



Vigilância Sanitária em Debate:  
Sociedade, Ciência & Tecnologia  
E-ISSN: 2317-269X  
visaemdebate@incqs.fiocruz.br  
Instituto Nacional de Controle e  
Qualidade em Saúde  
Brasil

Barrio Arrepia, Diva; Santos da Costa, Jorge Carlos; Tabak, David  
Registro de insumos farmacêuticos ativos: impactos e reflexos sobre as indústrias  
farmoquímica e farmacêutica instaladas no Brasil  
Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia, vol. 3, núm. 2, mayo,  
2015, pp. 9-19  
Instituto Nacional de Controle e Qualidade em Saúde

Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=570561422003>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais artigos
- Home da revista no Redalyc

ARTIGO

DOI: 10.3395/2317-269X.00439

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

## Registration of active pharmaceutical Ingredients: impacts and repercussions on the pharmochemical and pharmaceutical industries in Brazil

### RESUMO

Diva Barrio Arrepiá<sup>I</sup>

Jorge Carlos Santos da Costa<sup>II,\*</sup>

David Tabak<sup>III</sup>

O presente estudo teve por objetivo investigar e avaliar a potencial contribuição que a obrigatoriedade do registro de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) teve no estabelecimento da isonomia regulatória entre o fabricante de IFA no Brasil e o fabricante internacional e a efetividade que essa isonomia teve no restabelecimento da produção local desses produtos. A pesquisa levou à identificação dos registros dos 20 IFAs, definidos como prioritários pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no período 2010-2012. A metodologia utilizada compreendeu o levantamento de dados de bases nacionais e internacionais, públicas e privadas, que possibilitaram a construção de tabelas e gráficos, levando às informações da pesquisa. Os resultados demonstraram que o registro do IFA é um importante instrumento de política pública na obtenção da isonomia regulatória. Porém, o tempo de análise não foi suficientemente longo para assegurar que a mesma, associada a outras ações do governo para o incentivo à produção local de IFAs, tenha sido capaz de promover o aumento da fabricação desses produtos, apesar de haver sinalizações de que isso acontecerá.

**PALAVRAS-CHAVE:** Insumo; Ionomia; Fabricação; Importação; Registro

### ABSTRACT

The aim of the study was to investigate the potential contribution that the obligatory registration of active pharmaceutical ingredients (APIs) had on the establishment of regulatory isonomy between API producers in Brazil and international producers. In addition, this study aimed to evaluate the effect of this isonomy on the re-establishment of local production. The investigation identified the registration of 20 APIs, defined as priorities by the Brazilian National Agency for the Sanitary Surveillance (ANVISA), in the period 2010-2012. The methodology used included the collection of data from national and international, public and private, databases that allowed the construction of tables and graphs. The results demonstrated that registration of APIs is an important instrument for public politics leading to regulatory isonomy. However, the period under analysis was not sufficiently long to confirm that the RDC, combined with other governmental actions, may have promoted the increase in production, although some signs exist that this will eventually happen.

**KEYWORDS:** Active; Ionomy; Production; Importation; Registration

<sup>I</sup> Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (Abifina), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>II</sup> Vice-Presidência de Produção e Inovação em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz (VPPIS/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

<sup>III</sup> Instituto de Tecnologia em Fármacos, Fundação Oswaldo Cruz (Farmanguinhos/Fiocruz), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

\* E-mail: jorgecosta@fiocruz.br

Recebido: 01 set 2014

Aprovado: 17 mar 2015



## 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), ou seja, substância presente na formulação farmacêutica, responsável por seu efeito terapêutico<sup>1</sup>.

De setor promissor nos anos 1980, a indústria farmoquímica nacional foi praticamente extinta no início dos anos 1990, após a abertura econômica promovida pelo governo do então presidente Fernando Collor de Melo, que facilitou a importação de fármacos ao reduzir enormemente as alíquotas de importação desses produtos. Ainda na década de 1990 foi promulgada a atual Lei de Propriedade Industrial<sup>2</sup> que passou a conceder patentes para produtos farmacêuticos, fazendo com que a indústria de insumos, baseada na cópia de produtos, isto é, na fabricação de produtos patenteados sem reconhecimento legal e pagamento aos direitos de exclusividade da empresa detentora da patente, perdesse a sua força<sup>3</sup>.

Como consequência dessas mudanças, foi observada uma drástica redução da produção de IFAs no Brasil, que passou a ter grande parte de sua demanda suprida pelas importações, além do fechamento de inúmeras unidades produtivas<sup>3</sup>. Segundo dados levantados pela Secretaria de Política Industrial (SPI), do Ministério da Indústria e do Comércio e do Turismo<sup>a</sup>, no início dos anos 1990 foram paralisadas 407 unidades e não implementados 110 projetos da área de fármacos, 517 ao todo, de um total de 1.451 do setor da química fina<sup>4</sup>.

Se a década de 1990 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 regulada com a introdução, em 1995, do marco regulatório das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para as indústrias farmacêuticas instaladas no Brasil, buscando assegurar qualidade e segurança aos medicamentos<sup>5</sup>, contribuindo de forma decisiva para a melhoria destes produtos que estão no mercado brasileiro.

O grande crescimento da indústria farmacêutica nacional, iniciado no fim dos anos 1990, não foi acompanhado pela indústria farmoquímica instalada no país<sup>6</sup>. Segundo dados levantados pela ABIFINA<sup>b</sup>, 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.

Com uma produção estimada em US\$ 1,2 bilhão em 2012, a indústria farmoquímica brasileira apresenta um déficit cada vez maior nas suas trocas comerciais com o mercado externo. Em

2012, esse déficit ficou na casa de US\$ 1,8 bilhão<sup>7</sup>, muito próximo do déficit da indústria de medicamentos, que fechou o mesmo ano com o valor de US\$ 2,6 bilhões<sup>8</sup>.

