



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 3.916, tem como finalidades principais: assegurar o compromisso do Governo e outras instâncias para garantir o acesso da população a medicamentos essenciais, pela produção de produtos com qualidade, segurança e eficácia necessárias, bem como promover o uso racional de medicamentos.

O Laboratório Farmacêutico da Marinha (LFM) é um Laboratório 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 (pública e privada) tem seu desempenho operacional fiscalizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da avaliação dos requisitos de qualidade estabelecidos para o atendimento às Boas Práticas de Fabricação de medicamentos (BPF), assegurando que os produtos sejam consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade para o uso pretendido e requerido pelo seu registro sanitário.

O processo de regulamentação de um medicamento é longo, rigoroso e oneroso para a indústria farmacêutica. Ele deve cumprir diversas etapas, desde seu desenvolvimento, anterior ao seu uso por seres humanos, até o acompanhamento após o registro e comercialização do medicamento, que comprove que o produto apresenta segurança e eficácia dentro dos parâmetros estabelecidos pelas autoridades sanitárias, não oferecendo danos à saúde da população.

Para que o produto sujeito ao regime de Vigilância Sanitária possa ser produzido e comercializado no mercado nacional, deverá possuir registro ou notificação ativos ou, ainda, ser declarado dispensado de registro, conforme enquadramento sanitário atribuído pela ANVISA, em âmbito nacional. O registro é fornecido para os produtos que obedeçam à legislação sanitária vigente, depois de constatado 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:

1. Seleção do Insumo Farmacêutico Ativo (IFA), também conhecido como “Princípio Ativo”, dos excipientes e dos materiais de embalagens;
2. Desenvolvimento da formulação;
3. Desenvolvimento e validação de metodologias analíticas;
4. Produção dos lotes piloto;
5. Validação do processo produtivo;
6. Estudos de Estabilidade;
7. Elaboração e peticionamento do pedido de registro do medicamento na ANVISA.

Na elaboração do pedido de registro de um medicamento, o solicitante deverá apresentar relatório técnico contendo todas as especificações a serem observadas durante todo o ciclo de vida do produto. Nesse contexto, as características dos insumos farmacêuticos, incluindo os IFA, excipientes e materiais de embalagem passam a integrar o dossiê regulatório submetido à aprovação da autoridade sanitária.

Para a fabricação do produto em escala industrial, faz-se necessário adquirir insumos compatíveis com aqueles utilizados no desenvolvimento e na validação do medicamento, uma vez que tais materiais foram objeto de estudos que embasaram a comprovação de qualidade, segurança e eficácia do produto, conforme exigido pela regulamentação sanitária. Essa necessidade decorre do fato de que os testes realizados na fase de desenvolvimento são conduzidos com insumos específicos, cujas propriedades influenciam diretamente o desempenho do medicamento. A utilização de insumos provenientes de fabricantes distintos pode implicar alterações nas características físico-químicas e funcionais do produto. Estudos técnicos indicam que, mesmo após a conclusão satisfatória da fase de desenvolvimento, a substituição de matéria-prima por outra de fabricante diverso pode resultar em variações nos resultados biofarmacêuticos, comprometendo a equivalência em relação ao produto inicialmente registrado junto à ANVISA.

Importa destacar que a produção industrial de medicamentos envolve produtos de alto impacto terapêutico e risco sanitário, onde qualquer desvio de qualidade pode acarretar falhas terapêuticas ou reações adversas graves na população assistida. Diferente de outros bens adquiridos pela Administração Pública, o medicamento atua diretamente na manutenção da vida e no tratamento de patologias, o que eleva a responsabilidade do fabricante a um patamar de risco sanitário máximo. Portanto, a escolha e a manutenção do insumo farmacêutico não podem ser pautadas por critérios puramente mercantis ou econômicos, visto que a proteção à saúde pública e a segurança do paciente são valores indispensáveis, que devem prevalecer sobre qualquer outro condicionante licitatório.

