

VOTO Nº 82/2026/SEI/DIRE2/ANVISA

Processo nº 25351.905254/2026-12

Expediente nº 0261031/26-1

	Analisa a solicitação da empresa Novartis Biociências S.A para autorização, em caráter excepcional, para utilização de 259 Kg do insumo farmacêutico ativo (IFA), cloridrato de metilfenidato, para fabricação da Ritalina® no local de fabricação Anovis Industrial Farmacêutica Ltda, para esgotamento do estoque do referido IFA. Posição da relatora: Favorável
--	---

Área responsável: Gerência-Geral de Medicamentos (GGMED)

Relatora: Daniela Marreco Cerqueira

1. Relatório

Trata-se de avaliação da solicitação para autorização, em caráter excepcional, da empresa Novartis Biociências S.A para a utilização de 259 Kg do insumo farmacêutico ativo (IFA), cloridrato de metilfenidato, para fabricação da Ritalina® no local de fabricação Anovis Industrial Farmacêutica Ltda, para esgotamento do estoque do referido IFA, já importado e disponível para produção neste site, em conformidade com as configurações de fabricação previamente aprovadas para este local.

Com esse quantitativo de IFA, a empresa afirma que seria possível fabricar 16 lotes de Ritalina®, sendo 13 lotes na apresentação de 60 comprimidos e 3 lotes na apresentação de 30 comprimidos.

Por meio do Ofício (SEI nº 4084339), datado de 10 de fevereiro de 2026, a requerente informou que a Ritalina® (cloridrato de metilfenidato), comprimido simples, é um medicamento controlado pela Portaria 344/98 (Lista A3), registrado pela Novartis Biociências S.A. e produzido por muitos anos pela empresa nacional terceira Anovis Industrial Farmacêutica Ltda, localizada em Taboão da Serra - SP, Brasil. Em 08/10/2024, a Novartis solicitou a inclusão do novo local de fabricação Siegfried Barbera, localizada na Espanha para o produto, sob expediente Datavisa nº 1381015/24-4, o qual foi aprovado em 07/04/2025, por meio da Resolução -RE nº 1.314, de 3/04/2025. Em decorrência da inclusão deste novo local de fabricação, foram propostas várias mudanças concomitantes e paralelas, com o objetivo de manter a configuração de fabricação, embalagem e controle de qualidade já utilizada para Ritalina® pelo site proposto. A empresa esclarece que apesar do assunto principal ser a inclusão de local de fabricação, algumas mudanças são, na essência, alterações.

Segundo a empresa, ela percebeu que se equivocou na estratégia de inclusão de site, quando houve a aprovação condicional, e o DATAVISA foi atualizado contemplando as configurações da planta proposta, as quais referem-se apenas ao novo local. Porém, a Ritalina® produzida na Anovis permaneceu sendo fabricada na configuração anteriormente

descrita no DATAVISA, ou seja, registrada para o site de fabricação Anovis.

A requerente alega que, como a empresa planejou este pós-registro como inclusão de site, estava considerando a produção deste medicamento na Anovis até Maio/2026, para tanto já possui todos os materiais requeridos para fabricação, incluindo o insumo farmacêutico ativo, que é importado, mantendo assim o mercado abastecido até meados de 2026. Atualmente, há 259 kg do cloridrato de metilfenidato importado e disponível para fabricação na Anovis. Com esse quantitativo de IFA, a empresa informa ser possível fabricar 16 lotes da Ritalina® (13 lotes na apresentação de 60 comprimidos e 3 lotes na apresentação de 30 comprimidos).

A empresa declara que a importação da primeira produção do medicamento em Siegfried estava planejada para Março de 2026, considerando a capacidade produtiva da planta, a solicitação da cota e licenças requeridas, com liberação do primeiro lote em meados de Abril de 2026. A empresa conseguiu antecipar a importação dos primeiros lotes fabricados em Siegfried para meados de Fevereiro de 2026, contudo ainda há um risco de desabastecimento do mercado, o que resultaria em pacientes desassistidos ao longo de 2026, visto que os últimos lotes liberados foram produzidos pela Anovis em Setembro de 2025. Adicionalmente, a empresa pondera que esse cenário acarretaria a perda e o descarte de uma quantidade significativa de materiais já destinados à fabricação da Ritalina® na Anovis.

