

Relatório de Avaliação de Resultado Regulatório (ARR)

**Avaliação de processo de implementação da
RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022; RDC
nº 770, de 12 de dezembro de 2022; IN nº 200,
de 12 de dezembro de 2022, IN nº 199, de 12
de dezembro de 2022 e IN nº 198, de 12 de
dezembro de 2022.**

IDENTIFICAÇÃO DA ARR

MACROTEMA

Projeto de revisão dos requisitos de rotulagem de medicamentos no Brasil

INSTRUMENTO REGULATÓRIO

RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022; RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022; IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, IN nº 199, de 12 de dezembro de 2022e IN nº 198, de 12 de dezembro de 2022.

TIPO DE AVALIAÇÃO

Avaliação de processo

FICHA TÉCNICA

Diretor-Presidente Substituto

Rômison Rodrigues Mota

Diretores

Daniel Meirelles Fernandes Pereira
Danitza Passamai Rojas Buvinich.
Rômison Rodrigues Mota

Diretores Adjuntos

Leandro Rodrigues Pereira,
Giselle Silva Pereira Calais
Patrícia Oliveira Pereira Tagliari
Suzana Yumi Fujimoto

Gerente-Geral de Medicamentos

Raphael Sanches Pereira

Coordenadora de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial

Talita Lopes Campos Soares

Equipe técnica de elaboração

Ana Cerúlia Moraes do Carmo
Talita Lopes Campos Soares

ÍNDICE

SUMÁRIO EXECUTIVO	4
SIGLAS E ABREVIATURAS	6
LISTA DE QUADROS.....	7
LISTA DE FIGURAS	8
1 IDENTIFICAÇÃO DO OBJETO DA ARR	9
2 PLANEJAMENTO DA ARR	9
2.1 JUSTIFICATIVA PARA REALIZAÇÃO DA ARR	9
2.2 FINALIDADE DA ARR.....	13
2.3 CONTEXTO REGULATÓRIO	13
2.4 TEORIA DA REGULAÇÃO	15
2.4.1 Problema Regulatório	15
2.4.2 Objetivos regulatórios	16
2.4.3 Resultados e impactos esperados	17
2.4.4 Teoria da regulação e modelo lógico	19
2.5 DETALHAMENTO DA ARR	20
2.5.1 Abordagem da ARR (tipo de avaliação e tipo de inferência)	20
2.5.2 Dados e parâmetros da avaliação.....	20
3 RESULTADOS DA ARR	23
3.1 Resultados dos indicadores	23
3.2 Participação social.....	27
3.3 Discussão.....	28
3.3.1 Art. 5º Conténs:.....	28
3.3.2 IN 200/2022 - Alergênicos	56
3.3.3 Art. 44 e 45 - destinação governamental	60
3.3.4 Art. 7º - Informações facultativas e quantidade total nas demais faces	66
3.3.5 Harmonização de Prazos	69
3.3.6 Art. 5º – Agulhas	73
3.3.7 Art. 7º - figura PTF e notificados	75
3.3.8 Medicamentos específicos, notificados, dinamizados e fitoterápicos	77

3.3.9	Aleitamento materno.....	80
3.3.10	Doação de sangue.....	86
3.3.11	“Linguagem excessiva”: Frases 121 e 123; 84 e 85.....	93
3.3.12	Alumínio em vacinas.....	95
3.3.13	Látex.....	97
3.3.14	Dilação de Prazos.....	97
3.3.15	FRASES DE ALERTA	100
3.3.16	Art. 85 - Face Braille	107
3.3.17	Dizer "Registro".....	108
3.3.18	Art. 78. Tamanho do logotipo da empresa.....	109
3.3.19	Art. 52. Informações após reconstituição e diluição	111
3.3.20	Art. 70. Condição de armazenamento com base no estudo de fotoestabilidade 114	
3.3.21	Art. 16. Expressão da concentração	116
3.3.22	Art. 15 e 88 - justificativa inviabilidade técnica	118
4	CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES DA ARR	119
	REFERÊNCIAS	123
	Anexo 1 – Dados coletados via formulário do GT	125

SUMÁRIO EXECUTIVO

O QUE FOI AVALIADO?

Esta Avaliação de Resultado Regulatório (ARR) teve como objetivo analisar os efeitos e desafios relacionados à implementação das seguintes normas da Anvisa:

- **RDC nº 768/2022** – que define regras para a rotulagem de medicamentos;
- **RDC nº 770/2022** – que trata das frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos;
- **IN nº 198/2022, IN nº 199/2022 e IN nº 200/2022** – que detalham aspectos específicos da rotulagem, como soluções parenterais, insumos com nomes semelhantes e listas de substâncias com exigência de frases de alerta.

A avaliação buscou verificar se essas normas estão sendo efetivamente implementadas e se cumprem o papel de garantir informações claras, seguras e acessíveis ao paciente.

COMO FOI AVALIADO?

A ARR foi conduzida por meio de avaliação qualitativa, baseada em:

- Levantamento de dados junto ao setor regulado;
- Reuniões técnicas com associações de classe e entidades de pacientes;
- Recebimento de manifestações via SAT e Ouvidoria;
- Discussões no âmbito do Grupo de Trabalho (GT) instituído pela Anvisa.

O foco foi identificar fatores impeditivos à implementação, como dúvidas de interpretação, dificuldades técnicas, ou ausência de clareza na norma.

QUAIS AS RECOMENDAÇÕES?

Recomendam-se:

- **Intervenções normativas pontuais**, com foco em ajustes de menor impacto: correções de redação, esclarecimentos e padronizações.
 - RDC nº 768/2022, RDC nº 770/2022, IN nº 200/2022, objetos da ARR;
 - RDC nº 576/2021, RDC nº 721/2022 e IN nº 09/2016, normas impactadas pelas resoluções relacionadas a rotulagem;

- **Aprimoramento de documentos não normativos:** Revisão do material de Perguntas e Respostas (P&R), com inclusão de exemplos práticos e casos reais relatados.
- **Prorrogação de prazos:** proposta de extensão de forma **escalonada**, conforme a categoria regulatória do medicamento. Visa permitir a implementação das adequações sem prejudicar o acesso à informação.
- **Monitoramento contínuo:** Acompanhamento ativo dos códigos de notificação e alteração de rotulagem vinculados à RDC nº 768/2022.

SIGLAS E ABREVIATURAS

Sigla / Abreviatura	Significado
AIR	Análise de Impacto Regulatório
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARR	Avaliação de Resultado Regulatório
CBRES	Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome comercial de Medicamentos
CP	Consulta Pública
DCB	Denominação Comum Brasileira
FENACELBRA	Federação Nacional das Associações de Celíacos do Brasil
GT	Grupo de Trabalho
IN	Instrução Normativa
P&R	Documento de Perguntas e Respostas
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
REMAI	Relatório de Mapeamento de Impactos
SAT	Sistema de Atendimento ao Cidadão
SEI	Sistema Eletrônico de Informações

LISTA DE QUADROS

Tabela 1 - Questionamentos de cidadãos recebidos via SAT ou Ouvidoria.....	11
Tabela 2 – Classificação do problema de acordo com a severidade.....	23
Tabela 3 – Classificação das frases de alerta de acordo com nível de dificuldade.	24
Tabela 4 – Problemas de alta severidade.....	26
Tabela 5 - Problemas de baixa severidade.....	26
Tabela 6 - Problemas de média e baixa severidade.....	27
Tabela 7 – Frases de alerta relacionadas aos açúcares	29
Tabela 8 – Proposta mudança frases de alerta relacionadas aos açúcares na IN 200/2022	41
Tabela 9 – Frases de alerta para edulcorantes	51
Tabela 10 - Prazos RDC 768/2022, RDC 770/2022 e RDC 47/2009	70
Tabela 11 – Propostas para as frases de alerta	100
Tabela 12 – Frases relacionadas a estabilidade do medicamento	115
Tabela 13 – Classificação do problema e intervenção proposta.....	120

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Matriz de Risco para classificação de severidade	22
Figura 2 – Limites de álcool de acordo com EMEA.....	33
Figura 3 – Prazos RDC 768/2022, RDC 770/2022 e RDC 47/2009	69
Figura 4 – Categorias de risco na gravidez e uso durante o aleitamento materno	81
Figura 5 - Exemplos de medicamentos listados na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017.....	90
Figura 6 – Exemplo aplicação <i>Parágrafo único, Art. 78</i>	110

1 IDENTIFICAÇÃO DO OBJETO DA ARR

Trata-se da Avaliação de Resultado Regulatório (ARR) inclui as seguintes normas e instrumentos regulatórios:

- **Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC)**
- **RDC nº 768/2022:** Estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, visando garantir o acesso à informação segura, adequada e clara para o uso racional de medicamentos e a segurança do paciente.
- **RDC nº 770/2022:** Trata das frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos, de acordo com as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle dos medicamentos.
- **Instruções Normativas (IN)**
- **IN nº 198/2022:** Estabelece requerimentos específicos para a rotulagem de soluções parenterais de grande volume, soluções para irrigação, diálise, expansores plasmáticos e soluções parenterais de pequeno volume.
- **IN nº 199/2022:** Estabelece a lista dos insumos farmacêuticos ativos com similaridade fonética ou gráfica com outros insumos.
- **IN nº 200/2022:** Estabelece as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle que necessitam de frases de alerta quando presentes em medicamentos, sejam como princípio ativo ou excipiente, e suas respectivas frases.

2 PLANEJAMENTO DA ARR

2.1 JUSTIFICATIVA PARA REALIZAÇÃO DA ARR

A Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 768 de 12/12/2022, que estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, e a Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 770 de 12/12/2022 atendem aos seguintes critérios para escolha em casos eletivos, conforme disposto no art. 59 da Portaria nº 162, de 2021 e do art. 13 do Decreto nº 10.411, de 2020:

- ampla repercussão na economia ou no país;

- existência de problemas decorrentes da aplicação do referido ato normativo;
- impacto significativo em organizações ou grupos específicos;

A Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 768 de 12/12/2022, define os critérios, aprimora a forma e o conteúdo dos dizeres de rotulagem de todos os medicamentos regularizados no Brasil, visando garantir o acesso à informação segura, adequada e clara em prol do uso racional de medicamentos e da segurança do paciente. Em conjunto, também foi publicada a RDC nº 770, de 12/12/2022, que trata frases de alerta em bulas e em embalagens de medicamentos de acordo com as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle dos medicamentos e as instruções normativas - IN nº 198, de 12/12/2022, que estabelece requerimentos específicos para a rotulagem de soluções parenterais de grande volume, soluções para irrigação, diálise, expansores plasmáticos e soluções parenterais de pequeno volume; IN nº 199, de 12 de dezembro de 2022, que estabelece a lista dos insumos farmacêuticos ativos com similaridade fonética ou gráfica com outros insumos; IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, que estabelece as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle que necessitam de frases de alerta quando presentes em medicamentos, sejam como princípio ativo ou excipiente, e suas respectivas frases.

Uma das causas mais comuns dos erros de medicação relaciona-se à falta de elementos diferenciadores nos rótulos de medicamentos. Assim, os instrumentos normativos buscaram estabelecer regras para o incremento na segurança do paciente e na mitigação dos erros de administração dos medicamentos, mediante o fornecimento de informações claras, seguras e acessíveis, tanto aos usuários quanto aos profissionais de saúde. Estão alinhados com diversas diretrizes e políticas nacionais e internacionais, tais como: Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) instituído pela Portaria/MS nº 529, de 1º de abril de 2013; Lei nº 13.236/2015, que estabeleceu que “os rótulos dos medicamentos, de drogas e de produtos correlatos deverão possuir características que os diferenciem claramente entre si e que inibam erros de dispensação e de administração, trocas indesejadas ou uso equivocado”; e recomendação da Organização Mundial de

Saúde (OMS) para a atuação das agências reguladoras frente aos casos de erros de medicação relacionados ao design do produto.

A RDC nº 768/2022 e a RDC nº 770/2022 ainda estão em prazo de implementação: 24 meses a partir da vigência da RDC (03/07/2023) para os medicamentos regularizados até a sua data de publicação e 36 meses para medicamentos que necessitem de adequação de acordo com a IN nº 198/2022.

Durante esse prazo, tem-se recebido diversas manifestações do setor regulado relatando a dificuldade de implementação, em relação a falta de clareza da resolução quanto aos conteúdos obrigatórios e facultativos a serem inseridos; diferenciação entre as faces da rotulagem; possibilidade de inserção de informações não listadas na RDC; frases de alerta aplicáveis a depender da substância, via de administração, concentração, forma farmacêutica; diferenciação e uso de frases entre as diferentes destinações do medicamento; cores a serem empregadas em anéis e rotulagem de soluções parenterais de substâncias não listadas na IN, diferenciação de cores por concentração, entre outros pontos.

Da mesma forma, foram recebidos diversos questionamentos de cidadãos por meio do Sistema de Atendimento ao Usuário (SAT) e da Ouvidoria da Anvisa, refletindo preocupações com a falta de informações visíveis e acessíveis nas embalagens dos medicamentos — especialmente no que se refere à presença de alergênicos, corantes, lactose, glúten, açúcares e outros excipientes. Seguem exemplos:

Tabela 1 - Questionamentos de cidadãos recebidos via SAT ou Ouvidoria

A minha esposa é cardíaca (possui a válvula aórtica Bicusoide e teve um aneurisma da Aorta Torácica Superior Corrigida) e possui diversas alergias, e já reparou que quando utiliza comprimidos de cor diferente de branco, passa mal e o seu corpo não responde bem a esses comprimidos.

A minha sugestão seria obrigar todos os fabricantes de medicamento, c/ apresentação na forma de comprimidos, que informe na embalagem externa, a cor dos mesmos. Desta forma eu não compraria remédios, cuja cor dos seus comprimidos não seja branco.

Venho através dessa, pedir humildemente um esclarecimento. Com tantas pessoas com alergia a leite e intolerância a lactose, como é permitido o uso da lactose, como veículo na maior parte dos medicamentos. Eu faço o uso de um medicamento, para uma determinada enfermidade e acaba desencadeando outra, quando olho a bula, tem a lactose como veículo. Por favor, seria um pedido de atenção!

Fui na Endocrinologista e ela passou o medicamento [REDACTED] 5mg com 100 comprimidos. Fui na drogaria e comprei o medicamento, porém quando vi o produto em casa busquei pelas informações necessárias do contém caso tenha alergia e não encontrei. Abri a embalagem e peguei a bula para ler. Pra minha deceção lá tinha dizendo que CONTÉM LACTOSE. E sim eu sou intolerante a lactose. Agora minha queixa é: Perdi um dinheiro gasto, pois não posso fazer uso por justamente conter lactose. Serei reembolsada pela empresa? Estou decepcionada pela falta de informação da embalagem.

Prezados.

Todos os fabricantes de medicamentos deveriam mencionar nos rótulos, quando fosse o caso, "CONTÉM LACTOSE", inclusive em destaque, pois o consumo de apenas 1 comprimido desencadeia em mim uma intensa diarreia, então acredito que deve ter mais pessoas com esse tipo de problema no Brasil e como não consta no rótulo, e sim apenas na bula, já tive que desfazer de medicamentos por conta disso.

A [REDACTED] 75mg genérico do laboratório [REDACTED] está com números impressos nas cápsulas gelatinosas, a base de que é essa tinta? Pode ser ingerida diariamente? Quais possíveis impactos na saúde dos usuários? (...)

Não sei se é o canal adequado... Tenho forte intolerância ao dióxido de titânio. Sugiro constar nas embalagens dos medicamentos toda a descrição dos componentes em vez de apenas 'excipiente q.s.p.'. Tenho comprado remédios caros que não posso tomar quando vejo na bula (e apenas na bula) que eles contêm dióxido de titânio. As farmácias não me deixam ver a bula sem que eu pague antes. Se embalagens de alimentos constam, por exemplo, 'Não contém glúten', ao qual sou intolerante também, é justo que as embalagens de remédios constem informações extremamente importantes para o usuário.

Prezados, bom dia,

Sou intolerante a lactose e arroz, evito o consumo de açúcares e testando as farinhas e o gluten; e os medicamentos não possuem na embalagem externa esse tipo de dado, contém açúcar, contém lactose, contém gluten. Essas informações precisam estar visíveis na embalagem antes de abrir.

- 1) [REDACTED] na embalagem não informa que contém lactose e contém açúcar, essa informação está na bula.
- 2) [REDACTED] na embalagem não informa que contém lactose e não contém açúcar; essas informações estão na bula.
- 3) [REDACTED] na embalagem fala zero acucare, assim deve estar nas embalagens externas visivel ao paciente antes da compra. Mas não fala na embalagem que não contém gluten essa informação está na bula; e outros medicamentos não informa nem na bula nem na embalagem, somos todos farmaceuticos e sabemos o que quer dizer cada item da sua composição.

Além das manifestações espontâneas, a Anvisa recebeu formalmente representantes de associações de pacientes, a FENACELBRA (Federação Nacional das Associações de Celíacos do Brasil) e o movimento "Põe no Rótulo", que trouxeram relatos concretos sobre as dificuldades enfrentadas por pessoas com alergias e intolerâncias alimentares na identificação de substâncias potencialmente nocivas nos medicamentos. Foram discutidas preocupações relacionadas à aplicabilidade das frases de alerta previstas na RDC nº 770/2022 e na IN nº 200/2022, à ausência de informações sobre glúten nas embalagens primárias e à confiabilidade das orientações fornecidas pelos SACs das empresas farmacêuticas.

As entidades destacaram também sobre o uso de expressões como "sem glúten" e "sem lactose". A entidade defende que, se a substância não

estiver presente, nenhuma declaração deve ser feita, visto que a adoção facultativa pode gerar confusão e insegurança ao consumidor.

Assim, por se tratar do regulamento que trata da rotulagem de todos os medicamentos no país, cujo impacto é significativo para pacientes, que necessitam de informações claras para adesão ao tratamento e redução de erros na administração; para a indústria, cuja revisão do portfólio de embalagens demanda padronização da informação e gestão dos estoques; e para Anvisa, que necessita assegurar a clareza, coerência e estabilidade para cumprimento dos requisitos regulatórios, propõe-se a presente ARR para avaliação do processo de implementação da normativa.

2.2 FINALIDADE DA ARR

A finalidade da realização da Avaliação de Resultado Regulatório (ARR) das Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) nº 768/2022 e nº 770/2022, bem como das Instruções Normativas (IN) nº 198, nº 199 e nº 200, todas de 12 de dezembro de 2022, é múltipla e abrange os seguintes objetivos, conforme o art. 56 da Portaria nº 162, de 2021:

III - avaliar a execução do que foi planejado, especialmente no que se refere à implementação do instrumento regulatório;

2.3 CONTEXTO REGULATÓRIO

A RDC 768/2022 e a RDC 770/2022, objetos da presente ARR, são fruto da revisão da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, que estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, e da RDC nº 137, de 29 de maio de 2003, que disciplina o uso de frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos.

O processo regulatório de revisão da RDC nº 71, de 2009, estava na Agenda Regulatória 2021-2023 com o tema: "8.18 - Projeto de revisão dos requisitos de rotulagem de medicamentos no Brasil" e teve sua iniciativa publicada por meio da Portaria de Iniciativa nº 135, de 30 de janeiro de 2012. A

avaliação do impacto regulatório foi realizada através do Relatório de Mapeamento de Impactos - REMAI (SEI 1023241).

Já o processo regulatório de revisão da RDC nº 137, de 2003, estava na Agenda Regulatória 2021-2023 com o tema: "8.26 - Revisão de frases de alerta para substâncias e/ou classes terapêuticas em bulas e embalagem de medicamentos" e teve sua iniciativa publicada por meio da Portaria de Iniciativa nº 598, de 24 de dezembro de 2010. A avaliação do impacto regulatório também foi realizada através do Relatório de Mapeamento de Impactos - REMAI (SEI 1025109).

Em 2012, a Anvisa aprovou a Consulta Pública nº 13/2012 para a revisão da RDC nº 71/2009, cuja proposta de RDC foi consolidada em 2014. Após a consolidação da minuta de RDC, diversas reuniões foram realizadas com o setor regulado para discutir vários pontos que requeriam mudanças significativas na proposta.

Naquele momento, também houve uma mudança no processo operacional, com a implementação da notificação eletrônica de assuntos relacionados à rotulagem dos medicamentos. Assim, foram realizadas alterações maiores no texto da minuta de RDC, que ensejaram a necessidade de uma nova consulta pública. Dessa forma, em 2016, a área técnica responsável encaminhou nova proposta de Consulta Pública (CP) para apreciação da Diretoria Supervisora.

Em 2019 foi instituído um Grupo de Trabalho (GT) pela Portaria nº 1516, de 13 de setembro de 2019 tendo como ponto de partida a última minuta de CP disponibilizada no processo regulatório. Importante destacar a representatividade deste GT, coordenado pela equipe técnica da Anvisa e formado por stakeholders do setor regulado, especialistas em segurança do paciente, profissionais da área de anestesiologia e da área de farmácia clínica.

Por sua vez, a revisão da RDC nº 137/2003 foi iniciada em 2010, com a publicação da Portaria nº 598/Anvisa, de 3 de maio de 2010, que instituiu um GT para essa finalidade. Como resultado do trabalho desse GT, foi publicada a CP nº 116, ainda em 2010. Após as contribuições de diversas entidades, tais como SINDUSFARMA, SINDIFAR, INTERFARMA, ABIMIP e ALANAC, em 2012 foi consolidada uma minuta de RDC.

Com o surgimento de uma coordenação específica para avaliação de bula e rotulagem de medicamentos em 2014 (CBREM e atualmente, CBRES), a revisão da RDC 137/2003 ficou sob responsabilidade da CBRES, e unificada à revisão da RDC 71/2009 dada a convergência entre os temas. Os trabalhos foram retomados em 2019, tendo como ponto de partida a consolidação da RDC ocorrida em 2012.

O conjunto de todas as informações obtidas durante o processo de revisão e as discussões técnicas no âmbito do GT subsidiaram a elaboração das Consultas Públicas nº 815, 816 e 817, todas de 1º de junho de 2020, que resultaram nas RDCs e INs que são hoje objeto da presente ARR.

2.4 TEORIA DA REGULAÇÃO

2.4.1 Problema Regulatório

O problema regulatório relacionado às bulas e rotulagens de medicamentos levantado durante o REMAI (SEI 1023241) reside no fato de que a normativa atual não abrange aspectos importantes para a Segurança do Paciente. Especificamente, faltam diretrizes para o layout e o design das embalagens e rótulos de medicamentos que garantam a sua comprehensibilidade e evitem confusão ou risco de troca. Passados quase 11 anos da publicação da norma, nota-se que existem dificuldades para sua efetivação; existem preocupações crescentes com a Segurança do Paciente e nessa linha com os erros de medicação (causados pelo *design* e *layout* inadequados das embalagens) em todas as etapas do ciclo de uso do medicamentos; existe a necessidade de atualização e alinhamento com as melhores práticas de outras agências reguladoras; bem como foram identificados problemas localmente pela Anvisa, pelo setor regulado e por profissionais de saúde.

Há ainda a necessidade de alinhamento com iniciativas globais e nacionais de segurança do paciente, como o Terceiro Desafio Global em Segurança do Paciente da Organização Mundial de Saúde (que visa reduzir em 50% os danos graves e evitáveis relacionados a medicamentos), o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) no Brasil, e a Lei nº 13.236/2015

(que estabeleceu que os rótulos dos medicamentos devem possuir características que os diferenciem claramente e inibam erros).

O problema regulatório relacionado às frases de alerta para bulas e rotulagens de medicamentos levantado durante a análise de impacto (SEI 1025109) foi a falta de informação adequada ao paciente e profissionais de saúde que podem levar à ocorrência de eventos adversos relacionados a medicamentos. Passados 17 anos após a publicação da RDC 137/2003, a revisão se faz necessária em virtude da identificação de novas e importantes advertências que devem constar da bula e/ou rotulagem dos medicamentos para que profissionais e pacientes tenham a informação adequada quanto ao uso seguro e inequívoco dos medicamentos. Um exemplo de alteração na normativa que impacta na aplicação atual da norma foi a publicação da Lei nº 12.849 de 2013, que exige a declaração uma advertência para produtos que entram em contato com materiais que contêm látex natural ou seus derivados. Ademais, a revisão do pleito deve tornar obrigatória a inclusão de alertas para açúcares monossacarídeos: glicose, frutose e galactose e dissacarídeos: maltose sacarose e lactose, o que acompanha os riscos alterações legislações e incidência de diversas patologias relacionadas à intolerância a essas substâncias.

