

NOTA TÉCNICA Nº
5/2025/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.904548/2025-38

Manifestação da Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) sobre o Ofício Entidades nº 001/2025, contendo questionamentos referentes à NOTA TÉCNICA Nº 34/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA e à comprovação de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA).

Análise dos impactos regulatórios e operacionais apontados pelo setor quanto à exigência de certificação para etapas intermediárias da fabricação de IFA, impactos sobre tempos de análise, custos administrativos e previsibilidade regulatória. Considerações sobre alinhamento com normativos vigentes (RDC nº 753/2022, RDC nº 359/2020 e RDC nº 672/2022), possibilidade de sobrecarga da Anvisa e risco de desabastecimento.

1. Relatório

O Ofício Entidades nº 001/2025, encaminhado à Anvisa por diversas associações representativas do setor farmacêutico, apresenta questionamentos à NOTA TÉCNICA Nº 34/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA, que trata da comprovação de Boas Práticas de Fabricação para Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) no ato do protocolo do registro ou pós-registro de medicamento, em atendimento à RDC 753/2022 e à RDC 73/2016. As entidades expressam preocupações com os impactos regulatórios e operacionais decorrentes da publicação da Nota Técnica.

As associações argumentam que, tradicionalmente, a obrigatoriedade de solicitação de Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) se restringia ao fabricante do IFA acabado, enquanto a certificação para demais locais da cadeia produtiva ocorria mediante exigência específica da Anvisa. A Nota Técnica nº 34/2024, ao estabelecer a necessidade de solicitação de CBPF já no protocolo do registro ou pós-registro de medicamentos para estabelecimentos envolvidos nas etapas críticas da fabricação, altera esse fluxo e impacta diretamente a previsibilidade regulatória. As entidades alertam que essa ampliação pode sobrecarregar a força de trabalho da Agência, dificultando a priorização de atividades de maior risco sanitário e aumentando os tempos de análise, especialmente em função das inspeções internacionais conduzidas pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), que já possuem prazos consideráveis.

Outro ponto destacado refere-se ao aumento significativo dos custos operacionais decorrentes da nova diretriz, abrangendo taxas para solicitação de CBPFs internacionais, auditorias adicionais em diferentes locais da cadeia produtiva e a necessidade de renovação de certificações antes mesmo da conclusão das análises de registro. Pequenos fornecedores, particularmente em mercados de commodities, podem enfrentar dificuldades logísticas e financeiras para atender a esses novos requisitos, o que pode comprometer a competitividade e a viabilidade econômica do setor.

As associações também ressaltam dificuldades na obtenção de documentação necessária para o cumprimento dos novos requisitos, uma vez que a complexidade da cadeia global de fornecimento de IFAs frequentemente impede que as empresas responsáveis pelo registro tenham acesso direto às informações detalhadas sobre todas as etapas críticas da produção. A separação da documentação de qualidade em "parte aberta" e "parte restrita", prevista na RDC nº 359/2020, pode dificultar ainda mais esse processo, tornando inviável a identificação prévia de todas as empresas envolvidas e que deveriam estar certificadas.

Além dos impactos operacionais e financeiros, as entidades questionam a segurança jurídica da nova exigência, argumentando que a regulamentação vigente de registro ou pós-registro de medicamento exige apenas a apresentação do CBPF do IFA acabado e do CADIFA válidos, sendo a certificação de intermediários um requisito que a Anvisa pode determinar, caso necessário. A imposição de auditorias em todas as etapas intermediárias da cadeia produtiva sem previsão normativa expressa pode gerar incerteza regulatória e afetar a atividade

do ambiente regulatório brasileiro para investidores e parceiros internacionais.

Por fim, as entidades alertam para o risco de desabastecimento de medicamentos no mercado brasileiro, considerando que atrasos na análise de petições de registro e pós-registro podem comprometer a disponibilidade de produtos essenciais. Há relatos de que processos já analisados tecnicamente pela Anvisa não foram concluídos devido à espera pela realização de inspeções e emissão dos respectivos CBPFs. Em alguns casos, empresas são obrigadas a renovar certificações antes mesmo da conclusão da análise da petição, elevando ainda mais os custos regulatórios. As associações enfatizam que a ampliação da exigência pode comprometer a previsibilidade do setor e impactar o acesso da população a tratamentos essenciais, especialmente para doenças crônicas e emergenciais.