Esses dois segmentos, fármacos e medicamentos, juntamente com vacinas, hemoderivados e reagentes de diagnóstico, compõem a indústria de base química e biotecnológica do Complexo Industrial da Saúde (CIS), que 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<sup>6</sup>. Praticamente 40% do déficit acumulado hoje no CIS (cerca de US\$ 10 bilhões em 2012)<sup>c</sup> são devidos à cadeia farmacêutica (fármacos e medicamentos).

Considerado como um dos setores fundamentais para a redução do déficit do CIS, o setor farmoquímico precisava de ações do governo que buscassem reduzir suas relações comerciais desfavoráveis (déficit) e garantissem a qualidade dos IFAs utilizados nos medicamentos consumidos no país. Normas abrangentes de segurança, qualidade e rastreabilidade, tanto para a indústria farmacêutica como para a farmoquímica, são imprescindíveis para 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 dos principais mercados mundiais.

O governo respondeu a essas duas demandas do setor implementando algumas ações que buscam, justamente, reduzir as importações de fármacos e as assimetrias existentes entre os fabricantes nacionais e os internacionais de IFAs, com vistas a tornar mais competitivas as empresas instaladas no país, sem, no entanto, comprometer a necessária qualidade desses produtos. E uma das formas de se alcançar esse objetivo seria o estabelecimento de exigências regulatórias para os produtos importados que fossem comparáveis àquelas exigidas das empresas instaladas no Brasil - isonomia regulatória.

A tentativa de isonomia regulatória dá-se através da publicação, em dezembro de 2009, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 57/09<sup>9</sup> - regulamento técnico para o registro de IFAs consumidos no país; fossem eles fabricados no Brasil ou importados, estabelecendo um novo marco regulatório no país.

O registro dos insumos farmacêuticos ativos atende a uma demanda antiga do setor produtivo nacional de fármacos, pois deverá dificultar a importação de IFAs que chegam ao Brasil a preços muito menores do que aqueles praticados pelos produtores nacionais (por não atenderem as boas práticas de fabricação,

<sup>a</sup> Atual Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior (MDIC).

<sup>b</sup> Apresentação feita por Jean Daniel Peter – então presidente da Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA) – no X Encontro Nacional de Inovação Tecnológica (ENITEC), em São Paulo, em 25/05/2011.

<sup>c</sup> Apresentação feita por Carlos Gadelha na 4<sup>a</sup> Reunião do Conselho de Competitividade do Complexo da Saúde, realizada em 11/04/2013.



portanto com menor custo de produção; não obstante a outros fatores que contribuem de forma decisiva para justificar a grande competitividade, e em alguns casos até a concorrência desleal, dos produtos asiáticos, particularmente os chineses e indianos, como política cambial, legislação trabalhista, incentivos às exportações, entre outros) e que, assim, ameaçam, de forma inconteste, a competitividade desses fabricantes<sup>10</sup>.

Foram considerados como pressupostos do 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 nacionais como uma das principais e mais importantes causas do atual estágio precário da indústria farmoquímica no país. Essa situação, aliada a fatores conjunturais e à ausência de outras políticas para o setor da saúde, contribuiu para o pífio desempenho da indústria farmoquímica brasileira nos últimos anos que, por sua vez, impacta no atual déficit do CIS<sup>11</sup>.

Sendo assim, a hipótese de trabalho considerada foi que a exigência do registro para fármacos contribui para assegurar a qualidade desses produtos e para a redução das importações 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. Isto posto, podemos deduzir que a exigência do registro de IFA no Brasil (que pressupõe o cumprimento às BPF estabelecidas pela ANVISA) poderá contribuir para o aumento da produção local de fármacos.

O presente estudo teve por objetivo investigar e avaliar a potencial contribuição que o registro de IFAs teve no estabelecimento da isonomia regulatória e que efetividade essa isonomia teve no restabelecimento da produção local desses produtos, a despeito da demora do governo em implementar esta imprescindível política há mais tempo, seja em função “de dificuldades endógenas”, seja por conta das limitações da ANVISA para a realização de inspeções extra zonas, requeridas para o registro do IFA fabricado fora do Brasil.

## METODOLOGIA

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 setor farmoquímico nacional, tendo em vista o objetivo do estudo que foi 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, analisou-se as exigências sanitárias para o registro de fármacos, estabelecidas pela RDC nº 57/09, comparando-as com aquelas praticadas pelas agências americanas, *Food and Drug Administration* (FDA), e europeia, *European Medicines Agency* (EMA). Para tal, construiu-se uma matriz onde foram inseridas as exigências técnicas requeridas por cada uma das três agências (FDA, EMA e

ANVISA), obtidas de levantamentos (ANVISA, EMA, FDA) junto às respectivas normativas e guias, para comparação entre elas e verificação quanto ao nível definido pelo Brasil.

Depois de feita toda a análise dos critérios técnicos do novo marco regulatório, o estudo levantou as empresas que possuíam cadastro na ANVISA dos 20 IFAs estudados (exigência precursora ao registro). Na sequência, a relação das empresas nacionais fabricantes certificadas, a relação dos fabricantes internacionais inspecionados e certificados pela ANVISA e, finalmente, as empresas que obtiveram o registro.

Para a coleta de dados foram utilizadas diversas bases de dados, tanto nacionais (ANVISA, INPI, Sistema Alice/MDIC) quanto internacionais (DWCP, FDA, EMA); tanto públicas quanto privadas. Tais bases foram capazes de fornecer as seguintes informações: relação de empresas com cadastro dos 20 IFAs estudados na ANVISA; relação de empresas com registro de medicamentos à base desses IFAs na ANVISA; produtores nacionais e internacionais desses IFAs (DWCP); dados de importação (incluindo origem) desses fármacos em período iniciado antes da publicação da RDC nº 57/09, até dezembro de 2012 (Sistema Alice); relação dos IFAs registrados até dezembro de 2012 e resultados das inspeções internacionais realizadas pela ANVISA.