Esclarece que, com a transferência da fabricação para a unidade Siegfried e a consequente importação do produto acabado, além da Cota de Importação, será necessária obtenção de Licenças de Importação. Informa, ainda, que as solicitações de Autorização de Importação (AI) e Autorização de Exportação (AE) somente podem ser protocoladas após o deferimento da Cota, e que o Pedido de Licenciamento de Importação (LI) depende da prévia fabricação do medicamento, uma vez que os dados do lote devem constar no respectivo requerimento.

A empresa alega que a impossibilidade de utilização deste quantitativo de IFA disponível na Anovis geraria impacto financeiro significativo para a companhia, considerando o alto valor agregado do insumo e os custos associados ao seu descarte e às restrições que impedem sua exportação para outros sites fabris, por se tratar de produto controlado. Além disso, a empresa informa que o descarte do IFA e demais materiais implicaria impacto negativo em sustentabilidade ambiental, uma vez que se trata de materiais de origem química/farmacêutica e controlados pela Portaria 344/98, cujo descarte exige processos específicos (como incineração), gera resíduos industriais e aumenta a pegada ambiental da operação. Por fim, e de forma mais crítica, a empresa assevera que a não utilização do IFA disponível poderia resultar em risco de desabastecimento do mercado, afetando diretamente os pacientes que dependem do medicamento.

A solicitante destaca que a Ritalina® (cloridrato de metilfenidato) é um medicamento referência e tem sido a primeira opção no tratamento do TDAH (Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade) não somente em crianças (acima de 6 anos), mas também em adolescentes e adultos. Também é utilizado para o tratamento da narcolepsia em adultos. Segundo informado pela empresa, o tratamento com Ritalina® (cloridrato de metilfenidato) é individualizado de acordo com a necessidade e resposta clínica dos pacientes. Embora existam alternativas terapêuticas, incluindo Ritalina LA® (cloridrato de metilfenidato) que permanece disponível no mercado, nem todos os pacientes respondem bem a substituições. Além disso, como este medicamento é controlado pela portaria 344/98 (lista A3), com prescrição sendo feita em receita amarela, no caso de desabastecimento de Ritalina® (cloridrato de metilfenidato) comprimido simples, os pacientes em uso deste teriam que retornar ao médico para obter uma nova receita, podendo impactar na continuidade do tratamento desses pacientes.

Devido à característica do produto de ser sujeito ao controle especial da Portaria 344/98, sujeito à cota de fabricação a ser aprovada pela Anvisa, outro ponto destacado pela empresa seria a dificuldade de empresas detentoras de genéricos e similares não conseguirem produzir os medicamentos em quantidade suficiente para suprir a indisponibilidade da Ritalina,

uma vez que a solicitação de cota exige planejamento prévio, todas as empresas precisam se organizar com antecedência, tanto para garantir a solicitação e deferimento da cota quanto para ajustar sua capacidade produtiva. Sendo assim, a interrupção do fornecimento de Ritalina® (cloridrato de metilfenidato) coloca em risco a continuidade do tratamento dos pacientes, já que os demais medicamentos disponíveis no mercado não conseguiriam absorver a demanda total da Ritalina®, colocando em risco a continuidade do tratamento terapêutico desses pacientes.

