



MARINHA DO BRASIL
LABORATÓRIO FARMACÊUTICO DA MARINHA
JUSTIFICATIVA TÉCNICA PARA ESCOLHA DE MARCAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS

A Política Nacional de Medicamentos, publicada em 1998, por meio da Portaria GM/MS nº 3916, tem como finalidades principais assegurar o compromisso do Governo e outras instâncias a garantir o acesso à população a medicamentos essenciais, a qualidade e segurança dos medicamentos produzidos e adquiridos pelo governo, bem como promover o uso racional de medicamentos.

O Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM) é um Órgão oficial que tem o propósito de contribuir para a eficácia do Sistema de Saúde Brasileiro, no tocante à produção e distribuição de especialidades farmacêuticas, em grau de exigência preconizado pelos Órgãos Reguladores de Vigilância Sanitária, bem como contribuir para o desenvolvimento tecnológico da Marinha do Brasil (MB) por meio de atividades de ciência, tecnologia e inovação, em atividades relacionadas às ciências farmacêuticas.

Na dinâmica que envolve o contexto produtivo, a indústria farmacêutica nacional de medicamentos (público e privado) tem seu desempenho operacional fiscalizado pelo Sistema Regulatório da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da avaliação dos requerimentos de qualidade ditados para atender às Boas Práticas de Fabricação (BPF), assegurando que os produtos sejam consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade para o uso pretendido e requerido pelo seu registro.

O processo de regulamentação de um medicamento é longo, rigoroso e custa muito caro para a indústria farmacêutica. Ele deve cumprir diversas etapas, desde as que antecedem seu uso por seres humanos até o acompanhamento após o lançamento do medicamento, que comprovem que aquele produto não produzirá reações prejudiciais à vida das pessoas.

Para que o produto sujeito ao regime de Vigilância Sanitária possa ser comercializado no mercado nacional, deverá ter registro, notificação ou ser declarado dispensado de registro. No Brasil, tais práticas são privativas da ANVISA, órgão competente do Ministério da Saúde (MS).

O registro é fornecido para os produtos que obedeçam à legislação sanitária vigente, depois de constatada que as informações de uso, risco, conservação e armazenagem, entre outras, são claras e contenham os requisitos para garantir sua segurança e eficácia.

O Processo de desenvolvimento de um medicamento segue, basicamente, as seguintes etapas:

- a) Escolha do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA), também conhecido como “Princípio Ativo”, dos excipientes e dos materiais de embalagens;
- b) Desenvolvimento formulação;
- c) Desenvolvimento de metodologia analítica;
- d) Validação de metodologia analítica;
- e) Produção dos lotes piloto;
- f) Estudos de Estabilidade;
- g) Validação de processo produtivo;
- h) Estudos de comprovação de eficácia e segurança (equivalência farmacêutica, bioequivalência);
- i) Elaboração e peticionamento do pedido de registro do medicamento na ANVISA.

No ato do protocolo de pedido de registro de um medicamento, **o solicitante deverá apresentar relatório técnico contendo todas as especificações que deverão ser seguidas durante todo o tempo devida útil do registro do produto.** Dessa forma, o fabricante deve produzir o medicamento com o mesmo IFA e excipiente declarado no ato do registro.

Dessa forma, para a fabricação do produto em escala industrial, faz-se necessário adquirir o IFA e o excipiente dos fabricantes utilizados no produto desenvolvido em escala piloto, pois assim determina a regulação sanitária e os critérios de garantia da qualidade.

Esta conclusão decorre do fato dos testes, realizados na fase de desenvolvimento, demonstrarem a eficácia e segurança do medicamento fabricado com os insumos de um fabricante, dentre vários outros testados.

Estudos comprovam que, mesmo com a aprovação na fase de desenvolvimento desses testes, o produto terminado feito com matéria-prima diferente do registrado na ANVISA pode não apresentar os mesmos resultados biofarmacêuticos obtidos quando de seu registro na ANVISA.

Além das questões técnicas que envolvem a qualidade, segurança e eficácia do medicamento oferecido à população, existem os aspectos legais.

Em cumprimento à exigência sanitária, no processo de registro do produto na ANVISA ficam definidos quais insumos será utilizado para fabricação do medicamento, não podendo estes ser alterados sem prévia anuência conforme art. 13 da Lei nº 6.360, de 1976.