Diante dessas preocupações, as entidades solicitam à Anvisa a revisão da Nota Técnica nº 34/2024 e a realização de uma reunião para discutir alternativas regulatórias que conciliem a harmonização de entendimentos entre as áreas técnicas com a manutenção da previsibilidade regulatória e do acesso da população a medicamentos essenciais.

2. Análise

A Nota Técnica nº 34/2024, conforme ressaltado pelo setor regulado no Ofício Entidades nº 001/2025, **possui natureza orientativa e não impõe exigência regulatória**. Seu objetivo primordial é proporcionar maior clareza e previsibilidade ao setor regulado, estabelecendo diretrizes e expectativas das três áreas da Anvisa envolvidas com a Certificação em Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) ou sua necessidade. Dessa forma, contrariamente ao que é alegado no ofício das associações, a Nota Técnica nº 34/2024 não tem como intenção ampliar exigências regulatórias, mas sim expor fluxo de trabalho praticado na rotina, simplificando processos e reduzindo o volume de exigências por meio da transparência nas diretrizes aplicáveis.

É crucial destacar que a Nota Técnica nº 34/2024 foi discutida amplamente com o setor regulado, em evento público realizado pela Anvisa. O Seminário Cadifa 2024 ([convite do evento](#)), ocorrido no dia 19 de novembro de 2024, na sede do Conselho Federal de Farmácia, em Brasília (DF), teve como objetivo principal discutir pontos essenciais do novo marco regulatório de IFAs. Durante o evento, foram abordadas questões relativas à Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (Cadifa) e à Certificação em Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de IFA, incluindo sua apresentação nos processos de registro e pós-registro de medicamentos. O evento contou com a participação de representantes da Anvisa, do setor regulado e do público interessado, permitindo ampla discussão e alinhamento de expectativas sobre o tema.

Durante o seminário, a versão preliminar da Nota Técnica nº 34/2024 foi apresentada e debatida com o setor regulado. Houve oportunidade para manifestação e apresentação de sugestões de aprimoramento, que foram integralmente acatadas antes da publicação final do documento. Dessa forma, a construção do entendimento formalizado na referida Nota Técnica **não ocorreu de maneira unilateral**, mas sim, de forma participativa, garantindo que eventuais impactos fossem minimizados e que a diretriz fosse estruturada com base em um consenso previamente estabelecido entre as partes interessadas.

Considerando esse histórico de discussão e aperfeiçoamento conjunto da Nota Técnica nº 34/2024, torna-se imprescindível reconhecer que as diretrizes nela estabelecidas foram comunicadas ao setor regulado com transparência e previsibilidade. As questões levantadas no Ofício Entidades nº 001/2025 devem, portanto, ser analisadas à luz desse contexto, para que se possa esclarecer eventuais divergências de interpretação e avaliar o real impacto da Nota Técnica nº 34/2024 nas atividades regulatórias e produtivas do setor farmacêutico.

A leitura do Ofício Entidades nº 001/2025 revela uma série de incompreensões em relação às orientações da Nota Técnica nº 34/2024, o que sugere que seus interlocutores possivelmente não tiveram a oportunidade de participar da discussão pública realizada. Caso tivessem acompanhado o debate e a construção da versão final do documento, compreenderiam que suas intencionalidades **são amplamente favoráveis ao setor**, ao buscarem a **simplificação dos procedimentos regulatórios e a maior previsibilidade nos processos de certificação e exigência de CBPF para IFAs** no âmbito de registro ou pós-registro de medicamento.