Cabe destacar que a empresa pleiteou, anteriormente, duas solicitações de autorização excepcional para estender o prazo estabelecido no art. 7º da RDC 73/2016 para implementação do novo local de fabricação, Siegfried Barbera. Os pedidos foram protocolados em 26/06/2025 e 28/10/2025 no SEI, sob processos nº 25351.923298/2025-35 e nº 25351.943597/2025-96, respectivamente. Os referidos pedidos foram avaliados pela Segunda Diretoria que negou a excepcionalidade pleiteada sob a justificativa de que deveriam ser observadas as determinações previstas na RDC nº 219/2018, que rege a aprovação condicional de petições pós-registro e estabelece o prazo de 180 dias para implementação das alterações condicionais ordinárias (Art. 2º-I). Adicionalmente, a DIRE2 ressaltou, à época, que a Novartis protocolou as petições em 8 de outubro de 2024, requereu aprovação condicional em 16 de outubro de 2024 e teve sua aprovação publicada em abril de 2025. Logo, todo o fluxo regulatório ocorreu exatamente como esperado e decorrente das ações motivadas e planejadas pela empresa.

Este é o relatório. Passo, então, à análise.

2. **Análise**

Inicialmente, cabe descrever o contexto regulatório da matéria sob apreciação.

A RDC nº 73, de 07 de abril de 2016, dispõe sobre mudanças pós-registro, cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos e dá outras providências. Segundo essa norma, as mudanças pós - registro são classificadas de acordo com o seu potencial impacto na qualidade, segurança e eficácia do medicamento, podendo ser de implementação imediata, com ou sem protocolo individual, ou depender de aprovação prévia da Anvisa. Observa-se que, no caso sob análise, a empresa apresentou um conjunto de alterações pós-registro cuja petição identificada como principal, a inclusão de local de fabricação, seria sujeita à implementação imediata, nos termos da RDC nº 73/2016. No entanto, observa-se que há alterações pós-registro paralelas que requerem a manifestação prévia da Anvisa, em especial alteração maior de excipiente e de prazo de validade.

Essa mesma norma impõe que nas mudanças classificadas como de implementação imediata, nas quais a empresa identifique potencial impacto significativo na qualidade, segurança e eficácia do medicamento, deverão ser peticionadas segundo o procedimento ordinário, com assunto pertinente, e aguardarão manifestação da Anvisa para a sua implementação. A norma também estabelece que as mudanças que requeiram aprovação prévia devem ser protocoladas e aguardar análise e manifestação favorável da Anvisa para serem implementadas. Nesse caso, após a aprovação, a empresa terá até 180 (cento e oitenta) dias para implementação da modificação, exceto quando houver manifestação contrária da Anvisa. Após a produção do primeiro lote com a mudança aprovada, não será permitida a produção de lotes em condição diferente (§ 2º, At. 7º).

Assim, de acordo com o prazo estabelecido no Art. 7º da RDC 73/2016, a empresa teria até outubro de 2025 para implementar a modificação requerida e aprovada pela Anvisa. Infere-se que a modificação já foi implementada, uma vez que a empresa informou que conseguiu antecipar a importação dos primeiros lotes fabricados em Siegfried para meados de Fevereiro/2026, contudo a requerente alega que ainda há um risco de desabastecimento do mercado, o que resultaria em pacientes desassistidos ao longo de 2026, visto que os últimos lotes liberados foram produzidos pela Anovis em Setembro/2025 (SEI 4084339).

A fim de subsidiar a análise do pleito, as áreas técnicas afetas ao tema se manifestaram por meio da Nota Técnica nº 22/2026/SEI/CDMED/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 4088484) e Nota Técnica nº 10/2026/SEI/GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA (SEI 4106054).