2.4.2 Objetivos regulatórios

Segundo o Relatório de Mapeamento de Impactos – REMAI (SEI 1023241), a revisão da RDC 71/2009 visava definir os critérios, aprimorar a forma e o conteúdo dos rótulos de todos os medicamentos regularizados no Brasil, visando garantir o acesso à informação ostensiva, segura, adequada e clara em prol do uso racional de medicamentos e da segurança do paciente.

Segundo a análise de impacto (SEI 1025109), a revisão da RDC 137/2003 objetivou atualizar lista de substâncias e classes terapêuticas que necessitam de frases de alerta nas suas bulas e rotulagem, bem como a previsão desses alertas para a indústria farmacêutica de maneira a orientar a inserção delas de forma clara, objetiva e sempre que possível de forma positiva nas bulas e rotulagem de medicamentos.

Ademais, os objetivos pretendidos com a revisão do ato normativo são: adequar o dispositivo às mudanças na legislação em vigor publicadas por outros órgãos e pela própria ANVISA; aumentar a clareza da norma; harmonizar as definições com outras normas em vigor; corrigir alertas que estão obsoletos e adicionar outros alertas que pactuem com a necessidade da população.

2.4.3 Resultados e impactos esperados

Em relação aos resultados esperados para ambas as resoluções, a ampliação da lista de substâncias e a inclusão de frases de alerta nas bulas e rotulagens de medicamentos visam aumentar a clareza das informações fornecidas aos usuários e profissionais de saúde. Isso contribuirá para a redução de erros de medicação e, consequentemente, para a melhoria da segurança do paciente.

A padronização das informações obrigatórias e facultativas nas rotulagens, incluindo a técnica Tall Man Lettering para diferenciar nomes de princípios ativos com similaridade fonética ou gráfica, ajudará a evitar confusões e erros de administração de medicamentos. Ainda, a disponibilização de informações atualizadas, confiáveis e adequadas nas bulas e rótulos aumentará a transparência e a confiança dos cidadãos na utilização de medicamentos, promovendo o uso racional e seguro.

Especificamente, os impactos mapeados na revisão da RDC 71/2009 eram:

1. Impactos para o Setor Regulado - Indústria de Medicamentos.

- **Prestação de Informações:** A proposta amplia levemente as obrigações de envio de informações à autoridade sanitária, pois as empresas precisarão protocolar o assunto “Notificação de Alteração de Rotulagem – Adequação à RDC XX”.
- **Infraestrutura:** Algumas empresas poderão precisar adequar o espaço físico para a rotulagem das ampolas de vidro das soluções parenterais de pequeno volume. Embora não seja uma regra para todas as empresas, algumas sinalizaram a

necessidade de mudanças maiores. Foi estabelecido um prazo de adequação de 36 meses para resolver esse ponto.

- **Recursos Humanos:** Fabricantes de medicamentos com informações gravadas nas ampolas de vidro precisarão adquirir novos equipamentos para utilizar etiquetas adesivas como rótulos. Isso exigirá capacitação dos funcionários para o cumprimento da regulamentação, não necessariamente expansão do quadro de empregados.

2. Impactos para o Cidadão

- **Nível de Informação Disponível ao Cidadão:** O aumento do nível de informação ao cidadão é um dos objetivos da norma. O novo marco regulatório permitirá ao cidadão o acesso a informações corretas, claras, precisas, ostensivas e legíveis nos rótulos de medicamentos.
- **Risco Sanitário Envolvido no Acesso a Bens e Serviços:** Com as alterações propostas, haverá uma mitigação no risco de erros de medicação, que podem causar a morte de usuários.

Os impactos mapeados na revisão da RDC 137/2003 eram:

1. Impactos para o Setor Regulado - Indústria de Medicamentos.

- **Prestação de Informações:** A ampliação das obrigações de produção, guarda e envio de informações à autoridade sanitária ou a terceiros pode aumentar a carga administrativa para as empresas do setor regulado. No entanto, isso é necessário para garantir a segurança e eficácia dos medicamentos.

2. Impactos para o Cidadão:

- **Risco Sanitário:** A norma irá ampliar a lista de substâncias, bem como a clareza das frases de alerta a serem inseridas nas bulas e rotulagem de medicamentos aumentando o grau de segurança para o uso racional e correto dos medicamentos. Pode evitar, por exemplo, a exposição de pessoas alérgicas ou intolerantes às substâncias que podem causar dano à sua saúde e, portanto, evitar eventos graves, inclusive, óbito.

2.4.4 Teoria da regulação e modelo lógico

Objeto da ARR	<ul style="list-style-type: none"> RDC nº 768/2022: Estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, visando garantir o acesso à informação segura, adequada e clara para o uso racional de medicamentos e a segurança do paciente. RDC nº 770/2022: Trata das frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos, de acordo com as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle dos medicamentos. Instruções Normativas (IN) IN nº 198/2022: Estabelece requerimentos específicos para a rotulagem de soluções parenterais de grande volume, soluções para irrigação, diálise, expansores plasmáticos e soluções parenterais de pequeno volume. IN nº 199/2022: Estabelece a lista dos insumos farmacêuticos ativos com similaridade fonética ou gráfica com outros insumos. IN nº 200/2022: Estabelece as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle que necessitam de frases de alerta quando presentes em medicamentos, sejam como princípio ativo ou excipiente, e suas respectivas frases. 				
	Problema Regulatório Insegurança do paciente e erros na administração de medicamentos devido a usabilidade inadequada das rotulagens, embalagens confusas, semelhanças entre nomes, informações desatualizadas e alertas insuficientes; Necessidade de adequação às mudanças na legislação.				
Objetivos Regulatórios	Insumos	Atividades	Produtos	Resultados	Impactos
Geral: Incrementar a segurança do paciente e mitigar erros de administração de medicamentos. Específicos: Aumentar a clareza da norma; Garantir o acesso à informação segura, adequada e clara; Revisão do prazo de vigência das normas mencionadas, se necessário; Revisão pontual das normas mencionadas, se necessário;	Verificação e aprofundamento do contexto proposto para a RDC nº 768/2022 (novas regras para frases de alerta); IN nº 198/2022 (rotulagem de soluções parenterais); IN nº 199/2022 (lista de IFAs com similaridade fonética/gráfica); IN nº 200/2022 (substâncias/classes terapêuticas com frases de alerta).	Indústria farmacêutica: mapeamento dos pontos impeditivos para a implementação das resoluções; proposição de embasada de prorrogação de prazo, se necessário; proposição para tratamento dos pontos impeditivos levantados para implementação das resoluções. <u>Anvisa:</u> definir criticidade dos pontos impeditivos mapeados para implementação das resoluções; contextualização, tratamento e proposição de alterações e/ou esclarecimentos acerca dos pontos levantados; avaliação da prorrogação de prazo proposta.	Revisão das RDCs e INs objetos da presente ARR; Aprimoramento do Perguntas e Respostas para melhor esclarecimento quanto às dúvidas levantadas; Revisão dos prazos de implementação das normas, se necessário.	<ul style="list-style-type: none"> Definir critérios e aprimorar a forma e o conteúdo dos rótulos dos medicamentos regularizados no Brasil. Implementar elementos como a técnica Tall Man Lettering para diferenciar nomes de princípios ativos com similaridade fonética ou gráfica. Aumentar do nível de informação disponível ao cidadão, fornecendo informações corretas, claras, precisas, levantadas; Orientar os rótulos de medicamentos. Definir lista de substâncias e classes terapêuticas que necessitam de frases de alerta nas suas bulas e rotulagem com atualização periódica. Padronizar informações obrigatórias e facultativas nas rotulagens. 	Aumento da transparéncia e do nível de informações disponíveis ao paciente; Redução de erros de medicação; Diminuição dos custos para o sistema de saúde decorrentes de eventos adversos evitáveis e de erros de medicação; Contribuição para a segurança do paciente em alinhamento com diretrizes internacionais e nacionais.

2.5 DETALHAMENTO DA ARR

2.5.1 Abordagem da ARR (tipo de avaliação e tipo de inferência)

Esta ARR teve como objetivo a avaliação dos resultados da implementação das RDC nº 768/2022, RDC nº 770/2022 e INs relacionadas. Dessa forma, trata-se de uma avaliação de processo, que almejou avaliar a execução do que foi planejado, especialmente no que se refere à implementação dos instrumentos regulatórios. Para tanto, foi feita a publicação de um grupo de trabalho (GT) composto pelos representantes do setor regulado por meio de suas Associações para classificação e discussão dos dados de acordo com o seu impacto na implementação das normativas. O GT foi publicado por meio da PORTARIA N° 1.534, DE 2 DE DEZEMBRO DE 2024, que Institui e designa os membros do Grupo de Trabalho para avaliação de resultado regulatório da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022 e suas atualizações, Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022, bem como as Instruções Normativas IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, IN nº 199, de 12 de dezembro de 2022e IN nº 198, de 12 de dezembro de 2022, publicado no Diário Oficial da União (DOU) em 03 de dezembro de 2024.

O método utilizado foi o levantamento de dados a partir de uma pesquisa feita às Associações por meio do GT.

2.5.2 Dados e parâmetros da avaliação

2.5.2.1 Questões de ARR

Para levantamento dos dados a serem tratados e discutidos no âmbito da presente ARR, foi elaborado Formulário eletrônico destinado à coleta dos problemas relacionados a RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022 e suas atualizações, Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022, bem como as Instruções Normativas IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, IN nº 199, de 12 de dezembro de 2022e IN nº 198, de 12 de

dezembro de 2022. O formulário foi disponibilizado de 26/12/2024 a 17/01/2025 através do link <https://forms.office.com/r/mDLUnURN2U> para coleta de dados.

Os questionamentos foram:

1. Indique a qual (quais) instrumento(s) o problema se refere e descreva o problema.
2. Por favor, informe qual é a gravidade deste problema. (1- muito leve, 5- muito grave)

Gravidade é a severidade que as consequências do problema terão se ele se concretizar, independente da chance disso acontecer.

Exemplos:

Muito grave (5): desabastecimento de produtos, falta de informação crítica, informação crítica incorreta ao paciente

Médio (3): falta de informação relevante ao paciente, possibilidade de confusão em informação relevante

Muito leve (1): aparência do rótulo prejudicada, dificuldade de inserir informações facultativas

3. Por favor, informe qual é a probabilidade deste problema ocorrer. (1- muito improvável, 5- muito provável ou quase certo)

Probabilidade é a frequência com que o problema poderá se concretizar.

Exemplos:

Muito provável (5): ocorre em quase todos (mais de 80%) ou todos os produtos.

Médio (3): ocorre em um grupo de produtos bem definido (ex. em apenas um tipo de forma farmacêutica)

Muito improvável (1): pode ocorrer, ocasionalmente, em poucos produtos (menos de 20% dos medicamentos)

4. Que tipo de intervenção você acha que seria necessário para resolver o problema?

- Intervenção normativa (mudança de RDC ou IN)
- Intervenção não normativa (perguntas e respostas ou Guia)
- Mudança de interpretação ou procedimento interno da ANVISA

5. Em relação às frases de alerta da IN 200/2022, aponte a frase e o nível de dificuldade relacionado ao entendimento das frases de alerta, sendo:

- Dificuldade maior: Causa confusão ao paciente.
- Dificuldade média: Falta clareza na frase ou não está claro quando deve ser utilizada.
- Dificuldade menor: Redação pode melhorar.

2.5.2.2 Critérios da ARR

Os problemas foram classificados por tema principal.

De acordo com a gravidade e probabilidade de ocorrência dos problemas levantados, foram classificados segundo seu grau de risco. A matriz de risco é uma ferramenta utilizada para identificar riscos, avaliar a probabilidade e o impacto de cada risco e priorizá-los de acordo com sua gravidade e probabilidade, auxiliando na tomada de decisões sobre quais riscos devem ser tratados primeiro. O grau de severidade do risco é calculado considerando dois principais fatores: a probabilidade de ocorrência, que é a chance de um risco acontecer, geralmente classificada em categorias como baixa, média ou alta, e o impacto, que é a consequência do risco caso ele ocorra, também classificada em categorias como leve, moderado ou grave. Esses fatores são combinados em uma matriz, onde cada risco é posicionado de acordo com sua probabilidade e impacto, conforme Figura 1. Um risco com alta probabilidade e impacto grave será classificado como de alto grau de severidade. A matriz de risco facilita a visualização dos riscos e contribui para definição de estratégias para mitigá-los, garantindo uma abordagem proativa na gestão de problemas.

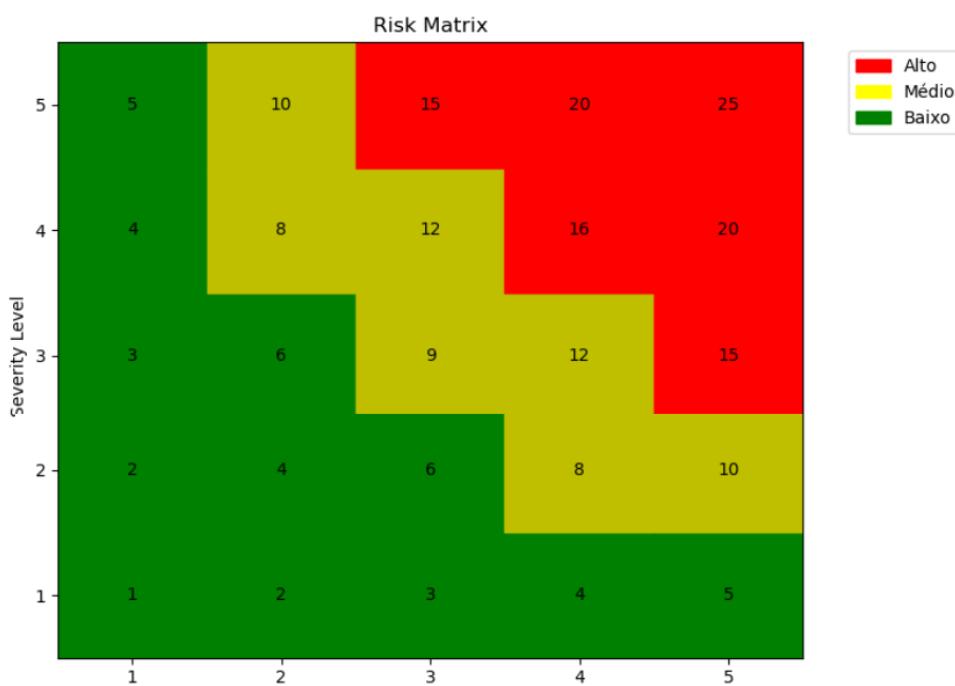


Figura 1 - Matriz de Risco para classificação de severidade

As frases de alerta foram classificadas de acordo com o nível de dificuldade relacionado ao entendimento das frases de alerta, sendo:

Dificuldade maior: Causa confusão ao paciente.

Dificuldade média: Falta clareza na frase ou não está claro quando deve ser utilizada.

Dificuldade menor: Redação pode melhorar.

2.5.2.3 Período de obtenção dos dados

O formulário para coleta de dados foi disponibilizado de 26/12/2024 a 17/01/2025 através do link <https://forms.office.com/r/mDLUnURN2U>. Os dados foram classificados de acordo com os critérios elencados no item 2.5.2.2 entre 20/01/2025 a 28/01/2025.

Durante o período de vigência do GT, foram agendadas reuniões entre a Anvisa e os membros do GT para discussão dos pontos levantados e priorizados e a proposta para revisão do prazo de implementação.

2.5.2.4 Indicadores, metas e padrões de desempenho

De acordo com a classificação de risco segundo a severidade dos problemas relatados, foi estabelecida a ordem de priorização para tratamento dos problemas elencados e os responsáveis. Da mesma forma, de acordo com o nível de dificuldade relacionado ao entendimento das frases de alerta, foram definidas as prioridades e os responsáveis pelo tratamento.

3 RESULTADOS DA ARR

3.1 Resultados dos indicadores

Os resultados coletados a partir do formulário disponibilizado ao GT estão compilados no Anexo I.

Em resumo, os problemas classificados em ordem decrescente de severidade foram:

Tabela 2 – Classificação do problema de acordo com a severidade.

Classificação temática do problema	TOTAL Baixa	TOTAL Média	TOTAL ALTA	Total Itens
Art. 5 - Conténs	2	12	11	25

Prazos	0	0	9	9
IN 198 - cores	0	4	7	11
Art. 44 e 45 - destinação governamental	0	0	7	7
Aleitamento e doação de sangue	0	3	5	8
IN 200 - Alergênicos	1	1	3	5
Art. 7 - figura PTF e notificados	0	1	4	5
Art. 7 - figura face frontal MIP	0	0	2	2
Art. 7 - Quantidade total - demais faces	0	1	3	4
Art. 7 - Informações facultativas demais faces	0	3	1	3
Art. 15 e 88 - justificativa inviabilidade técnica	0	0	3	3
Art. 5 - Agulhas	0	1	2	3
Art. 99 - rotulário	0	0	2	2
Fitoterápicos	1	0	1	2
Especifico	1	0	1	2
Art. 3 - TML	0	0	1	1
Art. 5 - endereço Fabricante Nacional	0	0	1	1
Art. 52 - Modo de preparar: vide bula	0	0	1	1
Art. 69 - Não congelar	0	0	1	1
Art. 70 - Medicamento Fotossensível	0	0	1	1
92 - Tamanho fonte "Nova embalagem"	0	0	1	1
IN 200	0	0	1	1
IN 200 - 121 e 123	0	0	1	1
IN 200 - 47	0	0	1	1
IN 200 - alumínio vacinas	0	0	1	1
IN 200 - látex	0	0	1	1
Queixa	0	0	1	1
Queixa- qtdade cp x blister	0	0	1	1
Esclarecimentos	5	5	0	10
Art. 47 - dígitos amostra grátis	1	1	0	2
Sugestão	2	0	0	2
Redação	2	0	0	2
Art. 16 - concentração volume total	0	1	0	1
Art. 3, 44 - Proibida a venda	0	1	0	1
Art. 3, 78 - Responsável comercialização	1	0	0	1
Art. 31 - info mandatórias MIP	0	1	0	1
Art. 85 - face Braille	1	0	0	1
IN 200 - 47, 50, 53	0	1	0	1
IN 200 - destaque excessivo	0	1	0	1
Marcas institucionais	1	0	0	1
Revisão P&R	1	0	0	1
Art. 5 - Frase de alerta	1	0	0	1
Art. 13 - Info facultativa primária	1	0	0	1
Art. 47 - Dizer "Registro"	1	0	0	1
Art. 52 - Modo de preparar: vide bula	1	0	0	1

As frases mais citadas e classificadas com nível de dificuldade maior foram:

Tabela 3 – Classificação das frases de alerta de acordo com nível de dificuldade.

Frase	Nível de Dificuldade			
	Maior	Média	Menor	
Frase 47 - Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.	3	6	2	11
Frase 109 - Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite , pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.	3	6	2	11
Frase 108 - Este medicamento inibe a produção de leite humano . Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.	3	5	2	10
Frase 110 - O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.	3	5	2	10
Frase 107 - O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.	3	3	2	8
Frase 53 - Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar).	1	4	3	8
Frase 62 - Este medicamento contém ____ mg de sódio). Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.	1	6	1	8
Frase 63 - Este medicamento contém ____ mg de sódio , o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.	1	6	1	8
Frase 50 - Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose galactose .	1	4	2	7
Frase 40 - Atenção: Contém ____ % de álcool (etanol) .	4	2	0	6
Frase 86 - A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância), devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	2	4	0	6
Frase 87 - Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância) devido ao dano que esse medicamento pode causar ao receptor.	2	4	0	6
Frase 89 - Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância) e até _____ (informar o tempo em meses ou anos) após seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor.	2	4	0	6

Frase 90 - Não doe sangue se você utiliza este medicamento, mesmo após o término do tratamento, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	2	4	0	6
Frase 91 - Informe a seu paciente que o uso deste medicamento causa inaptidão definitiva para doação de sangue , devido ao dano que ele pode causar ao receptor.	2	4	0	6

Os itens elencados abaixo foram classificados como de maior severidade.
Serão tratados pela Anvisa e discutidos no GT:

Tabela 4 – Problemas de alta severidade

Classificação temática do problema	Total
Art. 5 - Conténs	25
IN 198 - cores	11
Prazos	9
Aleitamento e doação de sangue	8
Art. 44 e 45 - destinação governamental	7
Art. 7 - figura PTF e notificados	5
IN 200 - Alergênicos	5
Art. 7 - informações facultativas demais faces	4
Art. 7 - Quantidade total - demais faces	4
Art. 5 - Agulhas	3
Art. 7 - figura face frontal MIP	2
Específicos	2
Fitoterápicos	2
IN 200	1
IN 200 - 121 e 123	1
IN 200 - 47	1
IN 200 - 47, 50, 53	1
IN 200 - alumínio vacinas	1
IN 200 - destaque excessivo	1
IN 200 - látex	1

Os itens elencados abaixo foram classificados como de baixa severidade.
Serão tratados pelas Associações e enviados à Anvisa para avaliação e definição da proposta final.

Tabela 5 - Problemas de baixa severidade

Classificação temática do problema
Art. 13 - Info facultativa primária
Art. 3 - TML
Art. 3, 44 - Proibida a venda
Art. 3, 78 - Responsável comercialização

Art. 31 - informações mandatórias MIP
Art. 47 - Dizer "Registro"
Art. 5 - Endereço fabricante nacional
Art. 5 - Frase de alerta
Art. 85 - face Braille
Art. 92 - tamanho "nova embalagem"
Redação
Revisão P&R

Os itens elencados abaixo foram classificados como de média ou baixa severidade. Não foram definidos responsáveis para tais itens.

Tabela 6 - Problemas de média e baixa severidade

Classificação do problema

Art. 15 e 88 - justificativa inviabilidade técnica
Art. 16 - concentração volume total
Art. 47 - dígitos amostra grátils
Art. 52 - Info reconstituição
Art. 52 - Modo de preparar
Art. 69 - Não congelar
Art. 70 - Mm Fotossensível
Art. 99 - rotulário
Esclarecimentos
Marcas institucionais
Queixa
Queixa- qtdade cp x blister
Sugestão

3.2 Participação social

A PORTARIA N° 1.534, DE 2 DE DEZEMBRO DE 2024 instituiu o grupo de Trabalho para discussão do tema, que forneceu subsídios para a realização da ARR, para uma eventual revisão do prazo de vigência e para levantamento conjunto de todos os problemas que possam não ter sido mapeados até o momento pelas entidades do setor regulado e representantes da sociedade civil. Foram realizadas quatro reuniões online com o GT, ocorridas em 29 de Janeiro de 2025, 20 de Fevereiro de 2025, 20 de Março de 2025, 02 de Abril de 2025. As discussões foram focadas nas propostas para os problemas elencados como de maior severidade e nas possíveis estratégias para prorrogação de prazos.

As atas das reuniões encontram-se em Anexo.

3.3 Discussão

Os problemas elencados serão aqui discutidos de acordo com a severidade levantada. Serão discutidos primeiramente aqueles de maior severidade.

3.3.1 Art. 5º Conténs:

3.3.1.1 CONTEXTUALIZAÇÃO:

A RDC 768/2022 estabelece, em seu art. 5º:

Art. 5º As seguintes informações são obrigatórias em uma das demais faces do rótulo da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior):

XVII - os dizeres "CONTÉM" para as seguintes substâncias, quando presentes na formulação final:

- a) açúcar;*
- b) lactose;*
- c) corante;*
- d) glúten;*
- e) edulcorante; e*
- f) álcool.*

A IN 200/2022 determina as frases de alerta para:

Tabela 7 – Frases de alerta relacionadas aos açúcares

Substância	Via de administração	Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Frases	Rotulagem	Frases
Açúcares monossacarídeos (glicose, frutose, galactose)	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	47;50	47;50	47: "Atenção: contém ___mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."	47	47: "Atenção: contém ___mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." Exceto em quantidade inferior a 0,25g por dose.
Frutose	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	51	51	51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."	47	47: "Atenção: contém ___mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."
Galactose	Parenteral e outras vias com absorção sistêmica	51	51	51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."	51	51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."
Galactose	Oral	50; 53	50; 53	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."	47	47: "Atenção: contém ___mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."