Em relação ao ponto "Desde a publicação do Novo Marco Regulatório de IFA em 2020, tinha-se a obrigatoriedade da solicitação de CBPF para fabricantes do IFA acabado. No entanto, para os demais locais envolvidos nas etapas de fabricação dos insumos, essa solicitação **não era obrigatória no momento do protocolo do registro ou pós-registro do medicamento**

e sim solicitadas pela Agência por meio de exigência" (grifo nosso), deve-se ter em mente que esse processo é **extremamente contraproducente para o setor regulado**, pois a emissão de qualquer exigência técnica que venha a requerer o CBPF de IFA somente quando iniciada a análise técnica de um processo de registro de medicamentos tem impacto alto para a conclusão do processo de registro ou pós-registro, com consequente atraso na disponibilização do medicamento à população. Como é de conhecimento de todos, a fila de análise dos aditamentos de qualidade para medicamentos sintéticos, abrangendo as categorias de novos, inovadores, similares e genéricos, aproxima-se de dois anos de tempo de fila. Caso a necessidade de um novo CBPF seja identificada apenas quando do início da análise, a empresa peticionante do registro seria notificada via exigência quanto à necessidade de protocolar um pedido de certificação de BPF junto à COINS/GIMED/GGFIS (atual Coordenação de Certificação de Fabricantes de Medicamentos, Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos - CCMED/GIMED/GGFIS), apenas naquele momento, o qual entraria na fila de análise e inspeção desta área, gerando uma mora adicional ao processo. Situação semelhante ocorre para petições de pós-registro de medicamentos.

Dessa forma, no entendimento das áreas de registro e pós-registro, constitui um ato de transparência já explicitar ao setor, com antecedência, quais CBPFs serão exigidos no momento da análise. Isso permite que o setor possa requerer as certificações com tempo hábil para emissão, enquanto o processo ainda aguarda na fila de registro. Assim, ao contrário do que foi alegado, a intenção da Nota Técnica nº 34/2024 é justamente dar previsibilidade e impedir exigências futuras que ocorreriam apenas no início da análise técnica do processo de registro e pós-registro, evitando atrasos desnecessários ao processo de avaliação do registro sanitário já moroso por falta pública e notória de recursos humanos.

A falta de transparência quanto à exigência da certificação é justamente o problema que a Nota Técnica nº 34/2024 visa tratar. Com a publicação da Nota Técnica nº 34/2024, o setor regulado pode analisar a rota sintética de seu IFA e antecipar as exigências regulatórias, evitando mora futura ao processo que, de outra forma, ocorreria apenas dois anos depois de seu protocolo, no momento da análise técnica do registro ou pós-registro.

Ainda, em relação à afirmação anterior esclarece-se que a RDC 361/2020, que trata sobre a submissão do Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA) no registro e no pós-registro de medicamentos, não estabelece a etapa, ou etapas da rota sintética, em que o CBPF deva ser apresentado, sendo este o ponto em que a Nota Técnica nº 34/2024 pretende atuar com transparência e previsibilidade.

Em relação à argumentação de que *"o setor entende o caráter orientativo não normativo das Notas Técnicas emitidas pela Agência. Contudo, da forma como a NT foi publicada, entende-se que todos os estabelecimentos envolvidos nas etapas críticas de fabricação do IFA já devem ter seus pedidos de CBPF protocolados e os comprovantes enviados no ato do protocolo das petições de registro ou pós-registro de medicamentos"* (grifo nosso), é importante esclarecer que, em nenhum momento, a Nota Técnica nº 34/2024 determina a exigência de Certificação de Boas Práticas de Fabricação para todas as etapas críticas da fabricação do IFA. As áreas técnicas da Anvisa responsáveis pela exigência de CBPF para fins de registro e pós-registro têm plena consciência das limitações de recursos humanos atualmente existentes e não adotariam uma medida que comprometeria os tempos de análise de maneira drástica e desproporcional.

Dessa forma, esclarece-se que os casos em que a Nota Técnica nº 34/2024 sugere a exigência de certificação para fins registro ou pós-registro já estão previstos na normativa vigente de CBPF de IFA e plenamente alinhados com a prática adotada atualmente pelas áreas técnicas. O principal esclarecimento introduzido na Nota Técnica nº 34/2024 é a antecipação do protocolo da certificação, para situações claramente definidas em que será exigida a certificação, reduzindo a imprevisibilidade e substituindo a necessidade de emissão de exigências durante a análise, com o objetivo de evitar atrasos nos processos regulatórios.