Segundo a Coordenação de Fiscalização de Desabastecimento de Medicamentos (CDMED), foi identificada comercialização no Brasil de medicamentos à base de **cloridrato de metilfenidato 10mg** no primeiro semestre de 2025. O medicamento Ritalina (cloridrato de metilfenidato) pertence à classe terapêutica N6B - PSICOESTIMULANTES, a qual é considerada relevante para fins de análise de risco de desabastecimento. Destaca-se que cloridrato de metilfenidato não consta na RENAME 2024. A empresa Novartis detém **35,09%** de participação do mercado, sustentada principalmente pela reativação e expressiva comercialização das apresentações da marca Ritalina, que retornaram ao mercado após um período de descontinuação. Se considerarmos somente o *market share* das apresentações de número de registro **MS: 1.0068.0080.009-1 e 1.0068.0080.008-1, a Novartis detém 30,45% de participação de mercado.** A área técnica conclui que considera-se que é POSSÍVEL que haja desabastecimento de mercado com MÉDIO RISCO DE IMPACTO PARA A SAÚDE PÚBLICA pela indisponibilidade do medicamento RITALINA (MS: 1.0068.0080.009-1 e 1.0068.0080.008-1) da empresa NOVARTIS BIOCIEÊNCIAS S.A. Destacou que se trata de um medicamento de uso crônico e muito utilizado para crianças com TDAH e, portanto, a indisponibilidade do medicamento pode causar impacto na continuidade de tratamento de pessoas que utilizam a medicação.

Por sua vez, a Gerência de Avaliação da Qualidade de Medicamentos Sintéticos (GQMED) informou que a empresa declarou que, por motivos estratégicos e comerciais, decidiu encerrar o contrato de fabricação com a empresa Anovis, que está vigente até 2026. E que estaria trabalhando na transferência de fabricação de todo seu portfólio produzido nesta planta. Esclareceu que decidiu-se pleitear como assunto principal a inclusão por essa abordagem proporcionar flexibilidade e melhor planejamento para a implementação do novo local de fabricação, de modo a evitar impacto no suprimento do medicamento no mercado.

A área técnica esclareceu que, paralelamente à solicitação de inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação convencional (5.d), a empresa precisou protocolar, junto à Anvisa, as seguintes petições de mudanças concomitantes: Inclusão de local de embalagem primária (5.c); Inclusão de local de embalagem secundária (5.b); Inclusão de local de controle de qualidade (5.h); Mudança menor do processo de produção (6.a); Inclusão de equipamento de embalagem primária (6.c); Mudança menor de equipamento (6.d). Consequentemente, foi necessário também, protocolar as mudanças paralelas: Exclusão crítica de testes ou métodos (2.i) com as mudanças concomitantes: o Mudanças intermediárias de métodos analíticos (2.f) o Mudanças nos limites de especificação dentro dos limites aprovados anteriormente (2.c) o Mudanças nos limites de especificação fora dos limites aprovados anteriormente (2.d) o Exclusão não crítica de testes ou métodos (2.b); Mudanças no controle de qualidade do excipiente (3.a); Mudança maior de excipiente para formas farmacêuticas sólidas (4.k); Inclusão de local de controle de qualidade – estudo de estabilidade (5.h); Inclusão menor de tamanho de lote (6.f); Mudança maior de composição de embalagem primária (7.c); Mudança menor da forma e dimensões da embalagem primária (7.d); Mudança relacionada ao controle de qualidade da embalagem (7.l); Redução do prazo de validade (9.a).

A GQMED/GGMED pondera que, apesar do elevado número de petições de alterações associadas à petição principal, de inclusão de local de fabricação, constata-se que os motivos que levaram a Novartis Biociências Ltda a tal solicitação não se relacionam à qualidade do medicamento produzido, tampouco a quaisquer problemas técnicos ocorridos na fabricante Anovis Industrial Farmacêutica Ltda., estando fundamentados em razões de natureza exclusivamente estratégica e comercial.

Corroborar esse entendimento o fato de que o Certificado de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (CBPF) sólidos não estéreis - incluindo forma farmacêutica comprimidos e sólidos não estéreis (Embalagem secundária) - da empresa Anovis Industrial

Farmacêutica Ltda, CNPJ 19.426.695/0001-04, encontra-se válido até 23 de dezembro de 2026, de acordo com a Resolução - RE nº 4.724, de 18 de dezembro de 2024, publicado no D.O.U. nº 246, de 23 de dezembro de 2024.