Os dados levantados foram analisados matematicamente, resultando na confecção de tabelas e gráficos.

O estudo foi conduzido com dados do período compreendido entre janeiro de 2003 e janeiro de 2013 e seguiu as seguintes estratégias: cruzamento de informações, elaboração de matriz de resultados, e estratificação e classificação dos resultados. Para a análise comparativa da situação antes do registro e depois do registro, os dados levantados percorreram o período 2008-2012 e para o levantamento dos dados de importação, o período investigado foi 2003-2012 (com as últimas informações obtidas em janeiro de 2013).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### A exigência regulatória de IFAs no Brasil

A indústria farmoquímica instalada no Brasil segue a um marco regulatório que, além da exigência de autorização para o funcionamento da empresa, requer que os fabricantes desses produtos sigam as boas práticas de fabricação, estabelecidas pela RDC nº 249/05<sup>12</sup>, e, desde 2010, registrem esses produtos (RDC nº 57/09) - ampliando as exigências sanitárias e igualando o tratamento entre o produtor nacional e o produtor externo do IFA<sup>13</sup>. Esta resolução passou a proibir a industrialização, a venda ou a comercialização de IFAs sem registro na ANVISA.

A publicação da RDC nº 57/09 não estabeleceu a exigência imediata do registro para todos os IFAs. Com cerca de 1.000 diferentes fármacos circulando no país, foi necessário limitar o número de produtos a serem registrados numa primeira fase. Assim, a ANVISA publicou, na mesma data da RDC nº 57/09, a Instrução Normativa (IN) nº 15<sup>14</sup>, definindo o registro prioritário



para 20 fármacos: 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. Esses fármacos foram escolhidos segundo 10 critérios definidos pela ANVISA e apresentados na RDC n° 57/09.

Antes de se analisar os critérios definidos para selecionar os IFAs que seriam primeiramente registrados, o estudo comparou os requisitos técnicos exigidos pela ANVISA com aqueles praticados nos Estados Unidos, pela FDA<sup>15</sup> e na Europa, pela EMA<sup>16</sup> e revelou que as exigências sanitárias da RDC n° 57/09 seguem os mesmos padrões técnicos daqueles que são praticados por esses países, colocando o Brasil em sintonia com os mercados mais evoluídos e exigentes nessa matéria.

A despeito das dificuldades que a ANVISA teria para registrar todos os 1.000 diferentes IFAs de imediato, as principais: risco de desabastecimento interno de alguns medicamentos importantes e impossibilidade de realização de todas as inspeções extra zonas, a publicação da primeira lista de priorização com apenas 20 IFAs causou enorme frustração ao setor farmoquímico brasileiro, que esperava um número bem maior para essa primeira fase do registro.

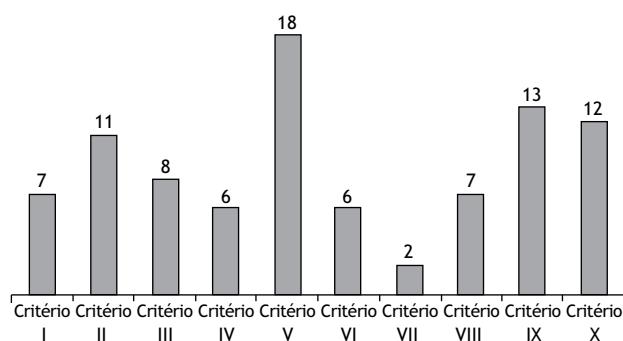
#### Análise dos critérios e dos vinte IFAs definidos como prioritários para o registro

Os critérios estabelecidos pela ANVISA para compor a lista dos 20 IFAs eleitos como prioritários foram os seguintes: I - baixo índice terapêutico; II - produzidos no país; III - estratégicos para o Ministério da Saúde (MS); IV - de programas estratégicos do MS; V - da lista da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME); VI - de dispensação em caráter excepcional; VII - para doenças negligenciadas; VIII - antineoplásicos, antibióticos e imunossupressores; IX - genéricos; e X - para atenção básica à saúde.

Foi conduzida uma análise crítica à primeira listagem dos 20 IFAs com o objetivo de verificar em quantos critérios estabelecidos pela ANVISA para priorização, enquadravam-se os IFAs elencados na IN n° 15/09. Essa análise levou à construção de uma matriz de correlação, que distribuiu os 20 IFAs pelos 10 critérios estabelecidos. Dessa distribuição verificou-se que nenhum fármaco ficou sem preencher pelo menos um dos 10 critérios, como era de se esperar. Dos 20 IFAs investigados, 80% enquadram-se nas faixas de quatro a seis critérios, com destaque para cinco fármacos – 25% do todo – que se enquadram em seis.

Essa matriz ainda permitiu analisar o número de fármacos que preencheram cada um dos 10 critérios. O Gráfico 1 apresenta a distribuição dos 20 fármacos por tipo de critério.

