

Of. 897/2017 - SF

Brasília/DF, 31 de agosto de 2017.

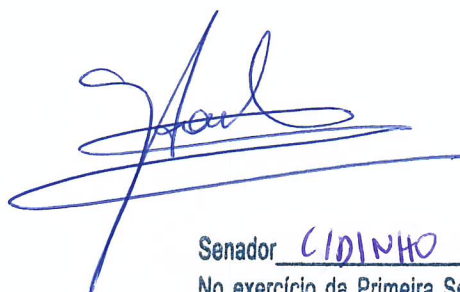
A Sua Excelência o Senhor
Senador **JOSÉ MEDEIROS**
Senado Federal

Assunto: Resposta ao Requerimento de Informações nº 346, de 2017.

Senhor Senador,

Envio a V. Exa. cópia do Aviso nº 59/2017-ASPAR/GM/MS, de 21 de agosto de 2017, do Ministro de Estado da Saúde, por meio do qual encaminha informações em resposta ao Requerimento nº 346, de 2017, de autoria de Vossa Excelência.

Atenciosamente,



Senador CIDINHO SANTOS
No exercício da Primeira Secretária



MINISTÉRIO DA SAÚDE

59
Aviso nº /2017-ASPAR/GM/MS

Junte-se ao processado do
requerimento nº 346 de 2017
Em 31 / 8 / 2017

Brasília, 21 de agosto de 2017.

A Sua Excelência o Senhor
Senador JOSÉ PIMENTEL
Primeiro-Secretário do
Senado Federal

Assunto: Requerimento de Informação.

Senhor Primeiro-Secretário,

Reportando-me ao Ofício 1ª Sec/RI/E nº 696/2017, de 06 de julho de 2017, referente ao Requerimento de Informação nº 346/2017, do Senador JOSÉ MEDEIROS, em que foram solicitadas deste Ministério informações em face dos problemas existentes nas importações do medicamento penicilina benzatina, encaminho os esclarecimentos prestados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Atenciosamente,

ANTÔNIO CARLOS FIGUEIREDO NARDI

Ministro de Estado da Saúde, substituto



Documento assinado eletronicamente por **Antônio Carlos Figueiredo Nardi, Ministro de Estado da Saúde, Substituto**, em 22/08/2017, às 17:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015; e art. 8º, da Portaria nº 900 de 31 de Março de 2017.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0312274** e o código CRC **921F426F**.





A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.saude.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0312274** e o código CRC **921F426F**.

Referência: Processo nº 25000.403207/2017-10

SEI nº 0312274



**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

NOTA TÉCNICA Nº 6/2017/SEI/ASPAR/GADIP/ANVISA

Proposição Legislativa: Requerimento de Informação nº 346/2017	
Autor: Senador José Medeiros	
Ementa: Solicita ao Exmo. Sr. Ministro de Estado da Saúde, informações em face dos problemas existentes nas importações do medicamento penicilina benzatina	
Ministério: Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa	
Data da manifestação: 17/08/2017	
Posição:	<input type="checkbox"/> Favorável <input type="checkbox"/> Contrária <input type="checkbox"/> Fora de competência <input type="checkbox"/> Favorável com sugestões/ressalvas <input type="checkbox"/> Nada a opor <input type="checkbox"/> Matéria prejudicada <input checked="" type="checkbox"/> Não se aplica
Manifestação referente a(o):	<input checked="" type="checkbox"/> Texto original <input type="checkbox"/> Emendas de _____ <input type="checkbox"/> Substitutivo de comissão _____ <input type="checkbox"/> Outros _____

I - JUSTIFICATIVA:

- Trata-se do Requerimento de Informação nº 346/2017, que solicita ao Exmo. Sr. Ministro de Estado da Saúde, informações em face dos problemas existentes nas importações do medicamento penicilina benzatina.
- Preliminarmente cumpre-se esclarecer que a designação correta do fármaco em tela é benzilpenicilina benzatina, sobre o qual apresentaremos as respostas a seguir.
- Em relação ao questionamento nº 1, qual a situação atual do registro sanitário do "medicamento penicilina benzatina" produzida pela empresa North China Pharmaceutical Group Semisyntech Co. Ltd., houve a dispensa temporária de registro para o IFA fabricado pela empresa North China, a qual foi concedida pela Diretoria Colegiada da Anvisa na Reunião Ordinária Pública nº 007/2017. A Dicol decidiu ampliar o prazo até 31/12/17 ou até a concessão do CBPF à fabricante (o que ocorresse primeiro). Isso se deu porque a empresa North China, estava com status insatisfatório em relação às boas práticas de fabricação, após relatório de inspeção realizada pela Anvisa entre os dias 21 e 25 de setembro de 2015. Entretanto, após nova inspeção, o CBPF da North China foi concedido por meio da RE 1.385/2017, conforme pode ser constatado no DOU de 29/05/2017. Essa excepcionalidade se deu em razão da possibilidade de desabastecimento do mercado dos medicamentos de benzilpenicilina benzatina.
- Em relação ao questionamento nº 2, referente a problemas de qualidade no medicamento produzido pela empresa North China Pharmaceutical Group Semisyntech Co. Ltd., esclarecemos que esta empresa não produz medicamentos, mas o insumo farmacêutico ativo benzilpenicilina benzatina, o qual, até o momento, não recebemos notificação de desvio de qualidade
- Em relação ao questionamento nº 3, a Anvisa realizou duas inspeções na empresa North China Pharmaceutical Group Semisyntech Co. Ltd., localizada no endereço nº 8 Xingye Street, Shijiazhuang Economic & Technological Development Zone, Hebei, China. As inspeções foram realizadas nos períodos de 21 a 25 de setembro de 2015 e 10 a 14 de abril de 2017. O objeto da inspeção foi a verificação das boas práticas de fabricação do insumo farmacêutico benzilpenicilina benzatina tetraidratada nas etapas de síntese química e esterilização. A inspeção de 2015 culminou em resultado insatisfatório devido a identificação de não conformidades críticas. Na inspeção de 2017, após a verificação das adequações das não conformidades, a empresa obteve resultado satisfatório.
- Em relação ao questionamento nº 4, qual é o procedimento adotado pela Anvisa para deferir, em caráter emergencial e temporário, uma solicitação de isenção de registro de insumo farmacêutico ativo



IFA, a Resolução — RDC nº 57/2009 prevê no art. 2º, §6º, a solicitação de isenção de registro, a saber:

Art. 2º Os insumos farmacêuticos ativos, inclusive os importados, após o período de adequação de que trata o art. 3º deste regulamento, não poderão ser industrializados, expostos à venda ou comercializados no país antes de registrado pela ANVISA, exceto insumo farmacêutico ativo que será utilizado para pesquisa científica ou tecnológica, bem como para a pesquisa e desenvolvimento de formulações.

(...)

§ 6º A Anvisa poderá, em caráter emergencial ou temporário, dispensar de registro insumos farmacêuticos ativos destinados ao uso exclusivo para a produção de medicamentos a serem utilizados em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas.

I - A dispensa de registro dos insumos farmacêuticos ativos de que trata o parágrafo 5º, estará sob autorização exclusiva da Diretoria Colegiada da ANVISA, em ato formal e público assinado pelo Diretor-Presidente.

7. Os prazos para solicitação de registro para os IFAs dispostos na respectiva instrução normativa foram estabelecidos e atualmente as empresas que se utilizam desses insumos farmacêuticos ativos devem solicitar o registro e não podem comercializar, caso não haja o indeferimento do pedido de registro. Para algumas situações em que o prazo dado as empresas não seja suficiente para fins de adequação de todas as normativas sanitárias, é preciso que haja uma avaliação da dispensa de registro com a finalidade de não ocorrer desabastecimento no mercado de medicamentos essenciais. Informa-se que a dispensa de registro é de caráter estritamente temporário e há um acompanhamento por parte da Anvisa em estabelecer prioridades para fins da concessão de registro quando viável.

8. Neste contexto, informa-se que há atualmente 238 (duzentos e trinta e oito) registros de Insumos Farmacêuticos Ativos válidos, houve a publicação de 89 indeferimentos de registros de insumos farmacêuticos ativos. Houve somente 17 pedidos de dispensa de registro de Insumo Farmacêutico ativo, sendo que destes 17 pedidos, 11 são pedidos relacionados a Benzilpenicilinas, ou seja, mostra-se um insumo realmente sensível a todas as empresas que o comercializam. Atualmente, tem-se somente um registro válido de benzilpenicilina benzatina tetraidratada.

