

NOTA TÉCNICA Nº 226/2021/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.913421/2021-86

Art. 5º da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006.

Proibição de importação e comercialização de insumos farmacêuticos ativos sem avaliação de segurança e eficácia pela Anvisa, independente da destinação (industrialização ou manipulação de medicamentos).

1. Relatório

Trata-se de manifestação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), quanto ao entendimento do art. 5º da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006, e sua aplicação no que se refere à proibição de importação e comercialização de insumos farmacêuticos ativos sem avaliação de segurança e eficácia pela Anvisa, independente da destinação, seja para fins industriais, seja para fins de manipulação de medicamentos.

2. Análise

A Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006, determina a todos os estabelecimentos que exerçam as atividades de importar, exportar, distribuir, expedir, armazenar, fracionar e embalar insumos farmacêuticos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, conforme Anexo da presente Resolução.

Em seu art. 5º estabelece que:

"Art. 5º Ficam proibidas a importação e comercialização de insumos farmacêuticos destinados à fabricação de medicamentos que ainda não tiverem a sua eficácia terapêutica avaliada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Parágrafo único. Excetuar do disposto no caput deste artigo a utilização com a estrita finalidade de pesquisas e trabalhos médicos e científicos."

Diante de diversos questionamentos relacionados à proibição de importação de insumos para os quais não havia medicamento registrado na Anvisa contendo tais insumos farmacêuticos ativos, em 2015, foi solicitada consulta jurídica pela GGFIS, com a anuência da Diretoria de Controle e Monitoramento Sanitários (DIMON), por meio do Despacho nº 0140/2015-GGFIS/SUCOM/ANVISA¹, quanto à aplicabilidade do art. 5º da RDC nº 204/2006, tendo sido citados, como exemplos, o insumo hidrato de cloral, utilizado há bastante tempo na prática clínica, sobretudo em pediatria, como sedativo para procedimentos diagnósticos; e o insumo orotato de lítio, utilizado em desordens do Sistema Nervoso Central (SNC), principalmente para o tratamento de distúrbio bipolar.

Destaca-se que a GGFIS mencionou no referido despacho que medicamentos manipulados não são registrados pela Anvisa e que, especificamente, não havia até o momento publicação de restrição, suspensão ou proibição do uso ou da importação do hidrato de cloral.

Em resposta à solicitação da GGFIS, a Procuradoria Federal junto à Anvisa, doravante mencionada apenas como Procuradoria, emitiu a Nota Cons. nº 31/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU¹, em que concluiu que, ponderando a determinação da RDC nº 204/2006, de todos os estabelecimentos que exerçam as atividades de importar, exportar, distribuir, expedir, armazenar, fracionar e embalar insumos farmacêuticos deveriam cumprir com as diretrizes estabelecidas na RDC mencionada, e que os "considerandos" da norma mencionam expressamente a atividade de manipulação de medicamentos, o disposto na RDC nº 204/2006 se aplicaria tanto aos insumos farmacêuticos destinados à fabricação de medicamentos industrializados, quanto àqueles destinados à manipulação de medicamentos.

Conquanto tenha sido apresentada a manifestação da Procuradoria, questionamentos sobre o tema em tela continuaram a ser expostos à Anvisa, bem como, diversas ações judiciais foram ajuizadas em face desta Agência, com alegações referentes à interpretação extensiva da norma devido à não aplicabilidade do art. 5º da RDC nº 204/2006 à importação e comercialização de insumos farmacêuticos sem avaliação de segurança e eficácia pela Anvisa para fins de manipulação, uma vez que é mencionada, no referido artigo, apenas a palavra "fabricação"; à insegurança jurídica, por já ter sido adotado posicionamento diverso e tendo sido possibilitada a importação e a comercialização de insumos farmacêuticos sem avaliação de segurança e eficácia pela Anvisa em outros momentos; à manipulação de um medicamento a partir da prescrição de um profissional responsável e específica para um determinado paciente, nos termos da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007, que dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficiais para Uso Humano em farmácias.