O Gráfico 1 mostra que o critério V - que relaciona os fármacos utilizados em medicamentos da RENAME - foi o que reuniu o maior número de IFAs: 18 dos 20 fármacos, ou seja, 90%. Por outro lado, o critério VII - fármacos para doenças negligenciadas - foi aquele para o qual se observou o menor número de insumos enquadrados - dois, representando apenas 10% da lista. O critério II - aquele de maior interesse para o setor produtivo



Fonte: Elaboração própria

Gráfico 1. Número de fármacos da IN n° 15/09 por tipo de critério.

brasileiro - contabilizou um total de 11 IFAs (Aciclovir, Carbamazepina, Carbonato de Lítio, Efavirenz, Fenitoína, Fenitoína Sódica, Lamivudina, Nevirapina, Ritonavir, Tiabendazol, Zidovudina), o que representa 55% das possibilidades de enquadramento. Sob o ponto de vista de mercado, esse seria o critério a ser priorizado pelas empresas fabricantes no país, 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 ainda sem fabricação local.

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 do 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, dentre outras coisas, reduziria o risco de desabastecimento do mercado - deveria ser o primeiro critério elencado, e não o segundo. De toda forma, parece que os critérios estabelecidos pela ANVISA foram realmente coerentes com a necessidade do país.

#### Fabricantes mundiais de IFAs

Enquanto foram identificadas apenas seis empresas fabricantes de 11 dos 20 IFAs<sup>17</sup> da IN n° 15/09, existem dezenas de diferentes fabricantes internacionais de diversas origens.

Consultando a base de dados *Directory of World Chemical Producers* (DWCP)<sup>18</sup>, foi possível levantar os produtores mundiais desses 20 fármacos. 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 e Outros. O Gráfico 2 traz o resultado dessa análise. Ele apresenta 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.

Essa distribuição na participação da oferta mundial de fármacos confirma a origem dos IFAs consumidos no Brasil via importação (conforme dados apurados) e reflete a estratégia bem sucedida adotada por China e Índia ao aproveitarem-se do período de carência de dez anos (1995-2004), definido em TRIPS<sup>19</sup>, para a internalização de suas legislações de propriedade industrial. Com essa decisão - que permitiu copiar a síntese química de uma série de moléculas - e amparados numa efetiva política de seus governos, que envolveu, dentre outros, uma política industrial e tecnológica forte, subsídios diversos, incentivos às exportações e política cambial, os dois países capacitaram-se industrialmente tornando-se os maiores produtores e fornecedores mundiais de IFAs.

Um dos possíveis motivos para não haver fabricação dos nove IFAs sem produção no Brasil seria a restrição quanto à sua liberdade de exploração no país, isto é, a não fabricação 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 já se encontram em domínio público, segundo dados levantados junto ao Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI)<sup>20</sup>, através de sua base de dados de patentes, podendo, portanto, serem fabricados sem o risco de infringir direitos de terceiros.

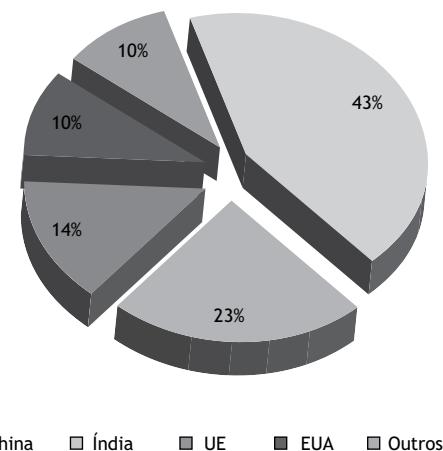
Os dados levantados sobre a distribuição da origem dos fabricantes mundiais foram confrontados com aqueles apurados pela ANVISA<sup>d</sup>, referentes aos fabricantes de IFAs mais cadastrados na agência (Gráfico 3).

O passo seguinte ao levantamento dos fabricantes mundiais dos IFAs foi a identificação das empresas que possuem cadastro desses IFAs na ANVISA<sup>21</sup>.

#### Cadastramento dos 20 IFAs na ANVISA

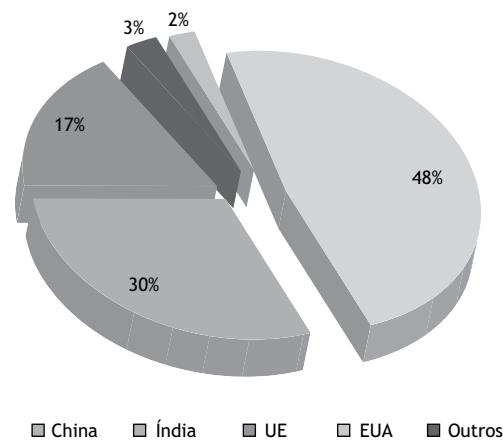
O cadastro de IFAs na ANVISA passou a ser obrigatório por força da publicação da RDC nº 30/08<sup>22</sup> e tem por objetivo identificar as empresas que fabricam, importam, exportam, fracionam, expedem ou distribuem IFAs no Brasil. Ele é o marco regulatório precursor do registro.

Segundo dados da ANVISA<sup>d</sup>, China e Índia são os países com empresas fabricantes mais cadastrados pela agência. Juntos, estes dois países respondem por 78% dos cadastros de todos os insumos consumidos no Brasil: a China com 48% e a Índia com 30%. A União Europeia, com 17%, vem em seguida, com os Estados Unidos contabilizando 2% e “Outros”, 3%. O Brasil nesse levantamento respondeu por 2%.



Elaboração própria. Fonte: DWCP, 2012.

Gráfico 2. Média da distribuição dos fabricantes mundiais dos vinte IFAs por origem.



Elaboração própria. Fonte: ANVISA, 2011.

Gráfico 3. Países/blocos fabricantes de IFAs mais cadastrados na ANVISA.

O Gráfico 3 representa esses dados consolidados por país/bloco para fins de comparação com aqueles levantados pelo presente estudo (Gráfico 2), confirmando as previsões da pesquisa.

Nos Gráficos 2 e 3 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 demais participações apresentem-se aumentadas.