9. Do Caráter Temporário - O fato impeditivo para o registro dos IFAs Benzilpenicilina Potássica e Benzilpenicilina Procaína deverá cessar, já que os fabricantes de Fármaco estão preparando mudanças para fins de adequação total às exigências de inspeção quanto às Boas Práticas de Fabricação. Importante destacar que a empresa North China foi inspecionada no período de 10 a 14 de abril e atualmente foi publicado o CBPF.

10. A decisão da Anvisa em conceder a dispensa temporária de registro da benzilpenicilina da North China se deu em virtude de a empresa ser a única fornecedora mundial de tal insumo, do problema de saúde pública que é a sífilis congênita, da eficácia terapêutica da penicilina para o tratamento da sífilis, do risco de desabastecimento e, de que após a inspeção, a empresa vem protocolando evidências do cumprimento das não conformidades.

11. Diante desse cenário, foi concedida a extensão pleiteada até dezembro de 2017. Porém, tendo em vistas a excepcionalidade, foi solicitado à Diretoria de Controle e Monitoramento Sanitários - DIMON, que seja dado tratamento prioritário à conclusão dos trabalhos supervenientes. Neste sentido, após a publicação do CBPF da empresa North China, os registros de IFA, que constavam com essa pendência estão sendo analisados.

12. Com relação ao risco de desabastecimento do mercado, de acordo com o Alerta 02/2015, de 06/05/2015, da Coordenação de Informações Econômicas e Acompanhamento de Mercado (CMERC), desde julho de 2014, a Anvisa tem respondido a demandas sobre falta de benzilpenicilina potássica, incluindo um levantamento solicitado pelo Ministério da Saúde, o qual relatou a falta do produto em vários estados do país para atendimento na assistência básica.

13. Os produtos à base de benzilpenicilina benzatina foram objeto do Alerta nº 08/2015 da Coordenação de Informações Econômicas e Acompanhamento de Mercado (CMERC) que trata da Redução da Oferta de medicamento à base de benzilpenicilina benzatina.

14. De acordo com o Alerta 08/2015 CMERC, de 15/05/2015, no ano de 2014 houve a comercialização dos quatro medicamentos registrados. O único na forma farmacêutica suspensão injetável é o Benzetacil (medicamento está há mais de 60 anos no mercado, referência para a classe médica), os demais



são pós injetáveis que podem vir em apresentações com ou sem diluentes. Segundo o Alerta, à época, o Teuto respondia por cerca de 70% do mercado.

15. Cumpre ainda esclarecer, que um dos motivos alegados pela indústria farmacêutica para o desabastecimento dos medicamentos à base de benzilpenicilina no mercado brasileiro é a escassez em nível mundial de produtores da matéria prima.

16. Os medicamentos com registro válido de Benzilpenicilina potássica, Benzilpenicilina potássica + benzilpenicilina procaina e Benzilpenicilina benzatina são atualmente:

- Benzilpenicilina potássica:

Aricilina® - Blau Farmacêutica S/A;

Cristacilina® - Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda.;

Benzilpen® - Mylan Laboratórios.

- Benzilpenicilina potássica + benzilpenicilina procaina:

Penkaron® - Blau Farmacêutica S/A;

Benzapen GO — Laboratório Teuto-Brasileiro;

FURP — Benzilpenicilina Procaina + Benzilpenicilina Potássica — FURP;

Wonilin® - Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda.

- Benzilpenicilina Benzatina:

Biozatin® - Novafarma Indústria Farmacêutica Ltda.;

Benzetacil® - Eurofarma Laboratórios S/A;

Bepeben® - Laboratório Teuto Brasileiro S/A;

FURP - Benzilpenicilina Benzatina — FURP;

17. Em atenção ao questionamento nº 5, esclarecemos que quando há identificação de infração sanitária, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária-GGFIS efetua avaliação de risco, que envolve abordagem dos riscos que a infração sanitária pode representar para a saúde da população.

18. Incube-nos esclarecer que independentemente da categoria de produtos sob vigilância sanitária, a anuência de importação de quaisquer bens e produtos emitida pela Anvisa, se dá, obrigatoriamente, ante o cumprimento de diretrizes técnico-administrativas pela empresa solicitante relativa ao produto, em consonância com os regulamentos sanitários. Atualmente, a norma geral que rege o controle sanitário na importação de bens e produtos é a Resolução RDC nº 81/2008 que em seu Capítulo V prescreve:

"1. Os bens e produtos sob vigilância sanitária deverão apresentar-se, quando da chegada no território nacional: a) em conformidade com os Padrões de Identidade e Qualidade - PIQ, exigidos pela legislação sanitária pertinente; b) com prazo de validade e em vigência, conforme legislação pertinente; c) com embalagem primária e secundária identificadas em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação - BPF d) com embalagem externa identificada para transporte, movimentação e armazenagem."