Com relação aos fabricantes do cloridrato de metilfenidato, IFA não registrado, de acordo com consulta ao sistema Datavisa, em 26/02/2026, verificou-se o cadastro de dois fabricantes citados a seguir: MACFARLAN SMITH LIMITED - B000965, ANNAN, REINO UNIDO; e MACFARLAN SMITH LIMITED, - B00136, EDINBURGH, REINO UNIDO.

Segundo a GQMED, não foram identificadas questões relacionadas à qualidade do medicamento ou à regularidade da unidade fabril Anovis Industrial Farmacêutica Ltda., bem como os fabricantes do IFA encontram-se devidamente cadastrados no sistema Datavisa. Assim, a área técnica conclui que, sob o ponto de vista da qualidade, não se evidenciam óbices ao pleito, desde que a produção dos lotes de Ritalina ocorra dentro do prazo de validade do CBPF da referida unidade fabril.

Cabe mencionar que, de acordo com a RDC nº 73, de 7 de abril de 2016, norma que dispõe sobre mudanças pós-registro, cancelamento de registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos e dá outras providências:

Art. 7º As mudanças que requeiram aprovação prévia devem ser protocoladas e aguardar análise e manifestação favorável da Anvisa para serem implementadas.

§ 1º após a aprovação a empresa terá até 180 (cento e oitenta) dias para implementação da modificação, exceto quando houver manifestação contrária da Anvisa.

§ 2º Após a produção do primeiro lote com a mudança aprovada, não será permitida a produção de lotes em condição diferente.

Portanto, observa-se que o caso sob análise afronta os parágrafos 1º e 2º do artigo 7º, o que caracteriza a necessidade de autorização excepcional para a utilização dos lotes do IFA para fabricação do medicamento por meio de processo produtivo não mais aprovado pela Anvisa.

Além das manifestações das áreas técnicas, destaco que, diante dos dados apresentados pela solicitante, verifica-se que os lotes remanescentes serão fabricados em conformidade ao processo produtivo anteriormente aprovado pela Anvisa em empresa aprovada no registro do produto e com as Boas Práticas de Fabricação vigente, até 23/12/2026. Conforme esclarecido pela empresa, o material objeto da solicitação corresponde exclusivamente ao estoque já importado e localizado na empresa Anovis, devidamente caracterizado e sob controle da empresa.

Portanto, considerando o risco de desabastecimento do mercado para o produto que pode impactar negativamente os pacientes que utilizam o medicamento em tratamento crônico e que o produto será fabricado conforme processo produtivo e por local de fabricação já aprovados no registro, entendo que os benefícios em relação à autorização requerida superam os riscos.

3. Voto

Tendo em vista o exposto, manifesto-me de forma **FAVORÁVEL** à solicitação de autorização, em caráter excepcional, da empresa Novartis Biociências S.A para a utilização de 259 Kg do insumo farmacêutico ativo (IFA), cloridrato de metilfenidato, para fabricação da Ritalina® no local de fabricação Anovis Industrial Farmacêutica Ltda, para esgotamento do estoque do referido IFA, já importado e disponível para produção neste site, em conformidade com as configurações de fabricação previamente aprovadas para este local.

Com esse quantitativo de IFA, a empresa afirma que seria possível fabricar 16 lotes de Ritalina®, sendo 13 lotes na apresentação de 60 comprimidos e 3 lotes na apresentação de 30 comprimidos.

A utilização do estoque remanescente está condicionada à observação do prazo de

validade do IFA e à adoção das medidas necessárias para a manutenção da rastreabilidade e dos controles de qualidade aplicáveis, com o encerramento integral da utilização do referido IFA após o consumo do estoque ou o atingimento da sua data de validade, o que ocorrer primeiro.

Encaminho à apreciação da Diretoria Colegiada da Anvisa, por meio do Circuito Deliberativo.



Documento assinado eletronicamente por **Daniela Marreco Cerqueira, Diretora**, em 21/03/2026, às 12:19, 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 **4135826** e o código CRC **84AEE7C1**.

Referência: Processo nº 25351.905254/2026-12

SEI nº 4135826