Uma das possibilidades de explicação para o fato da China, principalmente, e Índia serem as principais fontes dos IFAs

<sup>d</sup> Informações prestadas por Thaís Araújo, da ANVISA, em reunião realizada na ABIFINA, em 06/09/2011.



cadastrados e consumidos (confirmado pelo levantamento das origens das importações brasileiras) pelos laboratórios farmacêuticos no Brasil esteja nas suas produções em larga escala e no baixo custo dos produtos.

A ANVISA, durante o período estudado, disponibilizava a relação de IFAs cadastrados por empresa<sup>21</sup>, e não a relação de empresas cadastradas por insumo. A relação de empresas com cadastro desses 20 IFAs na agência foi obtida, então, cruzando-se as informações sobre as empresas fabricantes de IFAs<sup>17</sup>, a base de dados de registro de medicamentos<sup>23</sup> e os registros de IFAs concedidos<sup>21</sup>. Dessa relação, foi possível classificar as empresas cadastrantes 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 o medicamento pronto, não. Com esse levantamento constatou-se que a grande maioria das empresas com cadastro não são fabricantes desses IFAs, mas sim importadoras.

Mesmo com o resultado muito próximo do real, há de ser destacada a dificuldade encontrada nesse levantamento no momento de consulta aos IFAs cadastrados no sítio da ANVISA. A agência não disponibilizava as empresas cadastradas por insumo, e sim a relação de insumos cadastrados por empresa, fato que, provavelmente, comprometeu a exatidão da análise.

Ao fazer-se uma análise da relação mencionada acima, contabilizou-se um total de 43 diferentes empresas que cadastraram os 20 IFAs (inclusive cinco das seis fabricantes no Brasil). Ao todo foram somadas 120 empresas cadastrantes para os 20 IFAs. Na

Tabela 1 é apresentado o perfil das 120 empresas com cadastro de IFAs na ANVISA: empresas fabricantes de IFAs, distribuidoras de IFAs e fabricantes de medicamentos no Brasil (estas duas últimas, importadoras dos IFAs). A Tabela 1 teve por objetivo, portanto, construir o cenário do setor farmoquímico, em termos de produção desses 20 IFAs, antes da obrigatoriedade do registro, para permitir comparar os dados com a situação pós-obrigatoriedade.

Pela Tabela 1 é possível verificar que do total das 120 empresas cadastrantes dos 20 IFAs, apenas 18, ou seja, 15%, referem-se àquelas fabricantes de IFAs no Brasil. As demais são importadoras, seja para distribuição desses produtos no país, seja para uso como matéria prima na produção de medicamento.

#### Registro dos 20 IFAs na ANVISA

O cadastro foi criado para ser o primeiro passo para o registro. Todas as empresas cadastradas (fabricantes de IFAs e importadoras de IFAs - empresas distribuidoras e laboratórios produtores de medicamentos) deveriam solicitar o Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF)<sup>14</sup> e, assim, pleitear o registro. Além das empresas cadastradas, são obrigadas também a registrar o IFA as empresas farmacêuticas que importam diretamente os medicamentos à base desse IFA<sup>14</sup>.

O estudo investigou quais das empresas cadastradas solicitaram o registro e quais o obtiveram. Também foi levantada a situação dos pedidos de registro - concedidos e não concedidos - desde 2010 até 2012 dos laboratórios farmacêuticos que importam

**Tabela 1.** Distribuição do perfil das empresas cadastrantes dos vinte IFAs.

INSUMO	Fabricantes do IFA	Distribuidores do IFA	Fabricantes do Medicamento	Total	% dos Fabricantes do IFA	% dos Distribuidores do IFA	% dos Fabricantes 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	0	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	0	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
<b>TOTAL</b>	<b>18</b>	<b>27</b>	<b>75</b>	<b>120</b>	<b>15</b>	<b>22</b>	<b>63</b>

Elaboração própria. Fonte ANVISA, 2012.



diretamente os medicamentos. Para a obtenção do registro, contudo, é necessário que a empresa fabricante do IFA, esteja ela no Brasil ou no exterior, seja aprovada em inspeção sanitária com vistas à obtenção do CBPF.

### A certificação das empresas para obtenção do registro dos 20 IFAs

As empresas estabelecidas no país que exercessem as atividades de fabricar, via síntese química, ou de importar os 20 IFAs da IN nº 15/09, 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<sup>9</sup>.

As empresas nacionais fabricantes de insumos que à época não possuíam o CBPF deveriam solicitar a inspeção da ANVISA - baseada na RDC nº 249/05 - para a posterior obtenção. Já os fabricantes internacionais somente a partir de agosto de 2010, com a publicação da RDC nº 29 (Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2010)<sup>24</sup>, tiveram essas regras definidas. A RDC nº 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 qualidade dos IFAs e a isonomia regulatória. A solicitação da certificação do fabricante internacional fica a cargo de cada empresa importadora do insumo ou do medicamento pronto.

### A certificação de empresas farmoquímicas nacionais

Algumas empresas nacionais fabricantes de IFAs já possuíam CBPF antes mesmo da exigência estabelecida pelo regulamento técnico para o registro. Inicialmente, o CBPF tinha validade de um ano, alterada para dois a partir de 2009. Dados sobre empresas nacionais fabricantes de IFAs certificadas no período 2008-2012, obtidos através do sítio eletrônico da ANVISA, levaram a um número de 14 empresas fabricantes de fármacos por síntese química, dentre elas as seis que fabricam 11 dos 20 IFAs, com CBPFs válidos no período estabelecido pela ANVISA para a solicitação do registro.