No caso específico dos insumos farmacêuticos, a referida Resolução determina:

"5. É vedada a importação de insumos farmacêuticos destinados à fabricação de medicamentos que ainda não tiveram a sua eficácia terapêutica avaliada pela Anvisa."

5.1. Excetua-se deste item à importação de amostras com a estrita finalidade de pesquisas, desenvolvimento de formulações e trabalhos médicos e científicos."

19. No exercício da sua prerrogativa de anuente na importação, a Anvisa, por intermédio dos servidores habilitados para atuar como fiscais sanitários, o faz seguindo os requisitos estabelecidos na Resolução supracitada combinado com a legislação específica de cada classe de produtos, bem como da Lei nº 6.437/77, a qual estabelece as sanções para os casos de infrações sanitárias cometidas pelos importadores. Respaldados pela legislação, os fiscais sanitários atuam seguindo procedimentos constantes do



tratamento administrativo especificado para cada produto podendo realizar inspeção física da carga para proceder ou não à anuência do produto.

20. Adicionalmente, ante quaisquer suspeitas de desvio na integridade ou qualidade de quaisquer produtos durante o processo de importação, seja durante o transporte, movimentação ou armazenagem, podem ser coletadas amostras para realização de análise fiscal, realizada por laboratório de referência credenciado, e somente mediante laudo de análise satisfatória será possível a anuência. Diante do resultado da avaliação, quando há conclusão de que deve ser evitada a entrada dos insumos farmacêuticos de má qualidade em território brasileiro, a Anvisa publica, em Diário Oficial da União, suspensão de importação dos referidos insumos.

21. Em relação aos questionamentos nºs 6 e 7, se existe produção do princípio ativo benzilpenicilina benzatina no Brasil, apresentamos a informação sobre registro na tabela abaixo. Contudo, informamos que não há produção nacional do insumo farmacêutico benzilpenicilina, seja por empresas privadas ou laboratórios estatais.

PROCESSO	TIPO	MEDICAMENTO	REGISTRO	EMPRESA
2599200568252	Novo	BENZETACIL	100430686	Eurofarma Laboratórios
250000217879518	Similar	BEPEBEN	103700100	Laboratório Teuto S/A
2500101283385	Similar	FURP-BENZIL PENICILINA BENZATINA	110390094	Fundação para o Remédio Popular

22. A Anvisa recebeu os seguintes pedidos de registro de IFA para benzilpenicilina benzatina fabricado pela empresa North China Pharmaceutical Group Semisynth Co. Ltd. sob o código de petição 10308 - Insumos Farmacêuticos Ativos - Concessão de Registro, atualmente em análise pela área técnica competente da Anvisa:

PROCESSO	MEDICAMENTO	REGISTRO	EMPRESA
25351.777417/2014-18	BENZETACIL		Eurofarma Laboratórios S/A
25351.018307/2015-19	BEPEBEN		Laboratório Teuto Brasileiro S/A
25351.156225/2016-15	BENZIL PENICILINA BENZATINA		Fundação para o Remédio Popular

Atenciosamente,

Referências Técnicas:

- Nota Técnica nº 145/2017 - GGMED/DIARE/ANVISA
- Nota Técnica nº 20-041/2017 - COINS/GIMED/GGFIS/DIMON/ANVISA
- Nota Técnica nº 3/2017 - SEI/GCPAF/DIMON/ANVISA



Documento assinado eletronicamente por Delner Cardoso Crúvinel, Assistente, em 18/08/2017, às 17:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por Marcos Paulo Dias Rodrigues, Assessor-Chefe, em 18/08/2017, às 17:24, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



Documento assinado eletronicamente por Jarbas Barbosa da Silva Jr., Diretor-Presidente, em 18/08/2017, às 17:40, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <http://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador 0010530 e o código CRC A40D0462.



18/08/2017

:: SEI / ANVISA - 0010530 - Nota Técnica ::



Referência: Processo nº 25351.901125/2017-56

SEI nº 0010530