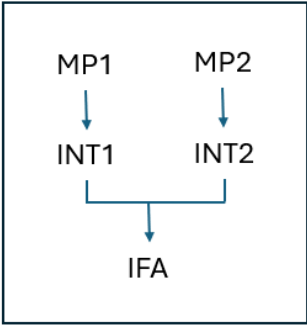
Cabe destacar que, em sua única tabela, a Nota Técnica nº 34/2024 apresenta, na segunda coluna, a correspondência entre as etapas da rota sintética e a necessidade de certificação emitida pela Anvisa, conforme o entendimento já praticado atualmente. Importante ressaltar que essas etapas não abrangem todas as etapas críticas da fabricação do IFA. Pelo contrário, para a maioria das rotas sintéticas, a exigência continuará a ser de um único Certificado de Boas Práticas de Fabricação.

Quanto às alegações referentes à indispensável auditoria pelas empresas detentoras dos registros, sem qualquer critério de risco, é imprescindível esclarecer que, de forma semelhante ao explicitado acima sobre exigência de certificação,

não há extrapolação ou inovação incorporada pela Nota Técnica nº 34/2024. A requisição de declaração baseada em auditoria está alinhada a prática adotada atualmente e em cumprimento ao previsto na RDC 658/2022, sendo uma determinação existente desde a RDC 301/2019.

Dadas as incompreensões apresentadas no Ofício Entidades nº 001/2025, faz-se necessário o uso de exemplos práticos para garantir maior segurança na interpretação da Nota Técnica nº 34/2024. A inclusão de casos exemplificativos permitirá ao setor regulado compreender de maneira mais objetiva a aplicação das diretrizes estabelecidas, reduzindo ambiguidades e prevenindo interpretações equivocadas que possam comprometer a implementação das orientações contidas no documento.

Exemplo 1



FABRICANTE A

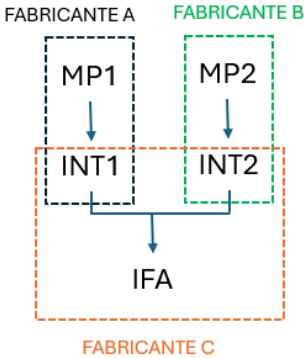
Contextualização: Trata-se de rota sintética convergente com todas as etapas realizadas em um **único local de fabricação** (Fabricante A), onde MP1 e MP2 representam os materiais de partida, onde INT1 e INT2 representam intermediários, não necessariamente isolados.

Enquadramento na NOTA TÉCNICA Nº 34/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA:

Etapas de fabricação do IFA	CBPF emitido pela Anvisa¹	CBPF ou documento emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor atestando o cumprimento satisfatório de boas práticas de fabricação²	Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida³
Síntese completa do IFA (desde o material de partida)	X	-	X

Explicação: Como todas as etapas sintéticas a partir do material de partida são realizadas pelo mesmo fabricante, aplica-se o enquadramento acima previsto na **Nota Técnica nº 34/2024**. Dessa forma, é exigido, conforme previsto na RDC 753/2022 e na RDC 73/2016, que o **Fabricante A** possua um **CBPF requerido na Anvisa** e que o **Responsável Técnico (RT) da empresa fabricante medicamento** forneça uma declaração assinada atestando o cumprimento das Boas Práticas pelo Fabricante A. Essa declaração deve ser baseada em auditoria, conforme disposto no **art. 181, inciso III, da RDC nº 658/2022**, tendo em vista que o **Fabricante A** é o responsável pelo fornecimento do **IFA Substância Final**.

Exemplo 2



Contextualização: Trata-se de rota sintética convergente, em que 3 diferentes fabricantes atuam (A; B e C). Todos os fabricantes estão situados a **jusante do material de partida**. O Fabricante A sintetiza o intermediário INT1, o **Fabricante B** sintetiza o intermediário INT2 e o **Fabricante C** sintetiza o IFA. A reação envolvendo INT1 e INT2 no **Fabricante C** é compreendida como a última etapa de transformação química do IFA, por compreender quebra de ligação C-X ou C-C, não englobando reações de salificação ou neutralização.