### A certificação de empresas farmoquímicas internacionais

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

Por meio de informações disponibilizadas no sítio eletrônico da ANVISA e publicadas no DOU, foi possível a identificação de um

total de 42 diferentes empresas internacionais certificadas, de um total de 55 inspecionadas, ou seja, 76% de aprovações. Foi contabilizado um total de 96 certificações internacionais concedidas pela ANVISA para empresas fabricantes localizadas em 16 diferentes países nos anos de 2010, 2011 e 2012. As certificações das 42 diferentes empresas internacionais foram solicitadas por 38 diferentes empresas localizadas no Brasil.

A diminuição da participação da China na distribuição da origem das empresas fabricantes internacionais certificadas (quando comparada com os dados dos IFAs cadastrados) comprova a hipótese de que havia fornecimento para o Brasil de IFAs fabricados sem BPF, por parte de empresas desse país. O mesmo acontece com a Índia.

Após identificar e quantificar as empresas nacionais e internacionais que obtiveram os CBPFs, o estudo levantou os registros concedidos pela ANVISA para os 20 IFAs.

### Os registros concedidos

Com o levantamento dos registros concedidos<sup>21</sup>, uma informação importante sobre o cenário farmoquímico brasileiro foi obtida: dos 18 pedidos possíveis de registro de fabricantes nacionais (número de produtos cadastrados pelas seis empresas fabricantes), 15 foram concedidos, ou seja, 83%. Não foi possível, no entanto, precisar se os outros três pedidos foram indeferidos pela ANVISA, se estariam ainda em processo de análise, no período investigado, ou mesmo se foram solicitados. Pode-se concluir, portanto, que mais de 80% das empresas com fabricação local desses 20 IFAs 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, de um total de 102 pedidos possíveis de registro (de 42 diferentes empresas) somente 35 conseguiram obtê-lo, ou seja, 34%, o que se faz supor que os fabricantes dos demais pedidos internacionais não tiveram os requisitos de BPF aprovados pela ANVISA, foram substituídos por outros por decisão do cliente no Brasil (laboratório farmacêutico ou distribuidor), ou não tiveram interesse em ter seus produtos registrados no país.

Do total dos 20 insumos estudados, dois não contabilizaram nenhum registro concedido até o final de 2012: Penicilamina e Tiabendazol. Da relação de registros obtidos até dezembro de 2012, 82 ao total, cerca de 20% são de IFAs de origem nacional, ou seja, 16 e cerca de 80% são de origem estrangeira. 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. Os IFAs Nevirapina e Tiabendazol não computaram registro pela empresa fabricante nacional. 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.

A origem dos fabricantes dos IFAs registrados até 2012 limitou-se a 16 países, incluindo o Brasil. O Brasil dividiu com a Índia a



segunda posição nessa análise, que teve a liderança da China com 17 registros.

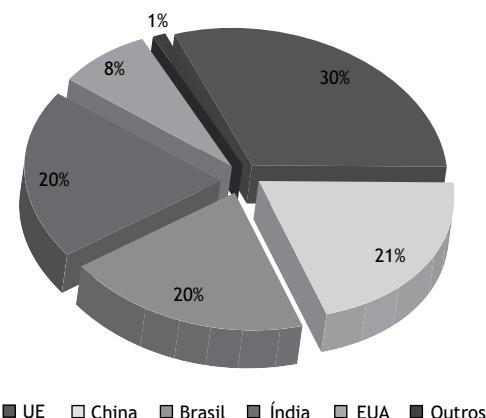
O Gráfico 4 apresenta os dados de origem dos fabricantes dos IFAs registrados. Ele consolida as informações por bloco econômico, de maneira a acompanhar as análises anteriores e permitir comparações. Nesse caso, a União Europeia desponta como bloco de maior número de registros obtidos.

Com todos os dados necessários para avaliação dos impactos da obrigatoriedade do registro de IFAs levantados: fabricantes de IFAs por país de origem, origem dos IFAs cadastrados e origem dos IFAs registrados, foi possível verificar, como mostra a Tabela 2, a distribuição da origem dos IFAs consumidos no Brasil antes e após a publicação da RDC nº 57/09. Para a confecção da Tabela 2, o Brasil foi excluído da contabilização dos registros obtidos de forma a poder comparar o desempenho dos países/blocos - fornecedores externos - antes da obrigatoriedade do registro (Gráfico 3) com os resultados após o período de registro. Comprovou-se, por essa análise, uma queda na participação de China e Índia e um aumento da União Europeia.

O registro de IFA seguiu a mesma tendência de comportamento da distribuição de origem quanto às empresas certificadas: redução da participação de China e Índia (número de registros concedidos menor do que o inicialmente possível) e aumento da participação da União Europeia. A Tabela 2 representa essa constatação: 48% dos IFAs consumidos no Brasil antes da obrigatoriedade do registro eram de origem chinesa e 30% eram de origem indiana. Após a obrigatoriedade do registro, essas participações caíram - como era previsto - para 26% e 24%, respectivamente; enquanto que se observou um aumento para a União Europeia, de 17% para 38%.

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 deveu-se, muito provavelmente, a não aprovação da empresa fabricante internacional quando da inspeção sanitária realizada pela ANVISA para emissão do CBPF. Não se pode, por outro lado, afastar a hipótese de a redução ter sido devida a 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.

Pelo Gráfico 4, pode-se concluir que o Brasil teve resultados inferiores aos da União Europeia em relação ao número de registros obtidos por força da RDC nº 57/09. 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 - Tabela 1), na avaliação global a mesma é ainda preocupante, pois cerca de 80% dos IFAs consumidos no Brasil continuam sendo importados.



Elaboração própria. Fonte ANVISA, 2012.

Gráfico 4. Distribuição da origem dos IFAs registrados no Brasil por bloco econômico - 2012.

Tabela 2. Distribuição da origem dos IFAs consumidos no Brasil antes e após o registro.