				53: "Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar)."			
Glicose	Oral	50; 52	50; 52	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."	47	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	-
Açúcares dissacarídeos (maltose, sacarose, lactose)	Oral	47;50	47;50	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."	47	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Exceto em quantidade inferior a 0,25g por dose.
Lactose	Oral	50; 53	50; 53	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 53: "Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar)."	47	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	
Maltose	Oral	50, 51	50,51	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 51: "Este medicamento não	47	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	

				deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."			
Sacarose	Oral	50; 51; 52; 53	50; 51; 52; 53	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase." 52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes." 53: "Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar)."	52; 53	52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes." 53: "Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar)."	
Corante	Todas	36	36	Atenção: Contém o(s) corante(s) _____ (informar o(s) corante(s) de acordo com a DCB) que pode(m), eventualmente, causar reações alérgicas.	36	Atenção: Contém o(s) corante(s) _____ (informar o(s) corante(s) de acordo com a DCB) que pode(m), eventualmente, causar reações alérgicas.	-
Glúten	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	54	54	Atenção, portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.	55	Atenção, portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.	-

Álcool benzílico	Todas	26	26	Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.	27	Este medicamento contém álcool benzílico.	A frase da rotulagem se aplica apenas para os medicamentos de uso parenteral
Etanol em concentração igual ou acima de 100mg/dose	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	39	39	Este medicamento contém ____ % de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.	40	Contém ____ % de álcool (etanol).	-
Etanol em concentração abaixo de 100mg/dose	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	41	41	Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.	42	Contém álcool (etanol).	-



3.3.1.2 HISTÓRICO

A discussão dos “contém” está também presente no processo de revisão da RDC 137/2003. A revisão da RDC 137/03 foi iniciada em 2010 por um grupo interno instituído pela Portaria nº 598/Anvisa de 3 de maio de 2010. Em 2010 foi realizada Consulta Pública nº 116/2010 sobre o assunto, a proposta final só foi consolidada em 2012. A versão consolidada não foi publicada. A revisão ficou sob responsabilidade da CBRES criada em 2014, e unificada à revisão da RDC 71/2009 dada a convergência entre os temas. Os trabalhos foram retomados em 2019.

De acordo com ata de reunião GT após CP116/2010, para os limites de álcool, o EMA preconiza:

Figura 2 – Limites de álcool de acordo com EMEA (EMEA — Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use. June, 2003)

Ethanol	Oral and Parenteral	Less than 100 mg per dose	This medicinal product contains small amounts of ethanol (alcohol), less than 100mg per < dose >.	This statement is to provide reassurance to parents and children concerning the low levels of alcohol in the product.
		100 mg – 3g per dose	This medicinal product contains ... vol % ethanol (alcohol), i.e. up to ... mg per dose, equivalent to ... ml beer, ... ml wine per dose. Harmful for those suffering from alcoholism. To be taken into account in pregnant or breast-feeding women, children and high-risk groups such as patients with liver disease, or epilepsy.	
	Oral and Parenteral	3 g per dose	This medicinal product contains ... vol % ethanol (alcohol), i.e. up to ... mg per dose, equivalent to ... ml beer, ... ml wine per dose. Harmful for those suffering from alcoholism. To be taken into account in pregnant or breast-feeding women, children and high-risk groups such as patients with liver disease or epilepsy. The amount of alcohol in this medicinal product may alter the effects of other medicines. The amount of alcohol in this medicinal product may impair your ability to drive or use machines.	The package leaflet should give the equivalent volume of beer and wine, nominally calculated assuming 5 % vol and 12% vol ethanol respectively. Separate warning statements may be needed in different parts of the PL.

Açúcar: O limite de 0,25g de açúcares/100g ou 100mL ou porção foi determinado com base na CP 21/2011 — Regulamento Técnico sobre Informação Nutricional Complementar, que determinava:

- Baixo teor de açúcares: máximo de 5 g de açúcares/100g ou 100mL ou por porção quando essas são maiores que 30g ou 30mL. Para porções menores ou iguais a 30g ou 30mL a condição deve ser calculada em 50g ou 50mL
- Não contém açúcares: máximo de 0,25 g de açúcares/100g ou 100mL ou por porção



Na Consulta Pública - CP nº 12/2012 relacionada a RDC 71/2009, de rotulagem, não estavam incluídos os “contém” no texto proposto. A consolidação dessa CP se deu em 2014. Foi proposta nova CP (página 90, volume XIV SEI 0362603).

Nessa versão, foi acrescentado:

Art. 5º, Na face frontal dos rótulos das embalagens secundárias de medicamentos registrados são obrigatórias as seguintes informações:

XII - os dizeres "contém" para as seguintes substâncias, quando for adicionada na formulação:

- a) açúcar(sacarose); b) lactose; c) corante; d) glúten; e) edulcorante.

Art.11. A inclusão em uma das demais faces da embalagem (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

VII - os dizeres "sem adição de" para as seguintes substâncias, quando não for adicionado na formulação:

- a) açúcar; b) lactose; c) corante; d) glúten; c) edulcorante

Após a publicação da Portaria nº 1.516, DE 13 de setembro DE 2019 que institui e designa os membros do Grupo de Trabalho para revisão da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, e Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 137, de 29 de maio de 2003, e suas prorrogações subsequentes, foram incluídos nas minutas das reuniões entre outubro/2019 e dezembro/2020 (Minuta 07/10/2019 - 0894335; Minuta 14/11/19 - 0894377)

Art. 5º, Na face frontal dos rótulos das embalagens secundárias de medicamentos registrados são obrigatórias as seguintes informações:

XII - os dizeres "contém" para as seguintes substâncias, quando for adicionada na formulação:

- a) açúcar; b) lactose; c) corante; d) glúten; e) edulcorante. f) álcool.

Art.11. A inclusão em uma das demais faces da embalagem (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

VII - os dizeres "sem adição de" para as seguintes substâncias, quando não for adicionado na formulação:

- a) açúcar; b) lactose; c) corante; d) glúten; c) edulcorante f) álcool.

Na Minuta pós reunião 27 a 29/01/20 – 0905159 - consta que foi excluído o X- os dizeres qualitativos “contém” para as seguintes substâncias, quando presentes na formulação final:¶ açúcar;¶ lactose;¶ corante;¶ glúten;¶ edulcorante;¶ álcool.¶. Na ata consta: “20) Fica como informação facultativa a inclusão de frases de alerta que se remeta à informação positiva: SEM ACUCAR, SEM LACTOSE, etc”.

Assim, na minuta de CP (1024127), e na CP 815/2020 (SEI 1034792) passou a constar somente:



Art. 8º, A inclusão em uma das demais faces da embalagem (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

VII - Os dizeres “sem...” para as seguintes substâncias, quando não for adicionado na formulação final:

- a) açúcar; b) lactose; c) corante; d) glúten; e) edulcorante; f) álcool*

No Relatório da Consulta Pública, constam as contribuições:

CONTRIBUIÇÃO CRF- SP: Proposta de nova redação: VII - Os dizeres “contém...” para as seguintes substâncias, quando for adicionado na formulação final:a) açúcar;b) lactose;c) corante;d) glúten;e) edulcorante;f) álcool. - Sugerimos nova redação ao Art. 8º, considerando que seria mais útil ao consumidor o alerta utilizando o termo “contém...”, pois já é uma expressão comumente utilizada na rotulagem dos produtos.

CONTRIBUIÇÃO POE NO ROTULO, ALERGIA ALIMENTAR BRASIL E FENACELBRA:
Art. 8º - Justificativa / Comentários : A Anvisa aprovou, por meio da RDC 135/17, os critérios para o uso da expressão “sem lactose” em alimentos, a saber:“4.1.1.4. Alimentos para dietas com restrição de lactose: Alimentos especialmente processados ou elaborados para eliminar ou reduzir o conteúdo de lactose, tornando-os adequados para a utilização em dietas de indivíduos com doenças ou condições que requeiram a restrição de lactose. Os alimentos para dietas com restrição de lactose são classificados como:4.1.1.4.1. Isentos de lactose: Alimentos para dietas com restrição de lactose que contêm quantidade de lactose igual ou menor a 100 (cem) miligramas por 100 (cem) gramas ou mililitros do alimento pronto para o consumo, de acordo com as instruções de preparo do fabricante”. Por essa legislação, que é a referência atualmente existente para o público destinatário desta informação, os alimentos SEM LACTOSE são justamente os produtos feitos COM INGREDIENTES LÁCTEOS. Por tal razão, é recomendável que a Anvisa seja coerente em relação à sua produção normativa, de modo que não seja a própria causadora das situações de engano, em contradição com uma de suas atribuições institucionais. Ademais, existe o risco de que a informação sem lactose seja interpretada de modo equivocado por alérgicos a leite, em razão do (lamentável) fato de que ainda há confusão entre a intolerância à lactose e a alergia a proteínas do leite. É por essa razão que seria recomendável a exclusão desta possibilidade. Uma possível estratégia para garantir o acesso a uma informação que atenda tanto aos intolerantes, quanto aos alérgicos seria a alternativa do uso da expressão SEM LEITE, mas, assim como seria explanado a seguir em relação ao glúten, se for facultativa, pode resultar na dificuldade de compreensão por parte do consumidor em relação a como interpretar a falta desta informação. Solicitamos, ainda, a exclusão da alínea “d” do inciso VII, a fim de que se garanta maior precisão em relação à presença



ou ausência de glúten nos medicamentos. Nossa experiência tem mostrado que a melhor maneira de garantir ao consumidor o acesso a informações úteis, que lhe ajudem a fazer escolhas, é garantir que haja padronização no modo de inclusão das informações obrigatórias e consistência no que toca ao que se informa. No caso da comunidade celíaca, a legislação que trata da rotulagem de glúten em alimentos (Lei Federal nº 10.674/03) traz a obrigatoriedade da inclusão de advertência no caso da presença (CONTÉM GLÚTEN) e também na ausência (NÃO CONTÉM GLÚTEN), fato que leva o consumidor a buscar essa mesma lógica nos demais produtos ofertados no mercado, sejam cosméticos e produtos de higiene ou medicamentos. Especificamente em relação aos medicamentos, a RDC 137/03 já prevê o dever de inclusão da advertência sobre a presença de glúten (que tende a ser absorvida pela norma objeto da Consulta Pública nº 817/20), sem repetir a lógica da rotulagem de alimentos, a qual impõe o declarar a ausência. Neste caso, **a comunidade médica e as organizações que apoiam os pacientes e seus familiares orientam que, no momento da compra ou de ministrar a medicação, deve-se buscar a frase que indica a presença e, no silêncio, isto é, na ausência de advertência, o medicamento seria seguro pela ausência do glúten. Quando se abre a possibilidade de inclusão facultativa de uma informação como esta, cria-se um cenário de incerteza e imprecisão, o que é vedado pelos artigos 30 e 31 do Código de Defesa do Consumidor**, não por culpa do fabricante, mas pela brecha deixada na legislação, que levará o consumidor a ter dúvida sobre como interpretar a falta de advertência sobre presença ou sobre ausência do glúten. É por esta razão que, em consonância com o que a FENACELBRA também está solicitando, requeremos a exclusão deste dispositivo – e, ainda, que se avalie a expressa vedação da possibilidade de inclusão de advertência sobre a ausência de glúten, possivelmente como um inciso no artigo 73. Alternativamente, caso esta Agência entenda que a advertência sobre a ausência de glúten é de grande relevância para a comunidade celíaca, recomendamos que seja imposta a obrigatoriedade, tal qual nos alimentos, com orientações inclusive sobre o que deve ser garantido para que se possa incluir uma advertência sobre a ausência de glúten. [Registre-se que esta contribuição representa o entendimento do Pôe no Rótulo e do Alergia Alimentar Brasil sobre o tema em debate.]

RESPOSTA ANVISA: O pleito foi considerado relevante tendo em vista a necessidade de padronizar a informação para os usuários/pacientes que necessitam ter clareza quanto à presença das substâncias citadas na formulação de medicamentos. Caso a substância esteja presente o consumidor deverá ser informado com clareza. **Caso não esteja presente, a utilização da palavra SEM como facultativa poderá levar o usuário à dúvida e consequentemente ao erro. Dito isso, a situação se aplica a todas substâncias e não somente para lactose e glúten. Ademais, foi modificado**



o sentido do inciso alterando a palavra SEM para CONTÉM, devendo figurar como obrigatória somente nos casos em que as referidas substâncias estivem presentes na formulação final. O inciso VII foi transformado no inciso XVIII do artigo 6º.

Após as contribuições da CP, foi modificado o sentido do inciso, alterando a palavra SEM para CONTÉM, devendo figurar como obrigatória somente nos casos em que as referidas substâncias estivessem presentes na formulação final. O inciso VII foi transformado no inciso XVIII do artigo 6º.

Especificamente sobre corantes, foi discutido no âmbito da revisão da RDC 137/2003. Em reunião, ficou definido que todo corante deve apresentar frase de alerta, visto que, em caso de reação alérgica, não se sabe a origem (p. 58, volume I, SEI 0362516).

3.3.1.3 PLEITOS

Em resumo, os principais pleitos do setor regulado são:

- NÃO CONTÉM:

Sem conservante, sem corante para o público infantil; Sem açúcar para público diabético ou para restrição de açúcar; isento de látex, PVC E DEHP;

Frase "CONTÉM ÁLCOOL"

- Incluir apenas na presença de etanol: Evitar interpretações equivocadas sobre a presença de outros tipos de álcoois.
- Especificar quais álcoois exigem a declaração: Evitar confusão com álcoois que não são etanol, como álcool polivinílico ou macrogol.
- Álcool Benzílico e Etanol: Manutenção das frases de alerta específicas (26 e 27 para álcool benzílico e 39, 40, 41 e 42 para etanol).

Frase "CONTÉM AÇÚCAR"

- Usar apenas para açúcares livres: Monossacarídeos e dissacarídeos, evitando confusão com polissacarídeos como o amido.
- Quantidade mínima: Consideração de uma quantidade mínima para a inclusão da frase.

Frase "CONTÉM CORANTE"

- Definição de Corantes: Necessidade de definição precisa e clara de quais substâncias são consideradas corantes, considerando o potencial alergênico.



Duplicidade e Sobreposição de Frases: Resolver a duplicidade e sobreposição entre as frases obrigatórias determinadas na IN nº 200/2022 e no art. 5º da RDC nº 768/2022 em relação aos açúcares.

3.3.1.4 PROPOSTAS

As propostas discutidas e aceitas pelo GT foram:

1. Modificar o artigo 5º da RDC 768/2022 conforme proposta:

Art. 5º As seguintes informações são obrigatórias em uma das demais faces do rótulo da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior):

XVII - os dizeres "CONTÉM" para as seguintes substâncias, conforme previstos nas frases de alerta da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações, quando presentes na formulação final:

- a) açúcar;
- b) lactose;
- c) corante;
- d) glúten;
- e) edulcorante;
- f) álcool.

2. Incluir frases de alerta específicas para edulcorantes à IN 200/2022.

3. Determinar as substâncias às quais se aplica a frase “Contém”, com base na toxicidade, incluindo limites, quando possível.

- a) açúcar;

- a.1) Proposta de inclusão no P&R:

18. A RDC nº 768 de 2022 estabelece que é obrigatório incluir em uma das faces do rótulo da embalagem secundária os dizeres “CONTÉM” quando as substâncias especificadas na RDC estiverem presentes na formulação final (art. 5º, inc. XVII). Para quais AÇÚCARES as frases de alerta específicas se aplicam?

A definição de açúcar, segundo a RDC Nº 723, DE 1º DE JULHO DE 2022:



*I - açúcar: mono e dissacarídeos, incluindo a sacarose obtida a partir do caldo de cana-de-açúcar (*Saccharum officinarum L.*) ou de beterraba (*Beta alba L.*), podendo apresentar granulometrias e formas de apresentação variadas.*

Assim, quando na formulação do medicamento estiverem presentes açúcares monossacarídeos (glicose, frutose, galactose) ou açúcares dissacarídeos (maltose, sacarose, lactose), é necessário incluir as frases de alerta específicas da IN 200/2022 relacionadas aos açúcares mono ou dissacarídeos de acordo com a concentração: menor ou maior que 0,25mg/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.

- Não é necessário incluir frases relacionadas a açúcar para demais carboidratos
(1) – oligo e polissacarídeos (exemplo: amido), incluindo polióis (exemplos: sorbitol, manitol, xilitol, eritritol, maltitol, lactitol, isomalte, poliglicitol).

(Nota: algumas das substâncias listadas não necessitam da frase para AÇÚCAR, mas necessitam de frase de alerta específica.)

(1). Definição de carboidratos - RDC 429/2020).

19. Uma solução oral contém sacarose na concentração 0,90 g/mL. Como deve ser incluída a frase de alerta?

Nesse caso, a concentração é maior que 0,25 mg/unidade de medida, nesse caso a unidade é volume – mL. Assim, as frases a serem utilizadas serão:

Na rotulagem – frases 47 e 52:

Atenção: contém 900 mg de sacarose (tipo de açúcar)/mL.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

As frases podem ser combinadas, portanto:

Atenção: contém 900 mg de sacarose (tipo de açúcar)/mL. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Na bula do profissional e do paciente – frases 47, 50, 51 e 52:

Atenção: contém 900 mg de sacarose (tipo de açúcar)/mL.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.



As frases podem ser combinadas, portanto:

Atenção: contém 900 mg de sacarose (tipo de açúcar)/mL. Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase.

a.2. Reorganização das frases de alerta da IN 200/2022 para melhorar a redação (Tabela 8):

1. Houve modificação da frase 53 para atender ao limite de até 0,25g/ unidade farmacotécnica ou unidade de medida. Deve-se também deixar claro que as frases 43 e 57 são excludentes, uma ou outra devem ser utilizadas a depender da concentração de açúcar.
2. Foi alterada a unidade de medida “dose” por “unidade farmacotécnica ou unidade de medida.” para harmonizar com as frases de alerta.
3. Assim, serão propostas as seguintes modificações. Os acréscimos estão destacados em **verde**, e as exclusões, **tachadas**:

47 Atenção: contém _____ mg de _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.

53 Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar).

53. “Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) **abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.**



Tabela 8 – Proposta mudança frases de alerta relacionadas aos açúcares na IN 200/2022

Substância	Via de administração	Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Frase	Rotulagem	Frase	
Frutose	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	51 50; 53	51 50; 53	51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	47 53	47: "Atenção: contém ____ mg de _____ (informar o açúcar) (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.
Frutose	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	47;50; 51	47;50; 51	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."	47	47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.



Galactose	Parenteral e outras vias com absorção sistêmica	51 50; 53	51 50; 53	<p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p> <p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	51 53	<p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.
Galactose	Parenteral e outras vias com absorção sistêmica	47;50; 51	47;50; 51	<p>47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p>	47;51	<p>47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p>	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.
Galactose	Oral	50; 53	50; 53	<p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/dose."</p>	47 53	<p>47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/dose."</p>	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.



				de açúcar) abaixo de 0,25g/dose."			
Galactose	Oral	47;50; 53	47;50; 53	47: "Atenção: contém ___ mg de ____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 53: "Atenção: Contém ____ (tipo de açúcar)."	47	47: "Atenção: contém ___ mg de ____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida
Glicose	Oral	50; 52 53	50; 52 53	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes." 53. "Atenção: Contém ____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida. "	47 53	47: "Atenção: contém ___ mg de ____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 53. "Atenção: Contém ____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida. "	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.
Glicose	Oral	47;50; 52	47;50; 52	47: "Atenção: contém ___ mg de ____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."	47	47: "Atenção: contém ___ mg de ____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida



				52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."			
Glicose	Parenteral e outras vias com absorção sistêmica	47;50	47;50	47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."	47	47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Qualquer concentração por unidade farmacotécnica ou unidade de medida
Lactose	Oral	50; 53	50; 53	50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose." 53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	47 53	47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." 53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.



Lactose	Oral	47;50	47;50	<p>47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p>	47	<p>47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida
Maltose	Oral	50, 51 53	50,51 53	<p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	47 53	<p>47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.
Maltose	Oral	47;50, 51	47;50, 51	<p>47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p>	47	<p>47: "Atenção: contém ___ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida



Sacarose	Oral	50; 51; 52; 53	50; 51; 52; 53	<p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p> <p>52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	52; 53	<p>52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."</p> <p>53. "Atenção: Contém _____ (informar tipo de açúcar) (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p>	Em quantidade inferior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida.
Sacarose	Oral	47;50; 51; 52;	47;50; 51; 52;	<p>47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>50: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose."</p> <p>51: "Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."</p> <p>52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."</p>	47; 52	<p>47: "Atenção: contém ____ mg de _____(tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida."</p> <p>52: "Atenção: Deve ser usado com cautela por portadores de Diabetes."</p>	Em quantidade igual ou superior a 0,25g por unidade farmacotécnica ou unidade de medida



b) lactose;

Vide proposta para açúcar.

1. Incluir no Perguntas e Respostas o cálculo da lactose na formulação, considerando as formas anidra ou monoidratada.

Considerando que a IN 200/2022 preconiza a inclusão da frase "Atenção: contém _____ mg de _____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida." para o excipiente lactose, como deve ser realizado o cálculo? Deve-se considerar a lactose anidra ou monoidratada?

Para a declaração da quantidade de lactose na rotulagem e bula do medicamento, deve se considerar a lactose anidra. Ou seja, mesmo que a lactose usada seja a monoidratada, a quantidade a ser declarada no rótulo deve ser convertida para o equivalente em lactose anidra. Segue exemplo de cálculo:

Exemplo 1: A formulação possui 150 mg de lactose monoidratada por comprimido.

Massa molar da lactose anidra: 342,30 g/mol

Massa molar da lactose monoidratada: 360,32 g/mol

Lactose anidra equivalente=massa de lactose monoidratada× 360,32/342,30≈ massa×0,950

Passo a passo:

$$150 \text{ mg} \times 0,950 = 142,5 \text{ mg de lactose anidra}$$

Frase no rótulo:

"Atenção: contém 142,5 mg de lactose (tipo de açúcar) /comprimido."

Exemplo 2: A formulação possui 150 mg de lactose anidra por comprimido.

Se a lactose já for anidra, não é necessário fazer conversão. Basta declarar o valor:

Frase no rótulo:

"Atenção: contém 150 mg de lactose (tipo de açúcar) / comprimido."

c) corante;

1. Incluir na IN 200/2022 a referência ao capítulo 8.7. Substâncias Corantes *Farmacopeia Brasileira, 6ª edição*.
2. Incluir no Perguntas e Respostas:



18. A RDC nº 768 de 2022 estabelece que é obrigatório incluir em uma das faces do rótulo da embalagem secundária os dizeres “CONTÉM” quando as substâncias especificadas na RDC estiverem presentes na formulação final (art. 5º, inc. XVII). Para quais excipientes a frase de alerta relativa a “CORANTES” se aplica?

O capítulo 8.7. Substâncias Corantes Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, define como substâncias corantes “qualquer composto orgânico ou inorgânico, natural ou sintético que, independente de possuir ou não atividade farmacológica, é adicionado aos medicamentos, alimentos, cosméticos ou correlatos com a finalidade única de corá-las ou de alterar a sua cor original.”

As substâncias corantes utilizadas são de dois tipos:

- corantes;
- pigmentos.”

Assim, todas as substâncias elencadas no capítulo 8.7. Substâncias Corantes Farmacopeia Brasileira, 6ª edição, devem incluir a frase de alerta específica para corantes da IN 200/2022: Atenção: Contém o(s) corante(s) _____ (informar o(s) corante(s) de acordo com a DCB).

Qualquer quantidade presente na formulação deve ser declarada. Por exemplo, tintas para coloração de cápsulas ou utilizadas para impressão de comprimidos que contenham corantes devem declarar a sua presença na bula e rotulagem do medicamento, conforme IN 200/2022.

Para quaisquer excipientes listados no referido capítulo da F.Bras., independente da sua função na formulação, deve ser incluída a frase de alerta relacionada a corantes.