Etapas de fabricação do IFA	CBPF emitido pela Anvisa ¹	CBPF ou documento emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor atestando o cumprimento satisfatório de boas práticas de fabricação ²	Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida ³
Última etapa de transformação química do IFA ⁴	X	-	X

Explicação: Como o Fabricante C é o responsável pela última etapa de transformação química relevante, aplica-se o enquadramento acima previsto na **Nota Técnica nº 34/2024**. Dessa forma, é exigido, conforme previsto na RDC 753/2022 e na RDC 73/2016, que o **Fabricante C** possua um **CBPF requerido na Anvisa** e que o **Responsável Técnico (RT) da empresa fabricante do medicamento** forneça uma declaração assinada atestando o cumprimento das Boas Práticas pelo Fabricante C. Essa declaração deve ser baseada em auditoria, conforme disposto no **art. 181, inciso III, da RDC nº 658/2022**, tendo em vista que o **Fabricante C** é o responsável pelo fornecimento do **IFA Substância Final**.

No mesmo exemplo, esclarece-se que os **Fabricantes A e B**, embora **posteriores à introdução do material de partida**, **não exigem** da empresa peticionante do registro sanitário do medicamento a apresentação de um **CBPF requerido na Anvisa**.

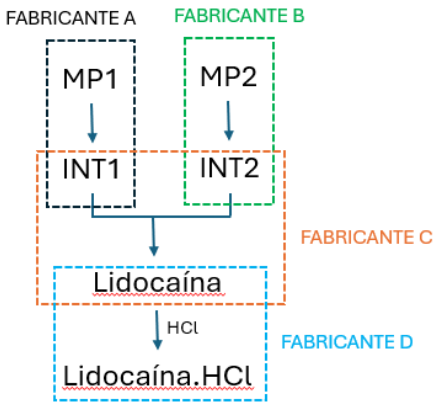
Contudo, para os **Fabricantes A e B** desse exemplo, tem-se a exigência quanto à comprovação de Boas Práticas de Fabricação enquadrada na seção abaixo da **Nota Técnica nº 34/2024**.

Etapas de fabricação do IFA	CBPF emitido pela Anvisa ¹	CBPF ou documento emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor atestando o cumprimento satisfatório de boas práticas de fabricação ²	Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida ³
Síntese desde o material de partida até a etapa anterior à última transformação química do IFA ⁴	-	X	X

Nesse contexto, tanto o **Fabricante A** quanto o **Fabricante B** devem apresentar um **CBPF emitido pelo país de origem** ou um **documento equivalente** que comprove o cumprimento das **Boas Práticas de Fabricação**.

Além disso, ambos devem fornecer uma **declaração assinada pelo Responsável Técnico (RT) da empresa fabricante do medicamento**, atestando a conformidade com as Boas Práticas de Fabricação. Essa declaração **não precisa ser baseada em auditoria**, tendo em vista que não são responsáveis pela fabricação do **IFA Substância Final**, considerando que esta exigência **não se aplica a fabricantes de intermediários**, conforme disposto no **art. 181 da RDC nº 658/2022**.

Exemplo 3



Contextualização: Trata-se de uma rota sintética convergente, na qual participam quatro fabricantes (A, B, C e D), todos localizados a jusante do material de partida. O Fabricante A sintetiza o intermediário INT1. O Fabricante B sintetiza o intermediário INT2. O Fabricante C produz o IFA Lidocaína, que é disponibilizado no mercado na forma base. Além disso, o Fabricante C também fornece a Lidocaína ao Fabricante D, que realiza a **salificação**, originando o **cloridrato de Lidocaína**, que é o **IFA de interesse no processo de registro sanitário do medicamento**.

