

## Insumos Farmacêuticos ativos (IFA) - das necessidades à perversa realidade brasileira

*Active Pharmaceutical Ingredients (API) – from the needs to the perverse Brazilian reality*

**Anselmo Gomes de OLIVEIRA;**  
**Dâmaris SILVEIRA**  
*Editores-chefe*

Durante o desenvolvimento de um medicamento no País, não há, muitas vezes, qualquer preocupação inicial no que se refere a estudos prévios sobre as origens dos insumos farmacêuticos a serem utilizados na eventual produção industrial desse bem. Dessa forma, a “conta” do impacto da dependência de importação desses insumos chega na fase final de produção industrial dos medicamentos.

Por se tratar de um produto para a saúde, há um controle detalhado e rígido desde a fabricação até a qualidade final desses insumos, com Inspeção Internacional dos Fabricantes do insumo farmacêutico ativo (IFA) com emissão de relatórios detalhados do ciclo de certificação das Empresas Fabricantes dos IFA a serem utilizados no País (1-3). Desde a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 250/2005, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) (4), foi estabelecido o Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos – IFA, contendo as estratégias do controle sanitário dos insumos comercializados no território nacional. A obrigatoriedade de apresentação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) no momento do registro do IFA ficou explícita na RDC nº. 57/2009 (5), que dispõe sobre o registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA). Os insumos prioritários para registro foram estabelecidos por meio das Instruções Normativas IN nº 15/2009 (6) e IN nº 03/2013 (7). Contudo, a garantia da continuidade dos processos de melhorias nesse contexto foi a publicação do novo marco regulatório da IFA, contido nas normas RDC 362/2020 (8) - que dis-

corre sobre os critérios para a Certificação de Boas Práticas de Fabricação para as plantas de IFA e institui o programa de inspeção para os fabricantes internacionais- e a Instrução Normativa IN 62/2020, que estabelece as diretrizes para qualificação de fornecedores (9).

Indubitavelmente as estratégias de garantir qualidade dos medicamentos disponibilizados no mercado nacional são altamente desejáveis, tanto para os segmentos dos medicamentos industrializados e magistrais, como também para o usuário final desses produtos. Dentro desse contexto parece evidente que o foco principal está centrado na qualidade do medicamento final direcionada fundamentalmente na garantia do efeito terapêutico isento efeitos colaterais provocados por interferências externas, derivadas de sistemas e processos envolvidos na produção dos IFA ou de insumos inertes.

Por outro lado, a certificação em torno da importação de IFA, traz à tona a discussão o problema da dependência externa do País em torno da importação dos IFA. Uma avaliação da história da indústria farmacêutica e de química fina brasileira em termos dessa dependência externa torna evidente que nunca houve esforços nem políticas de Estado no sentido de, pelo menos, minimizar esse problema.

Na década de 1980, a indústria brasileira produzia 55 % dos insumos brasileiros para uso no País. Contudo, após 40 anos, essa produção foi reduzida para cerca de 5 % e é constituída de medicamentos de baixo conteúdo tecnológico e baixo

valor agregado. Como consequência, na situação atual, menos de 5 % das necessidades internas são atendidos (10). Essa redução foi devida, em parte, à abertura comercial (que reduziu os custos de importação) e à extinção de medidas de proteção à produção interna de IFA, incluindo aqui insumos para vacinas (11).

Com o advento dos medicamentos genéricos no Brasil, ficou explícito que não adianta reunir competências tecnológicas para desenvolvimento e produção de medicamentos se não houver independência, pelo menos minimamente parcial, na produção dos IFA. Atualmente, cerca de 90% dos medicamentos, incluindo os genéricos, possuem dependência de IFA do exterior.

Assim, nunca ficou tão explícito esse problema, como na atual situação brasileira em relação à pandemia de COVID-19, que evidenciou que as tecnologias de produção de vacinas não constituem problemas locais, mas que a dependência externa quanto aos IFA pode inviabilizar parcialmente todo o processo de vacinação. Vacinar mais de 210 milhões de habitantes não se compara - nem estratégica, nem economicamente - a países Europeus, por exemplo, com cerca de um décimo de nosso território e população. Tal situação é profundamente agravada quando o fornecimento de vacinas depende da produção externa de IFA. Estratégias no sentido de minimizar o problema, (tais como zerar alíquotas de impostos para importação de IFA), como no caso da atual pandemia, mesmo que seja transitoriamente necessária, contribui para escancarar as fragilidades da indústria farmacêutica nacional em suas dependências externas dos IFA.