Ainda, considerando questionamentos recebidos, foi recebido o Ofício SES/SUBVPS-SVS-DVMC nº 494/2019 (0653053), em 28/06/2019, da Diretoria de Vigilância em Medicamentos e Congêneres (DVMC), da Secretaria de Estado de Saúde do Estado de Minas Gerais, informando que foi enviado Memorando-Circular às Vigilâncias Sanitárias regionais e municipais, *"para a adoção das medidas pertinentes para coibição de quaisquer práticas relativas a manipulação de substâncias sem eficácia terapêutica avaliada pela Anvisa, durante as inspeções de rotina em farmácias de manipulação, considerando, ainda o disposto no art. 5º da RDC nº 204/2006 e item 3.1.2 do Anexo 1 da RDC 67/2007"*.

Todavia, foi reportado à DVMC que houve autorização pela Agência de importação de insumo farmacêutico ativo sem avaliação de segurança e eficácia pela Anvisa, mesmo com o entendimento da Anvisa, tendo sido anexada a defesa da farmácia de manipulação que foi autuada (0653053).

Diante de ser frequente este tipo de indagação, a área técnica, considerando todas as ponderações, as divergentes decisões da Agência e a ausência de manifestação final da Diretoria Colegiada (Dicol), compreendeu ser necessário, naquele momento, emitir uma nota técnica, a fim de minimizar os riscos de judicialização de ações sanitárias relacionadas ao tema, com o intuito de padronizar a fundamentação técnica da GGFIS para subsidiar as decisões sobre o assunto. Por isso, foi elaborada a Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (0696666), em setembro de 2019, assinada pelos gestores das áreas e pelo Diretor Supervisor da GGFIS.

Tão logo emitida, a referida NT foi utilizada para subsidiar a defesa da Anvisa (processo SEI 25351.939020/2019-31), destacando que houve reavaliação do tema pela

GGFIS, alterando-se o entendimento adotado até o momento, tendo sido solicitada a avaliação da Procuradoria, no sentido de ratificar o conteúdo da Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA ou de rever sua interpretação, conforme exposto na conclusão da Nota Técnica nº 92/2019/SEI/COINS/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (0788721).

Em decorrência desta solicitação, o Memorando nº 60/2019/SEI/DIRE4/ANVISA (0796150) foi enviado pela Quarta Diretoria (DIRE4) para à Procuradoria, para verificar se o posicionamento constante na Nota Cons. nº 31/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU se mantinha. Em resposta, a Procuradoria informou que era necessária a manifestação das demais áreas técnicas, considerando ser imprescindível à análise jurídica completa e pormenorizada do objeto da consulta, antes da avaliação da Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, conforme a NOTA n. 00067/2019/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (0815414).

Após solicitação da Procuradoria, as áreas afetas ao tema - Gerência-Geral de Portos, Aeroportos, Fronteiras e Recintos Alfandegados (GGPAF), Gerência-Geral de Medicamentos e Produtos Biológicos (GGMED), Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON), suas áreas vinculadas - foram instadas a se manifestar, bem como suas diretorias supervisoras, Quinta Diretoria (DIRE5) e Segunda Diretoria (DIRE2), conforme o processo SEI 25351.939020/2019-31.

A Quarta Diretoria (DIRE4) elaborou, então, o Memorando nº 69/2019/SEI/DIRE4/ANVISA (0852685), com o entendimento das áreas supracitadas e suas considerações finais, tendo sido a avaliação da Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e da manifestação das demais áreas, encaminhada à Procuradoria por meio do Memorando nº 17/2020/SEI/DIRE4/ANVISA (0939970), em março de 2020.

Assim, cumpridas todas as exigências da Procuradoria, esta se manifestou, por meio do PARECER n. 00032/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (0969674) e do PARECER n. 00048/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (0975570), sendo este último o documento que contém todo o histórico da decisão, a avaliação da Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e a conclusão do assunto objeto desta nota técnica.

No PARECER n. 00048/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, a Procuradoria, primeiramente, esclarece que a área, ao elaborar a Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, invadiu a competência exclusiva da Procuradoria, estabelecida no Regimento Interno da Anvisa, bem como a esfera de atuação de outras áreas técnicas responsáveis pela avaliação de segurança e eficácia de insumos farmacêuticos.

Quanto à interpretação do art. 5º da RDC nº 204/2006, estão transcritos trechos do PARECER n. 00048/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU a seguir:

*"38. Do panorama supra delineado se infere claramente que **uma interpretação do art. 5º da RDC nº 204/2006 que possibilitasse a importação de insumos farmacêuticos ativos, para preparação de medicamentos manipulados, sem a avaliação de segurança e eficácia pela ANVISA** (seja por meio do registro do insumo per se, seja como uma etapa preliminar de análise do registro do medicamento industrializado que o utilize como matéria prima), **colidiria frontalmente com a Lei nº 6.360/76, com a Lei nº 9.782/99 e, em última instância, com a própria CF/88.***

(...)