Etapas de fabricação do IFA	CBPF emitido pela Anvisa ¹	CBPF ou documento emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor atestando o cumprimento satisfatório de boas práticas de fabricação ²	Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida ³
-----------------------------	---------------------------------------	---	--

Última etapa de transformação química do IFA ⁴	X	-	X
Última etapa de isolamento e purificação do IFA ⁵	X	-	X
Síntese do intermediário que também é classificado como IFA. <i>Exemplo: venlafaxina que pode ser comercializada como IFA final ou como intermediário</i>	X	-	X

Explicação: Este exemplo é especialmente ilustrativo, pois aborda diferentes requisitos demonstrados na **Nota Técnica nº 34/2024**. Em primeiro lugar, aos **Fabricantes A e B, responsáveis pela fabricação de intermediários**, aplica-se o mesmo entendimento já descrito no **Exemplo 2**. No caso do **Fabricante C**, este se enquadra em duas categorias:

- a) **Última etapa de transformação química**, pois é o último a realizar etapas sintéticas que envolvem a quebra de ligações **C-C ou C-X**.
- b) **Fabricante de intermediário que também é classificado como IFA**, pois a Lidocaína também é classificada e comercializada como **IFA**.

Dessa forma, exige-se que o **Fabricante C** possua um **CBPF requerido na Anvisa** e que o **Responsável Técnico (RT) da empresa fabricante do medicamento** forneça uma declaração assinada, atestando o cumprimento das **Boas Práticas de Fabricação** pelo Fabricante C. Essa declaração **não precisa ser baseada em auditoria**, tendo em vista que o **IFA Substância Final** adquirido pelo fabricante do medicamento **não é o sintetizado pelo Fabricante C**, considerando que essa exigência **não se aplica a fabricantes de intermediários**, conforme disposto no **art. 181 da RDC nº 658/2022**.

Este exemplo também permite esclarecer que, **mesmo que o produto do Fabricante C não fosse um IFA**, ainda assim **se aplicaria o entendimento de última etapa de transformação química**, sendo exigidos os mesmos requisitos.

Para o **Fabricante D**, é exigido, conforme previsto na RDC 753/2022 e na RDC 73/2016, que possua um **CBPF requerido na Anvisa** e que o **Responsável Técnico (RT) da empresa fabricante do medicamento** forneça uma declaração assinada atestando o cumprimento das Boas Práticas pelo Fabricante C. Essa declaração **deve ser baseada em auditoria**, conforme disposto no **art. 181, inciso III, da RDC nº 658/2022**, tendo em vista que o **Fabricante D** é o responsável pelo fornecimento do **IFA Substância Final**.

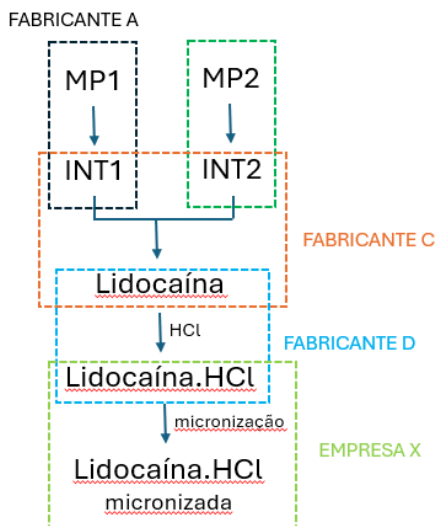
Observa-se que, neste caso, há **quatro fabricantes envolvidos em etapas críticas** (a jusante do material de partida), porém, a exigência de **CBPF requerido na Anvisa** se aplica **apenas a dois deles e a declaração baseada em auditoria é exigida apenas a um deles**.

Portanto, é **incorreto** afirmar que a **Nota Técnica nº 34/2024** busca exigir certificação para **todos** os fabricantes envolvidos em etapas críticas do IFA e auditoria em todos os intermediários da cadeia de produção do IFA. Da mesma forma, também não procede o argumento de que a **Nota Técnica nº 34/2024** introduz **novos entendimentos** quanto à exigência de certificação pela Anvisa e de auditoria conduzida pelo fabricante do medicamento.

Todos os gestores da **Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)** envolvidos no caso, com experiência técnica mínima de **10 anos na área**, confirmaram que, para o exemplo analisado, **não houve alteração na conduta adotada**.

A diferença, agora, está na **clareza** proporcionada, principalmente, às **empresas fabricantes de medicamentos**. Com a explicitação do entendimento que será aplicado durante a análise do **processo de registro e de pós-registro de medicamento**, as empresas podem **antecipar exigências que antes eram formalizadas posteriormente**, resultando em **maior celeridade e previsibilidade**, e, consequentemente, **redução do tempo de aprovação** de seus processos.