Em cumprimento às exigências sanitárias, no processo de registro do produto junto à ANVISA, são definidos os insumos a serem utilizados na fabricação do medicamento, os quais passam a integrar o dossiê regulatório aprovado. Para eventual substituição do insumo, a ANVISA exige a realização de novos estudos técnicos

destinados a comprovar a manutenção da qualidade, segurança e eficácia do medicamento, os quais demandam tempo considerável para sua execução, implicam custos adicionais de elevada materialidade e podem impactar significativamente os prazos de produção. Ademais, deve-se considerar o risco iminente de tais estudos não alcançarem os critérios requeridos, resultando na não aprovação da alteração pela autoridade sanitária, o que obrigaria o Laboratório a reiniciar pesquisas de forma sucessiva até obtenção dos resultados satisfatórios.

Nesse sentido, conforme disposto na RDC da ANVISA nº 658, de 30 de março de 2022, que estabelece as Diretrizes Gerais das 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 inadequadas.

§ 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.

(...)

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, depreende-se a necessidade de monitoramento e controle de qualidade dos insumos por meio de um Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da Empresa, com o objetivo de assegurar a qualidade, eficácia e segurança do produto.

A Lei Federal nº 6.437 de 1977, que configura infrações à legislação sanitária federal, dentre outros crimes sanitário, estabelece as sanções respectivas e dá outras providências, conforme os dispositivos a seguir:

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;

(...)

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 regulatórias e da previsão de sanções sanitárias anteriormente expostas, a produção de medicamentos com insumos distintos daqueles registrados junto à ANVISA, além de potencialmente comprometer a qualidade do produto ofertado, pode caracterizar infração sanitária, pela qual o detentor do registro poderá ser responsabilizado.

A partir da produção de lotes industriais, são realizados estudos de estabilidade do produto em questão, os quais asseguram a manutenção das características de qualidade, segurança e eficácia ao longo do prazo de validade estipulado. Nesse contexto, o LFM busca garantir a conformidade dos medicamentos produzidos com os requisitos regulatórios vigentes. Caso a aquisição não seja realizada junto ao fabricante registrado em questão, poderá haver prejuízo legal, técnico, financeiro e temporal do projeto, uma vez que os estudos realizados até o momento poderiam ser invalidados. Os custos envolvidos na repetição de estudos, incluindo aquisição de insumos, reagentes, padrões, solventes, utilização de equipamentos calibrados e qualificados, além de ensaios laboratoriais próprios e terceirizados, somados ao tempo necessário para sua execução, tornam a substituição do insumo uma medida economicamente desvantajosa e, potencialmente, inviável do ponto de vista operacional.

Dessa forma, a manutenção da utilização do insumo registrado junto à ANVISA no processo de fabricação mostra-se imprescindível para assegurar a continuidade produtiva, a qualidade dos medicamentos e a conformidade regulatória. Assim, considerando os aspectos técnicos, sanitários e legais apresentados, o LFM entende que a aquisição dos insumos definidos no registro do medicamento é medida necessária e devidamente justificada.

Sob a perspectiva econômica, o princípio da economicidade deve ser avaliado sob a ótica do custo global do ciclo de vida do produto. A manutenção da utilização do insumo registrado junto à ANVISA no processo de fabricação revela-se mais vantajosa, ao evitar custos adicionais com novos estudos de desenvolvimento, validação e ensaios laboratoriais. Adicionalmente, tal medida resguarda o laboratório da prática de infrações sanitárias e dos prejuízos decorrentes de eventual descumprimento das normas regulatórias.

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.

JUSTIFICATIVA TÉCNICA PARA ESCOLHA DE MARCAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS

No caso em tela, as marcas de referência postas no ETP e no TR não podem e nem devem 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 manutenção da qualidade e das características trazidas por estas referências em seu produto, em estreito acordo com as exigências sanitárias e regulatórias que pesam sobre este laboratório farmacêutico.