*43. Ora, como a avaliação de segurança e eficácia dos insumos farmacêuticos ativos não faz parte do processo magistral, **não se poderia invocar a responsabilidade do prescritor e do farmacêutico como motivo racional e razoável para uma***

interpretação do art. 5º da RDC nº 204/2006 que dispensasse os insumos destinados à manipulação de tal controle sanitário prévio a cargo da ANVISA.

(...)

49. Fácil perceber, assim, que o termo “fabricação” foi utilizado no art. 5º da RDC nº 204/2006 com conotação ampla e genérica, referindo-se à produção em qualquer escala (manipulação ou fabricação industrial), razão pela qual a proibição de importação de insumos farmacêuticos que não tiveram sua segurança e eficácia avaliada pela ANVISA alcança os destinados à manipulação de medicamentos.”

A Procuradoria concluiu que:

“50. Ante o exposto, em relação à consulta formulada por meio do Memorando nº 17/2020/SEI/DIRE4/ANVISA, **ratifica-se o Parecer nº 00032/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU e o Despacho nº 23/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, que o aprovou.**

51. Lado outro, relativamente ao pedido de “**resposta conclusiva**” sobre a **Nota Técnica 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA**, pode-se concluir com segurança, a partir da interpretação lógica, sistemática e teleológica do art. 5º da RDC nº 204/2006, **que o termo “fabricação” foi utilizado no preceito com conotação ampla e genérica, referindo-se à produção em qualquer escala (manipulação ou fabricação industrial). Logo, mantém-se o entendimento desta Procuradoria Federal, consubstanciado na Nota Cons. nº 31/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU, de que a proibição de importação de insumos farmacêuticos que não tiveram sua segurança e eficácia avaliada pela ANVISA abrange também os destinados à manipulação de medicamentos.**” (grifo nosso)

Em relação ao PARECER n. 00032/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, é relevante a menção de sua conclusão:

“Por outro lado, considerando que o art. 41 da Lei nº 9.782/99 permite que a ANVISA, por meio de ato normativo infralegal, simplifique procedimentos ou até mesmo isente de registro os produtos de que trata a Lei nº 6.360/76, desde que não haja incremento do risco sanitário e sejam mantidas das condições de fiscalização das atividades de produção e circulação, entende-se que **poderia ser juridicamente viável uma alteração do art. 5º da RDC nº 204/2006 apenas se condicionada à criação de um novo modelo regulatório substitutivo de prévia avaliação de segurança e eficácia de insumos farmacêuticos ativos a serem utilizados na manipulação de medicamentos no Brasil.**”

Tendo em vista a manifestação final da Procuradoria quanto à interpretação do art. 5º da RDC nº 204/2006, a DIRE4 encaminhou a GGFIS e suas áreas vinculadas, para conhecimento e providências necessárias, solicitando que fossem iniciados os procedimentos revisionais da RDC nº 204/2006, no sentido de se possibilitar, em casos a serem devidamente especificados, a importação de insumos farmacêuticos sem registro no Brasil, conforme conclusão do PARECER n. 00032/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Assim, a partir de maio de 2020, conforme Despacho nº 102/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1008933), solicitou-se que todas as demandas relativas a importação ou uso de insumo farmacêutico ativo por farmácia de manipulação, que não esteja registrado pela Anvisa, tenham a manifestação pelas áreas técnicas pela vedação de tal prática, de acordo com os entendimentos previstos na Nota Cons. nº 31/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU e ratificado no PARECER n. 00048/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Em julho de 2021, a Coordenação de Assuntos Judiciais (Cajud) requereu manifestação desta Gerência-Geral, por meio do Despacho nº 1548/2021/SEI/CAJUD/PROCR/ANVISA (1538118), quanto à Nota Técnica nº 12/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, para esclarecimento sobre a validade

das notas técnicas, bem como a sua aplicabilidade à controvérsia dos autos.