Exemplo 4



Contextualização: Acrescenta-se ao **Exemplo 3** a **Empresa X**, uma **prestadora de serviços de micronização**. Essa empresa recebe a **Lidocaína.HCl** do **Fabricante D**, realiza a **micronização** e, em seguida, entrega a **Lidocaína.HCl micronizada** ao **fabricante do medicamento**. Destaca-se que os **entendimentos apresentados no Exemplo 3** para os **Fabricantes A, B, C e D permanecem inalterados**. O **Exemplo 4**, por sua vez, tem o propósito de **ilustrar a aplicabilidade da Nota Técnica nº 34/2024 à prestadora de serviços de micronização**.

Enquadramento na **NOTA TÉCNICA Nº 34/2024/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA**:

Etapas de fabricação do IFA	CBPF emitido pela Anvisa ¹	CBPF ou documento emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor atestando o cumprimento satisfatório de boas práticas de fabricação ²	Declaração assinada pelo responsável técnico ou pessoa por ele designada atestando que a fabricação do IFA é conduzida de acordo as boas práticas de fabricação de IFA, a partir da introdução dos materiais de partida ³
Etapas físicas e esterilização ⁶	-	X	X

Explicação: Este exemplo ilustra um **prestador de serviço** que, embora **não faça parte da rota sintética do IFA** e **não seja considerado um fabricante de IFA** pela Anvisa, realiza uma **etapa crítica** do processo. Essa etapa é reconhecida por diversas **Agências Reguladoras** como parte integrante do **ciclo de fabricação do medicamento**, mas isto não será escopo de discussão ou posicionamento por esta Nota Técnica.

A **GGMED** considera especialmente críticas as etapas conduzidas por empresas que realizam **esterilização** ou **micronização** de IFAs. Esse entendimento se deve ao fato de que esses **sites são geralmente multipropósito**, e frequentemente prestam serviços a **diversos fabricantes**, aumentando significativamente o **risco de contaminação cruzada**. No entanto, a **Nota Técnica nº 34/2024 não modificou** o entendimento que a **área de registro e pós-registro de medicamentos** da Anvisa tem aplicado a esses prestadores nos últimos anos.

Para esses **sítios**, continuará sendo exigida a **comprovação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação**, emitida pelo **país de origem**.

Ademais, para estes sítios, dado o elevado risco intrínseco, **será exigido** que o **Responsável Técnico (RT) da empresa fabricante do medicamento** forneça uma declaração assinada atestando o cumprimento das Boas Práticas pelo **prestador de serviço**. Essa declaração **deve ser baseada em auditoria**, conforme disposto no **art. 181, inciso III, da RDC nº 658/2022**, tendo em vista que o **prestador de serviço** é o responsável por uma **etapa extremamente crítica** e estar diretamente **relacionada ao IFA Substância Final**.

3. Conclusão

Os exemplos apresentados nesta Nota Técnica ilustram diferentes configurações da cadeia produtiva de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) e o enquadramento da exigência de Certificação em Boas Práticas de Fabricação (CBPF), bem como a declaração baseada em auditoria. **A análise desses exemplos demonstra que, na grande maioria dos casos encontrados na rotina regulatória, a necessidade de CBPF recai sobre apenas um sítio fabril, conforme Exemplos 1 e 2.**

Exemplo 1: Apresenta uma rota sintética realizada integralmente em um único local de fabricação, onde todas as etapas da produção do IFA ocorrem dentro do mesmo estabelecimento. Nesse cenário, **somente esse fabricante**

deve possuir CBPF requerido na Anvisa e a declaração deve ser baseada em auditoria.

Exemplo 2: Trata de uma cadeia produtiva mais fragmentada, envolvendo múltiplos fabricantes, mas em que **apenas o último sítio responsável pela última etapa de transformação química do IFA deve possuir CBPF requerido na Anvisa a declaração deve ser baseada em auditoria.** Os demais fabricantes podem comprovar a adoção de boas práticas por meio de certificações emitidas pelo país de origem ou documentos equivalentes, sem necessidade de certificação específica pela Anvisa.