País/Bloco	Antes do registro (%)	Após o registro (%)
China	48	26
Índia	30	24
EUA	2	1
EU	17	38
Outros	3	11

Fonte: Elaboração própria.

A distribuição da oferta atual dos 20 IFAs em relação à fabricação local e à importação, após a obrigatoriedade do registro, ficou assim: 20% são de IFAs fabricados no Brasil, enquanto 80% são de IFAs importados. Houve um aumento da oferta de IFAs por empresas fabricantes localizadas no Brasil. 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. Restava, portanto, ainda, comprovar a hipótese do aumento da produção (ou oferta) local; o que se pretendeu através dos dados de importação desses insumos.

#### Evolução das importações dos IFAs prioritários

Dos 20 IFAs estudados, apenas 10 puderam ter os dados de importação levantados, tendo em vista o fato de que os demais não apresentarem um código específico na NCM<sup>º</sup>, não sendo possível, nessa circunstância, apurar quanto realmente foi importado daquele produto no código genérico no

<sup>º</sup> 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>>.



qual se encontra classificado. Além disso, dois desses IFAs tiveram seus dados computados com os seus sais em função, também, da classificação da NCM. O período definido para análise do comportamento das importações foi de 10 anos, cujo marco verificador foi o ano de 2010 (ano de exigência da RDC nº 57/09). Apurou-se a quantidade, em quilos, importada do IFA por país de procedência; o valor, em US\$ FOB<sup>1</sup>, das importações realizadas por país de procedência; e o preço médio dessas importações (US\$ FOB/kg).

Como um dos objetivos do estudo foi verificar se houve redução no volume das importações dos IFAs após a obrigatoriedade do registro, a análise desse parâmetro foi feita pelas quantidades importadas (kg) e não pelo valor monetário das mesmas (US\$ FOB) e o levantamento dos dados se deu do período anterior à RDC nº 57/09, ao posterior. Foi observada redução para a maioria desses produtos. Dos seis IFAs fabricados, da relação de 10 investigados, três registraram redução nesse período.

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, verificou-se que o (menor) preço foi o parâmetro determinante para a grande concentração de importações de origem chinesa e indiana; especialmente a primeira, sem contar a possibilidade de ter ocorrido importações de grandes quantidades para a formação de estoque enquanto o pedido de registro encontrava-se em análise pela ANVISA. É provável, no entanto, que essa situação reverta-se quando o mercado se adequar às exigências sanitárias para o registro do IFA.

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

## CONCLUSÕES

O estudo revelou ser o registro de IFA, obrigatório no Brasil por força da publicação da RDC nº 57/09 da ANVISA, um importante instrumento de política pública para o estabelecimento da isonomia regulatória entre o fabricante local e o internacional de IFA e sinalizou (não confirmou, em função do reduzido tempo de análise) sua importância para o aumento da produção local desses produtos, via redução das importações dos mesmos.

Conseguiu-se levantar os registros dos 20 IFAs, definidos como prioritários numa primeira fase pela ANVISA, no período 2010-2012. O número de registros concedidos, no período estudado, foi menor do que o esperado. Este fato, atribuído principalmente ao menor número de registros de fabricantes externos - apenas 34%, evidenciou a aplicabilidade e importância da

RDC nº 57/09, ao tratar isonomicamente o fabricante local e aquele de origem externa.

A obrigatoriedade do registro para apenas 20 IFAs (elencados na IN nº 15/09) - número que corresponde a 2% da estimativa de 1.000 fármacos consumidos no Brasil - até junho de 2013, quando foi publicada a IN nº 3<sup>25</sup> que definiu uma nova lista-gem de 10 IFAs (e seus sais) a serem registrados, coloca em risco a aplicabilidade desse regulatório e, consequentemente, toda uma política voltada para a recuperação do setor farmoquímico brasileiro.

Se foram necessários cinco anos para o registro de apenas 30 IFAs, a pergunta que se faz é quantos anos ainda o setor terá que esperar para serem registrados todos os demais IFAs. A despeito das dificuldades inerentes à ANVISA (infraestrutura, pessoal, etc.), especialmente no que concernem as inspeções extra zona, o ritmo adotado pela agência parece não atender à necessidade do setor produtivo nacional. Para uma efetiva política de isonomia regulatória faz-se necessário a definição de um número maior de IFAs a serem obrigatoriamente registrados anualmente, bem como um melhor aparato da ANVISA para atender ao incremento dessa demanda.

Além do pequeno número de IFAs que tiveram o registro obrigatório no período pesquisado, também reduzido foi o tempo de análise das importações dos 20 IFAs; para alguns casos menos de um ano (registros concedidos em 2012). Esse fato comprova parcialmente o estudo, pois 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.

No entanto, a despeito de algumas dificuldades encontradas no levantamento dos dados dos produtos cadastrados na ANVISA e no curto tempo de análise, é possível inferir que o registro de fármacos 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, diminuindo a dependência externa do país e melhorando, consequentemente, o saldo da balança comercial do setor. Porém, será importante instrumento para as políticas que forem definidas para o setor.

Acredita-se que o presente estudo possa ter contribuído para demonstrar a efetividade da obrigatoriedade do registro de IFAs na isonomia regulatória e sinalizar para o fato de 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, além de contribuir para assegurar a qualidade dos IFAs consumidos no país.

<sup>1</sup> 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](http://www.ipea.gov.br/desafios/index.php?option=com_content&view=article&id=2115:catid=28&Itemid=23)>.