Para essa troca, a ANVISA exige a comprovação de todos os testes realizados no desenvolvimento do produto, para os quais são necessários cerca de mais um ano de estudos e gastos em torno de R\$ 300.000,00 (trezentos mil reais).

Neste sentido, conforme a ANVISA na RDC Nº 658 de 30 de março de 2022, que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, tem-se:

“Art. 4º. O detentor de uma autorização para fabricação deve fabricar medicamentos, de forma a garantir que correspondam à finalidade pretendida, satisfaçam os requisitos do registro ou da autorização para uso em ensaio

clínico, conforme apropriado, de forma a não colocar os pacientes em risco devido à segurança, qualidade ou eficácia inadequada.

§1º O cumprimento deste objetivo de qualidade é responsabilidade da administração superior da empresa e exige a participação e o comprometimento da equipe em todos os níveis da organização, bem como de seus fornecedores e distribuidores.”

(...)

“Art. 179. A seleção, qualificação, aprovação e manutenção de fornecedores de matérias-primas, juntamente com o seu processo de compra e aceitação, devem ser documentados como parte do Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica.

§1º O nível de supervisão das atividades referidas no caput deste artigo deve ser proporcional aos riscos apresentados pelos materiais individuais, levando-se em conta a sua origem, o processo de fabricação, a complexidade da cadeia de suprimento e a utilização final a que o material é colocado no medicamento.”

Da análise do texto normativo tem-se que o regulador determina que a qualidade dos insumos seja monitorada e controlada pelo Sistema de Qualidade da empresa, garantindo a segurança e eficácia do produto final.

A Lei Federal nº 6.437, de 1977, que configura infrações à legislação sanitária federal, **dentre outros o crime sanitário**, estabelece as sanções respectivas e dá outras providências, conforme abaixo indicado:

“Art.10- São infrações sanitárias:

XVI – alterar o processo de fabricação dos produtos sujeitos a controle sanitário, **modificar os seus componentes básicos, nome, e demais elementos objeto do registro, sem a necessária autorização do órgão sanitário competente.**

XXVIII - fraudar, falsificar ou adulterar alimentos, inclusive bebidas, medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, dietéticos, saneantes e quaisquer outros que interessem à saúde pública.

XXXI - descumprir atos emanados das autoridades sanitárias competentes, visando à aplicação da legislação pertinente.

XXXV- descumprimento de normas legais e regulamentares, medidas, formalidades, outras exigências sanitárias relacionadas a estabelecimentos e às boas práticas de fabricação de matérias-primas e de produtos sob vigilância sanitária.”

Diante das exigências e previsão de sanções sanitárias anteriormente expostas, a produção de medicamentos com insumos diferentes do registrado na ANVISA, além de comprometer a qualidade do produto ofertado, consiste em infração sanitária, pela qual o laboratório detentor do registro responderá.

A partir da produção de lotes industriais, foram iniciados estudos de estabilidade do produto em questão. Desta forma, o Laboratório Farmacêutico da Marinha visa garantir a qualidade dos medicamentos produzidos.

Caso a aquisição não seja realizada, necessariamente, do fabricante supracitado, conseqüente danos financeiro e temporal para o projeto, tendo em vista que todos os estudos realizados até o momento seriam invalidados. Somados o tempo de pesquisa aos custos envolvidos (aquisição de materiais necessários aos testes – reagentes, padrões, solventes, utilização de equipamentos de última geração calibrados e qualificados, alto custo dos ensaios terceirizados) aliadas à garantia de efetividade do medicamento, pode-se afirmar que a manutenção da utilização dos insumos registrados na ANVISA no processo de fabricação é imprescindível para a Indústria Farmacêutica.

Sendo assim, considerando os esclarecimentos apresentados acima é de entendimento do LFM que a aquisição do IFA e dos excipientes definidos quando do registro do medicamento é imperativa, por atendimento aos aspectos legais, sanitários e técnicos.

Dessa forma, o processo se torna mais vantajoso economicamente, por evitar novos custos com pesquisas, desenvolvimento, ensaios clínicos e laboratoriais em terceiros.

Por fim, também isenta este laboratório da prática de infração sanitária e dos prejuízos decorrentes deste ato.