Por fim, considerando que as características dos insumos são determinantes para a confiabilidade e reprodutibilidade do processo produtivo do medicamento, e que as marcas aqui elencadas possuem qualidade reconhecida no mercado farmacêutico e ampla lista de distribuidores autorizados, afasta-se a hipótese de direcionamento indevido, restando demonstrado que as especificações adotadas representam o mínimo necessário para o adequado atendimento das necessidades da Administração e proteção da saúde pública.

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:

INSUMO	FABRICANTE	MARCA
ÁLCOOL ETÍLICO INDUSTRIAL 96°GL (EXTRA NEUTRO)	ÁLCOOL FERREIRA S/A	
	EMFAL ESPECIALIDADES QUÍMICAS	
	ETIL RIO INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA	
AMIDO DE MILHO	INGREDION	Farmal CS3400
AMIDO DE MILHO PARCIALMENTE PRÉ-GELATINIZADO	COLORCON DO BRASIL LTDA	Starch 1500 partially pregelatinized
CÁPSULA GELATINOSA DURA TAMANHO 0 AZUL/AZUL	ACG DO BRASIL	
	CAPSUGEL	
CÁPSULA GELATINOSA DURA TAMANHO 3 AZUL/AZUL	ACG DO BRASIL	
	CAPSUGEL	
CELULOSE MICROCRISTALINA 101	ITACEL FARMOQUÍMICA LTDA	Microcel® MC-101
	MINGTAI CHEMICAL Co. Ltd.	Comprecel M101D+
CELULOSE MICROCRISTALINA 102	ITACEL FARMOQUÍMICA LTDA	Microcel® MC-102
	MINGTAI CHEMICAL Co.	Comprecel M102D+

JUSTIFICATIVA TÉCNICA PARA ESCOLHA DE MARCAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS

INSUMO	FABRICANTE	MARCA
	Ltd.	
	DUPONT NUTRITION	Microcel 102
CELULOSE MICROCRISTALINA 302	JRS PHARMA GMBH & CO. KG	Vivapur® 302
	ITACEL FARMOQUÍMICA LTDA	Microcel® MC-302
CROSCARMELOSE SÓDICA	ITACEL FARMOQUÍMICA LTDA	Solutab® Type A
	AMISH DRUGS	Croscarmellose sodium BP/USP/NF
CROSPVIDONA	ASHLAND	Polyplasdone XL type A
	BOAI NKY	Polykovidone XL type A
DIÓXIDO DE SILÍCIO COLOIDAL (AEROSIL)	CABOT GmbH	CAB-O-SIL®M-5P
	EVONIK	
DIÓXIDO DE TITÂNIO	HUNAN JIUDIAN HONGYANG PHARMACEUTICAL CO. LTD	Titanium Dioxide USP
	KRONOS INTERNATIONAL	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 GmbH Co KG	PRUV®sodium stearyl fumarate Ph. Eur.
FOSFATO DE CÁLCIO BIBÁSICO ANIDRO	BUDENHEIM	DI-CAFOS A 150
LACTOSE 50/70	DFE PHARMA	SuperTab® 11SD spray dried
	MEGGLE	FlowLac® 100
LACTOSE MONOHIDRATADA MALHA 200	DFE PHARMA	Pharmatose® 200M
ÓLEO DE RÍCINO HIDROGENADO ETOXILADO	BASF	Kolliphor® RH40
POLIETILENOGLICOL 6000	OXITENO	Ultrapeg 6000FUSP/Oxipurity 4060UC

JUSTIFICATIVA TÉCNICA PARA ESCOLHA DE MARCAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS

INSUMO	FABRICANTE	MARCA
POLIVINILPIRROLIDONA (PVP K-30)	ASHLAND	Plasdone® K30
	BOAI NKY	Povidone K30
TALCO R2BL	IMI FABI TALCO S/A	Talmag PHARM A-SB/Talmag PHARMA-S

Rio de Janeiro, RJ, na data da assinatura.

CARLA GIORDANI TESTA

Capitão de Corveta (S)

Chefe do Departamento de Pesquisa em Ciências Farmacêuticas