A GGFIS, em resposta, elaborou a Nota Técnica nº 195/2021/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1541434), clarificando que a Nota Técnica nº 12/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e a Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA não deveriam ser mais utilizadas como fundamentação técnica para subsidiar a defesa da Anvisa, devendo ser seguido o entendimento da Procuradoria de que a proibição de importação de insumos farmacêuticos que não tiveram sua segurança e eficácia avaliada pela Anvisa abrange também os destinados à manipulação de medicamentos, Ademais, informou que os documentos da Procuradoria, Nota Cons. nº 31/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU e PARECER n. 00048/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, poderiam ser utilizados, como embasamento técnico e jurídico para subsidiar a defesa da Anvisa.

Considerando os esclarecimentos acima, reitera-se que, ao elaborar a Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, e outras com manifestação semelhante, não houve a intenção de se invadir a competência das demais áreas da Anvisa, e sim, objetivava-se minimizar o risco de judicialização de ações sanitárias relacionadas ao tema, com o intuito de padronizar a fundamentação técnica e ampliar o acesso à população a medicamentos, sem incremento de risco sanitário.

Entretanto, de acordo com as recentes manifestações, compreende-se que a possibilidade de importação e comercialização, para fins de manipulação, de insumos farmacêuticos sem avaliação de segurança e eficácia pela Anvisa deva ser avaliada em um contexto de alteração do art. 5º da RDC nº 204/2006, com a análise dos impactos regulatórios aos atores envolvidos e com a finalidade de ampliar o acesso à população a medicamentos com qualidade, segurança e eficácia, sendo sempre considerado o risco sanitário.

Informa-se que se pretende revisar a RDC nº 204/2006 ainda no próximo ano, com solicitação de inclusão na Agenda Regulatória 2021-2023, em momento oportuno, para harmonizar as diretrizes das Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de insumos farmacêuticos à atualização das normas de Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos Ativos e de medicamentos, bem como avaliar a alteração do art. 5º da RDC nº 204/2006, conforme exposto acima.

Por fim, respondendo aos questionamentos exarados no Despacho nº 1864/2021/SEI/CAJUD/PROCR/ANVISA:

- Houve revogação do entendimento apresentado pela Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA? Quais foram os atos administrativos que se manifestaram contrariamente aos argumentos utilizados neste documento?

Sim. Como exposto acima, após manifestação final da Procuradoria e conforme diligência da DIRE4, a partir de maio de 2020, conforme Despacho nº 102/2020/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, todas as demandas relativas a importação ou uso de insumo farmacêutico ativo por farmácia de manipulação, que não esteja registrado pela Anvisa, devem conter a manifestação pelas áreas técnicas pela vedação de tal prática, de acordo com os entendimentos previstos na Nota Cons. nº 31/2015/PF-ANVISA/PGF/AGU e ratificado no PARECER n. 00048/2020/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU.

Os atos administrativos que culminaram na revogação do entendimento apresentado pela Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA foram discorridos acima.

- Por que os argumentos utilizados na Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA não são suficientes para justificar a manipulação e comercialização de produtos que contenham as substâncias do grupo SARM?

As questões relacionadas ao risco sanitário específicos de produtos à base de substância da classe Modulador Seletivo de Receptores Androgênicos (SARM, sigla do termo em inglês *Selective Androgen Receptor Modulators*) estão apresentadas na Nota Técnica nº 218/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1521137). Ademais, na mesma nota técnica e corroborando ao exposto acima na presente nota técnica, foram expostos subsídios interpostos, pelas demais áreas da Anvisa e pela Procuradoria, em oposição aos argumentos utilizados na Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

Portanto, os argumentos utilizados na Nota Técnica nº 165/2019/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA não são suficientes para justificar a manipulação e comercialização de produtos que contenham as substâncias do grupo SARM.

3. Conclusão

Tendo sido prestados todos os esclarecimentos solicitados, a GGFIS está à disposição para fornecimento de outras informações que forem necessárias.

¹ Cópia do documento digitalizada e incluída no SEI no processo 25351.939020/2019-31 (documento 0788787).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Carolina Moreira Marino Araujo, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**, em 27/09/2021, às 16:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Renato de Oliveira Costa, Coordenador(a) de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos**, em 27/09/2021, às 17:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Leticia Oyamada Sizukusa, Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos Substituto(a)**, em 27/09/2021, às 17:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1611806** e o código CRC **8CDE797C**.