2. É necessário incluir a frase de alerta específica de CORANTE para o excipiente dióxido de titânio?

Sim. O dióxido de titânio está elencado como pigmento no capítulo 8.7. Substâncias Corantes Farmacopeia Brasileira, 6ª edição. Assim, independente da sua função na formulação, deve ser incluída a frase de alerta específica para corantes da IN 200/2022: Atenção: Contém o(s) corante(s) _____ (informar o(s) corante(s) de acordo com a DCB).

2. Alterar a frase de alerta:

36. Atenção: Contém o(s) corante(s) _____ (informar o(s) corante(s) de acordo com a DCB) que pode(m), eventualmente, causar reações alérgicas.



A alteração não afeta o amarelo de tartrazina, por exemplo, que possui frase de alerta específica que menciona alergia:

- 21 Este produto contém _____ (*indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, ácido mefenâmico, cetoprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, fenilbutazona, benzoato de sódio, amarelo de TARTRAZINA*), que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.

- d) glúten;
1. Em resumo, excipientes derivados de trigo, cevada, centeio ou algumas variedades de cevada devem pesquisar a presença de glúten. Podem ser utilizados limites internacionais estabelecidos. (EMA (1) e HC (2)= Abaixo de 20ppm é considerado isento de glúten para alimentos). Caso esteja acima do limite, incluir a frase de alerta.

Traços de glúten não necessitam ser pesquisados nos excipientes, tampouco a contaminação cruzada.

Melhorar fluxo de informação aos SACs das empresas. Não é permitido incluir a frase de alerta quando não houver conhecimento sobre a presença/ausência de glúten.

- (1) Regulamento de Execução (UE) No 828/2014 da Comissão. Disponível em:
<https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0828&qid=1734732696232>. Acesso: 04/02/2025
- (2) Health Canada. Compliance and enforcement of gluten-free claims. Disponível em: <https://inspection.canada.ca/en/food-labels/labelling/industry/allergens-and-gluten/gluten-free-claims>.
- Gluten A group of proteins that people with gluten-related disorders should avoid. Disponível em: <chrome-extension://efaidnbmnnibpcajpcgkclefindmkaj/https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/documents/services/food-nutrition/reports-publications/food-safety/gluten-pamphlet/gluten-pamphlet-eng.pdf>

2. Incluir no Perguntas e Respostas orientação para pesquisa de glúten em medicamentos:

18. A RDC nº 770 de 2022 estabelece que é obrigatório incluir frases de alerta quando as substâncias especificadas na RDC e IN relacionada estiverem



presentes na formulação final. Para quais excipientes a frase de alerta sobre “GLUTEN” se aplica?

Excipientes derivados de trigo, cevada, centeio ou algumas variedades de cevada devem pesquisar a presença de glúten. Deve- se seguir o fluxo de decisão abaixo:

1. O medicamento possui excipientes derivados de trigo, centeio, cevada ou algumas variedades de cevada?

- Sim → Vá para o passo 2.
 - Não → Pesquisa de glúten não é necessária.
 - Não incluir frases de alerta.
-

2. Foi realizada análise laboratorial ou fornecida documentação do fornecedor sobre o teor de glúten?

- Sim → Vá para o passo 3.
 - Não → A presença de glúten deve ser investigada, seja por análise laboratorial ou através de documentação comprobatória do fornecedor do excipiente.
 - A documentação relativa à investigação sobre a presença de glúten, seja por análise laboratorial ou fornecida documentação do fornecedor, deve ser incluída na justificativa da notificação ou alteração de bula e rotulagem, assim como na documentação de petição inicial de registro ou documentação de bula, rotulagem e nome comercial, na submissão de novos processos de registro.
-

3. O teor de glúten é inferior a 20 ppm (limite conforme EMA e Health Canada)?

- Sim → Medicamento pode ser considerado isento de glúten.
 - Não incluir frase de alerta.
 - Não → Vá para o passo 4.
-

4. O teor de glúten é igual ou superior a 20 ppm?

- Sim → Incluir a frase de alerta obrigatoriamente:
- Na bula do paciente e do profissional: Atenção, portadores de Doença Celíaca ou Síndrome Celíaca: contém glúten.
- Na rotulagem: Atenção: Contém glúten.



Observações Importantes:

- Traços de glúten ou contaminação cruzada não precisam ser investigados, visto que o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos visa garantir que não haverá contaminação cruzada na linha produtiva de medicamentos.
- A ausência de informação não autoriza a inclusão da frase relativa à presença de glúten.
- SACs devem receber treinamento padronizado para informar corretamente ao paciente quanto às informações técnicas.

e) edulcorante;

1. Alterar a IN 200/2022 acrescentando excipientes para os quais a frase de alerta relacionada a edulcorantes é aplicável. Incluir frase de alerta para edulcorantes.

Tabela 9 – Frases de alerta para edulcorantes

Substâncias	Via de administração	Frases de alerta				Observações
		Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Embalagem secundária	Embalagem primária	
Ácido ciclâmico	Oral	129	129	129	-	-
Aspartame	Oral	129	129	129	-	-
Ciclamato de cálcio	Oral	129	129	129	-	-
Ciclamato de sódio	Oral	129	129	129	-	-
Eritritol	Oral	129	129	129	-	-
Isomalte (isomaltulose hidrogenada)	Oral	129	129	129	-	-
Lactitol	Oral	129	129	129	-	-



Maltitol	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	130	130	129	-	
Maltitol	Oral	101	102	-	-	Exceto em quantidade inferior a 10g por dia.
Manitol	Oral	101	102	-	-	
Sacarina	Oral	129	129	129	-	-
Sacarina cálcica	Oral	129	129	129	-	-
Sacarina sódica	Oral	129	129	129	-	-
Sorbitol	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	129	129	129	-	
Sorbitol	Oral	101	102	-	-	Exceto quando em quantidade inferior a 10g por dia
Sucralose	Oral	129	129	129	-	-
Xilitol	Oral	129	129	129	-	-
129 Contém _____ ((inserir nome do edulcorante) (edulcorante)).						
130 Atenção: contém ____ mg de _____ (inserir nome do edulcorante) (edulcorante)/ unidade farmacotécnica ou unidade de medida.						

2. Incluir no Perguntas e Respostas:

18. A RDC nº 768 de 2022 estabelece que é obrigatório incluir em uma das faces do rótulo da embalagem secundária os dizeres “CONTÉM” quando as substâncias especificadas na RDC estiverem presentes na formulação final (art. 5º, inc. XVII). Para quais excipientes a frase de alerta sobre “EDULCORANTES” se aplica?

Os edulcorantes são substâncias diferentes dos açúcares que conferem sabor doce aos medicamentos e alimentos.



A IN nº 211, de 1 de março de 2023, que “*Estabelece as funções tecnológicas, os limites máximos e as condições de uso para os aditivos alimentares e os coadjuvantes de tecnologia autorizados para uso em alimentos*”, elenca edulcorantes que podem ser utilizados em suplementos alimentares, fórmulas para nutrição enteral, fórmulas para dietoterapias. Com base nessa IN, a IN 200/2022 foi atualizada para incluir as substâncias às quais as frases de alerta relacionadas a edulcorantes se aplicam.

Para substâncias não listadas, pode-se encaminhar questionamento específico para verificação da necessidade de inclusão da frase de alerta para EDULCORANTE.

Vale destacar que outros compêndios oficiais podem ser utilizados como referência.

Ainda, a frase para EDULCORANTE não é aplicável para açúcar.

f) álcool

1. Proposta de emprego das frases 39 e 40 para apontar a % etanol/dose qualquer que seja a concentração de álcool:

39 Este medicamento contém ____% de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

40 Atenção: Contém ____% de álcool (etanol).

~~41 Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.~~

42 Atenção: Contém álcool (etanol).

2. Para as vias de administração não sistêmica, utilizar as frases de alerta na bula e na embalagem: “42. Atenção: Contém álcool (etanol).”

3. Proposta de inclusão do álcool isopropílico à IN 200/2022:

Substâncias	Via de administração	Frases de alerta				Observações
		Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Embalagem secundária	Embalagem primária	
Álcool isopropílico	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	39	39	40	-	-



4. Modificar frases 39 e 40:

39 Este medicamento contém ____ % de álcool (etanol **ou álcool isopropílico**) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.

40 Atenção: Contém ____ % de álcool (etanol **ou álcool isopropílico**).

5. Proposta de inclusão no P&R:

18. A RDC nº 768 de 2022 estabelece que é obrigatório incluir em uma das faces do rótulo da embalagem secundária os dizeres “CONTÉM” quando as substâncias especificadas na RDC estiverem presentes na formulação final (art. 5º, inc. XVII). Para quais álcoois a frase de alerta relacionada ao “ÁLCOOL” se aplica?

Os álcoois são uma importante classe de compostos orgânicos que possuem um grupo funcional hidroxila (-OH) ligado a um átomo de carbono saturado. Porém, não são todos os excipientes que possuem a função química álcool que necessitam da inclusão da frase de alerta.

Os álcoois que necessitam de inclusão de frase de alerta são álcool etílico, álcool benzílico e álcool isopropílico. Segue detalhamento da orientação para cada substância:

Substância	Orientação
Álcool benzílico	<p>Necessário o uso de frase de alerta.</p> <p>Utilizar as frases de alerta específicas da IN 200/2022 para qualquer concentração presente na formulação final.</p> <p>Frase de bula – utilizar para todas as vias de administração: <i>26. Este medicamento contém álcool benzílico, que pode ser tóxico, principalmente para recém-nascidos e crianças de até 3 anos.</i></p> <p>Frase de embalagem – utilizar em medicamentos de uso parenteral. <i>27. Atenção: Este medicamento contém álcool benzílico.</i></p> <p>Para as vias de administração enteral, não é necessário incluir frase de alerta.</p> <p>*Obs.: Não há medicamentos registrados atualmente que contenham álcool benzílico com administração por via oral.</p>
Álcool isopropílico	<p>Necessário o uso de frase de alerta.</p> <p>Utilizar as frases de alerta:</p> <p>39 Este medicamento contém ____ % de álcool (etanol ou álcool isopropílico) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças.</p> <p>40 Atenção: Contém ____ % de álcool (etanol ou álcool isopropílico).</p>



	<p>na embalagem quando presente na formulação final em concentrações superiores ao limite de solvente residual classe 3 permitido, de acordo com capítulo 5.2.33 da F. Bras. 6ª ed.</p> <p>Aplica-se a todas as vias de administração. Aplica-se a todas as formas farmacêuticas.</p> <p>Não é necessário empregar frase de alerta quando o solvente for utilizado durante o processo produtivo e evaporar durante o processo.</p> <p>Não é necessário empregar frase de alerta quando for comprovado que o solvente é controlado em níveis inferiores aos estabelecidos no capítulo 5.2.33 da F.Bras. 6ª ed.</p>
Álcool etílico (etanol)	<p>Necessário o uso de frase de alerta.</p> <p>Utilizar as frases de alerta quando presente na formulação final em concentrações superiores ao limite de solvente residual classe 3 permitido, de acordo com cap. 5.2.33 da F. Bras. 6ª ed.</p> <p>Aplica-se a todas as formas farmacêuticas.</p> <p>Observar frases específicas a depender do tipo de absorção do etanol:</p> <p>Utilizar as frases da IN 200/2022: Etanol em concentração igual ou acima de 100mg/dose para medicamentos com via de administração sistêmica: Bula: 39. Este medicamento contém ____ % de álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças. Embalagem: 40. Atenção: Contém ____ % de álcool (etanol).</p> <p>Etanol em concentração abaixo de 100mg/dose para medicamentos com via de administração sistêmica: Bula: 41. Este medicamento contém álcool (etanol) e pode causar intoxicação, especialmente em crianças. Embalagem: 42. Atenção: Contém álcool (etanol).</p> <p>Para as vias de administração não sistêmica, utilizar as frases de alerta na bula e na embalagem: "42. Atenção: Contém álcool (etanol)."</p> <p>Não é necessário empregar frase de alerta quando o solvente for utilizado durante o processo produtivo, mas evaporar durante o processo.</p> <p>Não é necessário empregar frase de alerta quando for comprovado que o solvente é controlado em níveis inferiores aos estabelecidos no capítulo 5.2.33 da F.Bras. 6ª ed.</p>

Não é necessária a frase de alerta relacionada ao ÁLCOOL para os seguintes álcoois:

- Álcool cetílico



- Álcool cetoestearílico
- Álcool estearílico
- Álcool polivinílico
- Glicerol
- Macrogol
- Manitol
- Propilenoglicol

(Nota: algumas das substâncias listadas não necessitam da frase relacionada ao ÁLCOOL, mas necessitam de frase de alerta específica.)

Essa lista abrange os excipientes que mais suscitaron dúvidas e não é exaustiva. Para álcoois não listados, deve-se avaliar o potencial de toxicidade, irritabilidade e reações adversas. Pode-se encaminhar questionamento específico para verificação da necessidade de inclusão da frase de alerta à IN 200/2022”.

2. Como deve ser calculada a porcentagem de álcool presente no medicamento?

A porcentagem de álcool na formulação pode ser calculada tanto por % p/p quanto por % v/v. A porcentagem a ser apontada na bula e na rotulagem do medicamento deve ser % v/v, que é a unidade utilizada em bebidas alcoólicas.

A Farmacopeia Brasileira 6^a ed. Traz em seu “Anexo D – Alcoometria” a correlação entre %p/p e % v/v a 20°C.

g) Não contém

Um dos pleitos levantados pelas associações no GT foi a possibilidade de inclusão da informação “não contém xxx” ou “sem xxx” para alguns excipientes, como açúcar, corante, conservante, látex, PVC. Uma das propostas foi elaborar uma lista de “Não contém” com os excipientes permitidos. Como a ausência da informação “não contém” não impede a implementação das resoluções, não se chegou a uma decisão final sobre o assunto nesse momento. Porém, ainda será discutido fora do âmbito da presente ARR.

3.3.2 IN 200/2022 - Alergênicos

3.3.2.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A IN 200/2022 determina:



Alimentos alergênicos	Todas	49	49	49
49	Atenção: este medicamento/vacina contém ----- (inserir o nome do alimento alergênico, de acordo com o anexo III da RDC 26/2015 727/2022 e suas atualizações)			

A RDC 727/2022, que dispõe sobre a rotulagem dos alimentos embalados, determina:

Art. 13. Os alimentos que contenham ou sejam derivados dos principais alimentos que causam alergias alimentares, listados no Anexo III desta Resolução, devem conter as seguintes advertências, conforme o caso:

I - "ALÉRGICOS: CONTÉM (NOMES COMUNS DOS ALIMENTOS QUE CAUSAM ALERGIAS ALIMENTARES)";

(...)

Art. 14. Nos casos em que não for possível garantir a ausência de contaminação cruzada por alérgenos alimentares dos principais alimentos que causam alergias alimentares listados no Anexo III desta Resolução, deve ser declarada a advertência "ALÉRGICOS: PODE CONTER (NOMES COMUNS DOS ALIMENTOS QUE CAUSAM ALERGIAS ALIMENTARES)".

§1º A utilização da declaração estabelecida no caput desse artigo deve ser baseada em um Programa de Controle de Alergênicos. (grifo nosso).

ANEXO III

LISTA DOS PRINCIPAIS ALIMENTOS QUE CAUSAM ALERGIAS ALIMENTARES

1. Trigo, centeio, cevada, aveia e suas estirpes hibridizadas.
2. Crustáceos.
3. Ovos.
4. Peixes.
5. Amendoim.
6. Soja.
7. Leites de todas as espécies de animais mamíferos.
8. Amêndoas (Prunus dulcis , sin.: Prunus amygdalus,Amygdalus communis L.).
9. Avelãs (Corylus spp.).



10. Castanha-de-caju (<i>Anacardium occidentale</i>).
11. Castanha-do-brasil ou castanha-do-pará (<i>Bertholletia excelsa</i>).
12. Macadâmias (<i>Macadamia spp.</i>).
13. Nozes (<i>Juglans spp.</i>).
14. Pecãs (<i>Carya spp.</i>).
15. Pistaches (<i>Pistacia spp.</i>).
16. Pinoli (<i>Pinus spp.</i>).
17 Castanhas (<i>Castanea spp.</i>).
18. Látex natural.

3.3.2.2 PLEITOS

1. Dificuldade em inserir essas frases devido à falta de um programa de Controle de Alergênicos nos dossiês de registro de medicamentos, conforme exigido pela RDC 727/22.
2. Dificuldades em rotular medicamentos de notificação simplificada que possuem alergênicos no fluxo de fabricação, mas não diretamente na formulação.
3. Dificuldade em obter informações detalhadas dos fornecedores de excipientes sobre a presença de contaminantes, especialmente de fabricantes internacionais.

Exemplo:

A empresa é detentora do medicamento de notificação simplificada simeticona 125 mg cápsulas gelatinosas moles, cujo fluxo de fabricação possui os alergênicos ÓLEO DE PEIXE, PINOLI (por causa da MP fitoesterol que é um derivado dele), ÓLEO REFINADO DE SOJA E LECITINA DE SOJA. Ou seja, tais substâncias não fazem parte diretamente da formulação do produto mas são utilizadas em outros produtos fabricados na mesma linha produtiva.

De acordo com a INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° 200/2022, é solicitada a inserção da frase abaixo nos casos em que de fato há um alergênico na composição do produto:
Atenção: este medicamento/vacina contém ----- (inserir o nome do alimento alergênico, de acordo com o anexo I da RDC 26/2015 e suas atualizações)

Para classe de alimentos, nas rotulagens é informado ‘CONTÉM DERIVADOS DE’ quando o alergênico faz parte da formulação do produto e ‘PODE CONTER DERIVADO DE’ para os casos em que o alergênico não faz parte da fórmula, mas está presente no



fluxo produtivo, uma vez que o limite de detecção dessas substâncias é maior que 50ug da proteína alergênica.

Neste caso, a empresa gostaria de saber como deve proceder na rotulagem de seu medicamento de notificação simplificada. Seria possível adotar a adaptação da frase acima da seguinte forma, considerando que os alergênicos fazem parte do fluxo produtivo do produto podendo ou não estarem presentes na sua composição final devido à limitação do método de detecção dos mesmos? Atenção: este medicamento pode conter derivados de peixe, soja e pinoli (*Pinus spp.*)

3.3.2.3 PROPOSTAS

1. Atualizar a frase de alerta 49 na IN 200/2022:

Atenção: este medicamento/vacina contém ----- (inserir o nome do alimento alergênico, de acordo com o anexo III da RDC 26/2015 727/2022 e suas atualizações)

2. Incluir no Perguntas e Respostas:

18. A IN 200/2022 estabelece que é obrigatório incluir a frase de alerta abaixo para alimentos alergênicos:

Atenção: este medicamento/vacina contém ----- (inserir o nome do alimento alergênico, de acordo com o anexo III da RDC 26/2015 727/2022 e suas atualizações).

Quando ela deve ser incluída?

Os medicamentos cujos excipientes contenham ou sejam derivados dos principais alimentos que causam alergias alimentares listados no Anexo III da RDC 727/2022 devem inserir a frase disposta na IN 200/2022.

A contaminação cruzada não necessita ser pesquisada, tampouco destacada na rotulagem e bula do medicamento, tendo em vista que o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos visa garantir que não haverá contaminação cruzada na linha produtiva de medicamentos.

Exemplo 1: A empresa é detentora do medicamento de cápsulas gelatinosas moles. Na mesma linha de produção, outros medicamentos que contém ÓLEO DE PEIXE, ÓLEO REFINADO DE SOJA E LECITINA DE SOJA são fabricados. Ou seja, tais excipientes não compõem a formulação do medicamento, mas são utilizadas em outros produtos fabricados na mesma linha produtiva.

Assim, não é necessário empregar a frase de alerta relacionada a alimentos alergênicos porque o medicamento não possui excipientes alergênicos ou derivados.

Exemplo 2: A empresa é detentora do medicamento que contém em sua composição FOSFATO DE OVO e ÓLEO REFINADO DE SOJA.



É necessária a inclusão da frase:

Atenção: este medicamento contém ovo e soja.

Quando o excipiente lactose for componente da formulação do medicamento, é necessário incluir frase de alerta relativa a leite?

Não. A frase relativa ao alimento alergênico deve ser inserida quando este estiver presente na formulação. Assim, a frase “*Atenção: este medicamento contém leite*” deve ser empregada quando o leite estiver presente na formulação. Para lactose, devem ser inseridas as frases de alerta específicas para lactose, mas não para leite.

3.3.3 Art. 44 e 45 - destinação governamental

3.3.3.1 CONTEXTUALIZAÇÃO:

A RDC 768/2022 estabelece:

Seção VII

~~Dos Medicamentos com Destinação Governamental ou a Estabelecimentos de Saúde~~

Seção VII

Dos Medicamentos com Destinação Governamental

(Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023)

~~Art. 44. Os rótulos das embalagens primárias e secundárias dos medicamentos com destinação a outros estabelecimentos de saúde devem conter, na face lateral, a frase "PROIBIDA A VENDA", em caixa alta.~~

Art. 44. Os rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental devem conter, na face lateral, a frase "PROIBIDA A VENDA", em caixa alta. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023)**

Parágrafo único. A frase a que se refere o caput deve ter tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome de medicamento ou, na sua ausência, da nomenclatura DCB.

~~Art. 45. Nos rótulos das embalagens primárias e secundárias dos medicamentos com destinação governamental ou a estabelecimentos de saúde, e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM~~



~~REtenção da RECEITA", devem ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente.~~

Art. 45. Nos rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA", devem ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023)**

3.3.3.2 HISTÓRICO

Na CP 815/2020 constava:

Art. 3º (...) definições:

XVI - Restrição de destinação: limitação do local para o qual a apresentação do medicamento pode ser vendida ou dispensada, podendo ser: DESTINAÇÃO COMERCIAL, quando destinado a farmácias, drogarias, assim como aos demais estabelecimentos de assistência à saúde; DESTINAÇÃO OUTROS SERVIÇOS DE SAÚDE, quando destinado a hospitais, clínicas, ambulatórios, serviços de atenção domiciliar e outros estabelecimentos de assistência à saúde, exceto farmácias e drogarias; e DESTINAÇÃO INSTITUCIONAL, quando destinado para os programas governamentais para dispensação no Sistema Único de Saúde; (grifo nosso)

Seção VII

Dos medicamentos com destinação a outros serviços de saúde e destinação institucional

Art. 39 Os rótulos das embalagens secundárias com destinação institucional devem conter, na face frontal, a frase “PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO VAREJISTA”, em caixa alta.

§ 1º A frase a que se refere o caput deve ter tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome de medicamento ou, na sua ausência, da nomenclatura DCB.

§ 2º É facultada a inclusão da frase “PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO VAREJISTA” nos rótulos das embalagens primárias.



Art. 40 Nos rótulos dos medicamentos com destinação institucional e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases “VENDA SOB PRESCRIÇÃO” e “VENDA SOB PRESCRIÇÃO - SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA”, devem ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO".

Art. 41 Os rótulos de medicamentos que são disponibilizados com Mementos Terapêuticos em vez de Bulas para os Profissionais de Saúde, seguindo o estabelecido na RDC nº 47, de 08 de setembro de 2009 e suas atualizações, devem conter a frase “VIDE MEMENTO TERAPÊUTICO PARA MAIS INFORMAÇÕES” em caixa alta substituindo a frase “VIDE BULA PARA MAIS INFORMAÇÕES”.

Após avaliação dos resultados da CP e VOTO Nº 194/2022/SEI/DIRE4/ANVISA, houve alteração das definições de "*destinação institucional*" para "*destinação governamental*"; "*destinação outros serviços de saúde*" para "*destinação a estabelecimentos de saúde*".

A RDC 768/2022 foi publicada com a redação a seguir:

Seção VII

Dos Medicamentos com Destinação Governamental ou a Estabelecimentos de Saúde

Art. 44. Os rótulos das embalagens primárias e secundárias dos medicamentos com destinação a outros estabelecimentos de saúde devem conter, na face lateral, a frase “PROIBIDA A VENDA”, em caixa alta.

Parágrafo único. A frase a que se refere o caput deve ter tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome de medicamento ou, na sua ausência, da nomenclatura DCB.