Exemplo 3: Demonstra um cenário mais complexo, onde um dos fabricantes fornece um IFA em sua forma base, enquanto outro realiza uma etapa adicional de salificação. Nesse caso, **ambos os fabricantes necessitam de CBPF requerido na Anvisa e apenas para um deles é exigida declaração baseada em auditoria**, sem que isso represente uma mudança do entendimento já praticado pelas áreas.

Exemplo 4: Apresenta uma situação em que um prestador de serviços realiza a micronização do IFA. Assim, por se tratar de uma etapa considerada crítica devido ao risco de contaminação cruzada, exige-se que a empresa comprove o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, por meio de documento do país de origem, e que seja fornecida uma declaração baseada em auditoria por parte do fabricante do medicamento.

Dessa forma, **fica evidente que os Exemplos 3 e 4 representam situações menos frequentes na prática regulatória**, enquanto a **maioria absoluta dos casos se enquadra nos Exemplos 1 e 2, onde apenas um sítio fabril necessita de CBPF requerido na Anvisa e declaração baseada em auditoria por parte do fabricante do medicamento.** Esse cenário reforça o caráter previsível e pragmático das orientações contidas na Nota Técnica nº 34/2024, permitindo que o setor regulado possa se antecipar às exigências e otimizar o planejamento regulatório.

Em conclusão, diante das afirmações apresentadas na **Ofício Entidades nº 001/2025**, reitera-se que a Nota Técnica nº 34/2024 tem caráter exclusivamente orientativo e não representa a introdução de novas exigências regulatórias por parte da **COIFA e GQMED** quanto à Certificação em Boas Práticas de Fabricação (CBPF) de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) e à declaração baseada em auditoria por parte do fabricante do medicamento. Seu propósito é esclarecer e consolidar entendimentos previamente adotados, garantindo maior transparência e previsibilidade regulatória ao setor.

A antecipação da exigência de certificação visa mitigar eventuais atrasos que poderiam ocorrer caso a necessidade de CBPF fosse identificada apenas durante a análise técnica do registro sanitário do medicamento ou de pós-registro. O contexto anterior à Nota Técnica nº 34/2024 implicava a necessidade de novas exigências e a inclusão do processo na fila de certificação, impactando diretamente os prazos de aprovação. Assim, a Nota Técnica nº 34/2024 busca proporcionar maior eficiência ao fluxo regulatório, permitindo que as empresas possam se planejar adequadamente, reduzindo riscos de mora adicional na tramitação de seus processos.

Além disso, reforça-se que o entendimento apresentado na Nota Técnica nº 34/2024 **não altera o paradigma regulatório**, mas se alinha às práticas já adotadas pelas áreas técnicas da Anvisa. O documento foi discutido com o setor regulado em evento público, **Seminário Cadifa 2024**, permitindo ajustes e esclarecimentos prévios à sua publicação. Dessa forma, a Nota Técnica nº 34/2024 reflete um esforço conjunto para consolidar diretrizes já em uso, evitando interpretações divergentes e promovendo maior previsibilidade para as empresas.

Por fim, é essencial compreender que dúvidas adicionais podem surgir e, nesse sentido, **a GGMed e suas áreas estão à disposição para discutir eventuais pontos remanescentes em reunião conjunta entre a GGMed e as entidades representativas do setor.** Sugere-se que essa discussão ocorra em encontro específico a ser agendado ou em reuniões já previstas no nosso calendário. Mantém-se, assim, o compromisso da Anvisa com um ambiente regulatório transparente, previsível e construído em diálogo com o setor regulado.



Documento assinado eletronicamente por **Ronaldo Lucio Ponciano Gomes, Gerente de Avaliação de Qualidade de Medicamentos Sintéticos**, em 18/02/2025, às 08:20, 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 **Renan Araujo Gois, Coordenador(a) de Registro de Insumos Farmacêuticos Ativos**, em 18/02/2025, às 08:59, 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 **Raphael Sanches Pereira, Gerente-Geral de Medicamentos**, em 18/02/2025, às 09:18, 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 **3433836** e o código CRC **C449AB3F**.

Referência: Processo nº
25351.904548/2025-38

SEI nº 3433836