Embora alguns desses IFA sejam substâncias simples, não há predisposição nacional para sua produção no País. Há quem defenda que não há sentido em investir em uma planta para fármacos

simples, muitos deles com mais de cem anos em uso e com o processo de síntese/obtenção totalmente estabelecido e otimizado. A justificativa para essa linha de pensamento é que são produtos de baixo valor agregado, não compensando investimentos industriais, por gerarem produtos economicamente não competitivos.

De fato, do ponto de vista industrial e regulatório, seria muito mais simples e econômico continuar importando esses IFA do que produzir no território nacional. Contudo, a total dependência da produção externa, em casos de emergência sanitária, pode se tornar um grave problema. O enfrentamento desse aspecto é premente, pois a capacidade do setor produtivo brasileiro na atual situação de pandemia está sendo extremamente deficitária, principalmente com relação à demanda de vacinas, tanto pelo estrangulamento da capacidade de produção e fornecimento mundial dos IFA pelos países produtores, quanto por práticas mercantilistas predatórias por países detentores da produção desses insumos. Pode ser incluída, nessa situação, a alta capacidade de incompreensão de cooperação entre os povos, pela reserva de estoques de vacinas de empresas produtoras em seus territórios, com o objetivo único vacinar suas populações sem se importar com as necessidades do resto do mundo em tempos de pandemia. Assim, fortalecer a indústria farmoquímica brasileira é essencial.

Enfrentar esses desafios no Brasil, envolve o planejamento de longo prazo, essencial para o estabelecimento de prioridades, principalmente com base nos lista dos insumos prioritários para registro no país, constantes dos relatórios da Anvisa (3), para o delineamento de Políticas Públicas exequíveis, e, assim, tentar tornar o País pelo menos parcialmente independente nesse aspecto.

## REFERÊNCIAS

1. Geyer ARC, Sousa VD, Silveira D. Quality of medicines: Deficiencies found by Brazilian Health Regulatory Agency (ANVISA) on good manufacturing practices international inspections. *PlosOne*. 2018;13(8):e0202084. DOI: 10.1371/journal.pone.0202084
2. Geyer ARC, Sousa VD, Silveira D. Compliance with good manufacturing practices for medicines in Brazil. *Accreditation and Quality Assurance*. 2019;24(5): 351-60. DOI: 10.1007/s00769-019-01395-7
3. BRASIL. Inspeção internacional de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária; 2020.
4. BRASIL. Cria o Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2005).
5. BRASIL. Resolução Dispõe sobre o registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA) e dá outras providências. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2009).
6. BRASIL. Dispõe sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA). Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2009).
7. BRASIL. Dispõe sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a segunda etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA). Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013).
8. BRASIL. Dispõe sobre os critérios para certificação de Boas Práticas de Fabricação e institui o programa de inspeção para estabelecimentos internacionais fabricantes de insumos farmacêuticos ativos. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2020).
9. BRASIL. Dispõe sobre os diretrizes de qualificação de fornecedores previstas no item 7.2 do Anexo da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2020).
10. Rodrigues PHA. O desmonte da Indústria Farmacêutica Brasileira e a falta de medicamentos. CEBES [Internet]. Rio de Janeiro: Centro Brasileiro de Estudos em Saúde. 2020. [cited 2021]. Available from: <http://cebes.org.br/2020/04/o-desmonte-da-industria-farmacautica-brasileira-e-a-falta-de-medicamentos/>.
11. Santos S. Em quatro décadas, Brasil reduz de 55% para 5% a capacidade de produção de insumos farmacêuticos (<https://www1.folha.uol.com.br/mercado/2021/01/em-quatro-decadas-brasil-reduz-de-55-para-5-capacidade-de-producao-de-insumos-farmacauticos.shtml>): Folha Press; 2021