Art. 45. Nos rótulos das embalagens primárias e secundárias dos medicamentos com destinação governamental ou a estabelecimentos de saúde, e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases “VENDA SOB PRESCRIÇÃO” e “VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA”, devem ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente.

As principais mudanças estão na terminologia utilizada nas definições, na alteração da frase “PROIBIDA A VENDA” da face frontal para a face lateral; a remoção do termo “... AO COMÉRCIO VAREJISTA”; remoção do artigo que trata dos medicamentos com Mementos Terapêuticos.



Em junho/2023, houve abertura de processo administrativo de regulação para alteração da RDC 768/2022 motivada, entre outros pontos, para alteração da Seção VII - Dos Medicamentos com Destinação Governamental ou a Estabelecimentos de Saúde. Essa alteração foi motivada para resolver problemas advindos da impossibilidade de utilizar embalagens já prontas que tenham sido originalmente fabricadas para a destinação comercial ou hospitalar, quando a empresa participa de editais ou licitações para fornecimento de medicamentos a outros entes do governo que não seja diretamente ao Ministério da Saúde.

A solicitação das Associações (2422718 e 2494892), naquele momento, foi de permitir que a frase de "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA" pudesse ser mantida nas embalagens primárias e secundárias dos medicamentos, sem a obrigatoriedade de substituição por "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA". Conforme informado, tal obrigatoriedade pode ocasionar atrasos na entrega dos medicamentos objetos de licitação de ente governamental estadual ou municipal, visto que os editais em geral exigem entrega em poucos dias; além de custos e retrabalho e descarte de embalagens.

Ademais, pela RDC nº 71/2009, conforme artigo 40, os medicamentos com destinação institucional e de venda sob prescrição médica, com ou sem retenção de receita, podem substituir a palavra "VENDA" por "USO" nas frases exigidas para os rótulos das embalagens primárias e secundárias. Portanto, o pleito é que tal entendimento seja mantido.

Na publicação da RDC 808/2022, houve alteração do artigo 44 mantendo a obrigatoriedade somente para as embalagens secundárias e incluindo um parágrafo para estabelecer a obrigatoriedade também no caso de medicamentos dispensados diretamente na embalagem primária, visando reduzir os custos com reembalagem. Nessa Seção também foi excluída a citação aos medicamentos com destinação aos estabelecimentos de saúde, visto que essa destinação se refere a antiga destinação hospitalar e a frase de venda proibida nunca foi utilizada nesses casos, mas somente para a destinação institucional (atual destinação governamental).

A redação atual da RDC 768/2022 após alteração pela RDC 808/2022 está a seguir:

Seção VII

Dos Medicamentos com Destinação Governamental

(Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023)



~~Art. 44. Os rótulos das embalagens primárias e secundárias dos medicamentos com destinação a outros estabelecimentos de saúde devem conter, na face lateral, a frase "PROIBIDA A VENDA", em caixa alta.~~

Art. 44. Os rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental devem conter, na face lateral, a frase "PROIBIDA A VENDA", em caixa alta. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023)**

Parágrafo único. A frase a que se refere o caput deve ter tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome de medicamento ou, na sua ausência, da nomenclatura DCB.

~~Art. 45. Nos rótulos das embalagens primárias e secundárias dos medicamentos com destinação governamental ou a estabelecimentos de saúde, e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA", devem ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente.~~

Art. 45. Nos rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA", **devem** ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente. **(Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023)**

3.3.3.3 PLEITOS

Mesmo após as alterações trazidas pela RDC 808/2023, permaneceu o pleito da não obrigatoriedade da inclusão da frase "USO SOB PRESCRIÇÃO" também para as embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental.

(i) Alterar o art. 45 da Resolução-RDC 768/2022, de forma a permitir a substituição das frases de restrição de destinação governamental "USO SOB PRESCRIÇÃO" em caráter opcional, assim como já era previsto pela RDC 71/2009.

De:

Art. 45. Nos rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA", devem ser substituídas por: "USO



"SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente.

Para:

Art. 45. Nos rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA", podem ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente.

(ii) Alterar o art. 44 da Resolução-RDC 768/2022, de forma a permitir a inclusão da frase "PROIBIDA A VENDA" na face frontal ou lateral da embalagem secundária

(iii) Seja considerada a utilização da expressão "PROIBIDA A VENDA AO COMÉRCIO" tanto para medicamentos destinados a estabelecimentos de saúde quanto para aqueles de destinação governamental.

3.3.3.4 PROPOSTA

Para medicamentos com destinação governamental e destinação a estabelecimentos de saúde, propõe-se:

Seção VII

Dos Medicamentos com Destinação Governamental ou a Estabelecimentos de Saúde

Art. 44. Os rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental devem conter, na face ~~lateral~~ **FRONTAL**, a frase "PROIBIDA A VENDA", em caixa alta. (**Redação dada pela Resolução – RDC nº 808, de 4 de agosto de 2023**)

Parágrafo único § 1º. A frase a que se refere o caput desse artigo deve ter tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome de medicamento ou, na sua ausência, da nomenclatura DCB.

§ 2º. A inclusão da frase a que se refere o caput desse artigo é facultativa nos rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação a estabelecimentos de saúde e nas embalagens primárias dos medicamentos com destinação Governamental ou a Estabelecimentos de Saúde.

Art. 45. Nos rótulos das embalagens secundárias dos medicamentos com destinação governamental e de venda sob prescrição, com ou sem retenção de



receita ou notificação de receita, as frases "VENDA SOB PRESCRIÇÃO" e "VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA", devem PODEM ser substituídas por: "USO SOB PRESCRIÇÃO" e "USO SOB PRESCRIÇÃO E RETENÇÃO DA RECEITA", respectivamente.

Parágrafo único. O disposto no caput desse artigo é aplicável aos rótulos das embalagens primárias que contenham as expressões nele mencionadas.

3.3.4 Art. 7º - Informações facultativas e quantidade total nas demais faces

3.3.4.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

De acordo com a RDC 768/2022:

Art. 7º A inclusão em uma das demais faces da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

XIII - a repetição das informações previstas nos incisos I, II, III, IV, V e VI do art. 3º desta Resolução, desde que não prejudiquem a legibilidade das informações obrigatórias;

Para referência, segue art. 3º:

Art. 3º Na face frontal dos rótulos das embalagens secundárias de medicamentos são obrigatórias as seguintes informações:

I - o nome comercial do medicamento, se houver, seguindo as definições da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 59, de 10 de outubro de 2014, e suas atualizações;

II - a Denominação Comum Brasileira (DCB) do(s) insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) em letras minúsculas, utilizando: (...)

III - a concentração de cada insumo farmacêutico ativo, conforme a Seção III do Capítulo II;

IV - a via de administração por extenso, conforme Vocabulário Controlado ou, quando ausente, conforme aprovado no registro ou previsto na notificação;

V - a forma farmacêutica específica, conforme Vocabulário Controlado ou, quando ausente, conforme aprovado no registro ou previsto na notificação;

VI - a restrição de uso, incluindo a frase, em caixa alta e negrito, "USO ADULTO", "USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE __", "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE __", indicando a idade mínima (em meses ou anos)



ou peso mínimo (em quilos) ou superfície corporal mínima (em mg/m²) ou "USO ADULTO e PEDIÁTRICO", no caso de medicamentos sem restrição de uso por idade ou peso/superfície corporal, conforme a condição aprovada no registro ou previsto na notificação;

VII - a frase "PROIBIDA A VENDA", de forma indelével, conforme disposto nesta norma;

VIII - a logomarca, logotipo ou nome da empresa farmacêutica titular do registro ou da notificação, e/ou das empresas farmacêuticas fabricantes e responsáveis pela embalagem e comercialização do medicamento, desde que não prejudiquem a presença das informações obrigatórias;

IX - para fitoterápicos, inserir o texto "MEDICAMENTO FITOTERÁPICO" ou "PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO", de acordo com a categoria em que se enquadrem, em caixa alta e tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome do medicamento;

X - para medicamentos dinamizados, inserir o texto "MEDICAMENTO HOMEOPÁTICO" ou "MEDICAMENTO ANTROPOSÓFICO" ou "MEDICAMENTO ANTIHOMOTÓXICO", de acordo com a categoria em que se enquadrem, em caixa alta e tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) do maior caractere do nome do medicamento;

XI - para os medicamentos de baixo risco notificados, as informações sobre nome do produto, forma farmacêutica e via de administração devem seguir o especificado na lista de medicamentos de baixo risco sujeitos a notificação publicada pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 107, de 11 de novembro de 2016, ou outra que vier a lhe suceder;

XII - a quantidade total do medicamento, podendo ser expressa pelo peso líquido, volume, unidades farmacotécnicas, números de doses, conforme o caso; e

XIII - a quantidade total de acessórios dosadores que acompanha a apresentação.

3.3.4.2 HISTÓRICO

Na CP 815/2020 não constava inciso relativo à repetição de informações da face frontal nas demais faces.

Nas contribuições, foi sugerida a inclusão da repetição das informações obrigatórias nas demais faces. O pleito foi parcialmente atendido com a inclusão do inc. XIII. permitindo



a repetição de informações previstas para a face frontal com maior relevância para o uso correto dos medicamentos. Ainda, ponderou-se que a “*definição das informações essenciais foi exaustivamente discutida no GT que teve a participação do setor e de agentes atuantes na segurança do paciente. Ao final do GT foram testados e propostos protótipos que demonstraram a viabilidade quanto ao espaço disponível para a inclusão das informações essenciais à segurança do paciente. Dito isso, o entendimento de que a abertura para outras informações prejudicará a premissa de se ter rótulos e embalagens mais limpas e que facilitem a compreensão dos usuários.*”

3.3.4.3 PLEITOS

1. Sugestão de permitir a inclusão de todas as informações permitidas para a face frontal nas demais faces da rotulagem do medicamento, desde que não prejudiquem a legibilidade das informações obrigatórias.
2. A falta de previsibilidade na repetição da quantidade total do medicamento nas demais faces da embalagem secundária reduz o acesso a informações relevantes para a escolha da melhor apresentação do medicamento.
3. A aplicação da tarja indicativa apenas na face frontal pode comprometer a clareza e a segurança visual dos medicamentos no ponto de venda, dificultando a diferenciação entre medicamentos de categorias distintas

3.3.4.4 PROPOSTA

Modificar a RDC 768/2022 para permitir a inclusão das quantidades – inc. XII e XIII – na demais faces, conforme abaixo:

Art. 7º A inclusão em uma das demais faces da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

XIII - a repetição das informações previstas nos incisos I, II, III, IV, V e VI, XII e XIII do art. 3º desta Resolução, desde que não prejudiquem a legibilidade das informações obrigatórias.

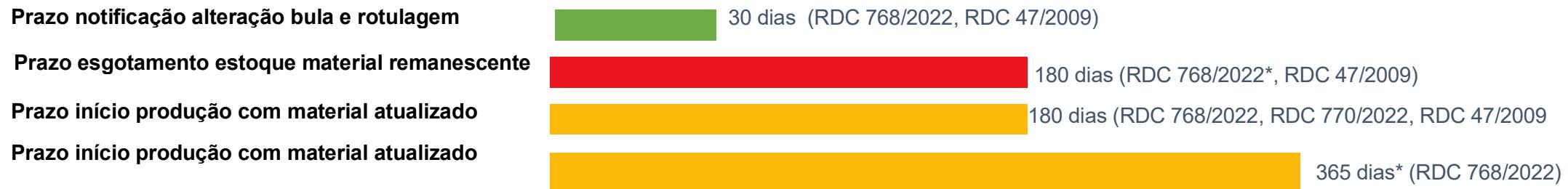


3.3.5 Harmonização de Prazos

3.3.5.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

Os prazos determinados hoje pelas RDC 768/2022, RDC 770/2022 e RDC 47/2009 estão relacionados abaixo:

Figura 3 – Prazos RDC 768/2022, RDC 770/2022 e RDC 47/2009



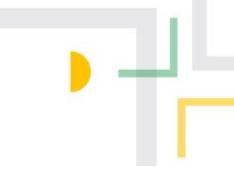


Tabela 10 - Prazos RDC 768/2022, RDC 770/2022 e RDC 47/2009

	RDC 768/2022	RDC 770/2022	RDC 47/2009
Prazo notificação alteração de bula e rotulagem	<p>Art. 99. Fica instituído o repositório de rotulagem de medicamentos, onde devem constar os leiautes atualizados de todos os medicamentos regularizados e comercializados.</p> <p>§ 2º Sempre que houver alteração nos dados da empresa ou do produto que requeiram notificação de alteração de rotulagem, esta deverá ser protocolada em até 30 (trinta) dias contados a partir da efetivação da mudança.</p>		<p>Art. 18. Para todas as alterações nos textos de bulas dos medicamentos que não possuem Bula Padrão, referentes informações sobre a segurança para uso do medicamento, provocadas pelas empresas matrizes ou autoridades sanitárias dos países que concederam o registro original aos medicamentos, as empresas titulares dos registros no Brasil devem peticionar ou notificar, conforme o caso, a alteração de textos de bulas em até 30 (trinta) dias após ciência.</p> <p>Art. 20. Para as alterações nos textos de bulas dos medicamentos que possuem Bula Padrão, vinculadas às alterações de suas respectivas Bulas Padrão, exceto para as informações específicas do produto, as bulas devem ser notificadas eletronicamente em até 90 (noventa) dias e disponibilizadas em até 180 (cento e oitenta) dias após a publicação das Bulas Padrão no Bulário Eletrônico, devendo ser implementadas, independentemente de manifestação prévia da Anvisa.</p> <p>Art. 21. As alterações das informações dispostas em bula dos medicamentos genéricos e similares decorrentes de uma mudança pós-registro devem ser disponibilizadas concomitantemente à implementação da mudança. Parágrafo único. As novas versões de bulas deverão ser submetidas por meio de notificação de</p>



			alteração de texto de bula via peticionamento eletrônico em até 30 dias da aprovação , contendo as informações.
Prazo esgotamento estoque material remanescente	<p>Art. 87. As alterações de rotulagem são realizadas mediante:</p> <p>Parágrafo único. Quando as alterações pós-registro implicarem em alterações de rotulagem, o estoque de material de embalagem em padrões não mais vigentes deve ser esgotado até a implementação da alteração pós-registro.</p>		<p>Art. 47. As bulas adequadas a esta resolução, quanto à forma e conteúdo, devem ser disponibilizadas por meio das embalagens dos medicamentos, dos Mementos Terapêuticos, se for o caso, e para as pessoas portadoras de deficiência visual, conforme previsto nesta resolução, em até: I - 180 (cento e oitenta) dias após a publicação da bula no Bulário Eletrônico, para os medicamentos que não possuem Bula Padrão, sendo este o tempo previsto para o esgotamento do estoque; e,</p> <p>II - 180 (cento e oitenta) dias a partir da publicação da Bula Padrão no Bulário Eletrônico, para os medicamentos que possuem Bula Padrão, independente da manifestação prévia da Anvisa quanto à notificação de alteração do texto de bula para adequação a esta resolução, sendo este o tempo previsto para o esgotamento do estoque.</p> <p>Art. 14 § 6º No caso do § 5º deste artigo, os novos textos de bula deverão ser notificados eletronicamente em até 90 (noventa) dias contados da publicação da negativa do pedido de patente ou do fim da validade da carta-patente e o prazo previsto para iniciar a fabricação do medicamento com o novo material de texto de bula será de até 180 (cento e oitenta) dias contados da data de peticionamento da notificação, devendo ser implementadas independentemente de manifestação prévia</p>



			da Anvisa e sendo este o tempo previsto para o esgotamento do estoque do material de texto de bula obsoleto.
Prazo esgotamento produto com material obsoleto			
Prazo início produção bula e rotulagem atualizados	<p>Art. 89. As empresas terão um prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para iniciar a fabricação dos medicamentos com as alterações decorrentes da publicação da Bula ou Folheto Informativo Padrão.</p> <p>Art. 94. Nos casos de mudanças não relacionadas às alterações pós registros, o prazo previsto para iniciar a fabricação do medicamento com o novo material de embalagem será de:</p> <p>I - 180 (cento e oitenta) dias para medicamentos com 6 (seis) ou mais lotes produzidos nos últimos 12 (doze) meses anteriores a data de petionamento da alteração/notificação, contados a partir da aprovação da alteração ou do petionamento da notificação de alteração de rotulagem; e</p> <p>II - 365 (trezentos e sessenta e cinco) dias para medicamentos com até 5 (cinco) lotes produzidos nos últimos 12 (doze) meses anteriores a data de petionamento da alteração/notificação, contados a partir da aprovação da alteração ou do petionamento da notificação da alteração de rotulagem.</p>	<p>Art. 19. Sempre que houver atualização da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, as empresas deverão notificar a alteração do texto de bula e embalagem, atendendo ao disposto nesta resolução, e fabricar os medicamentos com os novos rótulos e bulas em até 180 (cento e oitenta) dias a partir publicação da nova Instrução Normativa, independentemente da manifestação prévia da Anvisa.</p>	<p>Art. 16</p> <p>Parágrafo único. Para as alterações nos textos de bulas relativas aos incisos deste artigo, as bulas devem ser notificadas, submetidas eletronicamente à Anvisa, conforme instruções do Guia de Submissão Eletrônica de Bulas, e ser disponibilizadas em até 180 (cento e oitenta) dias após as atualizações, devendo ser implementadas independentemente de manifestação prévia da Anvisa.</p> <p>Art. 14 § 6º No caso do § 5º deste artigo, os novos textos de bula deverão ser notificados eletronicamente em até 90 (noventa) dias contados da publicação da negativa do pedido de patente ou do fim da validade da carta-patente e o prazo previsto para iniciar a fabricação do medicamento com o novo material de texto de bula será de até 180 (cento e oitenta) dias contados da data de petionamento da notificação, devendo ser implementadas independentemente de manifestação prévia da Anvisa e sendo este o tempo previsto para o esgotamento do estoque do material de texto de bula obsoleto.</p>



3.3.5.2 PLEITOS

1. Harmonização de Prazos:

1. Necessidade de harmonizar os prazos de notificação da RDC 770/2022 com a RDC 768/2022, devido à interdependência das informações de rotulagem. Os prazos de adequação às referidas resoluções devem considerar apenas a notificação de alteração de bulas e rotulagens, desvinculando-os do processo de fabricação dos produtos.
2. Contradições entre as normas RDC 768/22 e RDC 47/09 em relação ao prazo para implementação.

3.3.5.3 PROPOSTA

1. Conforme comparativo dos prazos apresentados, não foi verificada qual a contradição entre RDC 768/22, RDC 770/2022 e RDC 47/09 em relação ao prazo para implementação.
2. Incluir no P&R esclarecimentos sobre a diferença de prazos, visto que a RDC 770/2022 trata de frases de alerta possuem relação com a eficácia e segurança do medicamento e devem ser implementadas com a maior brevidade possível.
3. Modificar a RDC 770/2022 conforme abaixo:

Art. 18. As empresas devem notificar a alteração do texto de bula e embalagem atendendo ao disposto nesta resolução, e disponibilizar os novos rótulos e bulas nas embalagens dos medicamentos fabricados em até 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da data de vigência desta resolução, independentemente da manifestação prévia da Anvisa.

3.3.6 Art. 5º – Agulhas

3.3.6.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 determina que:

Art. 5º As seguintes informações são obrigatórias em uma das demais faces do rótulo da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior):

XV - informação da necessidade de aquisição de agulhas, incluindo a quantidade e tamanho compatíveis com a administração adequada do medicamento, quando aplicável;



3.3.6.2 HISTÓRICO

Na CP 815/2020 (SEI 1034792), não constava inciso relativo às agulhas.

Foi recebida uma contribuição para inclusão de tal informação, que foi acatada.

3.3.6.3 PLEITOS

1. Necessidade de destacar a informação sobre a aquisição de agulhas na face frontal da embalagem pode limitar o espaço disponível para outras informações obrigatórias na embalagem.
2. Dificuldade em padronizar a quantidade e tamanho das agulhas devido a variações específicas de cada paciente e tipo de administração.
3. A especificação detalhada das agulhas pode restringir a flexibilidade necessária para adaptar-se às diferentes situações clínicas, impactando a segurança e o tratamento do paciente.
4. Considerando os produtos de destinação e de uso restrito a estabelecimentos de saúde, que são aplicados por profissional da saúde, a inclusão da informação da necessidade de aquisição de agulhas para estes tipos de produtos não é tão relevante, pois as agulhas já são adquiridas separadamente pelo estabelecimento, e o produto administrado por profissional da saúde que têm conhecimento do tipo de agulha a ser utilizado.

3.3.6.4 PROPOSTA

1. Modificar a RDC 768/2022 para:

Art. 5º As seguintes informações são obrigatórias em uma das demais faces do rótulo da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior):

~~XV - informação da necessidade de aquisição de agulhas, incluindo a quantidade e tamanho compatíveis com a administração adequada do medicamento, quando aplicável;~~

XV - a frase “NECESSÁRIO ADQUIRIR AGULHAS”, quando aplicável, quando o medicamento não for acompanhado de agulhas.

§ 1º A frase disposta no inc. X deve estar justaposta à frase de aquisição de agulhas.

§ 2º As informações sobre a quantidade, tamanho compatíveis com a(s) via(s) de administração recomendadas devem ser incluídas em bula, nas seções 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR da Bula do profissional e 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Da Bula do Paciente.



3.3.7 Art. 7º - figura PTF e notificados

3.3.7.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 determina:

Art. 4º Além das informações previstas no art. 3º desta Resolução, somente poderão constar na face frontal dos rótulos das embalagens secundárias de medicamentos as seguintes informações, desde que não prejudiquem a leitabilidade das informações obrigatórias:

V - para fitoterápicos pode ser adicionada, junto à DCB, a nomenclatura popular da espécie vegetal; e

VI - para produtos tradicionais fitoterápicos pode ser adicionada uma imagem da parte da espécie vegetal utilizada.

Art. 7º A inclusão em uma das demais faces da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

XI - selos, símbolos, figuras ou figuras anatômicas desde que não possibilitem interpretação falsa, erro ou confusão quanto à origem, natureza, composição, procedência, forma de uso ou qualidade, que poderiam contribuir para equívocos nos ambientes reais de utilização e dispensação desses produtos com potencial de ocorrência de erros de medicação;

Parágrafo único. O disposto no inciso XI deste artigo não se aplica a medicamentos e produtos tradicionais fitoterápicos notificados.

Dos Medicamentos Regularizados Vendidos sem Exigência de Prescrição (Medicamentos Isentos de Prescrição - MIP)

Art. 18. É facultado incluir em qualquer uma das faces dos rótulos das embalagens secundárias, em linguagem acessível ao paciente, desde que não prejudiquem a leitabilidade das demais informações:

III - outras informações que auxiliem o paciente na escolha e no uso correto do medicamento.

Parágrafo único. O disposto no inciso III deste artigo não se aplica a medicamentos e produtos tradicionais fitoterápicos notificados.

Art. 19. Todas as informações contidas na rotulagem devem ter sido aprovadas na bula ou folheto informativo do medicamento ou estarem previstas para os medicamentos notificados.



3.3.7.2 HISTÓRICO

Nas minutas do GT de 14/11/2019 (0894377, 0894339) consta uma seção para fitoterápicos em que era permitida a inserção de figuras: figura para fitoterápicos (art. 70), e

Art. 69º É permitido incluir na embalagem uma imagem da parte das espécies vegetais utilizadas no fitoterápico, desde que não prejudique a leitura das informações obrigatórias e que seja uma representação de forma real e íntegra, considerando cor e formato, sem adornos ou estilizações.

Na CP 815/2020, não consta a seção específica, tampouco a permissão para inserção de imagens.

3.3.7.3 PLEITO

1. Uso de imagem vegetal em fitoterápicos

A atual redação do Art. 4º, inciso VI, proíbe o uso de imagens da parte da planta em medicamentos fitoterápicos, permitindo apenas em produtos tradicionais fitoterápicos (PTF). Pleiteia-se o uso da imagem da parte da espécie vegetal tanto em produtos quanto em medicamentos tradicionais fitoterápicos.

2. Uso de símbolos e figuras nos rótulos

Dúvida sobre a aplicabilidade do inciso XI do art. 7º da RDC 768/22 aos medicamentos de notificação simplificada (RDC 576/21). O parágrafo único exclui produtos e medicamentos tradicionais fitoterápicos notificados, o que limita o uso de selos e símbolos nesses casos, podendo gerar diferenciação injustificada.

3.3.7.4 PROPOSTA

1. Após discussão do pleito com a GMESP, o art. 4º, VI será alterado para permitir a inclusão de figuras para medicamentos fitoterápicos.

Art. 4º (...)

VI - para medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos pode ser adicionada uma imagem da parte da espécie vegetal utilizada.

2. Também serão mantidas as restrições dispostas no parágrafo único do art. 7º e do art. 18.

Os medicamentos notificados devem obedecer à RDC 576/2021. De acordo com essa RDC:



Art. 18. A rotulagem dos medicamentos de baixo risco notificados deve seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, ou suas atualizações.

§ 1º Os medicamentos de baixo risco notificados devem adotar nos dizeres de rotulagem, integralmente, as informações padronizadas na LMN.

§ 2º As informações da LMN podem ser complementadas a critério da empresa, à exceção das informações referentes a indicações e posologia dos medicamentos.

Os medicamentos notificados não são avaliados previamente pela Anvisa. Assim, é necessário reduzir o risco de inserção de figuras e informações indevidas à rotulagem e que não serão avaliadas. Ademais, é necessário garantir que haja espaço suficiente na rotulagem para a inserção de informações obrigatórias.

3.3.8 Medicamentos específicos, notificados, dinamizados e fitoterápicos

3.3.8.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 576/2021, que versa sobre os medicamentos notificados de baixo risco, dispõe:

Art. 18. A rotulagem dos medicamentos de baixo risco notificados deve seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, ou suas atualizações.

§ 5º O número de registro do medicamento previsto na norma citada no caput deste artigo deve ser substituído pela frase: "MEDICAMENTO NOTIFICADO conforme RDC nº 576/2021".

A RDC 721/2022, que versa sobre os medicamentos dinamizados, dispõe:

Art. 41. A rotulagem dos medicamentos dinamizados deve atender à Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, ou outra que vier a lhe substituir, e ao disposto a seguir:

I - os medicamentos dinamizados notificados devem trazer, nos rótulos da embalagem secundária, a frase: "Medicamento dinamizado notificado junto à Anvisa conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 721, de 1º de julho de 2022", em substituição à informação do número de registro;



A IN 09/2016, que dispõe sobre as bulas padronizadas de medicamentos específicos, foi alterada pela RDC 768/2022, mas não harmonizou as informações:

DIZERES LEGAIS (Redação dada pela Resolução - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022)

ANVISA. nº: X.XXXX.XXXX.XXX-X (Redação dada pela Resolução - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022)

Responsável Técnico: XXXXXX CRF/XX: (Redação dada pela Resolução - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022)

Já a RDC 768/2022 dispõe:

Art. 5º As seguintes informações são obrigatórias em uma das demais faces do rótulo da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior): (...)

VII - a expressão "Registro:" adicionada ao número de registro do medicamento, conforme publicado em Diário Oficial da União (DOU), sendo necessários os treze dígitos;

§ 4º Para os medicamentos notificados deve ser incluída a frase: "MEDICAMENTO NOTIFICADO" ou "PRODUTO TRADICIONAL FITOTERÁPICO NOTIFICADO" ou "MEDICAMENTO DINAMIZADO NOTIFICADO" ou código identificador gerado quando da notificação, em substituição à informação do número de registro prevista no inciso VII deste artigo.

Art. 7º A inclusão em uma das demais faces da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior) é facultativa para as seguintes informações:

II - o nome do responsável técnico da empresa detentora do registro no país, seu número de inscrição e sigla do Conselho Regional de Farmácia;

3.3.8.2 PLEITOS

1. Responsável técnico nos folhetos informativos: A RDC 26/2014 não foi atualizada para refletir a retirada da obrigatoriedade do responsável técnico nos folhetos informativos, conforme RDC 47/2009.

2. Fluxo de adequação de bulas padronizadas: Dúvida sobre o procedimento para atualização das bulas padronizadas de medicamentos fitoterápicos: Se as empresas podem incluir alertas diretamente, ou Se devem aguardar atualização oficial pela ANVISA.



3. Divergências entre RDC 768/2022 e IN 09/2016: Inconsistências nas exigências de rotulagem e bula padronizada entre a RDC 768/22 e a IN 09/16: Divergência quanto à obrigatoriedade do número de registro e do responsável técnico. O novo anexo da IN 09/2016 aparenta tornar obrigatoria uma informação que é facultativa pela RDC 768/2022.

3.3.8.3 PROPOSTA

1. Em relação ao responsável técnico nos folhetos informativos de fitoterápicos e PTF, a RDC 26/2014 não será atualizada neste momento visto que a sua revisão estava em Consulta Pública (CP) por meio das CPs 1290, 1291, 1293/2024. O folheto informativo do PTF será substituído pela bula do paciente e a RDC 47/2009 deverá ser obedecida.
2. Para os medicamentos notificados, deve-se empregar exatamente as indicações, posologia, modo de usar, advertências estabelecidas na LMN através da IN 106/2021. Qualquer alteração de texto pode ser proposta através do código de assunto 12131 - Solicitação de inclusão, alteração ou exclusão na Lista de Medicamentos de Baixo Risco Sujeitos à Notificação (LMN) e deve ser aprovada antes de inserida à rotulagem ou bula.
3. Em relação ao fluxo de adequação e notificação das bulas de medicamentos fitoterápicos que apresentam bula padrão, as empresas deverão seguir com a adequação e inclusão de frases de alerta referentes ao insumo ativo e excipientes. As bulas padrão serão revogadas com a revisão da RDC 26/2014.
4. Para os medicamentos específicos, mesmo que haja bula padrão elaborada pela Anvisa, as empresas deverão seguir com a adequação e inclusão de frases de alerta referentes ao insumo ativo e excipientes.
5. Com relação ao artigo 105 da RDC 768/2022, que altera a IN 09 de 2016, a IN 09/2016 será atualizada:

ANVISA. Registro nº: X.XXXX.XXX.XXX-X (*Redação dada pela Resolução - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022*)

Responsável Técnico: XXXXXX CRF/XX: (**inclusão facultativa**) (*Redação dada pela Resolução - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022*)

6. O art. 3 da IN 09/2016 também será alterado para clarificar a redação:

Art.3º. Os medicamentos cuja formulação exija advertências específicas devem incluir essas informações em suas bulas e embalagens conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações.



7. O art. 18, § 5º da RDC 576/2021, será pontualmente alterado para harmonização com o Art. 5º, § 4º com a RDC 768/2022:

Art. 18. A rotulagem dos medicamentos de baixo risco notificados deve seguir o disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022 ou suas atualizações.

§ 5º O número de registro do medicamento previsto na norma citada no caput deste artigo deve ser substituído pela frase: "MEDICAMENTO NOTIFICADO conforme RDC nº 576/2021".

8. O art. 41, inc. I da RDC 721/2022, será pontualmente alterado para harmonização com o Art. 5º, § 4º com a RDC 768/2022:

Art. 41. A rotulagem dos medicamentos dinamizados deve atender à Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009 Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022, ou outra que vier a lhe substituir, e ao disposto a seguir:

I - os medicamentos dinamizados notificados devem trazer, nos rótulos da embalagem secundária, a frase: "Medicamento dinamizado notificado junto à Anvisa conforme Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 721, de 1º de julho de 2022" "MEDICAMENTO DINAMIZADO NOTIFICADO", em substituição à informação do número de registro;

3.3.9 Aleitamento materno

3.3.9.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 770/2022 estabelece:

Art.11. As frases de alerta referentes a aleitamento ou na doação de leite humano constantes na lista II prevista no art. 10 deverão ser incluídas na bula do medicamento acrescidas do abaixo especificado, conforme disposto na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022:

I - uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano, no caso da frase 107;

II - uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano, no caso da frase 108 ou 109;

III - uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano, no caso da frase 110.

As frases estabelecidas na IN 200/2022 são:



107 O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

108 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

109 Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

110 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

3.3.9.2 HISTÓRICO

As frases destinadas a medicamentos utilizados durante a amamentação foram amplamente discutidas pelo GT em 2010. Foi elaborada uma tabela que classificada as substâncias e suas categorias de risco na gravidez e no aleitamento materno. Após a CP 116/2010, decidiu-se excluir a lista de medicamentos.

A Minuta da revisão da RDC 137/2009, de 10/12/2019 e 16/01/2020, possuía uma lista específica para categorias de risco na gravidez e uso no aleitamento:

Categorias de risco na gravidez	<u>Frases de alerta</u>		
	Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Rotulagem
A	501	502	-
B	503	504 ou 505	-
C	503	506 ou 507	-
D	503; 508	509	513
X	510	511; 512	514
Uso no aleitamento	<u>Frases de alerta</u>		
	Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Rotulagem
Compatível	515	518	-
Criterioso	515 ou 516	518 ou 519	-
Contraindicado	517	520	-

Figura 4 – Categorias de risco na gravidez e uso durante o aleitamento materno

515 Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê.

516 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.



517 Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

518 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

A correlação que se pode fazer entre as frases propostas na CP e as publicadas na IN 200/2022 foi:

515 Durante o período de aleitamento materno ou doação de leite humano, só utilize medicamentos com o conhecimento do seu médico ou cirurgião-dentista, pois alguns medicamentos podem ser excretados no leite humano, causando reações indesejáveis no bebê. → Não foi identificada frase correspondente na IN 200/2022.

516 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê. → Corresponde à frase 108. 108 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

517 Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê. → Corresponde à frase 109. 109 Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

518 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente. → Semelhante à 110. 110 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

519 Este medicamento inibe a produção de leite humano. O médico deve apresentar alternativas para o tratamento da lactante ou para a alimentação do lactente. → Corresponde à frase 108. 108 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

520 O uso deste medicamento no período da lactação é contraindicado pelo risco de reações adversas ao lactente. Caso não exista outra alternativa de tratamento, o aleitamento materno ou a doação de leite humano deverão ser interrompidos. → Não foi identificada frase correspondente na IN 200/2022.



No Voto 71/2020 constava: “*A mais relevante diferença entre a proposta de 2012 e a atual foi a retirada da parte específica referente a categorias de risco na gravidez e lactação, dado que o principal subsídio para a sustentação da diretriz estava baseada em regramento da Agência norte-americana (FDA) que passou por modificações muitos importantes, a partir de estudos locais naquele país. Após discussões internas da Agência, com o GT e em consenso com a Segunda Diretoria ficou definido que esse tema requer uma discussão e estudos mais aprofundados e, portanto, deve ser incluído na próxima atualização da Agenda Regulatória, para revisão em momento mais oportuno.*

A Resolução RE nº 1548, de 23 de setembro de 2003, é o ato normativo vigente para as frases de alerta associadas a categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas e não será revogado pela proposta atual”.

Porém, conforme informado no Memorando 110/2020, a minuta submetida à CP apresentou as frases que tratam de gravidez e aleitamento, mas não a tabela definindo as situações em que seriam aplicadas. No entanto, com a leitura da contribuição feita na CP, que sugeriu a inclusão do artigo 10, identificou-se que atualmente não há qualquer previsão para frases de alerta sobre aleitamento, pois o escopo da RE nº 1548/2003 é restrito à gravidez. A contribuição foi considerada pertinente para melhor orientação do setor.

A inclusão da Seção II Das Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas no Capítulo III, e do Anexo II se deu por orientação da GGREG para atendimento às diretrizes definidas no Decreto nº 10.139/2019. Nesse levantamento foi identificado que a Resolução-RE nº 1548/2003, precisava ser revisada em razão de ter sido utilizado o instrumento inadequado à época de sua publicação. As disposições trazidas na referida RE não foram discutidas, considerando o prazo para correção da inadequação do instrumento. As informações da RE nº 1548/2003 foram transpostas, sem prejuízo de futuras discussões sobre o tema, se considerado pertinente.

Sendo assim, foram incluídos os trechos descritos acima e houve a revogação da Resolução-RE nº 1548/2003 no artigo 22.

3.3.9.3 PLEITOS

Considerando que o art. 11 da RDC 770/2022 ostenta em seu caput o termo “bula do medicamento”, sem especificar se é a do profissional ou do paciente, propõe-se o esclarecimento de que as frases previstas nos incisos do Art. 11 da RDC 770/2022 devam constar na bula do profissional, e as respectivas frases de alerta da IN 200/2022 na bula do paciente. Ou ainda, a elaboração de frases que abordem tanto a linguagem para o profissional quanto para o paciente.



Por fim, redação de frases que minimizem a interpretação incorreta pelos pacientes, como são as frases sobre gravidez.

Por exemplo:

De:

“Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.”

“O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.”

Para:

“Este medicamento não deve ser utilizado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e **pode** causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.”

“Este medicamento não deve ser utilizado no período da lactação sem orientação médica ou do cirurgião-dentista”.

3.3.9.4 PROPOSTA

Considerando os conceitos de uso compatível, contraindicado e criterioso no aleitamento ou doação de leite presentes na RDC 770/2022:

VIII - uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano: quando estudos demonstram que o medicamento não é excretado no leite materno ou que seu uso no aleitamento não causa ou não é esperado que cause toxicidade ao lactente;

IX - uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: quando estudos em humanos ou animais sugerem que o medicamento causa toxicidade grave no lactente, o aleitamento deve ser interrompido durante o uso do medicamento;

X - uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: quando não há estudos em humanos que avaliem a toxicidade do medicamento durante o aleitamento; ou quando estudos limitados sugerem uma possível toxicidade ao lactente, porém o risco versus o benefício deve ser avaliado pelo médico; ou quando a substância inibe a produção de leite.

As referências às frases serão alteradas no Art. 11 conforme a seguir. A redação também ficará mais clara para indicar que as frases devem ser incluídas em ambas as bulas:



*Art.11. As frases de alerta referentes a aleitamento ou na doação de leite humano constantes na lista II prevista no art. 10 deverão ser incluídas na **bula do profissional e do paciente** do medicamento acrescidas do abaixo especificado, conforme disposto na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022:*

I - uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano, no caso da frase 107;

II - uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano, no caso da frase 108 ou 109 a ou 109b;

III - uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano, no caso da frase 108 ou 110.

108 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Quanto ao pleito de modificação da frase 109, entende-se que a frase informa claramente que o medicamento é excretado no leite humano, com base em estudos científicos. Alterar para "pode ser excretado" introduz incerteza, o que pode não refletir a realidade de que, em muitos casos, a excreção é comprovada. Assim, a frase sugerida será incluída como alternativa, quando houver risco de excreção do medicamento pelo leite materno:

109 a. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

*109 b. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois **PODE SER** excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.*

Quanto ao pleito de alteração da frase 110, cuja proposta foi: *110 Este medicamento não deve ser utilizado no período da lactação sem orientação médica ou do cirurgião-dentista,* para alinhamento à frase de gravidez, buscou-se o histórico da frase nos trabalhos do GT:

Frase submetida à avaliação na CP 817/2020:



518 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação do risco/benefício. Quando utilizado, pode ser necessária monitorização clínica e/ou laboratorial do lactente.

A frase publicada na IN 200/2022 foi:

110 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

A alteração proposta reduz a ênfase na necessidade de acompanhamento contínuo, o que é crucial para a segurança do paciente. A frase 110 reflete melhor a prática clínica recomendada, onde a supervisão médica constante é fundamental para ajustar o tratamento conforme necessário e monitorar quaisquer reações adversas.

Portanto, manter a frase original é justificado pelo histórico de uso seguro e pela importância do acompanhamento profissional na administração de medicamentos durante a lactação.

Assim, as frases estabelecidas na IN 200/2022 serão:

107 O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.

108 Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

109 a. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

109 b. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois **PODE SER** excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

110 O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

3.3.10 Doação de sangue

3.3.10.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A IN 200/2022 determina:



Substâncias	Via de administração	Frases de alerta			
		Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Embalagem secundária	Embalagem primária
Medicamentos cujo uso contraindica a doação de sangue apenas durante o tratamento	Todas	86 86 A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com _____ (informar a substância), devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	87 87 Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com _____ (informar a substância) devido ao dano que esse medicamento pode causar ao receptor.	-	-
Medicamentos cujo uso contraindica a doação de sangue	Todas	88 A doação de sangue é contraindicada	89 Informe a seu paciente que a	-	-



durante e após o término do tratamento		da durante o tratamento com _____ (informar a substância) e até _____ (informar o tempo em meses ou anos) após o seu término, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância) e até _____(informar o tempo em meses ou anos) após seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor.		
Medicamentos cujo uso provoca inaptidão definitiva para doação de sangue	Todas	90	91	-	



		pessoa que receber o sangue.	pode causar ao receptor.		
--	--	------------------------------	--------------------------	--	--

A IN 200/2022 correlaciona as frases 86 a 90 a alguns fármacos específicos, como acicretina, danazol, dudasterida, finasterida, antiarrítmicos (86 e 87), etretionato, isotretinoína, testosterona (88, 89), ciproterona, hormônio do crescimento hipofisário, insulina bovina (90,91). Alguns desses medicamentos estão também incluídos no Anexo 3 do Anexo IV da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017. Porém, nem todos os fármacos e classes terapêuticas presentes no referido anexo foram classificados na IN 200/2022.

PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017

Anexo IV DO SANGUE, COMPONENTES E DERIVADOS (Origem: PRT MS/GM 158/2016)

Art. 44. A história terapêutica recente, em relação ao uso de medicamentos pelo candidato, receberá avaliação especial por parte do médico, uma vez que a indicação quanto ao próprio tratamento pode motivar a inaptidão do candidato à doação. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 44)

§ 1º Cada medicamento será avaliado individualmente e em conjunto e, sempre que possa apresentar alguma correlação com a doação de sangue, registrado na ficha de triagem. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 44, § 1º)

§ 2º Será observada a lista detalhada de medicamentos que contraindicam a doação ou exijam cuidados especiais, nos termos do Anexo 3 do Anexo IV . (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 44, § 2º)

§ 3º A ingestão do ácido acetilsalicílico (aspirina) e/ou outros anti-inflamatórios não esteroides (AINE) que interfiram na função plaquetária, nos 3 (três) dias anteriores à doação, exclui a preparação de plaquetas para esta doação, mas não implica a inaptidão do candidato. (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Art. 44, § 3º)



Anexo 3 do Anexo IV

Tabela de Triagem Clínica de Doadores de Sangue - Medicamentos (Origem: PRT MS/GM 158/2016, Anexo 3)

TABELA DE TRIAGEM CLÍNICA DE DOADORES DE SANGUE - MEDICAMENTOS

PRINCIPAIS MEDICAMENTOS E SUA CORRELACAO COM A DOACAO DE SANGUE	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Antibióticos e quimioterápicos antibacterianos ou antifúngicos	Temporário de acordo com a vida média da droga
Corticosteroides sistêmicos	Depende da doença para a qual foi utilizado. Inaptidão mínima de 48 horas após a suspensão
Corticosteroides tópicos	Só contraindicam a doação se a doença de base o fizer
Anticoagulantes	10 dias após a interrupção do medicamento
Anticonvulsivantes	Enquanto estiver usando o medicamento
Analgésicos: paracetamol, dipirona sódica ou similares	Não contraindicam a doação, mesmo que tenham sido utilizados no dia da doação
Anorexigenos	7 dias após a interrupção do medicamento
Anti-inflamatórios: ácido acetilsalicílico, diclo-fenacos, mecoxican, piroxicam, fenilbutazona, etc. (com efeito na função plaquetária)	Não contraindicam a doação, porém não deve ser preparado concentrado de plaquetas a partir daquela doação, se o remédio foi usado nos últimos 3 dias

ANTI-HIPERTENSIVOS E OUTROS MEDICAMENTOS CARDIOLOGICOS	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Ação Central: metildopa, clonidina, reserpina	48 horas após a suspensão do medicamento pelo médico assistente e avaliado caso a caso
Beta-bloqueadores: propranolol, atenolol, oxrenolol ou similares	
Bloqueadores alfa-adrenérgicos: prazosina, etc.	
Diuréticos	Não há contraindicação. Orientar o doador a fazer uma hidratação oral prévia mais rigorosa
Inibidores de enzima conversora de angiotensina: captoril, enalapril, etc.	Não há contraindicação
Antagonistas de angiotensina II: losartana, etc.	
Bloqueadores de canais de cálcio: nifedipina, etc.	
Vasodilatadores: hidralazina, minoxidil,etc.	5 dias após a suspensão do remédio
Antiarritmicos: amiodarona, etc.	Enquanto estiver usando o medicamento

MEDICAMENTOS PSIQUIATRICOS	
Medicamento	Tempo de inaptidão
Antidepressivos	Não contraindicam a doação, porém o doador deve ser avaliado pelo médico.
Antipsicóticos: haloperidol, clopromazina, etc	7 dias após a suspensão do medicamento pelo médico assistente e avaliado caso a caso
Ansiolíticos e soníferos	Só contraindicam a doação se a dose for elevada

Figura 5 - Exemplos de medicamentos listados na PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017

3.3.10.2 HISTÓRICO

As frases de doação de sangue foram discutidas pelo GT instituído pela Portaria nº 598/Anvisa de 3 de maio de 2010, responsável pela revisão da RDC 137/03. Com base na Portaria de procedimentos Hemoterápicos vigente à época, foi detectada a necessidade de inclusão da frase para os demais medicamentos que contraindicam a doação de sangue temporária ou definitivamente.

A consolidação das contribuições à Consulta Pública (CP) nº 116/2010, que estabelece frases de alerta para princípios ativos e excipientes em bulas e rotulagem de medicamentos, já contemplavam as frases relacionadas a doação e sangue (Volume XI – SEI 0362573).

Na CP 817/2020 também constavam as frases referentes a doação de sangue. Não foram recebidas contribuições para exclusão das frases, exceto a solicitação de exclusão da restrição à doação de sangue para pacientes usuários de Hormônio do crescimento recombinante, que foi acatada.



3.3.10.3 PLEITO

Reconhecendo-se a importância destes alertas nas bulas dos medicamentos e a impossibilidade de se exaurir as substâncias que causam inaptidão na IN de frases de alerta. Assim, sugere-se:

- A atualização da IN n. 200/2022 para remoção da necessidade de inclusão de frase de alerta relacionada à doação de sangue geral e irrestrita para os seguintes casos:
 1. Medicamentos cujo uso contraindica a doação de sangue apenas durante o tratamento;
 2. Medicamentos cujo uso contraindica a doação de sangue durante e após o término do tratamento;
 3. Medicamentos cujo uso provoca inaptidão definitiva para doação de sangue.
- A IN n. 200/2022 deve constar tais frases de forma geral (mesmo para os fármacos específicos), uma vez que a aptidão para doação de sangue é de responsabilidade do serviço de triagem do hemocentro, e não da indústria, sendo regido por norma específica (Regulamento Técnico de procedimentos hemoterápicos).

Reconhece-se a importância de tal frase para substâncias que sabidamente causam inaptidão e, se a empresa optar por incluir esta informação como parte de seu Core Data Sheet, poderá fazê-lo.

Se a norma se manter desta forma, para as substâncias não listadas individualmente na IN, o consumidor ou o responsável pela triagem em hemocentros não conseguirão distinguir se a ausência da frase advém do fato do produto não causar inaptidão ou da ausência de estudos sobre o tema.

A Portaria de Consolidação nº 5 de 03/10/2017 é que determina as principais causas de inaptidão definitiva/temporária para doação de sangue. Nesse sentido, tal Portaria lista medicamentos e condições/doenças que impedem a doação. Dessa forma, as triagens prévias feitas por profissionais de saúde dos hemocentros são regulados por normas e protocolos alheios à indústria de medicamentos.

Entende-se que a existência de sobreposição de normas sobre o tema pode causar confusão nos profissionais responsáveis pela triagem.

3.3.10.4 PROPOSTA

Será incluída na IN 200/2022, no campo observações, a seguinte orientação:

A frase de alerta deve ser incluída quando a contraindicação de doação de sangue do medicamento ou classe de medicamento estiver listada no Anexo 3 do Anexo



IV da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017 e suas atualizações, ou quando houver estudos que contraindiquem a doação.

As frases restritivas para as substâncias específicas serão mantidas.

Substâncias	Via de administração	Frases de alerta				
		Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Embala gem secundária	Embala gem primária	Observações
Medicamentos cujo uso contraindica a doação de sangue apenas durante o tratamento	Todas	86 86 A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância), devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	87 87 Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância) devido ao dano que esse medicamento pode causar ao receptor.	-	-	A frase de alerta deve ser incluída quando a contraindicação de doação de sangue do medicamento ou classe de medicamento estiver listada no Anexo 3 do Anexo IV da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017 e suas atualizações, ou quando houver estudos que contraindiquem a doação.
Medicamentos cujo uso contraindica a doação de sangue durante e após o término do tratamento	Todas	88 A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com _____(informar a substância)	89 Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o	-	-	A frase de alerta deve ser incluída quando a contraindicação de doação de sangue do medicamento ou classe de medicamento estiver listada no Anexo 3 do



		<p>) e até _____ (informar o tempo em meses ou anos) após o seu término, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.</p>	<p>tratamento com _____ (informar a substância) e até _____ (informar o tempo em meses ou anos) após seu término, devido ao dano que ele pode causar ao receptor.</p>			Anexo IV da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017 e suas atualizações, ou quando houver estudos que contraindiquem a doação.
Medicamentos cujo uso provoca inaptidão definitiva para doação de sangue	Todas	90	91	-		A frase de alerta deve ser incluída quando a contraindicação de doação de sangue do medicamento ou classe de medicamento estiver listada no Anexo 3 do Anexo IV da PORTARIA DE CONSOLIDAÇÃO Nº 5, DE 28 DE SETEMBRO DE 2017 e suas atualizações, ou quando houver estudos que contraindiquem a doação.

3.3.11 “Linguagem excessiva”: Frases 121 e 123; 84 e 85

3.3.11.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A IN 200/2022 estabelece:



		Bula paciente	Bula profissional
Medicamentos com risco de prolongamento do intervalo QT	Oral, parenteral e outras vias com absorção sistêmica	122; 123; 124	121
Medicamentos com atividade de hormônio da tireóide	Todas	84	85
121 Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita) .			
122 Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita) .			
123 Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte .			
124 Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).			
84 Este medicamento <u>não deve ser usado para redução de peso</u> , pois pode causar problemas graves de saúde ou até mesmo morte quando usado em doses maiores.			
85 Hormônios da tireoide <u>não devem ser usados para a redução de peso</u> . Em pacientes eutireoidianos, as dosagens normais não são eficazes para a perda de peso e dosagens maiores podem produzir manifestações de toxicidade graves ou mesmo fatais, particularmente quando administradas em associação com aminas simpatomiméticas.			

3.3.11.2 PLEITO

As declarações contidas na IN n. 200/2022 revelam uma discrepância importante entre a frase 123, que é destinada ao paciente e contraindica o uso do medicamento, e a frase 121, que aparece na bula para profissionais de saúde e serve como uma advertência para a prescrição do medicamento. É fundamental considerar que, ao ler a frase 123, o paciente pode não ter o conhecimento técnico necessário para interpretar corretamente a informação. Essa falta de compreensão pode resultar em um medo excessivo e, consequentemente, na não adesão ao tratamento, mesmo que a bula para profissionais indique a necessidade de uma avaliação cuidadosa antes da prescrição.



Sugere-se a revisão da frase 123 da IN n. 200/2022, de forma a não gerar insegurança ao paciente e, consequentemente, a não adesão ao tratamento. Após a reunião de 02/04/2025, sugeriu-se compilar as frases 122 a 124, que são todas listadas para a bula do paciente dos medicamentos com Medicamentos com risco de prolongamento do intervalo QT, e adequar a linguagem para o paciente.

Houve pleito semelhante em relação as frases 84 e 85, que mencionam que o medicamento utilizado para redução de peso pode levar à morte.

3.3.11.3 PROPOSTA

Após análise detalhada das frases pontuadas na Instrução Normativa nº 200/2022, conclui-se que pela não modificação na linguagem utilizada em nenhuma delas. Essa decisão fundamenta-se na necessidade de manter a clareza e objetividade das mensagens direcionadas ao paciente, especialmente no que se refere à frase de alerta nº 123, cujo propósito é garantir a compreensão dos riscos associados ao uso do medicamento. Ainda, não foram apresentadas evidências científicas para suportar a alteração das frases atuais.

Adicionalmente, as frases nº 84 e nº 85 permanecem inalteradas, uma vez que alertam de forma precisa sobre os riscos do uso inadequado de hormônios da tireoide com finalidade de perda de peso em pacientes eutireoidianos — prática que não é indicada e pode representar sérios riscos à saúde.

A manutenção da redação original visa assegurar a efetividade da comunicação de riscos, conforme os princípios de segurança do paciente e uso racional de medicamentos. É possível melhorar a comunicação e a educação do paciente sobre o significado técnico das frases, incentivando os profissionais de saúde a discutirem diretamente com os pacientes sobre os riscos e benefícios do medicamento, esclarecendo dúvidas e reduzindo o medo excessivo e orientando os SACs das empresas a prestarem informações qualificadas sobre o medicamento e suas contraindicações.

3.3.12 Alumínio em vacinas

3.3.12.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A IN 200/2022 estabelece:

		Bula paciente	Bula profissional
Alumínio	Parenossal	28	29



28	Este medicamento contém alumínio, que pode ser tóxico, especialmente para bebês prematuros.
29	Pesquisas indicam que pacientes com função renal prejudicada, incluindo neonatos prematuros, que recebam níveis parenterais de alumínio em quantidades maiores que 4 ou 5 µg/kg/dia acumulam alumínio em níveis associados com toxicidade do sistema nervoso central e toxicidade óssea. O acúmulo dessa substância nos tecidos pode ocorrer até mesmo em menores doses de administração.

3.3.12.2 PLEITO

Observa-se que as frases de alertas correspondem quase literalmente à parte do texto encontrado no US FDA Draft Guidance, de dezembro de 2022 (Medicamentos parenterais de pequeno volume e embalagens farmacêuticas a granel para nutrição parenteral: conteúdo de alumínio e recomendações de rotulagem - orientação para a indústria).

Porém, não foi incluída na IN nº 200/2022 a primeira parte do texto do Guia da FDA que faz a conexão com a aplicabilidade do alerta, ou seja, administração prolongada (excluindo as vacinas) e a utilização concomitante de soluções de cálcio e fosfato (nutrição parenteral), trazendo um maior risco aos prematuros.

O limite declarado (4 ou 5 µg/kg/dia) na frase de alerta leva em consideração a absorção instantânea e completa de alumínio quando administrado por via intravenosa de forma contínua (ou seja, a quantidade de alumínio administrada é equivalente à quantidade de alumínio absorvido sistemicamente), como no caso da nutrição parenteral. Portanto, esta orientação não é aplicável a vacinas contendo adjuvantes de alumínio. Propõe-se a exclusão da frase

3.3.12.3 PROPOSTA

A referência trazida pelas Associações trata-se do documento “Small Volume Parenteral Drug Products and Pharmacy Bulk Packages for Parenteral Nutrition: Aluminum Content and Labeling Recommendations. Draft guidance document, december 2022. O guia traz orientações sobre o conteúdo de alumínio em soluções parenterais de pequeno volume destinados a nutrição parenteral. Em consulta a GPBIO realizada em abril de 2025, não houve oposição a exclusão da frase para vacinas.

Assim, a proposta é incluir a excepcionalidade à IN 200/2022:

		Bula paciente	Bula profissional	Observações:
Alumínio	Parenteral	28	29	A frase de alerta não se aplica a vacinas.



3.3.13 Látex

3.3.13.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A IN 200/2022 estabelece que:

Produtos que contém látex na composição da embalagem	Todas	48	48	48	48	-
48 Esta embalagem contém látex.						

3.3.13.2 PLEITO

A IN nº 200/2022 é genérica em relação à qual embalagem e o tipo de látex a serem considerados na avaliação da inclusão de frase de alerta. Considerando o voto nº 71/2020/SEI/DIRE2/ANVISA, sobre frases de alerta para substâncias e/ou classes terapêuticas em bulas e embalagens de medicamentos, bem como o Guia EMA (relativo ao “natural rubber” - “Annex to the European Commission guideline on ‘Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use’ v4”), entende-se que deve ser considerado apenas:

- Embalagem que entra em contato com materiais que contêm látex;
- Restrição ao látex natural.

Voto nº 71/2020/SEI/DIRE2/ANVISA: “Um exemplo de alteração que impacta na aplicação atual da norma foi a publicação da Lei nº 12.849 de 2013, que exige a declaração de uma advertência para produtos que entram em contato com materiais que contêm látex natural ou seus derivados.”

3.3.13.3 PROPOSTA

Considerando o art. 1º da Lei 12849/2013, que determina:

Art. 1º Os fabricantes e importadores de produtos que contenham látex natural são obrigados a gravar em suas embalagens advertência sobre a presença dessa substância em sua composição.

As frases na IN 200/2022 serão modificadas para:

Produtos que contém látex natural na composição da embalagem	Todas	48	48	48	48	-
48 Esta embalagem contém látex natural .						

3.3.14 Dilação de Prazos

3.3.14.1 CONTEXTUALIZAÇÃO



Um dos objetivos da presente ARR é a revisão do prazo de vigência das normas mencionadas, se necessário.

Em Ofícios enviados pelas entidades à Anvisa, foram levantadas as seguintes informações:

Em relação a implementação das normas pelas Associações, foi realizada uma pesquisa que contou com a participação de 26 empresas associadas. Desses, apenas 15 (58%) iniciaram as adequações, sendo que a maioria protocolou as alterações de bula e rotulagem de forma conjunta.

Em relação ao lead time para desenvolvimento e produção de novas embalagens e rotulagens, informou-se que pode variar entre 3 e 6 meses. Além disso, as empresas têm que levar em consideração as questões de estoque e planejamento para garantir o adequado abastecimento dos produtos.

3.3.14.2 PLEITOS

Dilação de prazos:

Proposta reunião GT ocorrida em 20 de fevereiro: Dilação de prazo de 2 anos para medicamentos novos e 6 meses adicionais para medicamentos genéricos, totalizando em 2 anos e seis meses; PROPOSTA DE ALTERAÇÃO DA RDC N° 770/2022: concessão de 01 ano adicional para as empresas notificarem alteração de texto de bula e embalagem.

PROPOSTA DE ALTERAÇÃO DA RDC N° 770/2022: concessão de 02 anos adicionais para as empresas notificarem alteração de texto de bula e embalagem.

Foi recebida a seguinte sugestão via SEI INTERFARMA (25351.913260/2025-54)

“Art. 19. Sempre que houver atualização da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, as empresas deverão notificar a alteração do texto de bula e embalagem, atendendo ao disposto nesta resolução, e fabricar os medicamentos com os novos rótulos e bulas em até 180 (cento e oitenta) dias a partir da publicação da nova Instrução Normativa, independentemente da manifestação prévia da Anvisa.

Parágrafo único: Na primeira atualização da Instrução Normativa citada neste caput, será autorizado que:

I - o prazo para fabricação dos medicamentos considere a data da última notificação realizada pela empresa, referente à versão mais atualizada da Instrução Normativa, ficando dispensado o cumprimento do prazo de fabricação referente à versão anterior



da petição "Notificação de Alteração de Rotulagem - Adequação à Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768/2022", quando aplicável.

II- a fabricação do medicamento utilize somente os rótulos e bulas apresentados na respectiva notificação de alteração do texto de bula e rotulagem referente a atualização da Instrução Normativa."

3.3.14.3 PROPOSTA

Foram discutidas propostas de dilação de prazo nas reuniões ocorridas com o GT, que propuseram dilação de prazo de 6 meses para genéricos e similares, considerando a necessidade de adequação das bulas a partir do medicamento referência. Também foi proposta de prorrogação dos prazos de 3 meses para medicamentos de referência, produtos biológicos, radiofármacos, dinamizados, específicos, fitoterápicos

Após avaliação das contribuições recebidas via SEI e considerando as intervenções na IN 200/2022, que estabelece um prazo de 180 dias para notificação, alteração e fabricação, propõe-se que o prazo atual de implementação da RDC 768/2022 e 770/2022 estejam alinhados ao prazo da IN 200/2022 após as modificações propostas por esta ARR para os medicamentos de referência, produtos biológicos, radiofármacos, dinamizados, específicos, fitoterápicos . Para medicamentos genéricos e similares com medicamento referência eleito, e biossimilares, será concedido prazo adicional de 6 meses para se adequarem, tendo em vista a necessidade de seguirem a bula padrão.

Para as soluções elencadas na IN 198/2022, já existe prazo maior de implementação – julho/2026. Assim, as discussões relacionadas a essa IN irão prosseguir e, neste momento, não haverá prorrogação para esses medicamentos.

Assim, para a RDC 768/2022 propõe-se a seguinte redação:

Art. 95. As empresas detentoras de medicamentos regularizados até a data de publicação dessa Resolução devem peticionar o assunto "Notificação de Alteração de Rotulagem - Adequação a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768" ou "Alteração de Rotulagem - Adequação a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768" no prazo de 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da vigência desta Resolução até xx/xx/xx (SOMAR 180 DIAS À DATA DE PUBLICAÇÃO DA IN 200/2022 REVISADA)



§ 4º Os medicamentos que possuem medicamento de referência eleito e os biossimilares terão 180 (cento e oitenta) dias adicionais ao disposto no caput desse artigo.

Para a RDC 770/2022, sugere-se:

*Art. 18. As empresas devem notificar a alteração do texto de bula e embalagem atendendo ao disposto nesta resolução, e disponibilizar os novos rótulos e bulas nas embalagens dos medicamentos fabricados em até 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da data de vigência desta resolução, **até xx/xx/xx (SOMAR 180 DIAS À DATA DE PUBLICAÇÃO DA IN 200/2022 REVISADA)** independentemente da manifestação prévia da Anvisa.*

§ 1º Parágrafo único. As novas bulas deverão ser submetidas eletronicamente à Anvisa, conforme instruções do Guia de Submissão Eletrônica de Bulas, dentro do prazo estabelecido no caput deste artigo.

§ 2º Os medicamentos que possuem medicamento de referência eleito e os biossimilares terão 180 (cento e oitenta) dias adicionais ao disposto no caput deste artigo.

3.3.15 FRASES DE ALERTA

3.3.15.1 CLASSIFICAÇÃO DAS FRASES:

As frases foram classificadas de acordo com o nível de dificuldade relacionado ao entendimento das frases de alerta, sendo:

- Dificuldade maior: Causa confusão ao paciente.
- Dificuldade média: Falta clareza na frase ou não está claro quando deve ser utilizada.
- Dificuldade menor: Redação pode melhorar.
- 88 frases foram citadas, sendo 24 com nível de dificuldade médio ou baixo

As frases mais citadas e classificadas com nível de dificuldade maior foram:

Tabela 11 – Propostas para as frases de alerta

Frases de alerta	Proposta
------------------	----------



Frase 47 - Atenção: contém ____ mg de _____ (tipo de açúcar)/unidade farmacotécnica ou unidade de medida.	Mantida, conforme discussão do Contém Açúcar.
Frase 109 - Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite , pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.	Mantida. Incluída a Frase 109b - Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite , pois PODE SER excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
Frase 108 - Este medicamento inibe a produção de leite humano . Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.	Mantida, conforme discussão “Aleitamento materno”.
Frase 110 - O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.	Mantida, conforme discussão “Aleitamento materno”.
Frase 107 - O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.	Mantida.
Frase 53 – Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar).	Modificada, conforme discussão do Contém Açúcar. 53: "Atenção: Contém _____ (tipo de açúcar) ABAIXO DE 0,25G/DOSE. "
Frase 62 - Este medicamento contém ____ mg de sódio). Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.	Será incluída no PeR uma orientação para o cálculo de sódio e potássio.
Frase 63 - Este medicamento contém ____ mg de sódio , o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.	Será incluída no PeR uma orientação para o cálculo de sódio e potássio.
Frase 50 - Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose galactose .	Para remoção da exigência da frase para frutose, deverão ser encaminhados estudos científicos que evidenciem o pleito.
Frase 51 - Este medicamento não deve ser usado por pessoas com insuficiência de sacarose-isomaltase."	Para remoção da exigência da frase para galactose, deverão ser encaminhados estudos científicos que evidenciem o pleito.
Frase 40 - Atenção: Contém ____ % de álcool (etanol) .	Mantida, conforme discussão Contem Álcool.
Frase 86 - A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com _____ (informar a substância), devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	Mantida, conforme discussão “Doação de sangue”.
Frase 87 - Informe a seu paciente que a doação de sangue é absolutamente contraindicada durante o tratamento com _____ (informar a substância) devido ao dano	Mantida, conforme discussão “Doação de sangue”.



que esse medicamento pode causar ao receptor.	
	Mantida, conforme discussão “Doação de sangue”.
Frase 90 - Não doe sangue se você utiliza este medicamento, mesmo após o término do tratamento, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.	Mantida, conforme discussão “Doação de sangue”.
Frase 91 - Informe a seu paciente que o uso deste medicamento causa inaptidão definitiva para doação de sangue , devido ao dano que ele pode causar ao receptor.	Mantida, conforme discussão “Doação de sangue”.
Concatenação de frases	Será incluída à RDC 770/2022 a possibilidade de combinação de frases quando houver termos semelhantes entre elas.
Frase 21. Este produto contém _____ (indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, ácido mefenâmico, cetoprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, fenilbutazona, benzoato de sódio, amarelo de TARTRAZINA), que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.	A frase 21 é aplicável aos anti-inflamatórios listados na propria frase, portanto a citação à classe geral foi removida. A aplicabilidade aos princípios ativos específicos já está listada.

3.3.15.2 FRASES DICLOFENACO DE SÓDIO:

Foi detectada uma inconsistência para as frases de alerta relacionadas ao diclofenaco – administração parenteral.

As frases 19 e 32; 20 e 33; 32 e 33 possuem tempos de tratamento diferentes:

Substâncias	Via de administração	Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Embalagem secundária	Embalagem primária	Observações
Diclofenaco sódico e potássico	Parenteral	1; 19a* ou 19b*; 21; 32; 37; 4	1; 20; 21; 33; 38; 5	8; 21	-	-
Cetorolaco	Parenteral	1; 33; 4	1; 33; 5	8	-	-



19 ^a	<i>O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 7 dias, a menos que recomendado pelo médico, pois pode causar problemas nos rins, estômago, intestino, coração e vasos sanguíneos.</i>
19b	<i>Não tome este medicamento por período maior do que está recomendado na bula ou recomendado pelo médico, pois pode causar problemas nos rins, estômago, intestino, coração e vasos sanguíneos.</i>
20	<i>O tratamento com este medicamento por mais de 7 dias aumenta o risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.</i>
21	<i>Este produto contém _____ (indometacina, ibuprofeno, diclofenaco, ácido mefenâmico, cetoprofeno, naproxeno, flurbiprofeno, fenilbutazona, benzoato de sódio, amarelo de TARTRAZINA), que pode causar reações alérgicas, como a asma, especialmente em pessoas alérgicas ao ácido acetilsalicílico.</i>
32	<i>O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 5 dias, pois pode causar problemas nos rins, estômago, intestino, coração e vasos sanguíneos.</i>
33	<i>O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 3 dias, devido ao aumento do risco de ocorrência de graves efeitos renais, cardiovasculares e gastrintestinais.</i>

* Os medicamentos de venda sem prescrição médica devem incluir a frase 19a e os medicamentos de venda sob prescrição médica, a frase 19b.

As frases 19a, 19b, 20 (7 dias) foram aplicadas ao Diclofenaco sódico e potássico administração oral e parenteral.

A frase 32 (5 dias) é aplicável ao Diclofenaco sódico e potássico administração parenteral e cеторолако administração oral.

A frase 33 (3 dias) é aplicável ao Diclofenaco sódico e potássico administração parenteral e cеторолако administração parenteral.

Os medicamentos referência para Diclofenaco sódico e potássico vias de administração oral e parenteral são:

diclofenaco potássico Novartis Biociênciа CATAFLAM 50mg com rev

diclofenaco sódico Zodiac FLODIN DUO 150mg com lib prol 12/11/2012

diclofenaco sódico Novartis Biociências VOLTAREN 25mg/mL sol inj

diclofenaco sódico Novartis Biociências VOLTAREN 50mg com rev lib retard

diclofenaco sódico Novartis Biociências VOLTAREN RETARD 100mg com rev lib prol

diclofenaco sódico Novartis Biociências VOLTAREN SR 75mg com rev lib prol

Na bula do profissional do VOLTAREN 25mg/mL sol inj, consta: “A solução injetável não pode ser administrada por mais de 2 dias”. Não constam as frases 33 ou 20.



Na bula do profissional do VOLTAREN 50mg com rev lib retard, consta “O tratamento deve iniciar-se aos primeiros sintomas e, dependendo da sintomatologia, continuar por alguns dias”.

Na bula do profissional do VOLTAREN RETARD 100mg com rev lib prol e do VOLTAREN SR 75mg com rev lib prol, consta “Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas”.

As bulas de VOLTAREN foram atualizadas em 02/2025 e possuem as demais frases de alerta relacionadas a excipientes.

Na bula do profissional do CATAFLAM 50mg com rev, consta “Como uma recomendação geral, a dose deve ser individualmente ajustada. As reações adversas podem ser minimizadas utilizando a menor dose efetiva no período de tempo mais curto necessário para controlar os sintomas”.

A bula do profissional de FLODIN DUO 150mg com lib prol “Tomar 1 comprimido de 150 mg em dose única diária; ingerir sem mastigar com um copo de água, durante ou imediatamente após a refeição. Os comprimidos não deverão ser ingeridos com o estômago vazio. A manutenção do tratamento deve seguir orientação médica, porém recomenda-se que a duração máxima de administração de 2 semanas não seja ultrapassada”.

Os medicamentos referência de cеторолако para as vias de administração oral e parenteral são:

trometamol cеторолако (cеторолако trometamina) EMS TORAGESIC 30mg/mL sol inj

trometamol cеторолако (cеторолако trometamina) EMS TORAGESIC 10mg com subl

trometamol cеторолако (cеторолако trometamina) EMS TORAGESIC 20mg/mL sol or

A bula do profissional de TORAGESIC 10mg com subl e TORAGESIC 20mg/mL sol or determina “O tempo total de tratamento não deve superar o período de 5 dias”.

A bula do profissional de TORAGESIC 30mg/mL sol inj determina “A duração do tratamento à base de cеторолако se restringirá a: Injetável: Não deve ser superior a dois dias.

Com base nas bulas dos medicamentos referência, tem-se a seguinte proposta:

- Excluir as frases 19a, 19b e 20 do diclofenaco administração parenteral;
- Utilizar a frase 32 para a bula do paciente e 33 para bula do profissional;



- Modificar as frases 32 e 33 para não mencionar os dias de tratamento;
- Acrescentar informações sobre a duração de tratamento para cetoprofeno e diclofenaco, em linha com as bulas dos medicamentos referência VOLTAREN 25mg/mL sol inj e TORAGESIC 30mg/mL sol inj.
- Manter as frases de alerta para diclofenaco e cetorolaco administração oral.

Diclofenaco sódico e potássico	Oral	1; 19a* ou 19b*; 21; 4	1; 20; 21; 5	8; 21	-	-
Diclofenaco sódico e potássico	Parenteral	1; 19a* ou 19b*; 21; 32; 37; 4	1; 20; 21; 33; 38; 5	8; 21	-	-
Cetorolaco	Oral	1; 32; 4	1; 32; 33; 5	8	-	-
Cetorolaco	Parenteral	1; 33 32; 4	1; 33; 5	8	-	-
<p>O tratamento com este medicamento não deve se prolongar por mais de 5 dias, pois pode causar problemas nos rins, estômago, intestino, coração e vasos sanguíneos.</p> <p>32 (<i>O prazo de 5 dias é aplicável ao cetorolaco administração oral. 2 dias é aplicável ao Diclofenaco sódico e potássico administração parenteral e cetorolaco administração parenteral.</i>)</p> <p>33 (<i>O prazo de 5 dias é aplicável ao cetorolaco administração oral. 2 dias é aplicável ao Diclofenaco sódico e potássico administração parenteral e cetorolaco administração parenteral.</i>)</p>						

3.3.15.3 FRASES ANTICONCEPCIONAIS

Foram recebidos questionamentos a respeito da frase de alerta nº 79 disposta na IN 200/2022, aplicáveis aos anticoncepcionais orais combinados (AOCs), a respeito do trecho “a menos que estejam usando anticoagulantes”. Entende-se que o trecho não é aplicável para os AOCs por não haver dados de segurança nestes casos.