De modo a garantir a padronização e reprodutibilidade da formulação e processo produtivo registrado na ANVISA, serão aceitas propostas de produto do seguinte fabricante/marca:

PRODUTO	FABRICANTE	MARCA
ÁLCOOL ETÍLICO INDUSTRIAL 96º GL (EXTRA NEUTRO)	ÁLCOOL FERREIRA EMFAL	
AMIDO DE MILHO	CARGILL INGREDION	10060 Amilofarma Farmal CS 3400
CÁPSULA GELATINOSA DURA 0 AZUL/AZUL	ACG DO BRASIL CAPSUGEL	
CÁPSULA GELATINOSA DURA 3 AZUL/AZUL	ACG DO BRASIL CAPSUGEL	
CELULOSE MICROCRISTALINA MC-101	MINGTAI ROQUETTE	Comprecel M101D+ Microcel MC-101
CELULOSE MICROCRISTALINA MC-102	DUPONT NUTRITION MINGTAI ROQUETTE	Microcel 102 Comprecel M102D+ Microcel MC-102
CROSCARMELOSE SÓDICA	AMISH DRUGS ROQUETTE	Croscarmellose Sodium BP/USP/NF Solutab® TypeA
CROSPVIDONA	ASHLAND BOAI NKY	Polyplasdone XL Type A PolykoVidone XL Type A
DIÓXIDO DE SILÍCIO COLOIDAL (AEROSIL)	CABOT GMBH EVONIK	CAB-O-SIL®M-5P
DIÓXIDO DE TITÂNIO	HUNAN JIUDIAN KRONOS INTERNACIONAL	Titanium Dioxide Kronos 1171(E171)

ESTEARATO DE MAGNÉSIO	MAGNESIA	Magnesia 4264
	PETER GREVEN	Palmstar MF-1-V/ST-325
ESTEARIL FUMARATO DE SÓDIO	JRS PHARMA	PRUV® Sodium Stearyl Fumarate Ph.Eur
FOSFATO DE CÁLCIO BIBÁSICO ANIDRO	BUDENHEIN	Di-CAFOSA 150
GELATINA BRANCA GRAU FARMACÊUTICO	GELITA	
LACTOSE 50/70	DFE PHARMA / DMV FONTEIRA	SuperTab®11SDspray
	FOREMOST FARMS	NF Spray Dry Fast Flo
	MEGGLE	FlowLac®100
LACTOSE MONOHIDRATADA MALHA 200	DFE PHARMA / DMV FONTEIRA	Pharmatose®200M
ÓLEO DE RÍCINO HIDROGENADO ETOXILADO	BASF	Kolliphor® RH40
POLIETILENOGLICOL 6000 - AT PEG 6000	OXITENO	Ultrapeg 6000 FUSP/Oxipurity 4060UC
POLIVINILPIRROLIDONA (PVP K-30)	ASHLAND	Plasdone® K30
	BOAI NKY	Povidone K30
TALCO R2BL	IMIFABI	TalmagPharma-SB / Talmag Pharma-S

Quanto à eventual indicação de fabricante/marca, em regra geral a lei admite, excepcionalmente, a indicação de marca ou modelo, desde que formalmente justificável o que também é sustentado na doutrina e na jurisprudência.

No caso em tela, as marcas de referência postas no ETP e no TR não podem e nem deve ser interpretadas como o objeto da contratação em si, ou seja, não há intenção nem mesmo a preferência pela contratação de nenhum dos fabricantes/marcas denominado, mas sim, **há a necessidade da qualidade e características trazidas por estas referências em seu produto final, em estreito acordo com as exigências sanitárias e regulatórias que pesam sobre este laboratório farmacêutico.**

Por fim, sabendo-se que as qualidades dos insumos são essenciais para a confiabilidade e reprodutibilidade do processo produtivo de medicamento, e que a marca aqui elencada é de qualidade reconhecida no mercado farmacêutico e possui ampla lista de distribuidores autorizados, afasta-se a possibilidade de que a especificação de escolha para as definições do objeto possa ser excessiva, sendo na verdade as mínimas a fim de que o item objeto da licitação possa atender satisfatoriamente as necessidades efetivas da Administração.

CARLA GIORDANI TESTA

Capitão de Corveta (S)

Chefe do Departamento de Pesquisa em Ciências Farmacêuticas