## REFERÊNCIAS

1. Gonçalves GF. 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 [acesso em 22 abr 2011]. Disponível em: [http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/tesesabertas/0310773\\_06\\_pretextual.pdf](http://www2.dbd.puc-rio.br/pergamum/tesesabertas/0310773_06_pretextual.pdf)
2. Brasil. Lei n°. 9.279, de 14 de maio, de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade intelectual. Diário Oficial da União 15 maio 1996 [acesso em 21 de maio 2001]. Disponível em: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/l9279.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9279.htm)
3. Queiroz SRR, González, AJV. Mudanças recentes na estrutura produtiva da indústria farmacêutica. In: Negri B, Di Giovanni G. (Org.). Brasil: radiografia da saúde. Campinas: Instituto de Economia/Universidade Estadual de Campinas (IE/Unicamp); 2001. p.123-155.
4. 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.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria n° 16, de 6 de março de 1995. Determina a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos o cumprimento das diretrizes estabelecidas pelo “Guia de Boas Práticas de Fabricação para Indústrias Farmacêuticas” e institui como norma de inspeção aos órgãos de vigilância sanitária do SUS o “Roteiro de Inspeção em Indústria Farmacêutica”. Diário Oficial da União 9 mar 1995;Seção 1.
6. Gadelha CAG, coordenador. 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 [acesso em 10 out 2009]. Disponível em: <http://www.projetopib.org/?p=documents>
7. Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos. Estatísticas [homepage na internet] [acesso em 30 jan 2012]. Disponível em: [http://www.abiquifi.org.br/mercado\\_estatisticas.html#4](http://www.abiquifi.org.br/mercado_estatisticas.html#4)
8. Brasil. Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior. Secretaria do Desenvolvimento de Produção. Sistema Alice [base de dados] [acesso em 22 fev 2013]. Disponível em: <http://aliceweb2.mdic.gov.br>
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada n° 57, de 17 de novembro de 2009. Dispõe sobre o registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA). Diário Oficial da União 18 nov 2009;Seção 1.
10. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Comunicado IPEA n° 43. Rússia, Índia e China: comércio exterior e investimento direto e externo. Brasília, 2010.
11. Costa JCS, Pagotto MC, Romero CNP, Vargas MA, Barros JC, Bermudez JAZ. Avaliação do setor produtivo farmoquímico no Brasil: capacitação tecnológica e produtiva. *Rev Eletron de Comun Inf Inov Saúde* 2014; 8(4): 443-460
12. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada n° 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 26 set 2005;Seção 1.
13. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Legislação: insumos farmacêuticos ativo [acesso em 13 mar. 2011]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/anvisa+portal/anvisa/inicio/insumos+farmaceuticos/publicacao+insumos+farmaceuticos/legislacao>
14. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Instrução Normativa n° 15, de 17 de novembro de 2009. Dispõe sobre os prazos, o cronograma e as priorizações para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na Resolução da Diretoria Colegiada n° 57, de 17 de novembro de 2009. Diário Oficial da União 18 nov 2009;Seção 1.
15. Food and Drug Administration [homepage na internet]. Guia de registro de drogas [acesso em 15 jan 2012]. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/DrugRegistrationandListing/default.htm>
16. European Medicines Agency [homepage na internet]. Guias e procedimentos para registros: produtos farmacêuticos [acesso em 21 fev 2012]. Disponível em: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000316.jsp&mid=WC0b01ac05800a4902](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000316.jsp&mid=WC0b01ac05800a4902)
17. Associação Brasileira da Indústria Farmoquímica e de Insumos Farmacêuticos [homepage na internet]. Index ABIQUIFI. Relação de produtores de IFAs no Brasil [acesso em 30 jan 2012]. Disponível em: [http://www.abiquifi.org.br/publicacoes/Index\\_2013/index.html](http://www.abiquifi.org.br/publicacoes/Index_2013/index.html)
18. Directory of World Chemical Producers [homepage na internet]. Base de dados de produtores mundiais de produtos químicos [acesso em 24 jan 2012]. Disponível em: <http://chemicalinfo.com/database-products/dwcp/>
19. Brasil. Decreto n°. 1.355, de 30 de dezembro de 1994. Promulga a ata final que incorpora os resultados da Rodada Uruguaia de Negociações Multilaterais do GATT - acordo sobre aspectos dos direitos de propriedade intelectual relacionados ao comércio. Diário Oficial da União 31 dez 1994 [acesso em 13 jan 2000]. Disponível em: [http://www.legislacao.planalto.gov.br/legisla/legislacao.nsf/Viw\\_Identificacao/dec%201.355-1994?OpenDocument](http://www.legislacao.planalto.gov.br/legisla/legislacao.nsf/Viw_Identificacao/dec%201.355-1994?OpenDocument)
20. Instituto Nacional da Propriedade Industrial [homepage na internet]. Serviços. Buscas/Pesquisas: patentes [acesso em 23 set 2012]. Disponível em: <http://formulario.inpi.gov.br/MarcaPatente/jsp/servimg/servimg.jsp?BasePesquisa=Patente>
21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária [homepage na internet]. Consulta a banco de dados: insumos farmacêuticos [acesso em 21 jun 2012]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/anvisa/servico>



22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). 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 16 maio 2008;Seção 1.
23. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta a banco de dados: medicamentos [acesso em 25 jun 2012]. Disponível em: [http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta\\_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentos.asp](http://www7.anvisa.gov.br/datavisa/consulta_produto/Medicamentos/frmConsultaMedicamentos.asp)
24. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução da Diretoria Colegiada n° 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 12 ago 2010;Seção.
25. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Instrução Normativa n° 3, de 28 de junho de 2013. Dispõe sobre os prazos e o cronograma para a segunda etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na Resolução da Diretoria Colegiada- RDC nº 57, de 17 de novembro de 2009, ao quais as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos e os medicamentos e seus intermediários que os contenham devem ajustar-se. Diário Oficial da União 01 jul 2013;Seção.



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada. Para ver uma cópia desta licença, visite [http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR).