA	Itália	2012
	Novartis Biociências	Novartis Ringaskiddy	Irlanda	2012
Ciprofloxacino	Bayer S/A	Bayer Schering Pharma	Alemanha	2012

Quadro 32– Registro de IFAs concedidos pela ANVISA: 2010 – 2012 (continuação)

Cloridrato de Clindamicina	IQ Soluções & Química	Alchymars Icm Sm	Índia	2011
	Laboratório Teuto Brasileiro	Alchymars Icm Sm	Índia	2011
Clozapina	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cambrex Profarmaco	Itália	2012
Efavirenz	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cristália Prod. Quím.	Brasil	2011
	Globe Química	Globe Química	Brasil	2011
	Merck Sharp & Dohme Farmac.	Lonza Ag.	Suíça	2012
	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011
Fenitoína	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011
Fenitoína Sódica	Hipolabor Farmacêutica	Recordati Industria	Itália	2011
	Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Sinbiotik Internacional	México	2012
	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011
Lamivudina	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cristália Prod. Quím.	Brasil	2012
	GlaxoSmithKline Brasil	Astrix Laboratories	Índia	2012
	GlaxoSmithKline Brasil	Glaxowellcome	Singapura	2012
	GlaxoSmithKline Brasil	GlaxoSmithKline	Reino Unido	2012
	Globe Química	Globe Química	Brasil	2011
	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011
Metotrexato	Blausiegel Ind. e Com.	Excella Gmbh	Alemanha	2012
	Laboratórios Pfizer	Heumann	Alemanha	2011
	Laboratórios Pfizer	Fermion Oy	Finlândia	2011
	Libbs Farmoquímica	Excella Gmbh	Alemanha	2011
	Merck S/A	Excella Gmbh	Alemanha	2011
	Pharma Nostra	Fermion Oy	Finlândia	2012
	Teva Farmacêutica	Fermion Oy	Finlândia	2011
	Zodiac Produtos Farmacêuticos	Fermion Oy	Finlândia	2011
Nevirapina	Boehringer Ingelheim do Brasil	Boehringer Ingelheim	EUA	2012
	Br-Mac Com. Ind. Quim. Farm.	Zhejiang Huahai	China	2012
Penicilamina	-	-	-	-
Rifampicina	Sanofi-Aventis Farmacêutica	Sanofi-Aventis S.P.A	Itália	2011
Ritonavir	Abbott Laboratórios do Brasil	Abbott S.R.L.	Itália	2011
	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cristália Prod. Quím.	Brasil	2011
Tiabendazol	-	-	-	-
Zidovudina	BR-Mac Com. Imp.	Zhejiang Xinhua	China	2012
	CAQ – Casa da Quím Ind. e Com.	Zhejiang Xinhua	China	2012
	GlaxoSmithKline Brasil	Aurobindo Pharma	Índia	2011
	GlaxoSmithKline Brasil	Samchully Pharm.	Coréia do Sul	2011
	Globe Química	Globe Química	Brasil	2011
	Nortec Química	Nortec Química	Brasil	2011

Fonte: ANVISA, 2012h

Observa-se pelas informações apresentadas no quadro anterior que alguns laboratórios obtiveram mais de um registro, de diferentes fontes, para alguns fármacos. Isto pode ser

explicado pelo fato de a empresa fabricante de medicamentos genéricos poder indicar até três diferentes fabricantes de IFAs no seu registro (BRASIL, 2007).

Algumas informações importantes podem ser extraídas do Quadro 32 e são elencadas a seguir:

- Do total dos 20 insumos estudados, dois não contabilizavam nenhum registro concedido até o final de 2012: Penicilamina e Tiabendazol. Identifica-se para o IFA Penicilamina uma inspeção realizada em 2012 na empresa chinesa Jiangxi Dongfeng Pharmaceutical. Neste caso, como essa empresa não aparece em nenhum dos quadros que relacionam as empresas internacionais certificadas é muito provável que a mesma tenha sido reprovada na inspeção internacional da ANVISA, impossibilitando a empresa solicitante no Brasil de prosseguir com os trâmites para o registro. Estranheza, no entanto, é não ter havido identificação de registro para o produto Tiabendazol, que, segundo consta de informações disponíveis na literatura, é fabricado no Brasil pela empresa Nortec Química, além de inúmeros fabricantes internacionais conforme pode ser verificado pelo Apêndice S.
- Da relação de empresas que obtiveram registro até dezembro de 2012, 20% são de origem nacional e 80% são de origem estrangeira.
- Dos 82 registros contabilizados até o fim de 2012, 45 foram concedidos em 2011 e 37 em 2012.
- Dois dos 18 IFAs com registro - Carbonato de Lítio e Fenitoína - foram registrados apenas por empresas brasileiras. Já os IFAs: Ampicilina, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Ciprofloxacino, Cloridrato de Clindamicina, Clozapina, Metotrexato, Nevirapina e Rifampicina – nove ao total – não apresentaram empresas nacionais como registrantes. Destaque para o IFA Nevirapina que, assim como o Tiabendazol, não computou registro pela empresa fabricante nacional (Nortec Química).
- O fármaco com o maior número de registros foi o Aciclovir, com 23. Com apenas um registro tem-se: Ampicilina, Ciclofosfamida, Ciprofloxacino, Clozapina, Fenitoína e Rifampicina.

Além dos pedidos de registros concedidos, a ANVISA divulgou, através de diversas edições do DOU, o indeferimento de alguns registros por estarem em desacordo com a

legislação vigente, bem como indeferiu a solicitação de outros. Os registros indeferidos não foram computados em nenhuma das tabelas ou quadros anteriores.

A Tabela 12, abaixo, reúne estas informações.

Tabela 12: Empresas com registros ou solicitações de registro de IFAs indeferidos

REGISTROS INDEFERIDOS	SOLICITAÇÕES DE REGISTRO INDEFERIDAS
Ariston – Ciprofloxacino	CAQ – Rifampicina
Blausigel – Aciclovir	Darrow – Metotrexato
Blau – Lamivudina	DEG – Aciclovir
DEG – Aciclovir	Fassim Lider Imp. e Exp. – Carbamazepina
EMS – Carbamazepina	Isofarma – Ciprofloxacino
Laboratório Pierre Fabri – Metotrexato	Laboratórios Libra – Aciclovir
Pharma Nostra – Rifampicina	Merck Sharp & Dohme- Efavirenz
Vidafarma – Lamivudina	Núcleo de Pesquisas Aplicadas- Carbonato de Lítio
Vidafarma – Zidovudina	

Fonte: DOU, 2013

Cruzando-se as informações apresentadas pelo Quadro 30 com aquelas disponíveis no Quadro 32 constrói-se a Tabela 13. Esta compara o total de certificações emitidas com o total de registros concedidos por insumo farmacêutico ativo. Neste caso, uma mesma empresa solicitante pode ser computada mais de uma vez, assim como a empresa fabricante internacional.

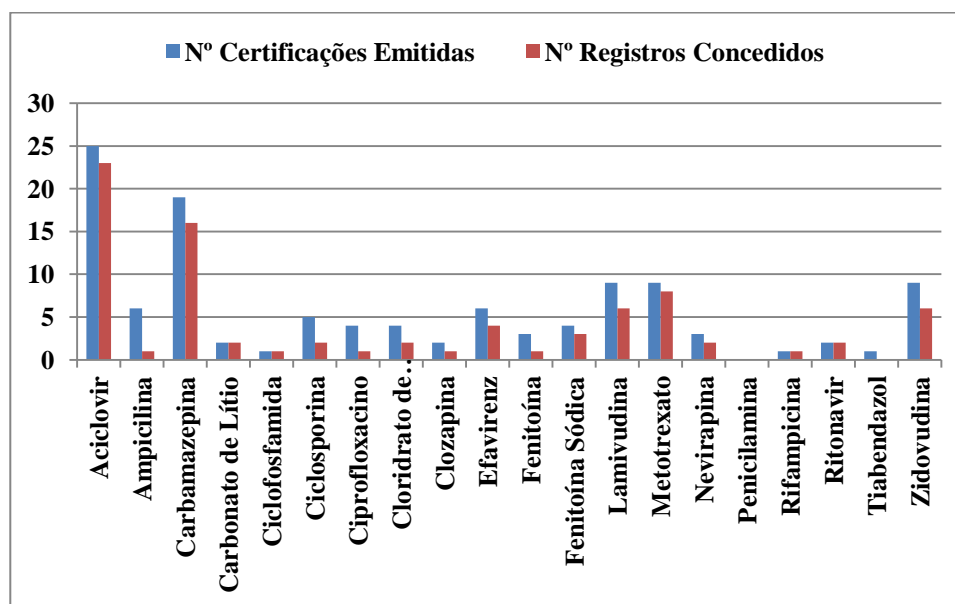
Tabela 13: Número de certificações emitidas *versus* número de registros de IFAs concedidos

Fármaco	Nº Certificações Emitidas	Nº Registros Concedidos
Aciclovir	25	23
Ampicilina	6	1
Carbamazepina	19	16
Carbonato de Lítio	2	2
Ciclofosfamida	1	1
Ciclosporina	5	2
Ciprofloxacino	4	1
Cloridrato de Clindamicina	4	2
Clozapina	2	1
Efavirenz	6	4
Fenitoína	3	1
Fenitoína Sódica	4	3
Lamivudina	9	6
Metotrexato	9	8
Nevirapina	3	2
Penicilamina	0	0
Rifampicina	1	1
Ritonavir	2	2
Tiabendazol	1	0
Zidovudina	9	6

Fonte: ANVISA, 2012h

As informações apresentadas na Tabela 13 podem ser mais bem visualizadas pelo Gráfico 24, a seguir, que apresenta uma comparação entre a relação do número de certificações emitidas com o número de registros concedidos. Destaque deve ser dado para o insumo Penicilamina que não apresentou, pelo menos segundo as bases de dados consultadas, empresas certificadas e registradas. Não foi também observado nenhum registro para o IFA Tiabendazol.

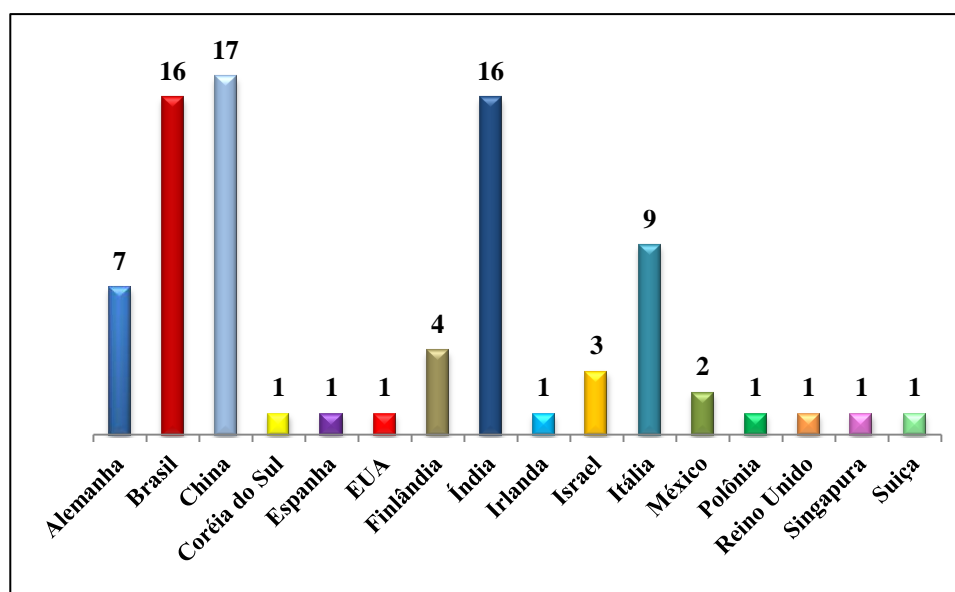
Pela Tabela 13 é possível verificar que um pouco mais de 70% das certificações emitidas pela ANVISA geraram registros.

Gráfico 24 – Número de CBPFs emitidos *versus* número de registros de IFAs concedidos

Fonte: ANVISA, 2012h

Os Gráficos 25 e 26, a seguir, representam a distribuição por país e por bloco, respectivamente, dos produtos registrados até 2012.

Gráfico 25 – Origem dos IFAs registrados no Brasil por país – 2012

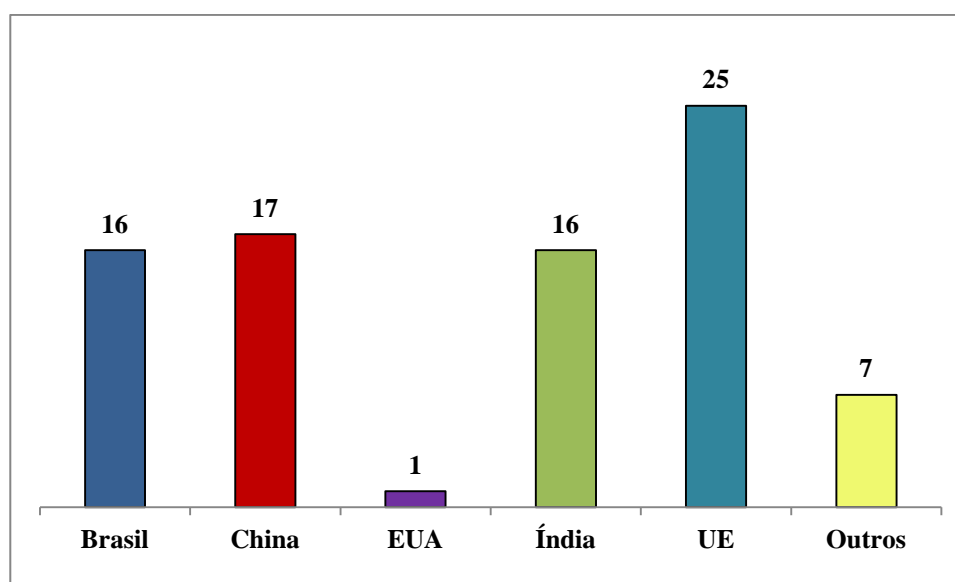


Fonte: ANVISA, 2012h

Observa-se pelo Gráfico 25 que a origem dos fabricantes dos IFAs registrados até 2012 limitou-se a 16 países, incluindo o Brasil. Das empresas fabricantes internacionais registradas, merecem destaque as de origem chinesa e indiana, com 17 e 16 registros, respectivamente. O Brasil dividiu com a Índia a segunda posição nessa análise, que teve a liderança da China com 17 registros.

O Gráfico 26 traz outra forma de apresentação dos dados de origem dos fabricantes. Ele consolida as informações por bloco econômico, de maneira a acompanhar as análises anteriores e permitir, assim, algumas comparações. Neste caso, a União Europeia desponta como bloco de maior número de registros obtidos.

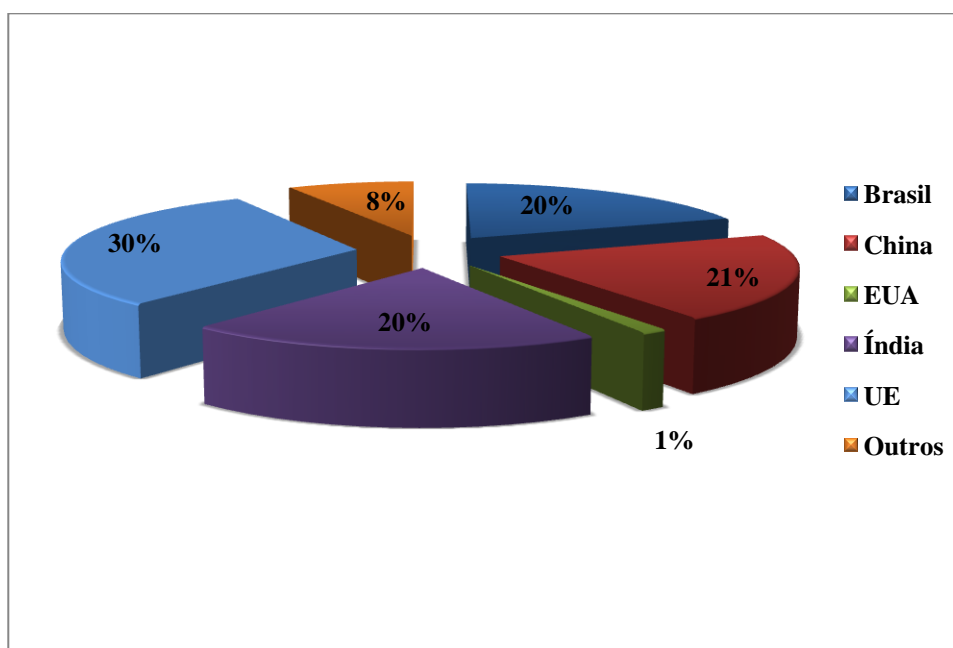
Gráfico 26 – Origem dos IFAs registrados no Brasil por bloco econômico – 2012



Fonte: ANVISA, 2012h

Outra alternativa de visualizar a distribuição da origem das empresas que obtiveram registro para os 18 dos 20 IFAs é apresentada pelo Gráfico 27.

Gráfico 27 – Distribuição da origem dos IFAs registrados no Brasil por bloco econômico – 2012

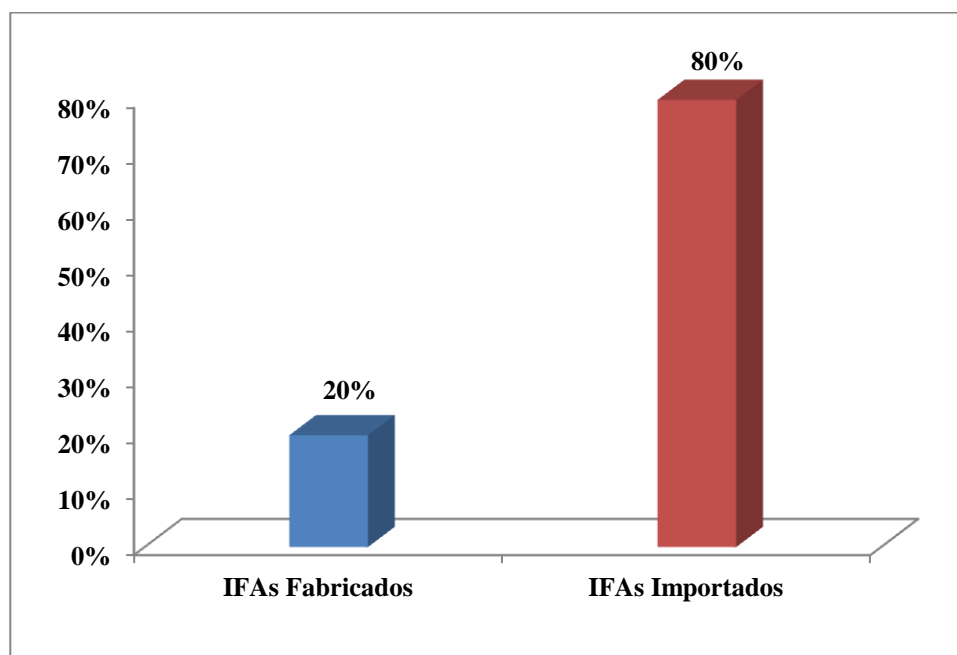


Fonte: ANVISA, 2012h

Pelos Gráficos 26 e 27 pode-se concluir que o Brasil tem resultados inferiores aos da União Europeia em relação ao número de registros obtidos por força da RDC n° 57/09. Seu desempenho é equivalente ao da China e ao da Índia. Ainda que tenha aumentado sua participação em relação àquela contabilizada antes do registro (que, segundo dados do presente estudo, indicavam 15% no total dos IFAs cadastrados – Quadro 14), na avaliação global a mesma é ainda preocupante, pois cerca de 80% dos IFAs consumidos no Brasil continuam sendo importados.

A mesma tendência de comportamento da distribuição de origem para as empresas certificadas verifica-se na análise para as empresas registradas: redução da participação da China (número de registros concedidos menor do que inicialmente possível) e aumento da União Europeia.

O Gráfico 28 ilustra a distribuição da oferta atual dos 20 IFAs em relação à fabricação local e à importação.

Gráfico 28 – Percentual de IFAs fabricados *versus* IFAs importados - 2012

O Gráfico 28 demonstra ter havido um aumento da oferta de IFAs por empresas fabricantes localizadas no Brasil, após a obrigatoriedade do registro. Ainda que pequeno em termos de valor absoluto (de 15% para 20%), este aumento tem algum significado em valores percentuais: 33%.

Considerando-se que a oferta de medicamentos ao mercado brasileiro não sofreu qualquer redução nesse período de pós-registro, pode-se inferir que houve uma mudança na oferta dos IFAs, com o deslocamento de parte do consumo de importados para produtos fabricados localmente.

Mais uma vez, atribui-se a esta mudança de comportamento a não concessão de registro às empresas cuja fabricação não leva a produtos de qualidade.

Com os dados levantados sobre os registros concedidos às empresas fabricantes locais e àqueles relativos às empresas fabricantes que cadastraram seus insumos no país, foi possível identificar quais empresas aptas a solicitar o registro efetivamente o fizeram. O Quadro 33 traz uma compilação desses dados.

Quadro 33 – Empresas fabricantes de IFAs no Brasil cadastradas *versus* registros obtidos

REGISTRO DO IFA	EMPRESA COM CADASTRO	REGISTRO OBTIDO
Aciclovir	Nortec	Nortec
Ampicilina	NÃO	NÃO
Carbamazepina	Nortec	Nortec
Carbamazepina	Novartis	Novartis
Carbonato de Lítio	Globe	Globe
Carbonato de Lítio	NÃO	CYG
Ciclofosfamida	NÃO	NÃO
Ciclosporina	NÃO	NÃO
Ciprofloxacino	NÃO	NÃO
Cloridrato de Clindamicina	NÃO	NÃO
Clozapina	NÃO	NÃO
Efavirenz	Cristália	Cristália
Efavirenz	Globe	Globe
Efavirenz	Nortec	Nortec
Fenitoína	Nortec	Nortec
Fenitoína Sódica	Nortec	Nortec
Lamivudina	Cristália	Cristália
Lamivudina	Globe	Globe
Lamivudina	Nortec	Nortec
Metotrexato	NÃO	NÃO
Nevirapina	Nortec	NÃO
Penicilamina	NÃO	NÃO
Rifampicina	NÃO	NÃO
Ritonavir	Cristália	Cristália
Tiabendazol	Nortec	NÃO
Zidovudina	Globe	Globe
Zidovudina	Microbiológica	NÃO
Zidovudina	Nortec	Nortec

Fonte: ANVISA, 2012h

Uma análise importante do cenário farmoquímico brasileiro após a concessão do registro é obtida dos dados apresentados no Quadro 33. Dos 18 pedidos possíveis de registro de fabricantes nacionais, 15 foram concedidos, ou seja, 83%. Não é possível, no entanto, precisar se os outros três pedidos foram indeferidos pela ANVISA, se estão ainda em processo de análise, ou mesmo se foram, de fato, solicitados.

Pode-se concluir, portanto, que mais de 80% das empresas com fabricação local estão aptas a fornecer insumos de qualidade assegurada para os laboratórios que fabricam medicamentos no Brasil. O mesmo não se verifica com as empresas internacionais, conforme demonstra o Quadro 34.

Quadro 34 – Empresas aptas a solicitar o registro de IFAs *versus* registros obtidos

IFA	EMPRESA COM CADASTRO	SOLICITANTE NO BRASIL	FABRICANTES	ORIGEM
Aciclovir	Aché	Aché Laboratórios Farmacêuticos	Teva Pharmaceutical	Itália
	Aché	Aché Laboratórios Farmacêuticos	Zhejiang Charioteer	China
	Aspen	Aspen Pharma Ind. Farmacêutica	Matrix Laboratories	Índia
		Biosintética Farmacêutica	Teva Pharmaceutical	Itália
		Biosintética Farmacêutica	Zhejiang Charioteer	China
	Blau			
		Brainfarma Ind. Quím. e Farmac.	Matrix Laboratories	Índia
	CAQ			
	Cifarma			
	DEG			
	EMS	EMS S/A	Zhejiang Charioteer	China
	GSK	GlaxoSmithKline Brasil	Matrix Laboratories	Índia
		Hypermarcas S/A	Matrix Laboratories	Índia
		IQ Soluções & Química	Pharmaceutical Works	Polônia
		IQ Soluções & Química	Zhejiang Charioteer	China
	Kley Hertz			
	Laboratório Teuto	Laboratório Teuto Brasileiro	Zhejiang Charioteer	China
	Medley	Medley Indústria Farmacêutica	Matrix Laboratories	Índia
	Merck	Merck S/A	Matrix Laboratories	Índia
	Merck	Merck S/A	Recordati Industria	Itália
	Multilab	Multilab Ind. e Com.	Matrix Laboratories	Índia
	Neo Química			
	Neolatina			
	Nortec Química	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
	Pharlab			
	Pharma Nostra	Pharma Nostra Comercial	Zhejiang Charioteer	China
	Prati Donaduzzi	Prati Donaduzzi	Matrix Laboratories	Índia
	Prati Donaduzzi	Prati Donaduzzi	Union Químico	China
	Prati Donaduzzi	Prati Donaduzzi	Zhejiang Charioteer	Espanha
	Sandoz	Sandoz do Brasil	Matrix Laboratories	Índia
	Teva Farmacêutica	Teva Pharmaceutical	Itália	

Quadro 34 – Empresas aptas a solicitar o registro de IFAs *versus* registros obtidos
(continuação)

Ampicilina	EMS			
	Multilab	Multilab Ind. e Com.	Fersinsa Gb	México
	Neo Química			
	Neolatina			
Carbamazepina		Accord Farmacêutica Ltda	Excella	Alemanha
		Biosintética Farmacêutica	Plantex Ltd	Israel
		Biosintética Farmacêutica	Zhejiang Jiuzhou	China
	Brainfarma			
	CAQ			
	Cazi			
	Cristália	Cristália Produtos Quím. e Farmac.	Jubilant Life Sciences	Índia
	DEG	DEG Imp. de Produtos Químicos	Zhejiang Jiuzhou	China
		EMS S/A	Jubilant Life Sciences	Índia
	Eurofarma			
	Funed			
	Furp			
	Hipolabor			
	Laboratório Teuto	Laboratório Teuto Brasileiro	Zhejiang Jiuzhou	China
	Medley	Medley Indústria Farmacêutica	Plantex Ltd	Israel
	Medley	Medley Indústria Farmacêutica	Zhejiang Jiuzhou	China
	Neo Química			
	Nortec	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
	Novartis	Novartis Biociências	Novartis	Brasil
	Pharma Nostra	Pharma Nostra Comercial	Zhejiang Jiuzhou	China
	Sanval	Sanval Comércio e Indústria	Zhejiang Jiuzhou	China
		Teva Farmacêutica	Plantex	Israel
	Teva Farmacêutica	Zhejiang Jiuzhou	China	
União Química	União Química Farmac. Nacional	Jubilant Life Sciences	Índia	
Carbaonato de Lítio		Cyg Biotech Quím. e Farmac.	Cyg Biotech	Brasil
	Eurofarma			
	Globe	Globe Química	Globe Química	Brasil
	Hipolabor			
Ciclofosfamida		Baxter Hospitalar	Baxter Oncology Gmbh	Alemanha
Ciclosporina	Allergan			
	EMS	EMS	Eticals SPA	Itália
		Novartis Biociências	Novartis Ringaskiddy	Irlanda

Quadro 34 – Empresas aptas a solicitar o registro de IFAs *versus* registros obtidos
(continuação)

Ciprofloxacino	Bayer	Bayer S/A	Bayer Schering Pharma	Alemanha
	EMS			
	Eurofarma			
	Fresenius			
	Halex Istar			
	Isofarma			
Cloridrato de Clindamicina	DEG			
	EMS			
		IQ Soluções & Química	Alchymars Icm Sm	Índia
	Laboratório Teuto	Laboratório Teuto Brasileiro	Alchymars Icm Sm	Índia
	União Química			
Clozapina	Cristália	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cambrex Profarmaco	Itália
	EMS			
	Globe			
	Novartis			
Efavirenz	Aurobindo			
	Cristália	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cristália Quím.	Brasil
	Fiocruz			
	Globe	Globe Química	Globe Química	Brasil
	Merck	Merck Sharp & Dohme Farmac.	Lonza Ag.	Suíça
	Nortec	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
Fenitoína	Cazi			
	Furp			
	Nortec	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
	Pharma Nostra			
	Laboratório Teuto			
Fenitoína Sódica	Hipolabor	Hipolabor Farmacêutica	Recordati Industria	Itália
		Laboratório Teuto Brasileiro S/A	Sinbiotik Internacional	México
	Nortec	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
	União Química			

Quadro 34 – Empresas aptas a solicitar o registro de IFAs *versus* registros obtidos
(continuação)

Lamivudina	Aurobindo			
	Blau			
	CAQ			
	Cristália	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cristália Quím.	Brasil
	Fiocruz			
	Funed			
	Furp			
		GlaxoSmithKline Brasil	Astrix Laboratories	Índia
		GlaxoSmithKline Brasil	GlaxoSmithKline	Reino Unido
		GlaxoSmithKline Brasil	Glaxowellcome	Singapura
	Globe	Globe Química	Globe Química	Brasil
	Microbiológica			
	Nortec	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
	Pharma Nostra			
Metotrexato	Blau	Blausiegel Ind. e Com.	Excella Gmbh	Alemanha
	DEG			
		Laboratórios Pfizer	Heumann	Alemanha
		Laboratórios Pfizer	Fermion Oy	Finlândia
	Libbs	Libbs Farmoquímica	Excella Gmbh	Alemanha
		Merck S/A	Excella Gmbh	Alemanha
	Pharma Nostra	Pharma Nostra	Fermion Oy	Finlândia
		Teva Farmacêutica	Fermion Oy	Finlândia
		Zodiac Produtos Farmacêuticos	Fermion Oy	Finlândia
Nevirapina	Aurobindo			
		Boehringer Ingelheim do Brasil	Boehringer Ingelheim	EUA
	BR-MAC	Br-Mac Com. Ind. Quim. Farm.	Zhejiang Huahai	China
	Nortec			
	Pharma Nostra			
Penicilamina	DEG			
	Pharma Nostra			
Rifampicina	CAQ			
	Fiocruz			
	Medley			
	Pharma Nostra			
	Sanofi	Sanofi-Aventis Farmacêutica	Sanofi-Aventis S.P.A	Itália
Ritonavir		Abbott Laboratórios do Brasil	Abbott S.R.L.	Itália
	Aurobindo			
	Cristália	Cristália Prod. Quím. e Farmac.	Cristália Quím.	Brasil
	Furp			

Quadro 34 – Empresas aptas a solicitar o registro de IFAs *versus* registros obtidos
(continuação)

Tiabendazol	Cazi			
	Eurofarma			
	Nortec			
	Pharma Nostra			
	Sanval			
Zidovudina	Aurobindo			
	BR-MAC	Br-Mac Com. Ind. Quim. Farm.	Zhejiang Xinhua	China
	CAQ	CAQ – Casa da Quím Ind. e Com.	Zhejiang Xinhua	China
	Cristália			
	Fiocruz			
	Funed			
	Furp			
		GlaxoSmithKline Brasil	Aurobindo Pharma	Índia
		GlaxoSmithKline Brasil	Samchully Pharm.	Coréia do Sul
	Globe	Globe Química	Globe Química	Brasil
	Microbiológica			
	Nortec	Nortec Química	Nortec Química	Brasil
	Legenda:		Empresa com cadastro que obteve registro de fabricante internacional	
		Empresa com cadastro que não apresenta registro de fabricante internacional		
		Empresa fabricante no país com cadastro e que obteve registro		
		Empresa sem cadastro que obteve registro de fabricante internacional		
		Empresa fabricante nacional com cadastro e que não solicitou ou obteve registro		
		Empresa fabricante nacional sem cadastro que obteve registro		
		Empresa distribuidora sem cadastro com registro de fabricante internacional		

Fonte: ANVISA, 2012h

Pelo Quadro 34, verifica-se que de um total de 102 pedidos internacionais possíveis de registro somente 35 conseguiram obtê-lo; ou seja, 34%, o que se faz supor que os demais fabricantes internacionais não tiveram os requisitos de BPF aprovados pela ANVISA ou foram substituídos por outros por decisão do cliente no Brasil (laboratório farmacêutico ou distribuidor). Esse percentual – 34% – é bem inferior aquele observado para as empresas fabricantes dos IFAs que obtiveram o registro no país (83%).

Se a análise computar somente os laboratórios que importam o medicamento pronto, contabiliza-se um percentual de apenas 10% (26 de 264) de registros obtidos.

4.6.3 Distribuição dos países fabricantes dos IFAs após concessão do registro

Para finalizar a análise sobre a possível influência que a exigência do registro teve no comportamento dos 20 fármacos no mercado brasileiro faz-se necessário comparar o desempenho da distribuição da origem dos fabricantes desses insumos antes e depois do registro.

O Quadro 35 procura projetar esse novo cenário. Ele apresenta, na primeira coluna, a distribuição percentual dos países/blocos fabricantes mundiais para cada IFA, conforme demonstrado no item 4.2.3; na segunda coluna a distribuição percentual dos países/blocos cadastrados como fornecedores para empresas consumidoras no Brasil (ANVISA, 2011)³⁶ e na terceira a distribuição dos países/blocos fabricantes dos IFAs com registros aprovados (até dezembro de 2012). Nesta última há marcações com três diferentes cores: vermelho, indicando que houve redução do percentual de participação da situação de cadastro para a situação de registro; amarelo indicando não ter havido nenhuma alteração e verde, indicando que houve aumento na participação.

Esta análise é feita para cada um dos 20 IFAs, limitada ao grupo de países/blocos que vem sendo estudado. Não constam desse quadro os fabricantes nacionais, pois é objetivo dessa análise demonstrar a reação do mercado consumidor brasileiro aos ofertantes externos.

Ainda sobre as informações fornecidas pelo Quadro 35, considerando que não houve alteração na origem dos países dos IFAs cadastrados pela ANVISA, pode-se inferir que a redução da participação na distribuição dos países/blocos após a obrigatoriedade do registro deve-se, muito provavelmente, à não aprovação da empresa fabricante internacional quando da inspeção sanitária realizada pela ANVISA para emissão do CBPF ou pode ter sido em função da não solicitação do registro pela empresa consumidora do IFA no Brasil.

O aumento verificado na participação de determinado país/bloco, pela mesma análise, possivelmente se deu em função da reorganização (deslocamento) da distribuição da participação, devido à redução do número de ofertantes de determinado país/bloco (que não foram aprovados nas inspeções internacionais). Além disso, de 2011 – época em que se deu a divulgação dos dados pela ANVISA sobre a origem dos fabricantes dos IFAs cadastrados – até dezembro de 2012 pode ter ocorrido o cadastramento de alguma empresa na ANVISA

³⁶ Apresentação feita por Thaís Mesquita, da ANVISA, em reunião realizada na ABIFINA, em 06/09/2011, sobre as inspeções internacionais realizadas pela ANVISA por força da legislação de registro de IFAs.

com autorização para importar determinado IFA e a obtenção da autorização para fornecimento desse IFA para o Brasil.

A não alteração da situação anterior para a posterior ao registro aconteceu para os países/blocos que não possuíam cadastro desses IFAs na ANVISA e que, conseqüentemente, não solicitaram registro dos mesmos.

Quadro 35 – Distribuição dos países/blocos fabricantes dos vinte IFAs antes e após a concessão do registro – 2012

Fármaco	COLUNA 1					COLUNA 2					COLUNA 3				
	Países/Blocos Fabricantes Mundiais					Países/Blocos Cadastrados pela ANVISA					Países/Blocos com registros concedidos				
	China	Índia	EU	EUA	Outros	China	Índia	UE	EUA	Outros	China	Índia	UE	EUA	Outros
Aciclovir	43%	15%	20%	6%	16%	61%	17%	22%	0%	0%	32%	41%	27%	0%	0%
Ampicilina	22%	30%	19%	7%	22%	16%	40%	17%	2%	25%	0%	0%	0%	0%	100%
Carbamazepina	22%	41%	17%	4%	16%	53%	36%	4%	0%	7%	50%	21%	8%	0%	21%
Carbonato de Lítio	25%	12%	30%	16%	17%	-	-	-	-	-	0%	0%	0%	0%	0%
Ciclofosfamida	36%	14%	14%	22%	14%	-	-	-	-	-	0%	0%	100%	0%	0%
Ciclosporina	52%	8%	17%	15%	8%	17%	0%	66%	0%	17%	0%	0%	100%	0%	0%
Ciprofloxacino	44%	34%	10%	7%	5%	59%	36%	5%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%
Cloridrato de Clindamicina	70%	3%	11%	13%	3%	76%	14%	7%	0%	3%	0%	100%	0%	0%	0%
Clozapina	52%	10%	22%	10%	6%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%
Efavirenz	44%	39%	4%	0%	13%	0%	25%	63%	12%	0%	0%	0%	100%	-	0%
Fenitoína	15%	46%	16%	8%	15%	0%	78%	22%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Fenitoína Sódica	22%	44%	17%	11%	6%	25%	50%	25%	0%	0%	0%	0%	50%	0%	50%
Lamivudina	53%	33%	3%	3%	8%	64%	36%	0%	0%	0%	0%	33%	34%	0%	33%
Metotrexato	70%	0%	10%	17%	3%	68%	23%	9%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%
Nevirapina	50%	36%	5%	4%	5%	29%	71%	0%	0%	0%	50%	0%	0%	50%	0%
Penicilamina	33%	17%	25%	8%	17%	75%	25%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Rifampicina	47%	13%	13%	17%	10%	57%	17%	17%	0%	9%	0%	0%	100%	0%	0%
Ritonavir	44%	31%	6%	6%	13%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%
Tiabendazol	71%	5%	14%	10%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Zidovudina	40%	36%	6%	9%	9%	64%	36%	0%	0%	0%	50%	25%	0%	0%	25%
Legenda:		Redução da participação após a concessão do registro													
		Aumento da participação após a concessão do registro													
		Não houve alteração após a concessão do registro													

4.7 Evolução das importações dos vinte IFAs prioritários

Os Apêndices de V a D1 apresentam os dados de importação de dez dos 20 IFAs priorizados para o registro: Aciclovir, Ampicilina, Carbamazepina, Carbonato de Lítio, Fenitoína e Fenitoína Sódica, Lamivudina, Rifampicina, Tiabendazol e Zidovudina, desde 2003 até 2012. Portanto, uma série histórica de dez anos. Estes apêndices trazem como dados apurados para cada ano desse período: a quantidade, em quilos, importada do IFA por país de procedência, o valor, em US\$ FOB³⁷, das importações realizadas por país de procedência e o preço médio dessas importações (US\$ FOB/kg).

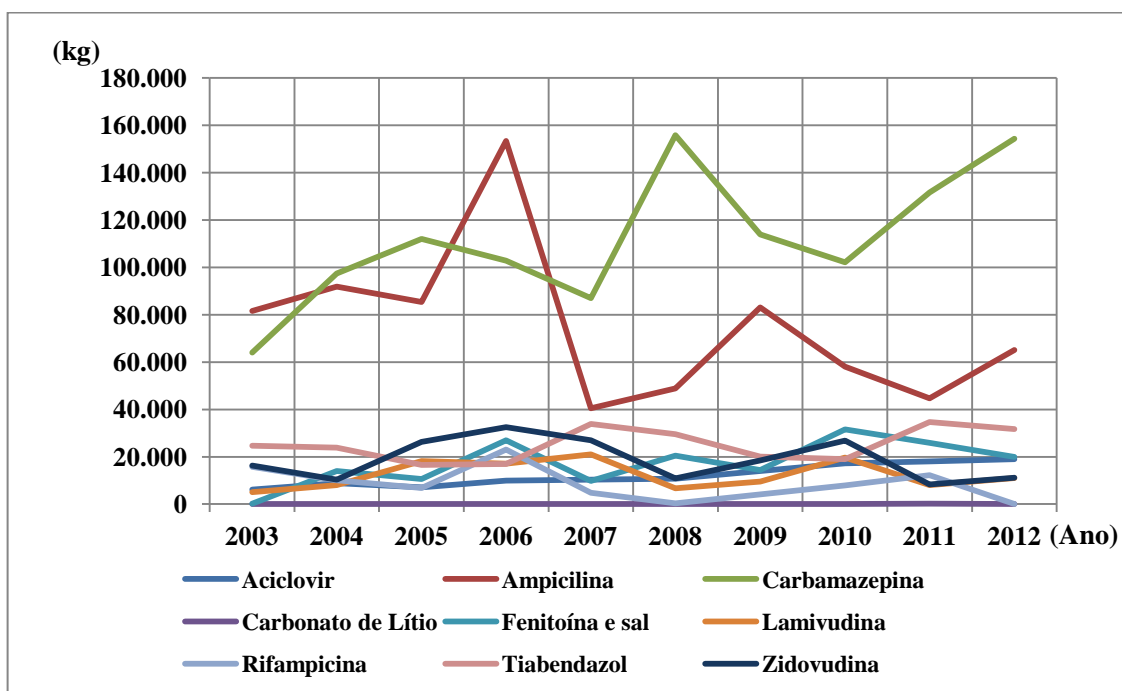
O levantamento de dados restringiu-se a 10 dos 20 IFAs, sendo que um deles tem seus dados de importação computados com o seu sal - caso da Fenitoína, tendo em vista o fato de os demais não apresentarem um código específico na NCM, não sendo possível, nessa circunstância, apurar quanto realmente foi importado daquele produto no código genérico no qual se encontra classificado.

Outra observação a ser feita refere-se à Ampicilina: os dados de importação levantados e apresentados não se referem exclusivamente à base, e sim à base e seus sais. Assim como para o caso da Fenitoína, a NCM da Ampicilina refere-se à Ampicilina e seus sais. Não há, nesse caso, como identificar a quantidade importada apenas para a Ampicilina. Porém, como praticamente todos os registros solicitados para a Ampicilina foram acompanhados de pedidos para seus sais, acredita-se que o comportamento das importações apenas para a Ampicilina seguiu a mesma tendência que para todo o item tarifário (Ampicilina e seus sais).

Os Gráficos 29 e 30 apresentam a evolução das importações dos dez IFAs, porém de nove NCMs (já que a Fenitoína e a Fenitoína Sódica estão no mesmo levantamento estatístico). O Gráfico 29 mostra a evolução das importações globais, ano a ano, de cada insumo, considerando as quantidades importadas (kg) e o Gráfico 30 apresenta o comportamento das importações, expresso através dos valores importados (US\$ FOB).

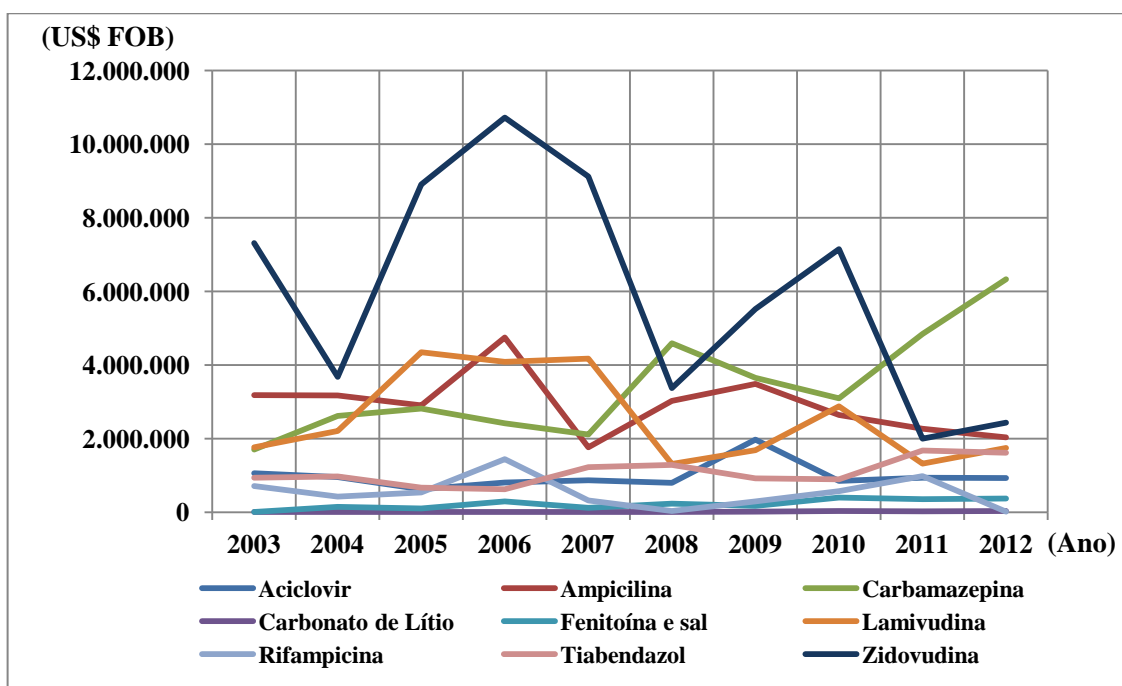
³⁷ FOB – é a abreviatura da frase em inglês “Free on Board” que significa “Posto a Bordo”. Nas operações de comércio exterior, a cláusula FOB atribui ao vendedor o encargo de entregar a mercadoria a bordo, pelo preço estabelecido, ficando as despesas decorrentes do transporte (frete e seguro) por conta do comprador, bem como os riscos, até o porto de destino. Disponível em Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA): <http://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&view=article&id=2115:catid=28&Itemid=23>.

Gráfico 29 – Quantidade importada (kg) dos IFAs com NCMs específicas: 2003 – 2012



Fonte: MDIC, 2013

Gráfico 30 – Valor importado (US\$ FOB) dos IFAs com NCMs específicas: 2003 – 2012



Fonte: MDIC, 2013

Ainda é possível por intermédio dos Apêndices de V a D1 conhecer a origem dos países que exportaram os dez IFAs para o Brasil.

Como um dos objetivos do estudo é verificar se houve redução no volume das importações dos IFAs após a obrigatoriedade do registro, a análise desse parâmetro foi feita pelo Gráfico 29, isto é, considerou-se o desempenho das importações pela quantidade importada (kg) e não pelo valor monetário das mesmas (US\$ FOB) – Gráfico 30, que pode sofrer flutuações de mercado.

Dos dez fármacos investigados, cinco apresentaram redução nas quantidades importadas após 2010 (ano em que o registro passou a ser obrigatório): Ampicilina, Fenitoína, Fenitoína Sódica, Lamivudina e Zidovudina. Porém, os únicos que mantiveram queda nas importações (2011 e 2012) foram Fenitoína e Fenitoína Sódica. A Ampicilina registrou em 2012 quantidade importada superior à computada em 2010. Já os IFAs Lamivudina e Zidovudina registraram valores superiores, porém menores que os de 2010.

Dos cinco IFAs que apresentaram aumento nas importações após 2010: Aciclovir, Carbamazepina, Carbonato de Lítio, Rifampicina e Tiabendazol, três registraram queda em 2012: Carbonato de Lítio, Rifampicina e Tiabendazol. Destaque para os dados apurados para a Rifampicina, que praticamente não registrou importação nesse ano (apenas 1 kg). O Aciclovir manteve, praticamente, a mesma quantidade importada que em 2011. O Carbonato de Lítio apresentou queda de 2011 para 2012, registrando neste último ano um valor menor do que o verificado em 2010. Já o Tiabendazol computou um valor em 2012 menor que o de 2011, porém maior do que o registrado em 2010. O IFA Carbamazepina apresentou um crescimento acentuado de 2010 para 2011 e deste para 2012 – que computou o maior valor importado do período investigado.

Dos dez IFAs, o Carbonato de Lítio é aquele que apresentou menores valores no período analisado (2003-2012), pois tem suas importações controladas pela anuência do Conselho Nacional de Energia Nuclear (CNEN) (CNEN, 1997), fato que torna suas importações mais restritivas. Registre-se, ainda, que este produto pode ser utilizado para outras aplicações que não a farmacêutica.

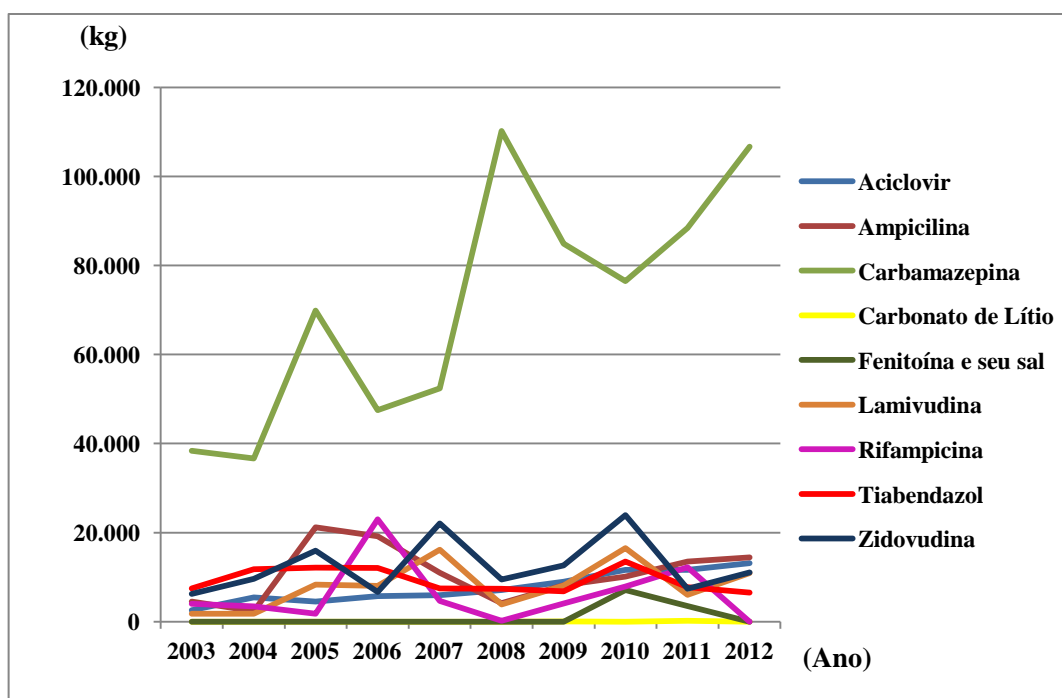
O levantamento dos dados de importação do período anterior a RDC nº 57/09 ao posterior teve por objetivo avaliar se, de fato, houve redução nas importações dos IFAs por restrições quanto à qualidade dos produtos, tendo em vista a não obediência aos requisitos de BPF.

Em função da limitação da pesquisa aos produtos com NCMs específicas, só foi possível investigar dez dos 20 produtos, e desses seis são fabricados no Brasil: Aciclovir,

Carbamazepina, Carbonato de Lítio, Fenitoína, Fenitoína Sódica e Zidovudina. Destes, Fenitoína, Fenitoína Sódica e Zidovudina apresentaram redução das suas importações, o que talvez sinalize para um aumento da produção local desses IFAs. No entanto, a demora na avaliação (no caso, a não concessão) do registro do IFA pode ter determinado importações de empresas que no futuro não poderão exportar seus produtos para o Brasil e até mesmo a formação de estoques, o que parece ter acontecido com o produto Carbamazepina. Além disso, é permitido às empresas importar os IFAs enquanto os seus pedidos estão tramitando na ANVISA.

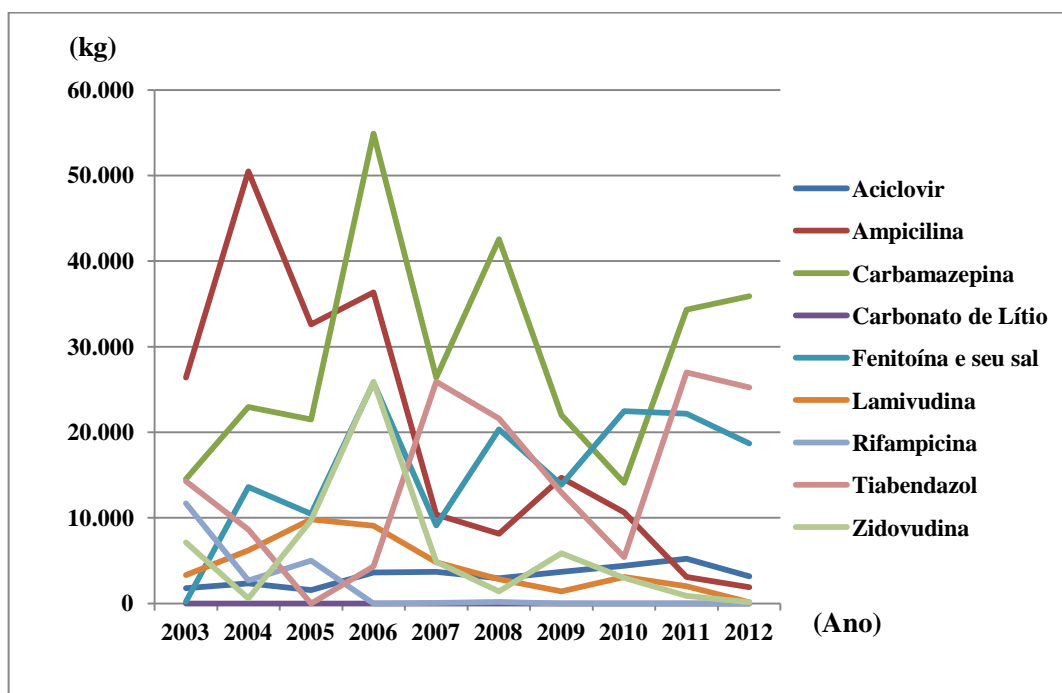
Importante também se faz analisar o comportamento das importações (2003 a 2012) por origem dos países exportadores. A análise se restringiu aos países/blocos que vêm sendo investigados de forma a poder comparar os dados apresentados com os de outras seções do presente estudo. Os Gráficos 31 a 35 apresentam essa evolução. O Gráfico 31 refere-se às importações da China, o 32 da Índia, o 33 dos Estados Unidos, o 34 da União Europeia e o 35 da posição Outros (demais países).

Gráfico 31 – Quantidade importada (kg) da China: 2003 - 2012



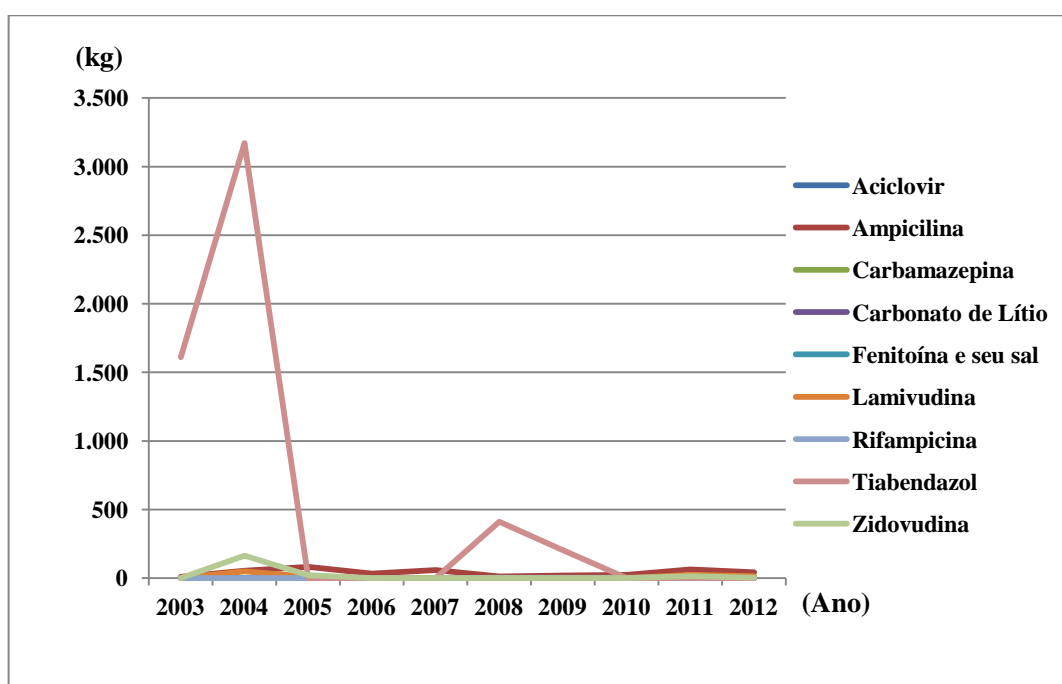
Fonte: MDIC, 2013

Gráfico 32 – Quantidade importada (kg) da Índia: 2003 - 2012



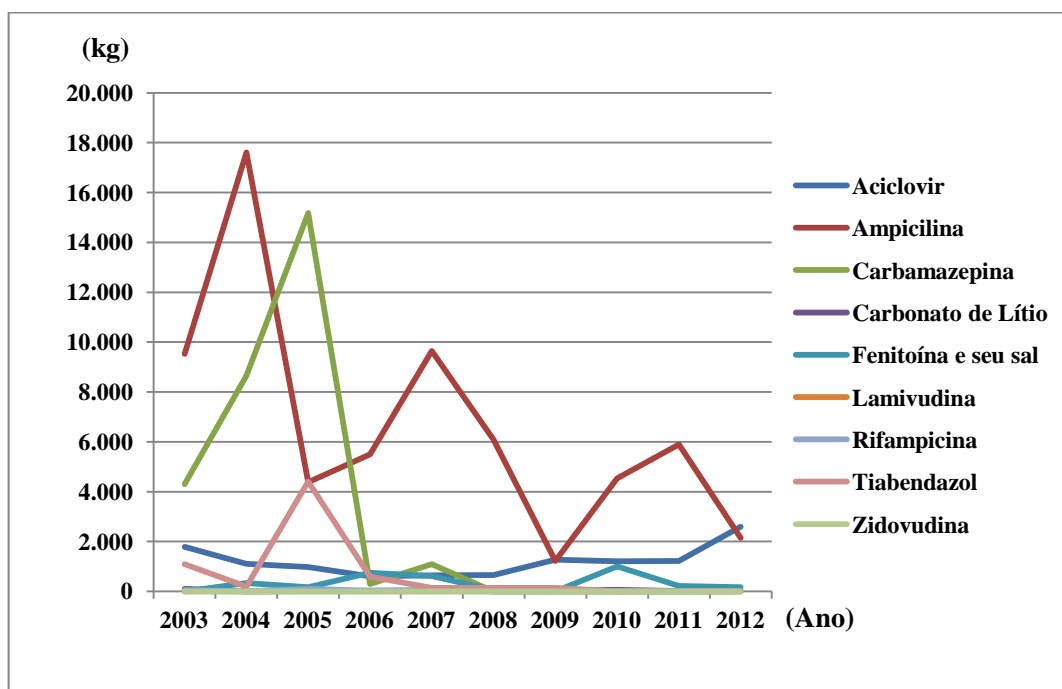
Fonte: MDIC, 2013

Gráfico 33 – Quantidade importada (kg) dos Estados Unidos: 2003 – 2012



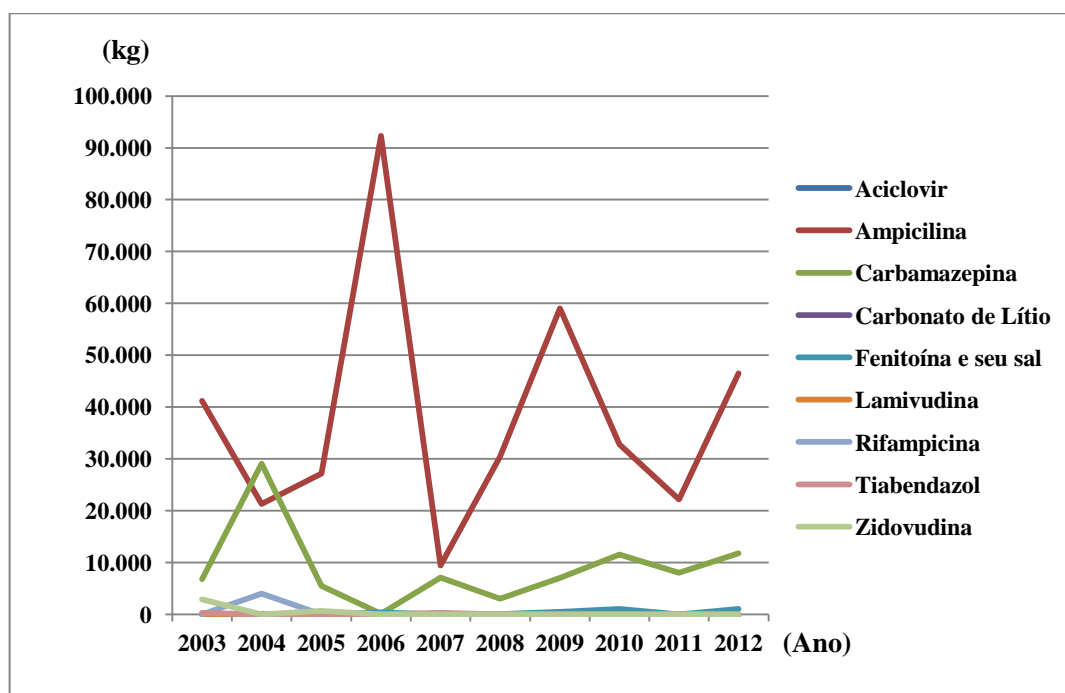
Fonte: MDIC, 2013

Gráfico 34 – Quantidade importada (kg) da União Europeia: 2003 - 2012



Fonte: MDIC, 2013

Gráfico 35 – Quantidade importada (kg) de Outros: 2003 – 2012



Fonte: MDIC, 2013

Pelos Gráficos 31 a 35 é possível verificar que:

- Não houve substancial alteração no comportamento das importações para o produto Aciclovir, com exceção daquelas provenientes da União Europeia que registraram significativo aumento em 2012.
- Houve redução nas importações da Índia, a partir de 2010, para os seguintes produtos: Ampicilina, Fenitoína, Fenitoína Sódica, Lamivudina e Zidovudina. Destaque para o IFA Rifampicina, que teve zeradas suas importações da Índia desde 2009. Observa-se aumento apenas para o IFA: Carbamazepina.
- Registra-se aumento na participação das importações provenientes da China. Isto pode ser constatado para os produtos Aciclovir, Ampicilina e Carbamazepina. Por outro lado, reduziu-se para Fenitoína, Fenitoína Sódica, Rifampicina e Tiabendazol, sendo que não houve importação em 2012 para Fenitoína e seu sal. As importações de Lamivudina e Zidovudina oscilaram no período. Destaque para a Rifampicina, cujas importações em 2011 foram quase que exclusivamente da China (aproximadamente 100%).
- Apesar de números significativos de origem chinesa em 2011, o IFA Carbonato de Lítio teve grande parte das suas importações provenientes da União Europeia ao longo de todo o período investigado.
- Observa-se uma quase desprezível participação dos EUA nas importações desses IFAs, confirmando as expectativas, já que apenas 20% das empresas de origem americana (10% na distribuição total dos blocos estudados), ou seja, 2%, possuem cadastro na ANVISA.
- Das importações provenientes de outros mercados, destaque absoluto para as importações da Ampicilina do México, país que registrou a maior quantidade para esse insumo.

Esperava-se uma redução maior das importações provenientes de China e Índia, em 2011 e 2012, porém, pelos mesmos motivos da análise feita para o comportamento total, estes dois países ainda apresentaram desempenhos marcantes. Acredita-se que para os próximos anos esses dados sejam alterados, tendo em vista a provável redução no número de empresas ofertantes por força da regulamentação do registro de IFAs.

Para completar a análise sobre a influência de cada país/bloco nas importações dos dez IFAs, construiu-se o Quadro 36. Ele apresenta o menor, o maior e a média do preço praticado no período (2003-2012) para cada país/bloco por IFA.

Quadro 36 – Menor preço (US\$/kg), maior preço (US\$/kg) e preço médio (US\$/kg) de importação de IFA por país/bloco: 2003 – 2012

INSUMO	US\$ FOB/kg														
	China			EUA			Índia			UE			Outros		
	Menor	Maior	Médio	Menor	Maior	Média	Menor	Maior	Média	Menor	Maior	Média	Menor	Maior	Média
Aciclovir	28,0	57,0	42,5	143,0	1.304,0	723,5	40,0	80,0	60,0	40,0	1.350,0	695,0	90,0	90,0	90,0
Ampicilina	9,0	86,0	47,5	20,0	365,0	192,5	31,0	55,0	43,0	38,0	170,0	104,0	30,0	144,0	87,0
Carbamazepina	21,0	40,0	30,5	-	-	-	24,0	39,0	31,5	22,0	161,0	91,5	30,0	47,0	38,5
Carbonato de Lítio	14,0	38,0	26,0	536,0	536,0	536,0	-	-	-	6,0	958,0	482,0	38,0	252,0	145,0
Fenitoína e seu sal	10,0	11,0	10,5	-	-	-	8,0	18,0	13,0	27,0	38,0	32,5	16,0	20,0	18,0
Lamivudina	117,0	339,0	228,0	277,0	20.684,0	10.480,5	147,0	352,0	249,5	575,0	8.469,0	4.522,0	374,0	944,0	659,0
Rifampicina	43,0	80,0	61,5	441,0	1.999,0	1.220,0	42,0	129,0	85,5	78,0	316,0	197,0	40,0	40,0	40,0
Tiabendazol	36,0	50,0	43,0	47,0	52,0	49,5	32,0	52,0	42,0	41,0	106,0	73,5	34,0	96,0	65,0
Zidovudina	211,0	424,0	317,5	257,0	8.604,0	4.430,5	263,0	502,0	382,5	571,0	571,0	571,0	145,0	540,0	342,5

Fonte: MDIC, 2013

O Quadro 36 traz as seguintes informações: quatro dos dez IFAs registraram como menor preço por quilo as importações de origem chinesa: Aciclovir, Ampicilina, Carbamazepina e Lamivudina; três registraram produtos de origem indiana: Fenitoína, Fenitoína Sódica e Tiabendazol; dois de “Outros”: Rifampicina e Zidovudina e um da União Europeia: Carbonato de Lítio (produto com pequenas quantidades importadas). Os EUA não contabilizaram nenhum produto nessa análise.

Quando se avalia os dados de importação de cada insumo, considerando como parâmetro de análise o país que registrou a maior quantidade importada (na média dos anos), tem-se que, com exceção da Ampicilina, Rifampicina e Zidovudina, todos foram importados daqueles países que ofereceram menor preço por quilo do produto. A distribuição ficou assim: China: Aciclovir, Carbamazepina, Lamivudina e Zidovudina; Índia: Fenitoína, Fenitoína Sódica e Tiabendazol; União Europeia: Carbonato de Lítio; Outros: Ampicilina e Rifampicina. Se a análise considerar a média dos preços registrados e não o menor preço, a China é o país que apresenta maior resposta: oito IFAS, contra dois da Índia.

A grande quantidade importada dos IFAs fabricados no Brasil sugere que o custo do produto importado é menor do que aquele gerado pelo produtor local. Além disso, verifica-se que o (menor) preço é o parâmetro determinante para a grande concentração de importações de origem chinesa e indiana; especialmente a primeira. É provável, no entanto, que essa situação reverta-se quando o mercado se adequar às exigências sanitárias para o registro do IFA, isto é, quando empresas que fabricam esses produtos sem BPF forem impedidas de exportar para o Brasil.

A análise da reação do mercado dos IFAs, baseada no levantamento das importações, ficou comprometida pelo pouco tempo havido desde o início da aplicação da RDC n° 57/09 (2010) até 2012, especialmente para aqueles produtos cujos registros foram obtidos apenas neste último ano.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O registro dos insumos farmacêuticos ativos atende a uma demanda antiga do setor produtivo nacional de fármacos, pois deverá dificultar a importação de IFAs de baixa qualidade que ameaçam, de forma incontestável, a competitividade dos produtores nacionais.

É fato, comprovado através de dados da literatura, que a inexistência de uma isonomia regulatória entre os IFAs produzidos no país e aqueles que chegam ao mercado brasileiro, via importação, é considerada um dos fatores determinantes para a falta de competitividade da indústria farmoquímica brasileira. Essa situação, aliada a fatores conjunturais e à ausência de outras políticas para o setor da saúde, contribuiu para o péssimo desempenho da indústria farmoquímica brasileira nos últimos anos.

A retomada da produção nacional de fármacos é tema considerado de grande relevância no cenário político atual a ponto de ter sido realizado, em julho de 2011, um requerimento de audiência pública para discussão e apresentação de propostas que visem à ampliação da produção de fármacos no Brasil com o objetivo de diminuir a dependência do país aos insumos importados (CÂMARA, 2011).

Com a publicação da RDC nº 57/09 ficou instituída no Brasil a obrigatoriedade do registro de IFAs de qualquer origem - nacional ou internacional - numa clara tentativa de busca por essa isonomia regulatória. O diminuto tempo decorrido entre a entrada em vigor da resolução (dezembro de 2010) até janeiro de 2013 (último mês do presente estudo) e o reduzido número de produtos definidos para o registro prioritário não se mostraram suficientes para avaliar os impactos causados por essa resolução nos setores farmoquímico e farmacêutico nacionais.

Para a identificação dos registros concedidos no período analisado o estudo investigou: as empresas que cadastraram os 20 IFAs, as inspeções passíveis de serem realizadas e a emissão das certificações decorrentes da aprovação dessas inspeções.

Foi possível, como proposto, mostrar a evolução do setor farmoquímico brasileiro desde a sua quase extinção nos anos 90 (século XX) até os dias atuais, quando políticas públicas vêm sendo implementadas para o seu fortalecimento e para sua alavancada, já que este setor é tido como fundamental para o CIS.

A redução no número de fornecedores externos de IFAs observada pode ser explicada pela não aprovação dessas empresas em inspeções conduzidas pela ANVISA e pela decisão da empresa importadora no Brasil de, valendo-se da ferramenta de qualificação de

fornecedores, substituir antigos fornecedores (que sabidamente não cumprem com as BPF) por outros.

Por outro lado, a demora da ANVISA para conceder o registro, em função do longo tempo de análise, sem a criação de um canal de priorização para o registro de IFAs, prejudicou a avaliação final do estudo. Portanto, para se obter uma resposta mais acurada à formulação da hipótese de trabalho faz-se necessário um maior tempo de investigação.

Também reduzido foi o tempo de análise das importações dos 20 IFAs; para alguns casos menos de um ano (registros concedidos em 2012). Fato que comprometeu o estudo e deixou sem resposta precisa a pergunta se o registro de IFA seria capaz de levar ao aumento da produção local desses produtos pela substituição das importações. Além do parâmetro tempo, destaca-se a restrição para a realização desse levantamento apenas para dez dos 20 IFAs, em função da não existência de códigos específicos (de importações) para os demais.

Outro ponto que impactou no resultado da pesquisa foi o reduzido universo de produtos a serem registrados. De uma estimativa de 1.000 fármacos consumidos no mercado brasileiro, apenas 20 foram indicados como prioritários para a primeira fase de registro. Este número foi assim definido, pois a ANVISA tinha dúvidas se teria condições de atender às inspeções extrazona, o que não acabou se confirmando, já que as inspeções foram realizadas em tempo menor do que o previsto. Esse número já teria um razoável aumento se fossem incluídos os sais (e outras formas) dos produtos. A quantidade a ser registrada nessa hipótese subiria para 31 (20 + 11) IFAs. As empresas que sintetizam a base geralmente sintetizam os sais, os ésteres, etc., sendo, assim, provável que a ANVISA não tivesse problemas em relação à logística e aos custos para inspecionar os demais produtos.

Ainda, a forma de consulta aos IFAs cadastrados na ANVISA não permitiu chegar a uma relação inquestionável quanto às empresas que, efetivamente, possuem cadastro desses IFAs no Brasil (e que seriam obrigadas a registrar os mesmos), comprometendo, de alguma forma, o resultado. A ANVISA não disponibiliza para consulta as empresas cadastradas por insumo de interesse, e sim a relação de insumos cadastrados por empresa, o que, definitivamente, comprometeu parte da análise.

A discussão sobre os resultados da pesquisa poderia ser, também, mais bem fundamentada se as informações requeridas pela RDC n° 186/04, que dispõe sobre a obrigatoriedade de empresas consumidoras de insumos de notificar à ANVISA sobre os desvios de qualidade desses produtos, fossem publicizadas.

Porém, a despeito de todas essas dificuldades, algumas conclusões e observações do estudo são, a seguir, apresentadas.

6 CONCLUSÕES

O estudo foi capaz de atualizar dados, tanto sob o ponto de vista de legislação quanto de mercado, do setor farmoquímico brasileiro.

As informações requeridas pela ANVISA para o registro de IFAs são adequadas aos seus propósitos, bem como as exigências técnicas sanitárias estabelecidas pela agência para o registro (RDC n° 57/09) estão alinhadas àquelas praticadas nos mercados mais desenvolvidos no mundo: EUA (FDA) e União Europeia (EMA).

Os critérios definidos pela RDC n° 57/09 mostraram-se adequados à definição da lista dos 20 IFAs eleitos prioritários para o registro, não havendo, a princípio, necessidade de revisão dos mesmos ou até mesmo a proposição de outros.

A pesquisa levou à identificação dos registros dos IFAs concedidos pela ANVISA no período 2010-2012. O número de registros concedidos foi, até o momento, bem menor do que o esperado.

Não obstante o maior número de cadastros de IFAs seja de empresas indianas e chinesas, esses países não se destacaram em termos de registro de IFAs, segundo a RDC n° 57/09. Muitos dos pedidos de registros, oriundos de empresas dos citados países, não foram deferidos, possivelmente devido a problemas de aderência às Boas Práticas de Fabricação.

As empresas que fabricam IFAs no Brasil estão equiparadas à China e à Índia em número de produtos registrados na ANVISA. Estes países são superados, no entanto, pelos países que formam o bloco europeu, que seguem, já há algum tempo, as mesmas regras de regulação sanitária preconizadas pela RDC n° 57/09.

Do total de registros apurados para os 20 IFAs na ANVISA, apenas cerca de 20% são de fabricantes instalados no Brasil. Ou seja, o país é ainda muito dependente do fornecimento externo do principal insumo para a produção de medicamentos. Entretanto, com a obrigatoriedade do registro de IFAs, verificou-se que houve um aumento da participação de fabricantes nacionais na oferta desses produtos através da redução, ainda que tímida, do número de fornecedores externos (não qualificados) e das quantidades importadas.

O menor número de pedidos de certificações internacionais, quando comparado com o número de empresas que poderiam solicitá-las (aquelas com cadastro), sugere estar ocorrendo uma redução no número de fornecedores internacionais utilizados pelos consumidores no Brasil (distribuidores de IFA e fabricantes de medicamentos).

Pelos dados levantados no presente estudo, que foi baseado numa amostragem de IFAs extremamente reduzida (2% do total), que ainda teve como diferencial o fato de 11 desses produtos (55%) serem fabricados no país (percentual que deve ser desconsiderado para qualquer extrapolação, tendo em vista os dados de literatura que apontam para uma produção local não superior a 10%), 15% das empresas ofertantes (cadastradas) estão localizadas no Brasil.

Referente aos registros concedidos tem-se que 20% dos IFAs registrados são fabricados localmente, ou seja, um aumento em torno de 33% (quando comparado com a situação anterior à obrigatoriedade do registro que era de 15%). Este desempenho, ainda que discreto, pode ser creditado aos efeitos da exigência regulatória.

É possível concluir, portanto, que o registro de fármacos, estabelecido pela RDC nº 57/09, deverá promover a isonomia regulatória entre os IFAs fabricados localmente e aqueles importados. Por outro lado, em função de todas as considerações acima apresentadas, não é possível confirmar, no momento, se essa isonomia assumirá alguma efetividade para a retomada da produção local de IFAs no Brasil.

Acredita-se que o presente estudo possa ter contribuído para demonstrar a efetividade da obrigatoriedade do registro de insumos farmacêuticos ativos na isonomia regulatória e comprovar que esta ação, conjugada com outras que estão sendo implementadas pelo governo, possa resultar na redução das importações de fármacos pelo Brasil, levando à retomada da produção local desses produtos.

Acredita-se, também, ter sido possível demonstrar a complexidade e importância do tema para o país, não só para a comunidade científica, governo ou empresas, mas também para a sociedade brasileira, que é, em última instância, a maior beneficiada com a possibilidade de melhoria no acesso, qualidade e preço dos medicamentos a ela disponibilizados.

6.1 Recomendações

O estudo, ainda, aponta para algumas recomendações que poderão ser consideradas pelo setor produtivo farmoquímico nacional e, principalmente, pelo governo brasileiro visando alavancar este setor, tornando-o mais competitivo e não tão dependente do mercado externo. São elas:

1) Criação de um dispositivo no sistema operacional da ANVISA de incentivo à aquisição de IFAs fabricados no país, que poderia ser feito através da priorização na análise de registro (ou pós-registro) de medicamentos para aqueles processos que indicassem IFAs fabricados no Brasil. O medicamento com insumo produzido no Brasil em fase de registro (ou pós-registro) teria prioridade frente àquele produzido com insumo importado.

2) Assim como para o caso dos pedidos de pós-registro, toda substituição de fabricante estrangeiro por fabricante local teria sua análise priorizada. Por questões de logística e de maior rapidez de lançamento do medicamento no mercado, as indústrias farmacêuticas provavelmente passariam a comprar do fabricante nacional. Esta seria uma forma de proteção à indústria nacional de fármacos, sem prejuízo ao consumidor de medicamentos.

3) Criação de mecanismos que impeçam a importação de IFAs não registrados, atrelados à anuência da ANVISA. Não autorizar o registro de medicamentos cujos laboratórios não solicitaram o registro do IFA ou cancelar os existentes. Também informar os nomes das empresas internacionais que não foram aprovadas nas inspeções internacionais.

4) Os fármacos incluídos nas PDPs devem também ter seus registros priorizados e tornados obrigatórios, para tanto devem constar da próxima lista de produtos a serem registrados.

5) Publicação de RDC para pós-registro de IFAs. Uma vez estabelecido o marco regulatório do registro, faz-se necessário ter-se uma legislação que preveja a possibilidade de alterações nos dados apresentados.

6) Publicação urgente de uma nova listagem de IFAs para registro, considerando, nessa oportunidade, seus sais ou derivados. Além dos sais e derivados, poder-se-ia eleger IFAs em mesma linha de produção, ampliando-se a relação de produtos sem comprometer a logística de inspeções da ANVISA, em especial as internacionais. Essa nova listagem deverá, portanto, apresentar um número de produtos ampliado em relação à IN n° 15/09.

7) Se iniciada a produção no país de fármaco anteriormente importado, será necessário o apoio do governo à empresa que passou a fabricar o IFA localmente para que a alíquota de importação do mesmo seja elevada aos níveis permitidos pelo MERCOSUL de produto fabricado na região. Esta elevação levaria às melhores condições de competição com os fornecedores externos.

8) Utilização dos dados da ANVISA sobre IFAs pelo governo. As informações do banco de dados de cadastro de IFAs, se atualizadas constantemente, servem de um excelente e imprescindível instrumento para o mapeamento dos insumos fabricados e importados pelo Brasil. Estas poderão ser utilizadas pelo governo para o estabelecimento de políticas públicas,

bem como para o desenvolvimento do parque produtivo nacional (política industrial), além de auxiliar a ANVISA na definição das próximas listas de produtos prioritários para o registro.

9) Na área de busca de insumos cadastrados da ANVISA, tornar possível acessar as informações sobre quais empresas possuem cadastro de IFA. Atualmente os dados estão disponibilizados de forma a se obter a relação de IFAs cadastrados por empresa. Dever-se-ia, também, poder conhecer as empresas cadastradas por produto, à semelhança como acontece com os medicamentos registrados. Se não houver possibilidade de poder acessar uma forma ou outra para consulta, que seja, então, modificada a chave de entrada de busca no sistema: de “empresa” para “produto”, privilegiando-se conhecer as empresas cadastradas por produto.

10) Acompanhamento da evolução das importações desses IFAs e dos registros obtidos. Se possível, consultar o setor produtivo nacional sobre eventual aumento na demanda por IFAs fabricados localmente.

11) Por fim, os biofármacos parecem ser uma grande oportunidade para o futuro. Para responder às expectativas da indústria farmacêutica brasileira visando à produção de medicamentos biológicos – atividade considerada na fronteira do conhecimento – seria interessante que as empresas farmoquímicas já considerassem a rota biotecnológica como uma alternativa futura viável. Porém, a despeito dessa grande oportunidade de mercado que se vislumbra, a produção de fármacos via síntese química ainda irá manter-se por muito tempo. Essa certeza, o governo brasileiro vem dando ao setor através de uma política industrial que vem promovendo parcerias que buscam a produção e/ou transferência de tecnologia de fármacos e medicamentos no país.

REFERÊNCIAS

ABIFINA: Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades. **Política nacional de medicamentos:** operacionalização de política industrial para a produção de medicamentos e seus insumos. Rio de Janeiro, 2000.

_____. **Uma proposta de política industrial para a química fina:** sugestões para o Brasil. Rio de Janeiro, 2002.

_____. **Posicionamento encaminhado ao Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde – GECIS.** Rio de Janeiro, 2011.

ABIQUIFI: Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos. **Estatísticas.** Disponível em: <http://www.abiquifi.org.br/mercado_estatisticas.html#4>. Acesso 12 abr. 2012.

_____. **PSI de farmoquímicos e farmacêuticos.** Disponível em: <http://www.abiquifi.org.br/psi_oquee.html>. Acesso 12 jan. 2012.

_____. Index ABIQUIFI. relação de produtores de IFAs no Brasil. Disponível em: <http://www.abiquifi.org.br/publicacoes/Index_2013/index.html>. Acesso em 30 jan. 2012.

ALFOB: Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil. **Laboratórios.** Disponível em: <<http://www.alfob.org/oqealfob.htm#>>. Acesso em: 3 jul. 2011.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/agencia!/ut/p/c5/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_A3cPQ6B8JE55A38jYnQb4ACOBgR0e-lHZSbl6pUn5-oZ6JmaGhoYWlgaGpoYm5pamumHg7yC32kgeTyW-3nk56bqF-SGRIQGB6QDAESGAaI!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/agencia/publicacao+agencia/a+agencia>. Acesso em: 10 mar. 2011.

_____. Legislação: insumos farmacêuticos ativos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/inicio/insumos+farmaceuticos/publicacao+insumos+farmaceuticos/legislacao>>. Acesso em: 13 mar. 2011.

_____. **Perguntas mais frequentes.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/32083b80474585928f2bdf3fbc4c6735/questionamentos_RDC+_57.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 10 jan. 2012.

_____. **Passo a passo o peticionamento manual para registro de insumos farmacêuticos ativos.** Disponível em:

<[_____. **Nota informativa sobre envio de informação técnica do DMF – parte fechada – para fins de registro sanitário de insumo farmacêutico ativo.** Disponível em:](http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/medicamentos!/ut/p/c5/rZPZkqJAEW_pT_AJoulgEcEZLNQFlvghUBcQFkbBeTrx-55molpZyKmK98q89bJuDeKiqhHVUmf5JrXldJQQVUhGNZk3SWXwIAnstgaJyNOWcFmouoLRUAG3vne2NMI8k98w6QS2Z5vDoQRWWI4pq2shqJekKd7xJv06z888e9baJURG8LR5Wk9zE4Gy8PVohj-OJI8LGJ5eiGBkCLwsJiwXB4gliVocGCn-ovNoUV_S_q5-ynLkRPJj7pH_1n7z_VIyqkIj5-02hBtzQEmsnPwVB9fbGCBeN7QPm_5-AaZAN3ewofOSxsb7KJd8HokQI0MNCS04Rm0SVaVDXcVLfWyZC4DJXt6eXILyz6W1kmFeW78nVIy1d4BSyKPCcKWBB5YGhqa6bpqHTGoKiK2_KegoRw0obO0-52QWhWLRqDzQvk7WoxaXpxVpK1sG-FyiHKYXb31-vlohxkugprGWHHYi-mHSeDe1m6eJkjh_mUrsVA4XLbvsPKC6R4MA85r9RbcZvoSs6KujrjzmyNHAMJtorkLqUpW6_Lw1OTOPQHk_7jYzxnOW9l_RIIxlhkRAF4DJyIMLU9hwOvfgbi9WzmtqG4TTNbMreDb4_mbCzs-EqcCfbrK71vZsd47UA77qVBZ44uX1YkctSD5RQWPb-ajqmRd2sipVTTfr7rGUYOj6zl6RffNsvCWpmspxFp8yXxoUqN0e2DTZ5m4Bw6xr7llhTcg1Rtdn2x-11v0EKXZtOK5S1u4qWlhjHwi32jfUwdMY1T49UU_aWtcSuPgWPOmh92Zc_ACzg9e8!/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/inicio/medicamentos/publicacao+medicamentos/passo+a+passo+o+peticionamento+manual+para+registro+de+insumos+farmaceuticos+ativos>. Acesso em 10 jan. 2012.</p>
</div>
<div data-bbox=)

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/979d7a804745801c8c10dc3fbc4c6735/nota_informativa_dmf.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em 10 jan. 2012.

_____. **Bulário eletrônico [consulta as bulas de medicamentos].** Disponível em: <<http://www4.anvisa.gov.br/BularioEletronico>>. Acesso em 10 jan. 2012.

_____. **Lista de medicamentos genéricos.** Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/77b3e30048c31b8ca9c2aba3f2835ae8/gistrados+ordem+alfab%C3%A9tica+de+nome+comercial+mar%C3%A7o+2012.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em 13 jun. 2012.

_____. **Consulta a banco de dados: insumos farmacêuticos.** Disponível em:

<<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/servico>>. Acesso em 21 jun. 2012.

_____. **Consulta a banco de dados: medicamentos.** Disponível em:

<http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentos.asp>. Acesso em 25 jun. 2012.

_____. **Empresas certificadas, empresas inspecionadas e registro de insumos farmacêuticos ativos concedidos.** Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/home/insumosfarmaceuticos!/ut/p/c5/rY_JkptAEES_RR8w6qKBpjkilqZZWgJkD3AhEFZISKyBRwx8_cjhs-

XLZB4rq14lytHTXfmoL-
 Xvuu_KBqUoJ4UfuZwBYJ06vgI80kJJsWUMPqB31IJSJLdl4Ot9jW9azMMfsIg1m0PLEckq
 wuROpNCyYYIZG9GQec1Usrwb1LUf_Qs31KvUjpfN5snKSAH_kAH__ST_kzCZ4Spa8N
 wgOxM4UwVRoz3AHv-dv7ifoVwrfjJMXZ9JwDxtB9w-us4eHPmYADp-
 Y9fXLPytLA_19andzlW7hS0QXddUnRKqayBj9O5V1ac18dmyrXjUEkui2crmKWGLaEKs2
 M3AlbqRkIOvl8NDf2vDA_010i4KrfPbcjwcAqedTdxlvSmRyFfunijKOb4HMQmu9Lxbq4O
 eWmotxAL7JDWK2TvXmtWnzceKO_Pa9N2NTN7ITzKjUSWZU4WRcPv2jIb2EZCYSk_
 LF2Oz-
 QLmV4X2/?1dmy&urile=wcm%3apath%3a/anvisa+portal/anvisa/inicio/medicamentos/assun
 to+de+interesse/registro+de+insumos+farmaceuticos+ativos/registro+de+insumos+farmaceuti
 cos+ativos>. Acesso em 11 set. 2012.

BRASIL. Lei n° 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 24 set. 1976. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L6360.htm>. Acesso: em 12 jan. 2012.

_____. Portaria n° 4, de 2 de outubro de 1984. Determina que a autorização para a produção de matérias-primas, insumos farmacêuticos, utilizados na fabricação de medicamentos, somente será concedida pela Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária, do Ministério da Saúde, depois de prévia apreciação pelo Conselho de Desenvolvimento Industrial – CDI, do Ministério da Indústria e do Comércio. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 4 out. 1984. Seção 1, p. 14.490-14.491.

_____. Lei n° 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 20 set. 1990. Seção 1, p.1.

_____. Lei n° 8.666, de 21 de junho de 1993. Regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 22 jun. 1993. Seção 1, p. 1.

_____. Decreto n° 1.355, de 30 de dezembro de 1994. Promulga a ata final que incorpora os resultados da Rodada Uruguai de Negociações Multilaterais do GATT – acordo sobre aspectos dos direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 31 dez. 1994. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/Antigos/D1355.htm>. Acesso em: 14 fev. 2011.

_____. Lei n° 9.279, de 14 de maio, de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade intelectual. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 15 maio 1996. Seção 1, p. 1.

_____. Decreto nº 2.413, de 04 de dezembro de 1993. Dispõe sobre as atribuições da Comissão Nacional de Energia Nuclear nas atividades de industrialização, importação e exportação de minerais e minérios de lítio e seus derivados. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 05 dez. 1997. Seção 1, p. 2.691.

_____. Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 10 nov. 1998. Seção 1, p. 18.

_____. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro, de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 27 jan.1999. Seção 1, p. 1.

_____. Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro, de 1999. Altera a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Legislativo, Brasília, DF, 11 fev. 1999. Seção 1, p. 1.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 210, de 4 de agosto de 2003. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 14 ago. 2003. Seção 1, p. 24.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 354, de 18 de dezembro de 2003. Determina que a manipulação de produtos farmacêuticos, em todas as formas farmacêuticas de uso interno, que contenham substâncias de baixo índice terapêutico só será permitida aos estabelecimentos farmacêuticos que cumprirem as condições especificadas nesta Resolução e seus anexos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 22 dez. 2003. Seção 1. p. 56-57.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 186, de 27 de julho de 2004. Dispõe sobre a notificação de drogas ou insumos farmacêuticos com desvios de qualidade comprovados pelas empresas fabricantes de medicamentos, importadoras, fracionadoras, distribuidoras e farmácias. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 28 jul. 2004. Seção 1, p. 35.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 249, de 13 de setembro de 2005. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 26 set. 2005.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada n° 250, de 13 de setembro de 2005. Cria o Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 19 set. 2005. Seção 1, p. 49.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada n° 204, de 14 de novembro de 2006. Determina a todos os estabelecimentos que importem, exportem, distribuam, armazenem, fracionem ou embalem insumos farmacêuticos que cumpram com as diretrizes estabelecidas pelo Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 16 nov. 2006. Seção 1, p. 71.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada n° 16, de 02 de março de 2007. Aprova regulamento técnico para medicamentos genéricos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 05 mar. 2007. Seção 1, p. 29-30.

_____. Portaria n° 374, de 28 de fevereiro de 2008. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional de Fomento à Produção Pública e Inovação no Complexo Industrial da Saúde. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 29 fev. 2008. Seção 1, p. 118.

_____. Portaria n° 375, de 28 de fevereiro de 2008. Institui, no âmbito do Sistema Único de Saúde, o Programa Nacional para Qualificação, Produção e Inovação em Equipamentos e Materiais de Uso em Saúde no Complexo Industrial da Saúde. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 29 fev. 2008. Seção 1, p. 119.

_____. Decreto 12, de 12 de maio, de 2008. Cria, no âmbito do Ministério da Saúde, o Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde - GECIS, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Presidência da República, Brasília, DF, 13 maio 2008. Seção 1, p. 6.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada n° 30, de 15 de maio de 2008. Dispõe sobre a obrigatoriedade de todas as empresas estabelecidas no país, que exerçam as atividades de fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir e distribuir insumos farmacêuticos ativos, cadastrarem junto à ANVISA todos os insumos farmacêuticos ativos com os quais trabalham. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 16 maio 2008. Seção 1, p. 30.

_____. Portaria n° 978, de 16 de maio de 2008. Dispõe sobre a lista de produtos estratégicos, no âmbito do Sistema Único de Saúde, com a finalidade de colaborar com o desenvolvimento

do Complexo Industrial da Saúde e institui a Comissão para Revisão e Atualização da referida lista. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 19 maio 2008. Seção 1, p. 105.

_____. Portaria Interministerial nº 128, de 29 de maio de 2008. Estabelece diretrizes para a contratação pública de medicamentos e fármacos pelo Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Brasília, DF, 2 jun. 2008. Seção 1, p. 35.

_____. Consulta Pública nº 1, de 23 de junho de 2008. Minuta da Portaria de Pré-Qualificação de Empresas em Licitações. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 7 jul. 2008. Seção 1, p. 55.

_____. Portaria nº 1.942, de 17 de setembro de 2008. Aprova o Regimento Interno do Grupo Executivo do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde – GECIS e institui o Fórum Permanente de Articulação com a Sociedade Civil. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 18 set. 2008. Seção 1, p. 95.

_____. Portaria nº 3.031, de 16 de dezembro de 2008. Dispõe sobre critérios a serem considerados pelos Laboratórios Oficiais de produção de medicamentos em suas licitações para aquisição de matéria-prima. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 17 dez. 2008. Seção 1, p. 66.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 57, de 17 de novembro de 2009. Dispõe sobre o registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA). **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 18 nov. 2009. Seção 1, p. 39.

_____. Instrução Normativa nº 15, de 23 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 nº 57, de 17 de novembro de 2009. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 18 nov. 2009. Seção 1, p. 39.

_____. Portaria nº 1.284, de 26 de maio de 2010. Altera o anexo a Portaria nº 978/GM/MS, de 16 de maio de 2008. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 27 maio. 2010. Seção 1, p. 36.

_____. Consulta Pública nº 59, de 18 de junho de 2010. Estabeleceu prazo de 60 (sessenta) dias para que fossem apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que dispõe sobre a realização de estudos de insumos farmacêuticos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 21 jun. 2010. Seção 1, p. 139.

_____. Medida Provisória nº 495, de 19 de julho de 2010. Altera as Leis nºs 8.666, de 21 de junho de 1993, 3.958, de 20 de dezembro de 1994, e 10.973, de 2 de dezembro de 2004; e revoga o § 1º do art. 2º da Lei nº 11.273, de 6 de fevereiro de 2006. Convertida na Lei nº 12.349, de 2010. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Presidência da República, Brasília, DF, 20 jul. 2010. Seção 1, p. 1.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 29, de 10 de agosto de 2010. Dispõe sobre certificação de Boas Práticas de Fabricação para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 12 ago. 2010. Seção 1, p. 38.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 32, de 10 de agosto de 2010. Altera dispositivos do Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, aprovado pela RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 12 ago. 2010. Seção 1, p. 41.

_____. Lei nº 12.349, de 15 de dezembro de 2010. Altera as Leis nºs 8.666, de 21 de junho de 1993, 3.958, de 20 de dezembro de 1994, e 10.973, de 2 de dezembro de 2004; e revoga o § 1º do art. 2º da Lei nº 11.273, de 6 de fevereiro de 2006. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Presidência da República, Brasília, DF, 16 dez. 2010. Seção 1, p. 2.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 2, de 2 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre os procedimentos no âmbito da ANVISA para acompanhamento, instrução e análise dos processos de registro e pós-registro, no Brasil, de medicamentos produzidos mediante parcerias público-público ou público-privado e transferência de tecnologia de interesse do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 3 fev. 2011. Seção 1, p. 25.

_____. Portaria nº 649, de 4 de abril de 2011. Altera o § 1º do art. 2º da Portaria GM/MS nº 1.942, de 17/09/2008, que aprova o Regimento Interno do Grupo Executivo do Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde – GECIS e institui o Fórum Permanente de Articulação com a Sociedade Civil. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 5 abr. 2011. Seção 1, p. 37.

_____. Consulta Pública nº 14, 30 de janeiro de 2012. Estabeleceu prazo de 60 (sessenta) dias para que fossem apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 3 fev. 2012. Seção 1, p. 57.

_____. Portaria nº 506, de 21 de março de 2012. Institui o Programa para o Desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde (PROCIS) e seu Comitê Gestor. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 22 mar. 2012. Seção 1, p. 38.

_____. Decreto nº 7.713, de 3 de abril de 2012. Estabelece a aplicação de margem de preferência nas licitações realizadas no âmbito da Administração Pública Federal para aquisição de fármacos e medicamentos descritos no Anexo I, para fins do disposto no art. 3º da Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1993. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Presidência da República, Brasília, DF, 4 abr. 2012. Seção 1, p. 13.

_____. Portaria nº 837, de 18 de abril de 2012. Define as diretrizes e os critérios para o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP). **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 27 abr. 2012. Seção 1, p. 34.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada nº 45, de 09 de agosto de 2012. Dispõe sobre a realização de estudos de estabilidade de Insumos Farmacêuticos. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 10 ago. 2012. Seção 1, p. 37.

_____. Resolução da Diretoria Colegiada 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. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília, DF, 18 set. 2012. Seção 1, p. 71.

_____. Lei nº 12.715, de 17 de setembro de 2012. Altera a Lei nº 8.666, de 21 de junho de 1994, que regulamenta o art. 37, inciso XXI, da Constituição Federal, institui normas para licitações e contratos da Administração Pública.. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Presidência da República, Brasília, DF, 18 set. 2012. Republicação em 19 set. 2012. Seção 1, p. 1.

_____. Portaria nº 50, de 23 de outubro de 2012. Institui a Comissão Gestora para análise, emissão de parecer conclusivo e acompanhamento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) que tratem da transferência de tecnologia para medicamentos e insumos farmacêuticos e designa os seus representantes, titular e suplente. **Diário Oficial da União**, Poder Executivo, Ministério da Saúde, Brasília, DF, 24 out. 2012. Seção 1, p. 91.

CÂMARA: Câmara dos Deputados. Projetos de lei e outras proposições. Requerimento N. 66/2011, Brasília, 6 jul. 2011. In: Deputado Manoel Salviano. Disponível em <http://www.camara.gov.br/sileg/Prop_Detalhe.asp?id=511596&st=1>. Acesso em 21 ago. 2011.

COSTA, J. C. S. da et al. Avaliação do setor produtivo farmoquímico nacional - capacitação tecnológica e produtiva. In: **FACTO**: revista da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades, Rio de Janeiro, n. 11, p. 29 – 30, fev. 2008. Disponível em: <<http://www.abifina.org.br>>. Acesso em: 19 maio 2011.

CUNHA, A. M. da et al. Relatório de acompanhamento setorial: complexo da saúde – indústria farmacêutica. Campinas, SP: UNICAMP, **ABDI**, v. I. 2008.

CUNHA, A. M. da et al. Relatório de acompanhamento setorial: complexo da saúde – indústria farmacêutica. Campinas, SP: UNICAMP, **ABDI**, v. III. 2009.

DOU: Diário Oficial da União. Busca em edições do DOU. Disponível em: <<http://portal.in.gov.br>>. Acesso em 12 jan. 2013.

DWCP: Directory of World Chemical Producers. Base de dados de produtores mundiais de produtos químicos. Disponível em: <<http://chemicalinfo.com/database-products/dwcp/>>. Acesso em 24 jan. 2012.

EMA: European Medicines Agency. Guias e procedimentos para registros: produtos farmacêuticos. Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000316.jsp&mid=WC0b01ac05800a4902>. Acesso em 21 fev. 2012.

FACTO: revista da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades. Rio de Janeiro: **ABIFINA**, n. 25, jul. 2010. **Editorial**: com eleições, a restauração de um projeto nacional. Disponível em: <<http://www.abifina.org.br/factoNoticia.asp?cod=380>>. Acesso em: 28 ago. 2010.

_____. Rio de Janeiro: **ABIFINA**, n. 33, abr.-jun. 2012. **Matéria política**: biotecnologia une farmacêuticas nacionais. Disponível em: <<http://www.abifina.org.br/factoNoticia.asp?cod=464>>. Acesso em: 12 set. 2012.

_____. Rio de Janeiro: **ABIFINA**, n. 34, jul.-ago. 2012. **Editorial**: a parceria público-privada, eis o caminho a seguir. Disponível em: <<http://www.abifina.org.br/factoNoticia.asp?cod=467>>. Acesso em: 12 set. 2012.

FDA: Food and Drug Administration. Guia de registro de drogas. Disponível em: <<http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/DrugRegistrationandListing/default.htm>>. Acesso em: 15 jan. 2012.

GADELHA, C. A. G. (Coord.) **Estudo de competitividade por cadeias integradas no Brasil: impactos das zonas de livre comércio – cadeia: complexo da saúde**. São Paulo: UNICAMP, Instituto de Economia, 2002. Nota Técnica Final. Parceria com o Núcleo de Economia Industrial e da Tecnologia (UNICAMP-IE-NEIT), Ministério do Desenvolvimento, da Indústria e do Comércio Exterior (MDIC), Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT) e Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP). Campinas, 2002.

GADELHA, C. A. G. (Coord.) **Perspectivas do investimento em saúde**. Rio de Janeiro: UFRJ, Instituto de Economia, 2008/2009. 217 p. In: _____. **Perspectivas do investimento no Brasil**, em parceria com o Instituto de Economia da UNICAMP, financiada pelo BNDES. Disponível em: <<http://www.projetopib.org/?p=documentos>>. Acesso em: 10 out. 2009.

GONÇALVES, G. F. Mercado Farmacêutico. In: _____. **Análise das estratégias competitivas da indústria farmacêutica brasileira segundo a tipologia de Chrisman**. Dissertação de Mestrado apresentada à PUC. Rio de Janeiro, 2006, p. 46-56. Disponível em: <http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/tesesabertas/0310773_06_pretextual.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2011.

HAFNER, T.; POPP, D. **China and India as suppliers of affordable medicines to developing countries**. Cambridge: National Bureau of economic Research (NBER). Working paper 17249, jul. 2011. Disponível em <<http://www.nber.org/papers/w17249>>. Acesso em: 23 set. 2011.

HIRATUKA, C. et al. **Logística reversa, aplicada ao setor de medicamentos: diagnóstico da situação dos resíduos de pós-consumo na cadeia, análise da infraestrutura, dos aspectos legais, da viabilidade econômica, dos benefícios socioeconômicos e da implantação dos sistemas de logística reversa pós-consumo**. Convênio ABDI-NEIT/IE-Unicamp. Versão preliminar. Campinas, 2012.

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em <http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/empresa/pesquisa/pib/pib_saude.pdf>. Acesso em 30 nov. 2009.

IMS Healthcare: entidade norte-americana de pesquisa dedicada ao levantamento do setor farmacêutico. **Press releases: IMS institute forecasts global spending on medicines to reach nearly \$1.1 trillion by 2015**. Disponível em: <<http://www.imshealth.com/portal/site/ims/menuitem.d248e29c86589c9c30e81c033208c22a/?vgnextoid=01146b46f9aff210VgnVCM100000ed152ca2RCRD&vgnnextchannel=4eb65890d33ee210VgnVCM10000071812ca2RCRD&vgnnextfmt=default>>. Acesso em 25 mar. 2011.

_____. **Total unaudited and audited global pharmaceutical market, 2004 – 2010.**

Disponível em:

<http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-Line%20Market%20Data%20&%20Trends/2011%20Top-line%20Market%20Data/Global_Pharma_Market_by_Spending_2003-2011.pdf>. Acesso em 25 mar. 2011.

_____. **Top 20 global corporations, 2010, total audited markets.** Disponível em

<http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-line%20Market%20Data/2010%20Top-line%20Market%20Data/Top_20_Global_Companies.pdf>. Acesso em 25 nov. 2012.

_____. **Total Unaudited and Audited Global Pharmaceutical Market By Region.**

Disponível em

<http://www.imshealth.com/deployedfiles/ims/Global/Content/Corporate/Press%20Room/Top-Line%20Market%20Data%20&%20Trends/2011%20Top-line%20Market%20Data/Regional_Pharma_Market_by_Spending_2011-2016.pdf>. Acesso em 25 nov. 2012.

INPI: Instituto Nacional da Propriedade Industrial. **Serviços.** Buscas/Pesquisas: patentes.

Disponível em:

<<http://formulario.inpi.gov.br/MarcaPatente/jsp/servimg/servimg.jsp?BasePesquisa=Patente>>. Acesso em: 23 set. 2012

INTERFARMA: Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa. **Investimentos em pesquisa & desenvolvimento.** Disponível em:

<[http://www.interfarma.org.br/site2/images/Site%20Interfarma/Informacoesdosetor/Indicadores/inovacao/graficoinvestimentoempesquisaedesenvolvimentoemus\\$.bmp](http://www.interfarma.org.br/site2/images/Site%20Interfarma/Informacoesdosetor/Indicadores/inovacao/graficoinvestimentoempesquisaedesenvolvimentoemus$.bmp)>. Acesso em: 25 mar. 2011.

_____. **Ranking mundial do mercado farmacêutico.** Disponível

em: <http://www.interfarma.org.br/site2/images/M_images/ranking%20mundial.jpg>. Acesso em 25 mar. 2011.

_____. **Mercado brasileiro.** Disponível em:

<<http://www.interfarma.org.br/site2/index.php/informacoes-do-setor/indicadores>>. Acesso em 25 mar. 2011.

_____. **Vinte maiores laboratórios farmacêuticos do Brasil.** Disponível em:

<http://www.interfarma.org.br/site2/images/Site%20Interfarma/Informacoesdosetor/Indicadores/Dados_Economicos/brasil.jpg>. Acesso em: 10 nov. 2012.

_____. **Volume de vendas no Brasil e faturamento da indústria farmacêutica.**

Disponível em:

<http://www.interfarma.org.br/site2/images/M_images/vendas%20brasil.jpg>. Acesso em 10 nov. 2012.

MACHADO, C. **Direito universal, política nacional:** o papel do ministério da saúde na política de saúde brasileira de 1990 a 2002. Tese de Doutorado em Saúde Coletiva. Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social, UERJ, 2005

MDIC: Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Secretaria do Desenvolvimento de Produção. **Fórum de competitividade da cadeia produtiva**

farmacêutica: proposta de diagnóstico, 2004. Disponível em:

<http://www.deolhonaspateentes.org.br/media/file/Publicacoes/diagnostico_Farmacaceutico_minuta.pdf>. Acesso em: 3 mar. 2011.

_____. Disponível em:

<<http://www.desenvolvimento.gov.br/sitio/interna/interna.php?area=5&menu=3361>>. Acesso em: 10 ago. 2011.

_____. **Sistema Alice** [base de dados]. Disponível em: <<http://aliceweb2.mdic.gov.br>>.

Acesso em 22 set. 2012.

_____. **Plano Brasil Maior.** Disponível em: <<http://www.brasilmaior.mdic.gov.br>>. Acesso em 10 ago. 2012.

MS. Ministério da Saúde. Lista RENAME. Disponível em:

<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/rename_2008.pdf>. Acesso em 11 jan. 2012.

_____. Notícia acessada dia 01 de novembro de 2012. Disponível em:

<<http://portalsaude.saude.gov.br/portalsaude/noticia/7952/162/brasil-vai-produzir-mais-19-medicamentos-e-duas-vacinas.html>>. Acesso em: 01 nov. 2012.

PIOVESAN, M. **A construção política da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.**

Dissertação (Mestrado em Saúde Pública). Rio de Janeiro: FIOCRUZ - Escola Nacional de Saúde Pública, 2002.

PRO-GENÉRICOS: Associação Brasileira das Indústrias de Medicamentos Genéricos.

Mercado. Disponível em: <<http://www.progenericos.org.br/index.php/medicamento-generico/mercado>>. Acesso em: 26 mar. 2012.

QUEIROZ, S. R. R.; GONZÁLES, A. J. V. Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica. In: NEGRI, B.; DI GIOVANI, G. (Org.). **Brasil: radiografia da saúde**. Campinas: Instituto de Economia/Universidade Estadual de Campinas (IE/Unicamp), 2001, p.123-155.

RBI: Revista Brasileira de Inovação. CODETEC – Companhia de Desenvolvimento Tecnológico. In: **RBI**, Rio de Janeiro, n. 7, p. 483-489, dez. 2008.

SILVA, C. P. R. Indicadores para avaliação de programas de controle de infecção hospitalar: construção e validação. Disponível em: <
<http://scielo.iec.pa.gov.br/pdf/ess/v16n2/v16n2a11.pdf>>. Acesso em: 12 jan. 2011.

ANEXO A – Manual para a submissão do registro de IFAs na ANVISA
(Retirado de: ANVISA, 2012b)

Peticionamento manual para registro de Insumos Farmacêuticos Ativos

Segue o passo a passo do peticionamento manual, para Registro de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) na área de medicamentos:

- 1) Acessar www.ANVISA.gov.br;
- 2) Clicar em “Setor Regulado”;
- 3) Acesso ao Em “Como Fazer?”, clicar em “Peticionamento” Clicar sobre o link que aparecerá; Sistema
- 4) Colocar e-mail e senha do Gestor de segurança ou Responsável Legal;
- 5) Selecionar o CNPJ e clicar em conectar;
- 6) Próximo;
- 7) Clicar na opção “Peticionamento Manual e Pagamento de Taxa”;
- 8) Em “Seleção da Área e Assunto de Petição”, clicar em Área:

- 9) Escolher a área “Medicamento” e clicar em Pesquisar assunto;
- 10) O assunto pode ser pesquisado por três parâmetros; descrição do assunto, código do assunto ou fato gerador. Basta selecionar qual parâmetro será utilizado e digitar o assunto a ser peticionado no campo apropriado, clicar sobre ele e “confirmar”.

- 11) A partir desse ponto, basta clicar em “próximo” que aparecerão telas com documentos de instrução, formulários e guia.

ANEXO B – Nota informativa sobre o envio de informação do DMF para registro de IFAs
(Retirado de: ANVISA, 2012c)

**NOTA INFORMATIVA SOBRE ENVIO DE INFORMAÇÃO TÉCNICA DO DMF –
PARTE FECHADA – PARA FINS DE REGISTRO SANITÁRIO DE INSUMO
FARMACÊUTICO ATIVO**

1. A empresa interessada no registro peticiona, apresentando a documentação que lhe compete.
2. Caso sejam necessários dados da empresa produtora referente à parte técnica fechada do DMF, a Anvisa gera uma exigência e envia a empresa peticionadora.
3. A empresa peticionadora é a responsável por enviar a exigência referente à parte fechada do DMF a empresa produtora.
- 1) A empresa produtora poderá encaminhar a documentação demandada diretamente à Anvisa em mídia DVD/CD em um arquivo salvo em um PDF com chave de segurança, o que permitirá que apenas pessoas autorizadas acessem seu conteúdo, garantindo a segurança da informação.#
4. O documento (cumprimento de exigência) deve ser encaminhado à Anvisa pelos Correios ou entregue no atendimento presencial da Uniap.
5. O endereço de correspondência da Anvisa é: Setor de Indústria e Abastecimento (SIA) - Trecho 5, Área Especial 57, Brasília (DF) - CEP: 71205-050.
6. **É IMPRESCINDÍVEL A APRESENTAÇÃO DE CÓPIA DA EXIGÊNCIA JUNTO COM O DOCUMENTO / CD e DEVE VIR COMO FOLHA DE ROSTO DO ENVELOPE CARACTERIZADO COMO CONFIDENCIAL.** Isso é requisito necessário para que façamos a vinculação desse documento ao processo já existente.
7. A Uniap cadastra a documentação como cumprimento de exigência.

Para entrega da documentação referente à parte fechada a empresa produtora entrega/envia as informações solicitadas em mídia (CD/DVD) e utilizando uma chave pública "fecha" "cripta" os arquivos, encaminhamento o CD/DVD a ANVISA.

A possibilidade de acesso a documentação fica restrita a quem detém a chave privada correspondente, único com capacidade de "descriptar" o arquivo. Qualquer pessoa que tenha contato físico com o CD/DVD não tem a possibilidade de acesso às informações, uma vez que estão protegidas por chave e criptografia.

APÊNDICE A – Fabricantes de aciclovir

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Nortec Química S/A	ABA Chemicals (Shanghai) Limited	China
	ABC Farmaceutici S.p.A. (Unibios Division)	Itália
	Apex Drug House	Índia
	Apotex Pharmachem Inc. (Formerly Brantford Chemicals, Inc.)	Canadá
	Ark Pharm, Inc.	Estados Unidos
	ATUL LIMITED	Índia
	Bakul Pharma Pvt. Ltd.	Índia
	Bepharm Ltd.	China
	Bharavi Laboratories (P) Ltd.	Índia
	Calao S.r.l.- Resfar Division	Itália
	Calyx Chemicals & Pharmaceuticals Ltd.	Índia
	Changzhou Kony Pharmaceutical Co., Ltd. (Livzon Group)	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Chengdu Haojie Pharmchem Corporation	China
	Chongqing Qingyang Pharmaceutical Co. Ltd. (Formerly First Southwest)	China
	CMS Chemicals	Eslováquia
	Depew Fine Chemical Co., Ltd.	China
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Excella GmbH (Fareva Group)	Alemanha
	Fidia Farmaceutici SpA - Divisione SOLMAG	Itália
	Gypsy Organics India Inc.	Índia
	Hangzhou Pharma & Chem. Co., Ltd.- [Supplier]	China
	Henan Kaifeng Pharmaceutical Factory (HPC Group)	China
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Hubei Yitai Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Ningbo Pangs Chem International Co., Ltd.	China
	Pharmaster (Ningbo) Intl., Co., Ltd	China
	Polpharma S.A.	Polônia
	Qichun Wangxin Chemical Co., Ltd.	China
	Química Sintética S.A. (Chemo Group)	Espanha
	Recordati Industria Chimica e Pharmaceutica S.p.A.	Itália
	Refarmed Chemicals Ltd.	Suíça
	Ronas Chemicals Ind. Co., Ltd.	China
	Shanghai Dannier Chemical Corporation	China
	Shanghai Zhongye Pharmaceutical & Chemical Ltd.	China
	Signa S.A. de C.V.	México
	Siwei Development Group Ltd.	China
	SM Biomed Sdn. Bhd.	Malásia
	Synthon Argentina S.A.	Argentina
	Teva Pharmaceutical Industries Ltd.	Israel
	Teva Pharmaceutical Industries Ltd., API Division	Israel
	The TNN Development Ltd.	China
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Union Quimico Farmaceutica, S.A. (UQUIFA)	Espanha
	Welding GmbH & Co. - [Supplier]	Alemanha
	Xinxiang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Yung Shin Pharm. Ind. Co., Ltd.	Taiwan
Yung Zip Chemical Ind. Co. Ltd. (Yung Shin Pharm Group)	Taiwan	

APÊNDICE A – Fabricantes de aciclovir (continuação)

	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Cheng Yi Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Oma Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Zhebei Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhongbao Chemicals Co., Ltd.	China

APÊNDICE B – Fabricantes de ampicilina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	ACS Dobfar S.p.A.	Itália
	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Antibioticos S.A.	Espanha
	Apex Drug House	Índia
	Daewoong Chemical Co., Ltd.	Coreia
	Drugpharma Chemicals (Pvt.) Ltd.	Paquistão
	DSM Anti-Infectives B.V.	Holanda
	DSM Anti-Infectives Chemferm S.A. (Formerly Chemferm Ind. Pharm. S.A)	Espanha
	DSM Anti-Infectives Egypt (Formerly Gist-Brocades Egypt S.A.E.)	Egito
	DSM Fersinsa, S.A. de C.V.	México
	GE Healthcare (Formerly Amersham Biosciences UK Ltd.)	Grã Bretanha
	Hebei New Zhangjiakou Pharmaceutical Co., Ltd. (DSM Hayo Pharma.)	China
	NecLife (Nectar Lifesciences Ltd)	Índia
	Nirlac Chemicals	Índia
	Oman Chemicals & Pharmaceuticals LLC	Omã
	Parabolic Drugs Ltd.	Índia
	Penam Laboratories Ltd.	Índia
	Pharmagen Limited	Paquistão
	Reyoung Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Sandoz (division of Novartis India Limited)	Índia
	Sandoz GmbH	Áustria
	Shandong Lukang Pharmaceutical Group Co., Ltd.	China
	Shanghai Asia Pioneer Pharmaceutical Co., Ltd. (Formerly No.3 Pharma.)	China
	Surya Pharmaceutical Ltd.	Índia
	The TNN Development Ltd.	China
	TOKU-E Company	Estados Unidos
	Unimark Remedies Ltd.	Índia
	Zhuhai United Laboratories Co., Ltd.	China

APÊNDICE C – Fabricantes de carbamazepina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
<p data-bbox="225 1160 475 1218">- Nortec Química S/A - Novartis Biociências</p>	Alchymars ICM SM Pvt. Ltd.	Índia
	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	AMI Drugs & Speciality Chemicals Pvt., Ltd.	Índia
	AMI Organics Pvt. Ltd. (AMI Group)	Índia
	Amoli Organics Ltd.	Índia
	Anuja Healthcare Limited (Formerly Anuja Impex Private Limited)	Índia
	Apex Drug House	Índia
	Arevipharma GmbH	Alemanha
	Bajaj Healthcare Ltd.	Índia
	BASF Corporation, Pharma Ingredients & Services	Estados Unidos
	BASF East Asia Pharma Ingredients & Services	Hong Kong
	C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese S.p.A. (C.F.M. Group)	Itália
	Chiron AS	Noruega
	CTX Lifesciences Pvt. Ltd.	Índia
	DongBang Future Technique & Life Co., Ltd. (Dongbangftl)	Coréia
	Eternwin Chemicals (China) Ltd.	China
	F.I.S.- Fabbrica Italiana Sintetici S.p.A.	Itália
	Gujarat Mitul Petro Pharma Pvt. Ltd.	Índia
	Gypsy Organics India Inc.	Índia
	Halcyon Labs. Pvt. Ltd.	Índia
	Huizhou Dongjiang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Jubilant Life Sciences Limited, API Division	Índia
	Malviya Chemicals & Pharmaceuticals (Pvt.) Ltd.	Índia
	Niopik, State Scientific Centre	Rússia
	Panchsheel Organics Ltd.	Índia
	PharmaZell GmbH	Alemanha
	PHF AS	Suíça
	Polaris Chemicals Pte Ltd.	Singapura
	Polpharma S.A.	Polônia
	R.L. Fine Chem	Índia
	Rainbow Laboratories (Huashu Pharmaceuticals Corp. JV Company)	China
	Ramdev Chemical Pvt. Ltd.	Índia
	Ray Chemicals Pvt. Ltd., (Subsidiary of R.L. Fine Chemicals)	Índia
	Ronas Chemicals Ind. Co., Ltd.	China
	Shanghai Dannier Chemical Corporation	China
	Shanghai OSD Co., Ltd., Organic Synthesis Development	China
	Sun Pharmaceutical Industries Ltd.	Índia
	Surya Organics & Chemicals (Surya Group)	Índia
	Suzhou Hengyi Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Swati Chemicals	Índia
	Taro Pharmaceutical Industries Ltd.	Israel
Teva Pharmaceutical Industries Ltd.	Israel	
Teva Pharmaceutical Industries Ltd., API Division	Israel	
Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá	
Trifarma S.p.A., (Formerly Alchymars SpA)	Itália	
Weistar Industry Limited	China	
Wuhan Yipharm Co., Ltd.	China	
Zhejiang Jiuzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	
Zhejiang New Donghai Pharmaceutical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE D – Fabricantes de carbonato de lítio

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- CYG Biotech - Globe Química S/A	ACU Pharma und Chemie GmbH	Alemanha
	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Alfa Aesar, Johnson Matthey Company	Alemanha
	American Elements	Estados Unidos
	Archimica GmbH, part of Euticals Group	Alemanha
	Avantor Performance Materials, Inc.	Estados Unidos
	Behansar Pharmaceutical Raw Material Co.	Irã
	Changzhou Yabang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Chemetall Foote Corp.	Estados Unidos
	Chemetall GmbH, Lithium Division	Alemanha
	Chongqing Yuning Industries Co., Ltd.	China
	Euticals S.p.A.	Itália
	Fairsky Industrial Co., Limited	China
	Finar Chemicals Ltd.	Índia
	FMC Lithium - Division Headquarters	Estados Unidos.
	GFS Chemicals, Inc.	Estados Unidos
	Guangzhou Chemical Reagent Factory	China
	Hongrui Fine Chemical Co., Ltd.	China
	Honjo Chemical Corporation	Japão
	Industries Chimiques du Pays Haut	França
	Jiangsu Nhwa Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Jiangxi Ganfeng Lithium Co.,Ltd	China
	K. Patel Chemopharma Pvt. Ltd.	Índia
	Lek d.d., a Sandoz Company	Eslovênia
	Leverton Clarke Specialty Chemicals	Grã Bretanha
	Materion Advanced Chemicals	Estados Unidos
	Merck KGaA - Performance & Life Science Chemicals	Alemanha
	Navoiyazot OJSC	Uzbequistão
	Nippon Chemical Industrial Co., Ltd.	Japão
	Nitika Chemicals	Índia
	Novosibirsk Chemical Concentrates Plant (JSC NCCP)	Rússia
	Pacific Organics Pvt. Ltd.	Índia
	Panreac Química, S.A.U.	Espanha
	Productos Químicos Monterrey S.A.	México
	Quality Chemicals S.L.	Espanha
	Rational Labs (P) Limited	Índia
	Sainor Life Sciences Pvt., Ltd.	Índia
	Sandoz GmbH	Áustria
	Sanshan Industrial District	China
	Shanghai Chemical Reagent Research Institute	China
	Sichuan Tianqi Lithium Industries, Inc.	China
	Sigma Aldrich Chemie GmbH	Suíça
	Solvents Documentation Synthèses, S.A. (SDS)	França
	SQM S.A.	Chile
	Strem Chemicals Inc.	Estados Unidos
Sunlit Fluo & Chemical Co., Ltd.	Taiwan	
Surfactan S.A.	Argentina	
Vickers Laboratories Ltd.	Grã Bretanha	
Xinbang (Kangfa) Pharmaceutical Co., Ltd.	China	
Xinjiang Lithium Salt Plant	China	
Yangzhou Pharmaceutical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE E – Fabricantes de ciclofosfamida

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Changzhou Sinly Pharmchem Co., Ltd.	China
	CMS Chemicals	Eslováquia
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Haorui Pharma-Chem Inc.	Estados Unidos
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Khandelwal Laboratories Pvt. Ltd.	Índia
	Lianyungang Guike Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Niopik, State Scientific Centre	Rússia
	SCI Pharmtech, Inc. (Formerly Siegfried Chemicals, Inc.)	Taiwan
	Sunray Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Synchem OHG	Alemanha
	Taizhou Dongsheng Pharmaceutical & Chemical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Changzhou Sinly Pharmchem Co., Ltd.	China
	CMS Chemicals	Eslováquia
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Haorui Pharma-Chem Inc.	Estados Unidos
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Khandelwal Laboratories Pvt. Ltd.	Índia
	Lianyungang Guike Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Niopik, State Scientific Centre	Rússia
	SCI Pharmtech, Inc. (Formerly Siegfried Chemicals, Inc.)	Taiwan
	Sunray Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Synchem OHG	Alemanha
	Taizhou Dongsheng Pharmaceutical & Chemical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co., Ltd.	China

APÊNDICE F – Fabricantes de ciclosporina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Abbott Laboratories	Estados Unidos
	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Archimica GmbH, part of Euticals Group	Alemanha
	Beijing JDY International Co., Ltd. (Jingyuan Chemical Plant)	China
	Calao S.r.l.- Resfar Division	Itália
	Changzhou Huaren Chemical Co., Ltd.	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	CKD Bio Corporation	Coreia
	Concord Biotech Limited	Índia
	Depew Fine Chemical Co., Ltd.	China
	Diaspa S.p.A.	Itália
	Dongbao Enterprise Group Co., Ltd.	China
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Euticals S.p.A.	Itália
	Freda Biochem Co., Ltd.	China
	Freda Chemical Corporation	China
	Hangzhou Longpharm Chemicals Co., Ltd.	China
	Hangzhou Oriental Pharm-Tech Co., Ltd. (Fmr. Hangzhou Reach Technical)	China
	Hangzhou Zhongmei Huadong Pharma. Co., Ltd. (Huadong Medicine Group)	China
	Hawkins, Inc.	Estados Unidos
	Hongrui Fine Chemical Co., Ltd.	China
	Iffect Chemphar Co., Ltd.	China
	Livzon New North River Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Luna Chemicals Co., Ltd.	China
	North China Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	North China Pharmaceutical Huasheng Co., Ltd.	China
	Rainbow Laboratories (Huashu Pharmaceuticals Corp. JV Company)	China
	Refarmed Chemicals Ltd.	Suíça
	RPG Life Sciences Ltd.	Índia
	Shanghai Arbor Chemical Co., Ltd.	China
	Shenzhen Boda Biopharm Co., Ltd.	China
	SICOR - Società Italiana Corticosteroidi S.p.A.	Itália
	Siddhi Vinayaka Spechem Pvt. Ltd.	Índia
	Taishan City Chemical Pharmaceutical Co. Ltd.	China
	Teva Czech Industries s.r.o.	República Checa
	Teva Pharmaceutical Industries Ltd., API Division	Israel
	TOKU-E Company	Estados Unidos
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Xian Lijun Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Ruibang Laboratories	China

APÊNDICE G – Fabricantes de ciprofloxacino

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Anuh Pharma Ltd. (SK Group of Companies)	Índia
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Chiron AS	Noruega
	Dr. Reddy's Laboratories Ltd.	Índia
	G.C. Chemie Pharmie Ltd.	Índia
	Granules India Ltd.	Índia
	Guangzhou Qiaoguang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Guobang Pharmachem Group Co., Ltd.	China
	Hangzhou Fuyuan Fabric Material Co., Ltd. (Hangzhou Garden Trading Co)	China
	Hangzhou Longpharm Chemicals Co., Ltd.	China
	Hangzhou Oriental Pharm-Tech Co., Ltd. (Fmr. Hangzhou Reach Technical)	China
	Henan Kaifeng Pharmaceutical Factory (HPC Group)	China
	Hiran Orgochem Ltd.	Índia
	Inke S.A. (Invent-Farma Group)	Espanha
	Inventys Research Company	Índia
	Jiangsu Pingguang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Kores (India) Ltd., Pharmaceuticals & Chemicals Division	Índia
	Longcom Enterprise Limited	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Neuland Laboratories Ltd.	Índia
	Ningjiang Pharmaceutical & Chemical Corporation	China
	Osho Pharma Pvt. Ltd.	Índia
	Pharmchem	Índia
	Química Sintética S.A. (Chemo Group)	Espanha
	Rainbow Laboratories (Huashu Pharmaceuticals Corp. JV Company)	China
	Shandong Golden Sun Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Shanti Drugs Pvt. Ltd.	Índia
	Sreepathi Pharmaceuticals Limited	Índia
	Temad Co., Active Pharmaceutical Ingredients	Irã
	TOKU-E Company	Estados Unidos
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Union Quimico Farmaceutica, S.A. (UQUIFA)	Espanha
	White Star Industries	Índia
	Wuhan Hongyin Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Wuhan Yipharm Co., Ltd.	China
	Zhejiang Chem-Tech Group Co., Ltd.	China
	Zhejiang Huayi Pharmaceutical Co., Ltd	China
	Zhejiang Jingxin Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Ouhua Chemical Imp. & Exp. Co., Ltd.	China
Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE H – Fabricantes de cloridrato de clindamicina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	ACS Dobfar S.p.A.	Itália
	Alchymars ICM SM Pvt. Ltd.	Índia
	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Anhui Wanbei Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Changzhou Lanling Pharmaceutical Co., Ltd. (Formerly Changshou No.2)	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Chongqing Carelife Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	CMS Chemicals	Eslováquia
	Hangzhou Green Biotechnology Co., Ltd.	China
	Hawkins, Inc.	Estados Unidos
	Huazhong Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Hubei Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Hubei Yitai Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Ningbo Dekang Biochem Co., Ltd.	China
	Ningjiang Pharmaceutical & Chemical Corporation	China
	North China Pharmaceutical Group Aino Co., Ltd. (NCPG Aino Co., Ltd.)	China
	Rainbow Laboratories (Huashu Pharmaceuticals Corp. JV Company)	China
	Sunrise Chemical	China
	Suzhou No.4 Pharmaceutical Factory	China
	The TNN Development Ltd.	China
	TOKU-E Company	Estados Unidos
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Union Quimico Farmaceutica, S.A. (UQUIFA)	Espanha
	Wenling Tongda Fine Chemicals Co., Ltd.	China
	Xi'an Libang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Candorly Pharmaceutical Co., Ltd. (Formerly Taizhou Candorly)	China
	Zhejiang Chem-Tech Group Co., Ltd.	China
	Zhejiang Ouhua Chemical Imp. & Exp. Co., Ltd.	China
	Zhejiang Tiantai Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Tiantai Sanxin Chemical Co., Ltd.	China

APÊNDICE I – Fabricantes de clozapina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Arevipharma GmbH	Alemanha
	Bengbu Bayi Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	C Beecham Co. Ltd.	China
	Cambrex Charles City, Inc.	Estados Unidos
	Cambrex Pharma	Suécia
	Cambrex Profarmaco Milano S.r.l.	Itália
	Changzhou Comwin Fine Chemicals Co., Ltd.	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Chiron AS	Noruega
	Hangzhou Pharma & Chem Co., Ltd.	China
	Heng Fei HF&Y Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Huizhou Dongjiang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Jiangsu Yunyang Group Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Medichem S.A	Malta
	Medichem S.A.	Espanha
	Ningbo DHY Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Ningjiang Pharmaceutical & Chemical Corporation	China
	Nobilus Ent	Polónia
	R.L. Fine Chem	Índia
	Ray Chemicals Pvt. Ltd., (Subsidiary of R.L. Fine Chemicals)	Índia
	Shenzhen Boda Biopharm Co., Ltd.	China
	Shouguang Fukang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Sunmoon Chemicals Pvt. Ltd.	Índia
	Synthon Argentina S.A.	Argentina
	Taizhou Dongsheng Pharmaceutical & Chemical Co., Ltd.	China
	Taizhou Healtech Chemical Co., Ltd.	China
	Taizhou Xingming Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Wuhan Shiji Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Zhejiang Ouhua Chemical Imp. & Exp. Co., Ltd.	China	

APÊNDICE J – Fabricantes de efavirenz

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Cristália Prods. Quím. Farm. Ltda. - Globe Química S/A - Nortec Química S/A	Apotex Pharmachem Inc. (Formerly Brantford Chemicals, Inc.)	Canadá
	Aurobindo Pharma Limited	Índia
	Cipla Ltd.	Índia
	Emcure Pharmaceuticals Ltd.	Índia
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Hiran Orgochem Ltd.	Índia
	Kenloon International Limited	China
	Longchem Co., Limited	China
	Luna Chemicals Co., Ltd.	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Ranbaxy Laboratories Ltd.	Índia
	Saffron Biotech	Índia
	Second Pharma Co., Ltd.	China
	SeQuent Scientific Limited	Índia
	Shanghai Desano Co., Ltd.	China
	Shenzhen Oriental Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Signa S.A. de C.V.	México
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Welding GmbH & Co. - [Supplier]	Alemanha
	Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Zhejiang Jiangbei Pharmaceutical Co., Ltd.	China	
Zhejiang Shaxing Pharmaceutical & Chemical Co., Ltd.	China	
Zhenjiang DERA Medical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE K – Fabricantes de fenitoína

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Nortec Química S/A	Alcon Biosciences Private Limited	Índia
	El Nasr Pharmaceutical Chemicals Co.	Egito
	Harman Finochem Ltd.	Índia
	Hawkins, Inc.	Estados Unidos
	Inventys Research Company	Índia
	J P N Pharma Pvt. Ltd.	Índia
	Jiangsu Yongda Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Katwijk Chemie BV	Holanda
	Recordati Industria Chimica e Pharmaceutica S.p.A.	Itália
	Sinbiotik International, S.A. de C.V.	México
	Sisco Research Laboratories Pvt., Ltd.	Índia
	Swati Spentose Pvt. Ltd.	Índia
Xinbang (Kangfa) Pharmaceutical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE L – Fabricantes de fenitoína sódica

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Nortec Química S/A	Alcon Biosciences Private Limited	Índia
	Amba Chemicals	Índia
	Apex Drug House	Índia
	Archimica GmbH, part of Euticals Group	Alemanha
	Bo Da Pharmaceutical Co., Ltd. Jilin China	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Gypsy Organics India Inc.	Índia
	Harman Finochem Ltd.	Índia
	Hawkins, Inc.	Estados Unidos
	J P N Pharma Pvt. Ltd.	Índia
	Katwijk Chemie BV	Holanda
	Pfizer Limited	Índia
	Recordati Industria Chimica e Pharmaceutica S.p.A.	Itália
	Sinbiotik International, S.A. de C.V.	México
	Suzhou No.5 Pharmaceutical Factory Co., Ltd.	China
	Swati Spentose Pvt. Ltd.	Índia
	Xinbang (Kangfa) Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Xinxiang Tuoxin Biochemical Technology & Science Co., Ltd.	China

APÊNDICE M – Fabricantes de lamivudina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Cristália Prods. Quím. Farm. Ltda. - Globe Química S/A - Nortec Química S/A	Anhui Biochem United Pharm Co., Ltd.	China
	Aurobindo Pharma Limited	Índia
	Beijing J&R Times Pharma Technology Co., Ltd	China
	Beijing Nordhuns Chemical Technology Co., Ltd.	China
	Carbosynth Limited	Grã Bretanha
	Ceda Pharmachem Co., Ltd.	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Cipla Ltd.	Índia
	DaeHe Chemical Co., Ltd.	Coreia
	Danopharm Chemicals	Índia
	Depew Fine Chemical Co., Ltd.	China
	Emcure Pharmaceuticals Ltd.	Índia
	Gypsy Organics India Inc.	Índia
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Huazhong Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Kyung Dong Pharmaceutical Co., Ltd.	Coreia
	Lonzeal Pharmaceuticals Co., Ltd.	China
	Luna Chemicals Co., Ltd.	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Ningbo Yuanou Fine Chem. Co., Ltd. (Zhejiang Sunrise Chem. Ltd. Group)	China
	Northeast Pharmaceutical Group Co., Ltd	China
	Qichun Qilong Chemical Co., Ltd.	China
	Saffron Biotech	Índia
	SeQuent Scientific Limited	Índia
	Shanghai Desano Co., Ltd.	China
	Shanghai Dongyue Biochem Co., Ltd.	China
	Shanghai Zhongye Pharmaceutical & Chemical Ltd.	China
	Shilpa Medicare Ltd.	Índia
	Sinoway Industrial Co., Ltd.	China
	Smilax Laboratories Ltd.	Índia
	Suven Life Sciences Limited	Índia
	Suzhou Eagro Limited	China
	The TNN Development Ltd.	China
Tianjin Xin Xin Pharmaceutical Corporation	China	
Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá	
Wisdom Pharmaceutical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE N – Fabricantes de metotrexato

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	CF Pharma Ltd.	Hungria
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Depew Fine Chemical Co., Ltd.	China
	Dongbao Enterprise Group Co., Ltd.	China
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Excella GmbH (Fareva Group)	Alemanha
	FERMION Ou	Finlândia
	Freda Chemical Corporation	China
	Haorui Pharma-Chem Inc.	Estados Unidos
	Hawkins, Inc.	Estados Unidos
	Huzhou Zhanwang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Iffect Chemphar Co., Ltd.	China
	Jiangsu Yew Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Jiaxing Junkang Commerce & Industrial Co., Ltd.	China
	Lianyungang Guike Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Lingnan Pharmaceutical Ltd.	China
	Luna Chemicals Co., Ltd.	China
	PARLING (Shanghai) PharmaTech Co., Ltd.	China
	Shanghai Zhongye Pharmaceutical & Chemical Ltd.	China
	Shenzhen Haorui Industrial Development Co., Ltd.	China
	Sinoway Industrial Co., Ltd.	China
	Sunray Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Taizhou Innochem Co., Ltd.	China
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Zhejiang Candorly Pharmaceutical Co., Ltd. (Formerly Taizhou Candorly)	China
	Zhejiang Hisun Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Tiantai Sanxin Chemical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Wanma Synthesis Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhongbao Chemicals Co., Ltd.	China

APÊNDICE O – Fabricantes de nevirapina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Nortec Química S/A	Anhui Biochem United Pharm Co., Ltd.	China
	Aurobindo Pharma Limited	Índia
	Carbosynth Limited	Grã Bretanha
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Chengda Pharmaceuticals Co., Ltd.	China
	Cipla Ltd.	Índia
	Emcure Pharmaceuticals Ltd.	Índia
	Eternwin Chemicals (China) Ltd.	China
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Lonzeal Pharmaceuticals Co., Ltd.	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Saffron Biotech	Índia
	SeQuent Scientific Limited	Índia
	Shandong Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Shanghai Desano Co., Ltd.	China
	Shanghai Modern Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Smilax Laboratories Ltd.	Índia
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Zhejiang Charioteer Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Zhejiang Huahai Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Zhejiang Neo-Dankong Pharmaceutical Co., Ltd.	China	
Zhenjiang DERA Medical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE P – Fabricantes de penicilamina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	ALP Pharm Beijing Co., Ltd. (Alliance Pharm)	China
	Biophore India Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Índia
	Biosynth AG	Suíça
	Estech Pharma Co., Ltd.	Coreia
	GL Biochem (Shanghai) Ltd.	China
	Heyl Chemisch-Pharmazeutische Fabrik GmbH & Co. KG	Alemanha
	Jiangxi Dongfeng Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Jupiter Bioscience Limited	Índia
	Nobilus Ent	Polônia
	Shanghai Asia Pioneer Pharmaceutical Co., Ltd. (Formerly No.3 Pharma.)	China
	Watanabe Chemical Industries International (Watanabe Kagaku Kogyo K.K)	Japão

APÊNDICE Q – Fabricantes de rifampicina

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
NÃO HÁ	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Apex Drug House	Índia
	Biosynth AG	Suíça
	Calyx Chemicals & Pharmaceuticals Ltd.	Índia
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Chengdu Haojie Pharmchem Corporation	China
	Chongqing Imperial Bio-Chem. Co., Ltd.	China
	CKD Bio Corporation	Coreia
	CMS Chemicals	Eslováquia
	Depew Fine Chemical Co., Ltd.	China
	El Nasr Pharmaceutical Chemicals Co.	Egito
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Fidia Farmaceutici SpA - Divisione SOLMAG	Itália
	Gujarat Themis Biosyn Ltd.	Índia
	Hangzhou Longpharm Chemicals Co., Ltd.	China
	Hawkins, Inc.	Estados Unidos
	Hebei Xingang Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Luohe Nanjiecun Pharmaceutical Group Pharmacy Co., Ltd.	China
	Lupin Limited	Índia
	No.1 Pharmaceutical Co., Ltd. of Wuxi Shanhe Group (Formerly C.I.S.)	China
	Rainbow Laboratories (Huashu Pharmaceuticals Corp. JV Company)	China
	Rising Pharmaceutical International Co., Ltd.	China
	Sanofi France (Formerly Sanofi-Aventis France)	França
	Shenyang Antibiotic Manufacturer (Shenyang Tonglian Group)	China
	The TNN Development Ltd.	China
	TOKU-E Company	Estados Unidos
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Zhejiang Ruixin Pharmaceutical Co., Ltd. (Formerly Lishui Zhenan)	China
	Zhejiang Yiwu Golden Fine Chemical Co., Ltd.	China
	Zhengzhou Minzhong Pharmaceutical Co., Ltd.	China

APÊNDICE R – Fabricantes de ritonavir

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Cristália Prods. Quím. Farm. Ltda.	Anhui Biochem United Pharm Co., Ltd.	China
	Apotex Pharmachem Inc. (Formerly Brantford Chemicals, Inc.)	Canadá
	Aurobindo Pharma Limited	Índia
	C Beecham Co. Ltd.	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Fidia Farmaceutici SpA - Divisione SOLMAG	Itália
	Hetero Drugs Limited	Índia
	Longchem Co., Limited	China
	Lonzeal Pharmaceuticals Co., Ltd.	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Saffron Biotech	Índia
	Shanghai Desano Co., Ltd.	China
	Shree Vinayaka Life Sciences Pvt. Ltd.	Índia
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Zhejiang New Donghai Pharmaceutical Co., Ltd.	China
Zhenjiang DERA Medical Co., Ltd.	China	

APÊNDICE S – Fabricantes de tiabendazol

Fabricantes Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Nortec Química S/A	Alfa Aesar, a Johnson Matthey Company	Estados Unidos
	Bailing Agrochemical Co., Ltd.	China
	C.F.M. Co. Farmaceutica Milanese S.p.A. (C.F.M. GROUP)	Itália
	CAC Shanghai Chemical Co., Ltd.	China
	Changzhou Yabang-QH Pharmachem Co., Ltd. (Yabang Group)	China
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Fortune Ag. Co., Ltd.	China
	Hamlung Chemicals Co., Ltd.	China
	Hikal Ltd.	Índia
	Jiangsu Changlong Chemicals Co., Ltd. (Formerly Changzhou Pesticides)	China
	Jiangsu Institute of Ecomones Co., Ltd.	China
	Jiangsu Xuzhou Shennong Chemicals Co., Ltd.	China
	Laboratorios Agrochem S.L.	Espanha
	LOBA Feinchemie GmbH	Áustria
	Shanghai Dannier Chemical Corporation	China
	Wuhan Hongyin Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Wuhan Yipharm Co., Ltd.	China
	Xuzhou Bestenchem Technology Company Limited	China
	Xuzhou Noon Agro-Chemie Co., Ltd.	China
	Xuzhou NuoTe Chemical Co., Ltd. (Formerly Xuzhou Solvent Plant)	China
Zhejiang Chem-Tech Group Co., Ltd.	China	

APÊNDICE T – Fabricantes de zidovudina

Fabricantes s Nacionais	Fabricantes Internacionais	País de Fabricação
- Globe Química S/A - Microbiológica Quím. e Farm. Ltda. - Nortec Química S/A	Anhui Biochem United Pharm Co., Ltd.	China
	Apex Drug House	Índia
	Aurobindo Pharma Limited	Índia
	Carbosynth Limited	Grã Bretanha
	ChemPacific Corporation	Estados Unidos
	Cipla Ltd.	Índia
	Emcure Pharmaceuticals Ltd.	Índia
	EMD Biosciences, Inc.	Estados Unidos
	Gypsy Organics India Inc.	Índia
	Hangzhou Longpharm Chemicals Co., Ltd.	China
	Hetero Drugs Limited	Índia
	High Performance Product Engineering	Estados Unidos
	Hongene Biotechnology Limited	China
	Huazhong Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Inventys Research Company	Índia
	Lianhe Chemical Technology Co., Ltd.	China
	Lianyungang Duxiang Chemicals Co., Ltd.	China
	Lonzeal Pharmaceuticals Co., Ltd.	China
	Mylan Laboratories Limited (Formerly Matrix Laboratories Limited)	Índia
	Newcon Pharmchem (Shanghai) Co., Ltd.	China
	Northeast Pharmaceutical Group Co., Ltd	China
	Pharma Waldhof GmbH	Alemanha
	Saffron Biotech	Índia
	SeQuent Scientific Limited	Índia
	Shanghai Desano Co., Ltd.	China
	Shanghai Modern Pharmaceutical Co., Ltd.	China
	Smilax Laboratories Ltd.	Índia
	ST Pharm Co., Ltd.	Coreia
	The TNN Development Ltd.	China
	Toronto Research Chemicals Inc.	Canadá
	Virdev Intermediates Pvt. Ltd. (BDR Group)	Índia
	Yuhan Corporation	Coreia
	Zhejiang Xinhua Pharmaceutical Co., Ltd.	China

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA

EMPRESA REGISTRANTE
ACICLOVIR
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Apotex do Brasil Ltda
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Belfar Ltda
Biofarma Farmacêutica Ltda
Biosintética Farmacêutica Ltda
Blau Farmacêutica S.A.
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A
Bunker Ind Ftca Ltda
Cazi Química Farm Ind e Com Ltda
Cifarma Científica Farmacêutica Ltda
Cimed Indústria de Medicamentos Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Ems S/A
Eurofarma Laboratórios S.A.
Eversil Produtos Ftcos Ind Com Ltda
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Germed Farmaceutica Ltda
Glaxosmithkline Brasil Ltda
H B Farma Laboratórios Ltda
Hypermarcas S.A.
Ibfarma Industria de Biotecnologia Ftca Ltda.
Kley Hertz S/A Indústria e Comércio
Knoll Prods Quims Farmaceuticos Ltda.
Laboratório Farmacêutico da Marinha
Laboratorio Itafarma Ltda
Laboratório Kinder Ltda
Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Laboratórios Pierre Fabre do Brasil Ltda
Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Luciomed Farmacêutica do Brasil Ltda
Luper Indústria Farmacêutica Ltda
Medinfar Produtos Farmaceuticos Ltda
Medley Indústria Farmacêutica Ltda

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

Meizler Biopharma S.A.
Merck S/A
Multilab Indústria e Comércio De Produtos Farmacêuticos Ltda
Neolatina Comércio e Indústria Farmaceutica Ltda
Nova Química Farmacêutica Ltda
Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.
Prati Donaduzzi & Cia Ltda
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda.
Ranbaxy Farmacêutica Ltda
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda
Theraskin Farmaceutica Ltda.
Tommus Química Farmacêutica Ltda
Uci - Farma Indústria Farmacêutica Ltda
União Química Farmacêutica Nacional
Vitapan Indústria Farmaceutica Ltda
AMPICILINA
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Agila Especialidades Farmacêuticas Ltda
Ariston Inds Quims Ftcas Ltda
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Associação de Ensino de Ribeirão Preto
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A
Cimed Indústria de Medicamentos Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Dm Indústria Farmacêutica Ltda
Ems S/A
Eurofarma Laboratórios S.A.
Farmoquímica S/A
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Fundação para o Remédio Popular - Furp
Germed Farmaceutica Ltda
Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda
Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda
Hypermarcas S.A.
Instituto Biochimico Indústria Farmacêutica Ltda
Instituto Terapêutico Delta Ltda.
Lab Indl Ftco Alagoas Sa - Lifal
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Lasa Indústria Farmacêutica Ltda.
Luper Indústria Farmacêutica Ltda
Medley Indústria Farmacêutica Ltda
Medquímica Indústria Farmacêutica S.A
Multilab Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda
Neckerman Indústria Farmacêutica Ltda
Neolatina Comércio e Indústria Farmaceutica Ltda
Novartis Biociencias S.A
Perflora Indústria Farmaceutica Ltda
Prati Donaduzzi & Cia Ltda
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda.
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda
Santisa Laboratório Farmacêutico S/A
CARBAMAZEPINA
Abbott Produtos para Saúde Ltda.
Apsen Farmaceutica S/A
Bahiafarma Emp de Prods Ftcos da Bahia Ltda
Biosintética Farmacêutica Ltda
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A
Cazi Química Farm Ind e Com Ltda
Companhia Brasileira de Antibioticos-Cíbran
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Ems S/A
Eurofarma Laboratórios S.A.
Fundação Estadual de Produção e Pesquisa em Saúde - Fepps
Fundação Ezequiel Dias - Funed
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Fundação para o Remédio Popular - Furp
Germed Farmaceutica Ltda
Hipolabor Farmacêutica Ltda
Hypermarcas S.A.
Inst Medicamenta Fontoura Sa
Instituto Farmoterapico Neovita Ltda
Laboratório Farmacêutico da Marinha
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Medley Indústria Farmacêutica Ltda
Monsanto do Brasil Ltda
Neckerman Indústria Farmacêutica Ltda
Nova Química Farmacêutica Ltda
Novartis Biociencias S.A
Petrolabor Indústria Farmaceutica Ltda
Pharmus Química e Farmacêutica S/A
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda.
Produtos Farmacêuticos Gunther do Brasil Ltda
Sanval Comércio e Indústria Ltda
Theraskin Farmaceutica Ltda.
União Química Farmacêutica Nacional S/A
CARBONATO DE LITIO
Arrow Farmacêutica Ltda
Biosintética Farmacêutica Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Eurofarma Laboratórios S.A.
Hipolabor Farmacêutica Ltda
Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Theraskin Farmaceutica Ltda.
União Química Farmacêutica Nacional S/A
CICLOFOSFAMIDA
Asta Médica Ltda
Eurofarma Laboratórios S.A.
Evolabis Produtos Farmacêuticos Ltda
Ítaca Laboratórios Ltda
Meizler Biopharma S.A.
CICLOSPORINA
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Allergan Produtos Farmacêuticos Ltda
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Daiichi Sankyo Brasil Farmacêutica Ltda
Ems S/A
Germed Farmaceutica Ltda

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

Instituto Biochimico Indústria Farmacêutica Ltda
Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Novartis Biociencias S.A
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda
CIPROFLOXACINO
Ariston Inds Quims Ftcas Ltda
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Baxter Hospitalar Ltda
Bayer S.A.
Cazi Quimica Farm Ind e Com Ltda
Clarís Produtos Farmacêuticos do Brasil Ltda
Companhia Brasileira de Antibióticos-Cibran
Ems S/A
Eurofarma Laboratórios S.A.
Farmoquímica S/A
Fresenius Kabi Brasil Ltda
Geolab Indústria Farmacêutica S/A
Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda
Hypofarma - Instituto de Hypodermia e Farmácia Ltda
Instituto Biochimico Indústria Farmacêutica Ltda
Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda
Laboratório Farmacêutico da Marinha
Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica S.A.
Medley Indústria Farmacêutica Ltda
Meizler Biopharma S.A.
Neolatina Comércio e Indústria Farmaceutica Ltda
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda.
Ranbaxy Farmacêutica Ltda
Sanval Comércio e Indústria Ltda
Silvestre Labs Química e Farmacêutica Ltda
CLORIDRATO DE CLINDAMICINA
Ems S/A
Germed Farmaceutica Ltda
Hipolabor Farmacêutica Ltda
Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Laboratorios Pfizer Ltda.

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

Pharmacia Brasil Ltda
Ranbaxy Farmacêutica Ltda
Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda
União Química Farmacêutica Nacional S/A
CLOZAPINA
Biosintética Farmacêutica Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Lab Indl Ftco Alagoas Sa - Lifal
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe
Meizler Biopharma S.A.
Novartis Biociencias S.A
União Química Farmacêutica Nacional S/A
EFAVIRENZ
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe
Merck Sharp e Dohme Farmaceutica Ltda
FENITOÍNA
Cazi Quimica Farm Ind e Com Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Ems S/A
Engefarma Prods. Farmacêuticos Ltda.
Fundação Ezequiel Dias - Funed
Fundação para o Remédio Popular - Furp
Germed Farmaceutica Ltda
Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Laboratorios Pfizer Ltda.
Monsanto do Brasil Ltda
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda
União Química Farmacêutica Nacional S/A
FENITOÍNA SÓDICA
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Hipolabor Farmacêutica Ltda
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Laboratorios Pfizer Ltda.
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

União Química Farmacêutica Nacional S/A
LAMIVUDINA
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Blau Farmacêutica S.A.
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Eurofarma Laboratórios S.A.
Fundação Ezequiel Dias – Funed
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Fundação Para O Remédio Popular – Furp
Glaxosmithkline Brasil Ltda
Indústria Química do Estado de Goiás S/A - Iquego
Instituto Vital Brazil S/A
Laboratório Químico e Farmacêutico da Aeronáutica
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe
Medapi Farmacêutica Ltda
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda.
Ranbaxy Farmacêutica Ltda
Theraskin Farmaceutica Ltda.
METOTREXATO
Accord Farmacêutica Ltda
Asta Médica Ltda
Bioncol Farmacêutica Ltda.
Biosintética Farmacêutica Ltda
Blau Farmacêutica S.A.
Disaq Farmacêutica Ltda
Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda
Indústria Química do Estado de Goiás S/A - Iquego
Laboratório Kinder Ltda
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Laboratórios Libra do Brasil S.A.
Laboratorios Pfizer Ltda.
Libbs Farmacêutica Ltda
Meizler Biopharma S.A.
Opem Representação Importadora Exportadora e Distribuidora Ltda
Pharmacia Brasil Ltda
Teva Farmacêutica Ltda.
União Química Farmacêutica Nacional S/A
Zodiac Produtos Farmacêuticos S/A

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

NEVIRAPINA
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Aurobindo Pharma Indústria Farmacêutica Limitada
Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Eurofarma Laboratórios S.A.
Fundação Ezequiel Dias - Funed
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Indústria Química do Estado de Goiás S/A - Iquego
Lab Indl Ftco Alagoas Sa - Lifal
Medapi Farmacêutica Ltda
Ranbaxy Farmacêutica Ltda
PENICILAMINA
Meizler Biopharma S.A.
Merck Sharp e Dohme Farmaceutica Ltda
Prodome Química e Farmacêutica Ltda
RIFAMPICINA
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Biofarma Farmacêutica Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Ems S/A
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Fundação para o Remédio Popular - Furp
Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda
Halex Istar Indústria Farmacêutica Ltda
Indústria Química do Estado de Goiás S/A - Iquego
Instituto Vital Brazil S/A
Lab Indl Ftco Alagoas Sa - Lifal
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe
Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
Luma Indústria Farmaceutica Ltda
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda
Royton Química Farmacêutica Ltda
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda
Sanval Comércio e Indústria Ltda
Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Vitapan Indústria Farmaceutica Ltda

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

RITONAVIR
Abbott Laboratórios do Brasil Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe
Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Merck S/A
TIABENDAZOL
Belfar Ltda
Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A
Bunker Ind Ftca Ltda
Cazi Quimica Farm Ind e Com Ltda
Ems S/A
Eurofarma Laboratórios S.A.
Eversil Produtos Ftcos Ind Com Ltda
Germed Farmaceutica Ltda
H B Farma Laboratórios Ltda
Hypermarcas S.A.
Indústria Farmaceutica Rioquimica Ltda
Indústria Farmacêutica Santa Terezinha Ltda - Epp
Instituto Terapêutico Delta Ltda
Laboratório Farmacêutico Elofar Ltda
Laboratório Kinder Ltda
Laboratório Neo Química Comércio e Indústria Ltda
Laboratório Saúde Ltda
Laboratorio Simoes Ltda.
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Laboratórios Stiefel Ltda
Legrand Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Luper Indústria Farmacêutica Ltda
Mantecorp Indústria Química e Farmacêutica S.A.
Sanval Comércio e Indústria Ltda
Theraskin Farmaceutica Ltda.
UCI - Farma Indústria Farmacêutica Ltda
União Química Farmacêutica Nacional S/A
Vitapan Indústria Farmaceutica Ltda
ZIDOVUDINA
Aspen Pharma Indústria Farmacêutica Ltda
Blau Farmacêutica S.A.

APÊNDICE U – Medicamentos à base dos IFAs (IN n° 15/09) com registro na ANVISA
(continuação)

Cazi Química Farm Ind e Com Ltda
Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Eurofarma Laboratórios S.A.
Fundação Ezequiel Dias - Funed
Fundação Oswaldo Cruz - Fiocruz
Fundação para o Remédio Popular - Furp
Glaxosmithkline Brasil Ltda
Greenpharma Química e Farmacêutica Ltda
Ibfarma Indústria de Biotecnologia Ftca Ltda.
Indústria Química do Estado de Goiás S/A - Iquego
Lab Indl Ftco Alagoas Sa - Lifal
Laboratório Farmacêutico da Marinha
Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco - Lafepe
Laboratório Teuto Brasileiro S/A
Medapi Farmacêutica Ltda
Prodotti Laboratório Farmacêutico Ltda.
Theraskin Farmaceutica Ltda.
União Química Farmacêutica Nacional S/A

APÊNDICE V – Dados de importação de aciclovir – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
BELGICA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CHINA	2.575	82.699	32	5.442	157.269	29	4.530	128.698	28	5.715	255.842	45	5.951	285.806	48
ESPAÑA	0	0	-	0	0	-	25	1.390	56	10	760	76	0	0	-
ESTADOS UNIDOS	0	627	-	0	399	-	0	1.304	-	0	213	-	0	0	-
FRANCA	0	100	-	0	0	-	0	1.217	-	0	0	-	0	0	-
HONG KONG	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	10	898	90
INDIA	1.790	72.474	40	2.350	92.982	40	1.565	62.138	40	3.628	152.710	42	3.700	155.793	42
ITALIA	451	67.500	150	156	32.200	206	2	158	79	275	308.000	1.120	650	425.634	655
POLONIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PORTUGAL	120	18.477	154	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
REINO UNIDO	562	758.559	1.350	525	649.018	1.236	350	392.000	1.120	25	28.000	1.120	0	1.096	-
SUICA	650	58.640	90	423	19.850	47	600	35.939	60	300	62.580	209	0	0	-
TOTAL	6.148	1.059.076	172	8.896	951.718	107	7.072	622.844	88	9.953	808.105	81	10.311	869.227	84
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
BELGICA	0	0	0	0	114	-	0	0	0	0	500	-	0	52	-
CHINA	7.105	402.324	57	8.976	399.011	44	11.625	443.949	38	11.615	409.955	35	13.135	458.810	35
ESPAÑA	0	0	0	158	14.440	91	0	0	0	0	313	-	50	6.021	120
ESTADOS UNIDOS	0	586	-	0	490	-	0	143	-	-	-	-	0	1.285	-
FRANCA	0	253	-	0	0	-	0	248	-	-	-	-	0	1.134	-
HONG KONG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDIA	2.960	142.198	48	3.708	297.082	80	4.400	307.659	70	5.210	291.695	56	3.160	240.045	76
ITALIA	640	249.327	390	975	1.248.634	1.281	930	76.344	82	1.225	236.351	193	2.600	218.620	84
POLONIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PORTUGAL	20	1.157	58	140	10.291	74	275	20.598	75	-	-	-	-	-	-
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUICA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	10.725	795.845	74	13.957	1.970.062	141	17.230	848.941	49	18.050	938.814	52	18.945	925.967	49

APÊNDICE W – Dados de importação de ampicilina – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
ALEMANHA	0	172	-	60	1.122	19	0	397	-	500	28.659	57	1	895	895
ARGENTINA	0	50	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
AUSTRIA	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
BELGICA	0	0	-	0	0	-	1	2.552	2.552	0	290	-	0	28	-
CANADA	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	255	-
CHINA	4.504	39.950	9	2.360	67.053	28	21.204	590.183	28	19.170	498.747	26	11.001	456.389	41
COREIA (SUL)	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
DINAMARCA	0	0	-	0	0	-	0	24	-	0	0	-	0	0	-
ESPAÑA	7.730	355.332	46	15.615	615.333	39	3.560	176.107	49	4.280	159.565	37	6.000	324.637	54
ESTADOS UNIDOS	10	2.187	219	54	9.267	172	82	3.368	41	33	653	20	59	3.937	67
FRANCA	0	108	-	0	764	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
HONG KONG	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	150	6.690	45
INDIA	26.385	1.104.888	42	50.500	1.596.200	32	32.600	1.167.154	36	36.350	1.134.738	31	10.385	352.985	34
IRLANDA		-	-		-	-		-	-		-	-		-	-
ISRAEL	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	157	-
ITALIA	1.295	93.720	72	1.435	104.230	73	826	140.589	170	724	85.633	118	3.650	138.066	38
JAPAO	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	1.322	
MEXICO	41.178	1.560.322	38	21.300	753.788	35	27.150	820.788	30	92.310	2.834.958	31	9.275	477.292	51
OMA	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
PAISES BAIXOS	500	19.859	40	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
REINO UNIDO	0	0	-	0	619	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
SUECIA	0	100	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
SUICA	0	0	-	500	23.138	46	0	0	-	0	0	-	0	0	-
TOTAL	81.602	3.176.688	39	91.824	3.171.514	35	85.423	2.901.162	34	153.367	4.743.243	31	40.521	1.762.653	43

APÊNDICE W – Dados de importação de ampicilina – 2003 a 2012 (continuação)

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2008			2009			2010			2011			2012		
ALEMANHA	0	0	-	2	493	247	0	257	-	0	0	-	0	188	-
ARGENTINA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
AUSTRIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
BELGICA	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	12.110	-	0	16.588	-
CANADA	2	288	144	1	486	486	0	0	-	0	0	-	-	-	-
CHINA	4.138	357.151	86	8.191	364.415	44	10.101	544.890	54	13.475	769.410	57	14.458	752.995	52
COREIA (SUL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
DINAMARCA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESPAÑA	2.075	166.847	80	1.125	80.085	71	4.120	290.406	70	5.310	379.738	72	1.190	89.959	76
ESTADOS UNIDOS	12	3.562	297	20	7.255	363	25	9.116	365	63	3.585	57	43	1.682	43
FRANCA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HONG KONG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDIA	8.136	450.920	55	14.675	587.792	40	10.635	441.120	41	3.100	169.813	55	1.890	102.522	54
IRLANDA	0	9	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	-	-	-
ISRAEL	0	0	-	0	162	-	0	266	-	0	907	-	0	737	-
ITALIA	4.020	324.980	81	100	7.683	77	420	32.383	77	590	46.001	78	955	77.255	81
JAPAO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MEXICO	30.450	1.721.518	57	59.025	2.434.108	41	32.775	1.321.946	40	22.125	887.374	40	46.500	1.852.114	40
OMA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
PAISES BAIXOS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUECIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUICA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	48.833	3.025.275	62	83.139	3.482.479	42	58.076	2.640.384	45	44.663	2.268.938	51	65.036	2.032.628	41

APÊNDICE X – Dados de importação de carbamazepina – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
ALEMANHA	4.310	92.899	22	8.659	197.857	23	13.475	305.880	23	300	7.354	25	1.100	26.804	24
CANADA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CHINA	38.375	949.471	25	36.675	795.077	22	69.850	1.475.527	21	47.525	1.079.313	23	52.370	1.166.964	22
ESTADOS UNIDOS	0	603	-	0	3.684	-	0	19	-	0	1.519	-	0	1.999	-
FRANCA	-	-	-	-	-	-	0	0	-	0	126	-	0	107	-
INDIA	14.550	412.652	28	22.950	654.368	29	21.480	507.990	24	54.895	1.320.317	24	26.400	670.258	25
ISRAEL	4.830	169.050	35	25.340	844.459	33	3.020	98.275	33	90	2.727	30	7.070	243.188	34
REINO UNIDO	0	0	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUICA	0	0	-	0	0	-	1.706	354.300	208	0	0	-	0	0	-
ILHAS VIRG, UK	1.975	73.510	37	3.750	118.550	32	2.450	75.950	31	0	0	-	0	0	-
ILHAS VIRG, US	0	0	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	64.040	1.698.185	27	97.374	2.613.995	27	111.981	2.817.941	25	102.810	2.411.356	23	86.940	2.109.320	24
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
ALEMANHA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CANADA	0	1.400	-	0	0	-	0	0	-	0	390	-	-	-	-
CHINA	110.202	3.149.794	29	84.925	2.650.846	31	76.500	2.226.807	29	88.430	3.115.035	35	106.685	4.309.564	40
ESTADOS UNIDOS	0	9.671	-	1	6.187	6.187	0	10.492	-	0	21.344	-	0	51.840	-
FRANCA	0	0	-	0	0	-	0	353	-	0	1.164	-	0	1.920	-
INDIA	42.563	1.309.544	31	22.037	711.868	32	14.100	429.680	30	34.310	1.212.663	35	35.895	1.411.187	39
ISRAEL	3.000	115.794	39	7.000	280.526	40	11.500	421.554	37	8.000	348.200	44	11.800	554.400	47
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUICA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	891	143.611	161	-	-	-
ILHAS VIRG, UK	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ILHAS VIRG, US	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	155.765	4.586.203	29	113.963	3.649.427	32	102.100	3.088.886	30	131.631	4.842.407	37	154.380	6.328.911	41

APÊNDICE Y – Dados de importação de carbonato de lítio – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
ALEMANHA	2	374	187	1	81	81	20	3.261	163	25	3.401	136	40	5.320	133
CANADA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CHILE	0	0	-	0	0	-	0	0	-	1	38	38	0	0	-
CHINA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESLOVENIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	0	176	-	0	473	-	0	317	-	0	324	-	0	633	-
ITALIA	100	610	6	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
REINO UNIDO	0	0	-	0	0	-	1	48	48	0	0	-	0	0	-
TOTAL	102	1.160	11	1	554	554	21	3.626	173	1	3.763	3.763	40	5.953	149
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
ALEMANHA	40	6.904	173	30	7.034	234	68	30.245	445	18	17.240	958	31	19.054	615
CANADA	0	0	-	1	223	223	1	460	460	7	1.761	252	-	-	-
CHILE	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CHINA	0	0	-	50	1.900	38	0	0	-	200	2.780	14	-	-	-
ESLOVENIA	0	0	-	5	157	31	0	0	-	0	0	-	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	0	729	-	0	869	-	0	433	-	0	0	-	17	9.115	536
ITALIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	40	7.633	191	86	10.183	118	69	31.138	451	225	21.781	97	48	28.169	587

APÊNDICE Z – Dados de importação de fenitoína e seu sal – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
CHINA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	0	110	-	0	6.618	-	0	303	-	0	672	-	0	0	-
FRANÇA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDIA	210	1.763	8	13.600	128.224	9	10.475	98.178	9	25.815	263.261	10	9.100	95.914	11
ITALIA	0	0	-	340	9.299	27	170	4.613	27	747	21.335	29	625	20.989	34
MEXICO	-	-	-	-	-	-	0	0	-	350	5.480	16	0	0	-
TOTAL	210	1.873	9	13.940	144.141	10	10.645	103.094	10	26.912	290.748	11	9.725	116.903	12
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
CHINA	0	0	-	0	0	-	7.075	69.841	10	3.500	37.261	11	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	0	2.985	-	0	11.448	-	0	908	-	0	5.260	-	0	6.659	-
FRANÇA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	160	-
INDIA	20.325	227.362	11	13.880	151.953	11	22.475	268.236	12	22.170	303.131	14	18.701	342.301	18
ITALIA	50	1.890	38	0	0	-	1.000	37.658	38	225	7.742	34	175	5.387	31
MEXICO	50	1.000	20	450	9.000	20	1.002	15.742	16	-	-	-	1.000	18.581	19
TOTAL	20.425	233.237	11	14.330	172.401	12	31.552	392.385	12	25.895	353.394	14	19.876	373.088	19

APÊNDICE A1 – Dados de importação de lamivudina– 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
CANADA	0	0		0	0		0	0		0	0		3	1.121	374
CHINA	1.758	595.084	339	1.740	395.671	227	8.345	1.679.146	201	8.019	1.925.513	240	16.186	3.139.413	194
ESPAÑA	4	2.299	575	0	0		0	0		0	0		0	0	
ESTADOS UNIDOS	0	0		49	13.588	277	10	4.487	449	0	713		0	593	
FRANÇA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDIA	3.309	1.164.482	352	6.200	1.797.160	290	9.845	2.664.270	271	9.075	2.160.257	238	4.820	1.032.270	214
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	5.071	1.761.865	347	7.989	2.206.419	276	18.200	4.347.903	239	17.094	4.086.483	239	21.009	4.173.397	199
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
CANADA	3	2.833	944	1	288	288	1	432	432	0	0		-	-	-
CHINA	3.839	796.262	207	8.085	1.375.269	170	16.527	2.356.395	143	6.010	701.504	117	10.905	1.319.999	121
ESPAÑA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	0	2.042		0	594		0	8.273		23	318.156	13.833	14	289.580	20.684
FRANÇA	0	0		0	0		0	2.318		0	4.603		0	1.175	-
INDIA	2.850	506.678	178	1.400	304.377	217	3.100	508.918	164	2.015	296.014	147	130	37.137	286
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	11	93.161	8.469
TOTAL	6.692	1.307.815	195	9.486	1.680.528	177	19.628	2.876.336	147	8.048	1.320.277	164	11.060	1.741.052	157

APÊNDICE B1 – Dados de importação de rifampicina – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
ALEMANHA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CANADA	0	0	-	0	0	-	0	346	-	0	0	-	0	0	-
CHINA	4.000	207.518	52	3.415	145.346	43	1.756	106.536	61	22.975	1.430.342	62	4.655	295.200	63
ESTADOS UNIDOS	0	820	-	0	621	-	0	3.868	-	0	472	-	0	667	-
FRANCA	0	279	-	0	17	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
INDIA	11.700	486.744	42	2.700	117.438	43	5.005	398.633	80	0	47	-	54	6.950	129
IRLANDA	0	0	-	0	0	-	0	112	-	0	0	-	0	0	-
ITALIA	50	13.528	271	0	0	-	100	25.000	250	25	7.154	286	50	15.816	316
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
SUICA	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	712	-	0	0	-
TAILANDIA	0	0	-	4.000	159.134	40	0	0	-	0	0	-	0	0	-
TOTAL	15.750	708.889	45	10.115	422.556	42	6.861	534.495	78	23.000	1.438.727	63	4.759	318.633	67
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
ALEMANHA	0	0	-	1	78	78	0	0	-	0	0	-	-	-	-
CANADA	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	112	-	-	-	-
CHINA	201	14.336	71	4.075	284.264	70	7.900	561.408	71	12.230	976.663	80	1	7.285	7.285
ESTADOS UNIDOS	2	1.830	915	3	1.323	441	3	5.996	1.999	3	4.142	1.381	0	1.037	-
FRANCA	0	0	-	0	597	-	0	0	-	0	0	-	-	-	-
INDIA	175	11.228	64	0	0	-	0	0	-	0	0	-	-	-	-
IRLANDA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ITALIA	0	0	-	0	893	-	0	930	-	0	684	-	0	2.470	-
REINO UNIDO	0	0	-	0	2.041	-	0	0	-	0	0	-	-	-	-
SUICA	0	0	-	0	0	-	0	1.391	-	0	0	-	-	-	-
TAILANDIA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	378	27.394	72	4.079	289.196	71	7.903	569.725	72	12.233	981.601	80	1	10.792	10.792

APÊNDICE C1 – Dados de importação de tiabendazol – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
ALEMANHA	1.100	57.151	52	200	11.110	56	900	48.600	54	600	32.461	54	151	6.228	41
ARGENTINA	10	960	96	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CANADA	0	0	-	0	34	-	0	61	-	0	0	-	0	0	-
CHINA	7.425	320.528	43	11.800	480.029	41	12.150	455.591	37	12.050	438.638	36	7.450	273.761	37
ESPAÑA	0	0	-	0	0	-	3.505	165.458	47	0	0	-	0	0	-
ESTADOS UNIDOS	1.610	82.419	51	3.172	166.116	52	-	-	-	-	-	-	-	-	-
FRANCA	0	0	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HONG KONG	-	-	-	-	-	-	0	0	-	0	0	-	300	10.260	34
INDIA	14.279	457.945	32	8.640	312.322	36	0	0	-	4.320	153.211	35	25.920	928.415	36
ISRAEL	300	13.732	46	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ITALIA	0	0	-	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	0	0	-	0	63	-	0	0	-
TOTAL	24.724	932.735	38	23.812	969.611	41	16.555	669.710	40	16.970	624.373	37	33.821	1.218.664	36
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
ALEMANHA	151	9.516	63	150	9.600	64	0	55	-	0	124	-	2	211	106
ARGENTINA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CANADA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CHINA	7.350	357.529	49	6.800	337.358	50	13.525	656.720	49	7.725	373.877	48	6.500	304.546	47
ESPAÑA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	412	19.524	47	204	10.083	49	0	675	-	-	-	-	-	-	-
FRANCA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
HONG KONG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDIA	21.600	899.400	42	12.961	558.301	43	5.400	232.516	43	27.000	1.301.789	48	25.245	1.305.367	52
ISRAEL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ITALIA	0	150	-	0	147	-	0	171	-	0	98	-	-	-	-
REINO UNIDO	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	29.513	1.286.119	44	20.115	915.489	46	18.925	890.137	47	34.725	1.675.888	48	31.747	1.610.124	51

APÊNDICE D1 – Dados de importação de zidovudina – 2003 a 2012

PAÍS DE PROCEDÊNCIA	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD	Peso (Kg)	US\$ FOB	Preço MD
	2003			2004			2005			2006			2007		
CANADÁ	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	4	1.122	281
CHINA	6.220	2.639.803	424	9.602	3.413.168	355	15.930	5.823.888	366	6.660	2.459.456	369	22.056	7.205.872	327
COREIA (NORTE)	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
COREIA (DO SUL)	2.858	1.497.860	524	0	0	-	650	295.750	455	0	0	-	0	0	-
ESPAÑA	5	2.856	571	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-
ESTADOS UNIDOS	0	149	-	163	41.892	257	21	9.811	467	1	9.100	9.100	0	6.695	-
FRANÇA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
INDIA	7.140	3.173.241	444	600	223.794	373	9.733	2.767.717	284	25.907	8.253.681	319	4.850	1.903.389	392
TOTAL	16.223	7.313.909	451	10.365	3.678.854	355	26.334	8.897.166	338	32.568	10.722.237	329	26.910	9.117.078	339
PAÍS	2008			2009			2010			2011			2012		
CANADÁ	3	1.620	540	3	558	186	3	434	145	0	0	-	-	-	-
CHINA	9.450	2.834.410	300	12.599	3.382.405	268	23.899	6.222.251	260	7.375	1.627.764	221	11.015	2.325.310	211
COREIA (NORTE)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
COREIA (DO SUL)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESPAÑA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
ESTADOS UNIDOS	0	5.220	-	0	1.721	-	0	19.330	-	15	129.059	8.604	3	40.433	13.478
FRANÇA	0	0	-	0	0	-	0	619	-	0	2.576	-	0	1.082	-
INDIA	1.400	524.759	375	5.875	2.135.100	363	2.975	904.147	304	900	236.774	263	125	62.766	502
TOTAL	10.853	3.366.009	310	18.477	5.519.784	299	26.877	7.146.781	266	8.290	1.996.173	241	11.143	2.429.591	218