Foram verificadas as referências para a frase 79 no histórico dos trabalhos do GT de 2009:

Substâncias	Via de administração	Bula para o paciente	Bula para o profissional da saúde	Embalagem secundária	Embalagem primária	Observações



<i>Anticoncepcionais orais combinados</i>	Oral	74;76; 78	75;77; 79	76	-	-
---	------	--------------	--------------	----	---	---

<i>Nº frase</i>	<i>Frase</i>	<i>Justificativa GT 2009:</i>
78	<i>Se você já teve trombose, não use este medicamento.</i>	<i>De acordo com o guia do National Guideline Clearinghouse"(NGC) sobre o uso de contraceptivos hormonais em mulheres com outras condições médicas coexistentes, baseado em boa e consistente evidencia científica de nível A, recomenda que: • "Combination contraceptives are not recommended for women with a documented history of unexplained venous thromboembolism or venous thromboembolism associated with pregnancy or exogenous estrogen use, unless they are taking anticoagulants.</i>
79	<i>Não prescreva este medicamento para mulheres com histórico de tromboembolismo venoso associado à gravidez ou ao uso de estrogênios exógenos, ou mesmo de causa desconhecida, a menos que estejam usando anticoagulantes.</i>	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Use of hormonal contraception in women with coexisting medical conditions. Washington (IIC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2006 Jun. 20 p. (ACOG practice bulletin; no. 73).</i> <i>Vandenbroucke JP, Rosing J, Bloemenkamp KW, Middeldorp S, Helmerhorst FM, Bouma BN, Rosendaal FR.Oral contraceptives and the risk of venous thrombosis. N Engl J Med. 2001 May 17;344(20):1527-35. 10.</i> <i>Rosendaal FR, Helmerhorst FM, Vandenbroucke JP. Oral Contraceptives, Hormone Replacement Therapy and Thrombosis. Thromb Haemost 2001; 86: 112-23</i>

Em pesquisa às bibliografias referenciadas, o artigo Rosendaal et al. (2001) e o Vandenbroucke (2001) não mencionam diretamente que o uso de anticoagulantes mitigaria o risco para mulheres com histórico de trombose.

Já o boletim da ACOG, menciona como recomendação com bom nível e consistência científica, exatamente a frase: "Combination contraceptives are not recommended for women with a documented history of unexplained venous thromboembolism or venous thromboembolism associated with pregnancy or exogenous estrogen use, **unless they are taking anticoagulants**". Ainda assim, a mesma fonte destaca que a decisão sobre iniciar a terapia anticoncepcional nesses pacientes com histórico de tromboembolismo deve ser individualizada.



Em pesquisa adicional às fontes apontadas pelo GT de 2009, verificou-se que a Organização Mundial da Saúde, no guia *Medical eligibility criteria for contraceptive use*, classifica o uso de contraceptivos hormonais combinados como categoria 4 (risco inaceitável à saúde) para mulheres com histórico de trombose endovenosa profunda ou embolismo pulmonar não provocada, mesmo em uso de anticoagulantes. Já os métodos exclusivamente à base de progestagênio são categoria 2, e os dispositivos intrauterinos (DIUs) variam entre categorias 1 e 2, dependendo do tipo.

Assim, considerando a ausência de harmonização internacional quanto ao tema e as diretrizes atuais da OMS, propõe-se alterar a frase 79 para:

79 Não prescreva este medicamento para mulheres com o histórico de tromboembolismo venoso associado à gravidez ou ao uso de estrogênios exógenos, ou mesmo de causa desconhecida, a menos que estejam usando anticoagulantes.

Os problemas elencados a seguir foram tratados pelas Associações:

3.3.16 Art. 85 - Face Braille

3.3.16.1 CONTEXUTALIZAÇÃO

A RDC nº 768/2022 estabelece a obrigatoriedade de incluir informações em sistema Braille nas embalagens secundárias de medicamentos dispensados ao usuário, especificando quais conteúdos devem ser inseridos e permitindo a apresentação de justificativa técnica quando houver limitação de espaço para acomodar todas as informações exigidas. No entanto, a norma não define em qual face da embalagem secundária o conteúdo em Braille deve ser inserido.

3.3.16.2 PLEITO

Considerando que a impressão em Braille em mais de uma face de embalagens cartonadas pode comprometer a integridade do relevo e sua legibilidade tátil durante o transporte e manuseio, o uso do Braille é restrito a apenas uma das faces, a ser escolhida pela empresa conforme viabilidade técnica.

Conforme já discutido com a Anvisa, solicitamos que o documento de Perguntas e Respostas inclua esclarecimento de que:



- A aplicação das informações em sistema Braille pode ser feita em qualquer uma das faces da embalagem secundária, conforme escolha da empresa, desde que respeitados os critérios técnicos da norma;
- Como a aplicação das informações em Braille em mais de uma face é tecnicamente inviável, nos casos em que não for possível incluir todas as informações previstas no art. 85, a empresa poderá apresentar justificativa técnica, conforme previsto no art. 86 da resolução. Tais esclarecimentos são importantes para garantir segurança jurídica às empresas, padronização das interpretações e previsibilidade na aplicação dos requisitos de rotulagem.

3.3.16.3 PROPOSTA

1. Alterar a RDC 768/2022 para clarificar em qual face deve ser inserido o Braille:

Art. 85. Os rótulos das embalagens secundárias de medicamentos que são dispensadas para o usuário devem conter, em qualquer uma das faces, em sistema Braille, que atenda às diretrizes da Comissão Brasileira de Braille (CBB).

2. O Art. 86 já indica a necessidade de envio de justificativa nos casos de inviabilidade técnica, portanto não são necessárias medidas adicionais.

3.3.17 Dizer "Registro"

3.3.17.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 estabelece que:

Art. 5º As seguintes informações são obrigatórias em uma das demais faces do rótulo da embalagem secundária (posterior, laterais, inferior ou superior):

VII - a expressão "Registro:" adicionada ao número de registro do medicamento, conforme publicado em Diário Oficial da União (DOU), sendo necessários os treze dígitos;

Art. 31. Os rótulos das embalagens primárias dos medicamentos dispensados diretamente neste tipo de embalagem, além das informações previstas no art. 13 desta Resolução, devem conter:

I - a expressão "Registro:" adicionada ao número de registro do medicamento conforme publicado em Diário Oficial da União (DOU), sendo necessário no mínimo os nove dígitos;

3.3.17.2 PLEITO



Anteriormente, na embalagem secundária, o número de registro do medicamento era precedido da sigla “MS”, que representa o número de registro no Ministério da Saúde. Entretanto, agora, com a RDC 768/22, esta sigla passará a ser substituída no cartucho pela palavra “Registro”. Assim, gostaríamos de autorização para adicionar a essa frase a palavra “Anvisa”, resultando em “Registro Anvisa”, de modo facultativo e que fique especificado de que se trata de um registro desse órgão. O mesmo acontece para 14 registros em outros órgãos, como o MAPA, que identifica/especifica que o produto é registrado por esse órgão, facilitando a identificação por parte do paciente. Entendemos que adicionarmos esse formato de maneira optativa não oferece impacto, tendo em vista que a palavra “registro”, que é a palavra obrigatória pela norma, permanecerá na embalagem, porém, complementada para maior clareza, caso necessário.

3.3.17.3 PROPOSTA

O uso facultativo da expressão REGISTRO ANVISA pode gerar mais dúvidas ao paciente devido à falta de padronização. Além disso, o próprio número de registro já segue um formato padronizado associado à Anvisa, permitindo a rastreabilidade e a verificação junto aos sistemas oficiais. Dessa forma, a simples presença do número ao lado da palavra “Registro” já cumpre sua função informativa, sem necessidade de menção explícita ao nome do órgão.

Portanto, manter exclusivamente a palavra “Registro” atende plenamente aos critérios regulatórios, promove consistência nas embalagens, reduz riscos de interpretação equivocada pelo paciente e alinha-se aos objetivos da RDC 768/22, que são padronizar e tornar mais objetiva a rotulagem dos medicamentos. Além disso, a resolução em seu artigo décimo permite a inclusão facultativa da logomarca da Anvisa nas versões completa, básica horizontal ou básica vertical na mesma face do número do registro sanitário, o que confere identificação ao consumidor do mesmo modo que a ação pleiteada.

3.3.18 Art. 78. Tamanho do logotipo da empresa

3.3.18.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 estabelece que:

Art. 78. A logomarca e/ou logotipo da empresa farmacêutica detentora do registro ou responsável pela fabricação, embalagem e/ou comercialização do medicamento, quando incluídas, não deve ter dimensão maior que 50% (cinquenta por cento) da área do nome do medicamento ou, na sua ausência, da DCB do (s) insumo (s) farmacêutico (s) ativo (s).



Parágrafo único. Quando a logomarca e/ou logotipo apresentar o nome da empresa por extenso, o tamanho da letra não deve ser maior que 50% (cinquenta por cento) do tamanho do maior caractere do nome do medicamento ou, na sua ausência, da DCB do (s) insumo (s) farmacêutico (s) ativo (s).

3.3.18.2 PLEITO

A RDC nº 768/2022 trouxe uma questão não intencional que pode estar equivocada quanto às proporções da dimensão do logotipo da empresa. O parágrafo único do artigo nº 78 da RDC 768/22 estabelece que, quando a logomarca ou logotipo apresentar o nome da empresa por extenso, o tamanho da letra não deve ser maior que 50% do tamanho do maior caractere do nome do medicamento ou, na sua ausência, da DCB dos insumos farmacêuticos ativos.

Sugere-se que seja mantido apenas a regra geral do artigo 78, que já era utilizada anteriormente na RDC nº 71/09, ou seja, o cálculo do logotipo pela área da marca do medicamento. Para exemplificar o impacto, um exemplo fictício mostra que, calculando-se o tamanho da logomarca da empresa pela altura da letra, conforme o novo texto da norma, se o nome do medicamento é curto e o nome da empresa longo, o nome da empresa acaba ficando em destaque muito maior.



Figura 6 – Exemplo aplicação Parágrafo único, Art. 78

Por outro lado, se aplicado apenas o artigo 78, não considerando o parágrafo único, a regra se mantém tal qual é praticada atualmente, ficando a marca do medicamento e o logotipo da empresa proporcionais entre si. Desta forma, é importante que exista uma abertura regulatória para que o parágrafo único não traga regras diferentes para empresas que tenham logomarca escrita por extenso e para aquelas com logomarcas figurativas.

3.3.18.3 PROPOSTA

Alterar a RDC 768/2022 para excluir o parágrafo do Art. 78:



Art. 78. A logomarca e/ou logotipo da empresa farmacêutica detentora do registro ou responsável pela fabricação, embalagem e/ou comercialização do medicamento, quando incluídas, não deve ter dimensão maior que 50% (cinquenta por cento) da área do nome do medicamento ou, na sua ausência, da DCB do (s) insumo (s) farmacêutico (s) ativo (s).

Parágrafo único. Quando a logomarca e/ou logotipo apresentar o nome da empresa por extenso, o tamanho da letra não deve ser maior que 50% (cinquenta por cento) do tamanho do maior caractere do nome do medicamento ou, na sua ausência, da DCB do (s) insumo (s) farmacêutico (s) ativo (s).

3.3.19 Art. 52. Informações após reconstituição e diluição

3.3.19.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 estabelece:

"Art. 52. Os rótulos dos medicamentos nas formas farmacêuticas sólidas para reconstituição devem conter:

I - a frase "Modo de preparar: vide bula" ou "Modo de preparar: vide folheto informativo" no rótulo da embalagem secundária e no rótulo da embalagem primária;

II - a descrição dos novos cuidados de conservação e armazenamento e novo prazo de validade, quando diferir do produto antes de reconstituído;

(...)

Parágrafo único. Quando o medicamento for comercializado sem o diluente, o rótulo da embalagem primária ou a própria embalagem primária deverá conter a indicação precisa da posição até onde o usuário deve acrescentar o diluente, de forma clara e de fácil leitura."

Art. 53. Os rótulos dos medicamentos que devem ser diluídos anteriormente à administração devem conter:

I - a frase "Modo de preparar: vide bula" ou "Modo de preparar: vide folheto informativo", preferencialmente, na face de abertura do rótulo da embalagem secundária e no rótulo da embalagem primária; e

II - a descrição dos novos cuidados de conservação e armazenamento e novo prazo de validade, quando diferir do produto antes de diluído.



Parágrafo único. Os medicamentos notificados dispensados na embalagem primária ou sem bula deverão trazer na rotulagem instruções claras para preparo e uso do medicamento após diluição.

3.3.19.2 PLEITO

Em relação aos novos cuidados de conservação e armazenamento e novo prazo de validade quando diferir do produto antes de reconstituído, existem medicamentos que apresentam diferentes validades e cuidados de conservação a depender da substância que será usada como diluente. Dessa forma, tendo em vista o grande quantitativo de informações após a diluição, como devem ser dispostos esses dados, uma vez que a legislação pede que sejam inseridos os novos cuidados de armazenamento e validade quando diferidas antes da reconstituição?

Em relação à *indicação precisa da posição até onde o usuário deve acrescentar o diluente*, essa abordagem não representa um ganho na segurança do paciente para todos os tipos de medicamentos abarcados pelo texto. Por exemplo, nos medicamentos injetáveis de uso hospitalar a diluição do medicamento não é realizada com base em uma marca visual no frasco, mas sim utilizando uma seringa com volume adequado para tal preparação. Para esses casos, sugerimos que seja determinado em bula o acessório graduado para medida da volumetria do líquido de reconstituição, ficando dispensado de inclusão da informação no rótulo ou na embalagem primária diretamente.

Foi recebida a devolutiva de que todas as informações dos incisos I a IV do art. 52 e I e II do art. 53 devem ser incluídas na embalagem primária e as informações dos incisos I do artigo 52 e do artigo 53 devem ser incluídas também na embalagem secundária. A fim de promover a confirmação e transparência de tal informação, solicitamos a disposição desse entendimento em uma próxima edição do “Perguntas & Respostas”.

3.3.19.3 PROPOSTA

Alterar a RDC 768/2022 para esclarecer onde deve ser inserida a informação:

“Art. 52. Os rótulos das embalagens primárias dos medicamentos nas formas farmacêuticas sólidas para reconstituição devem conter:

I - a frase "Modo de preparar: vide bula" ou "Modo de preparar: vide folheto informativo" no rótulo da embalagem secundária e no rótulo da embalagem primária;

II - a descrição dos novos cuidados de conservação e armazenamento e novo prazo de validade, quando diferir do produto antes de reconstituído;



(...)

Parágrafo único. Quando o medicamento for comercializado sem o diluente, o rótulo da embalagem primária ou a própria embalagem primária deverá conter, quando aplicável, a indicação precisa da posição até onde o usuário deve acrescentar o diluente, de forma clara e de fácil leitura.”

Art. 53. Os rótulos das embalagens primárias dos medicamentos que devem ser diluídos anteriormente à administração devem conter:

I - a frase "Modo de preparar: vide bula" ou "Modo de preparar: vide folheto informativo", preferencialmente, na face de abertura do rótulo da embalagem secundária e no rótulo da embalagem primária; e

II - a descrição dos novos cuidados de conservação e armazenamento e novo prazo de validade, quando diferir do produto antes de diluído.

Parágrafo único. Os medicamentos notificados dispensados na embalagem primária ou sem bula deverão trazer na rotulagem instruções claras para preparo e uso do medicamento após diluição.

Incluir no P&R:

No caso de medicamentos cujo prazo de validade após reconstituição e difere do produto antes de reconstituído, apresentam diferentes validades e cuidados de conservação a depender do diluente, como devem ser dispostos esses dados na rotulagem, tendo em vista o grande quantitativo de informações após a diluição?

O prazo de validade e cuidados de conservação devem constar na rotulagem do medicamento. Para cumprimento do item, a empresa deverá incluir as informações obrigatórias em detrimento das facultativas. A depender do quantitativo de diluentes e diferentes prazos de validade após reconstituição e diluição, caso ainda assim não haja espaço suficiente para todas as informações, a empresa poderá incluir na rotulagem o dizer: “Prazo de validade após reconstituição e diluição: CONSULTE A BULA.”

Essa frase deve ser empregada preferencialmente em medicamentos que não tenham destinação comercial e não sejam de administração por via oral.



3.3.20 Art. 70. Condição de armazenamento com base no estudo de fotoestabilidade

3.3.20.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 estabelece que:

"Art. 70. Com base no estudo de fotoestabilidade, deve constar no rótulo da embalagem secundária ou da primária quando dispensados sem a embalagem secundária uma das frases descritas a seguir, com tamanho mínimo de 30% (trinta por cento) da altura do maior caractere do nome comercial ou, na sua ausência, da nomenclatura DCB:

I - quando o produto exposto se mostrar fotossensível, mas se mostrar fotoestável em sua embalagem primária, deve constar a frase "Proteger da luz"; e

II - nas situações em que o produto só se mostrar fotoestável dentro da embalagem secundária ou envoltório intermediário, devem constar as frases "Manter nesta embalagem até o final do uso" e "Manter na embalagem original para proteger da luz"."

"Art. 57. Os rótulos dos envoltórios intermediários ou das embalagens secundárias funcionais utilizados para garantir a estabilidade do medicamento devem conter a frase: "Manter nesta embalagem até o final do uso", conforme aprovação da Anvisa.

Parágrafo único. No caso da empresa possuir um estudo de estabilidade em uso, que garanta a manutenção da qualidade do produto sem a presença do envoltório intermediário, a frase disposta no caput poderá ser substituída por: "Remover o envoltório apenas no momento do uso".

3.3.20.2 PLEITO

Tomando como exemplo um medicamento dispensado na embalagem secundária e fotoestável em seu envoltório, a frase a ser descrita na embalagem secundária seria "Proteger da luz" e a frase a ser descrita no rótulo intermediário seria "manter nesta embalagem até o final do uso", pois nesse caso não se aplica a frase "Manter na embalagem original para proteger da luz", já que a embalagem de origem é a secundária e a palavra "nesta" dá a indicação de localidade.

Gostaríamos de confirmar se a tabela abaixo está de acordo com a aplicabilidade das frases previstas com base no estudo de fotoestabilidade dos medicamentos.



Fotoestável		Local da frase	Frase
Totalmente exposto		NA	NA
Embalagem primária		Embalagem secundária ou Embalagem primária quando dispensados sem a embalagem secundária	- Proteger da luz
Embalagem secundária		Embalagem secundária	- Proteger da luz - Manter na embalagem original para proteger da luz
Envoltório	Todos os casos	Embalagem secundária ou Embalagem primária quando dispensados sem a embalagem secundária	- Proteger da Luz
	- Dose única ou	Envoltório intermediário	- Remover o envoltório apenas no momento do uso

	<ul style="list-style-type: none"> - Multidose com estabilidade em uso aprovada 		
	<ul style="list-style-type: none"> - Multidose sem estabilidade em uso aprovada 	Envoltório intermediário	- Manter nesta embalagem até o final do uso

3.3.20.3 PROPOSTA

Retirar a vírgula do parágrafo único:

Parágrafo único. No caso da empresa possuir um estudo de estabilidade em uso,—que garanta a manutenção da qualidade do produto sem a presença do envoltório intermediário, a frase disposta no caput poderá ser substituída por: "Remover o envoltório apenas no momento do uso"."

Na tabela, para medicamentos multidose, a orientação não está clara. Será incluída a orientação abaixo no P&R:

Como devem ser aplicadas as frases relacionadas a estabilidade do medicamento?

Segue tabela exemplificativa:

Tabela 12 – Frases relacionadas a estabilidade do medicamento



Fotoestável		Local da frase	Frase
Totalmente exposto		NA	NA
Embalagem primária		Embalagem secundária ou embalagem primária quando dispensados sem a embalagem secundária	- Proteger da luz
Embalagem secundária		Embalagem secundária	- Proteger da luz - Manter na embalagem original para proteger da luz
Envoltório	Todos os casos	Embalagem secundária ou embalagem primária quando dispensados sem a embalagem secundária	- Proteger da luz
	- Dose única ou - Multidose com estabilidade em uso sem o envoltório	Envoltório intermediário	- Remover o envoltório apenas no momento do uso
	- Multidose com estabilidade em uso com o envoltório - Multidose sem o estudo de estabilidade em uso	Envoltório intermediário	- Manter nesta embalagem até o final do uso

3.3.21 Art. 16. Expressão da concentração

3.3.21.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC nº 768/2022 define:

Art. 16. “A expressão da concentração nos rótulos dos medicamentos deverá atender aos seguintes critérios:

I - para formas farmacêuticas líquidas e semissólidas a quantidade total do medicamento deve ser expressa conforme o sistema internacional de unidades (SI);



III - para formas farmacêuticas líquidas é obrigatória a expressão da concentração em massa por unidade de volume, conforme o sistema internacional de unidades (SI);

IV - para formas farmacêuticas semissólidas é obrigatória a expressão da concentração em massa por unidade de massa, conforme o sistema internacional de unidades (SI);

3.3.21.2 PLEITO

Para formas farmacêuticas líquidas é obrigatória a expressão da concentração em massa por unidade de volume, conforme o sistema internacional de unidades (SI). Porém, a unidade de volume do SI é metros cúbicos.

Alguns medicamentos foram registrados com a concentração e volume TOTAL presente nos frascos, exemplo: SPPV com 4 mg/5 mL, sendo que esses medicamentos estão com os dizeres de rotulagem há anos no mercado sem impacto para a segurança e qualidade do medicamento. A alteração da expressão da concentração por unidade de volume (mg/mL) pode causar confusão na dispensação.

3.3.21.3 PROPOSTA

Acrescentar ao art. 16 da RDC 768/2022 esclarecimento quanto a unidade de volume a ser utilizada:

Art. 16 (...)

§ 8º Quando a unidade a ser utilizada para expressão for volume, deverá ser utilizada a unidade litros (L) e seus submúltiplos.

Acrescentar ao P&R:

Nos casos de medicamentos que foram registrados com a concentração e volume TOTAL presente nos frascos, exemplo: SPPV com 4 mg/5 mL, que já têm a sua concentração bem conhecida no mercado, é possível manter a concentração conforme é praticado atualmente?

A notação de concentração deve obedecer a RDC768/2022, art. 16. Porém, pode ser utilizada também a concentração por volume total com menor destaque, entre parênteses, para casos em que a concentração do medicamento já está rotulada por volume total

Ex.:

50mg/mL
(250mg/5ml)



3.3.22 Art. 15 e 88 - justificativa inviabilidade técnica

3.3.22.1 CONTEXTUALIZAÇÃO

A RDC 768/2022 determina:

Art. 15. A inviabilidade técnica de incluir qualquer informação obrigatória na embalagem primária dos medicamentos registrados deverá ser justificada e aprovada pela Anvisa.

Art. 88. Serão objeto de peticionamento de Alteração de Rotulagem as seguintes alterações:

I - a inclusão de informações não previstas nesta Resolução;

II - a exclusão de informações e/ou dispositivos obrigatórios; ou

III - a impossibilidade de seguir as diretrizes das informações e/ou dispositivos obrigatórios.

Art. 95. As empresas detentoras de medicamentos regularizados até a data de publicação dessa norma devem peticionar o assunto "Notificação de Alteração de Rotulagem - Adequação a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768" no prazo de 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da vigência desta Resolução.

3.3.22.2 PLEITO

A necessidade de apresentar justificativas técnicas para comprovar a inviabilidade de cumprimento integral das diretrizes, bem como de aguardar a aprovação da Anvisa, pode ocasionar atrasos significativos na implementação de alterações nas embalagens. Esses atrasos representam um risco potencial à disponibilidade do medicamento no mercado.

Adicionalmente, o processo de análise e aprovação de justificativas técnicas pela Anvisa demanda tempo e recursos por parte da Coordenação responsável. O elevado volume de solicitações submetidas pode sobrecarregar a equipe regulatória da agência, resultando em gargalos no processo de avaliação e na ampliação dos prazos de resposta.

3.3.22.3 PROPOSTA

Foram criados os códigos de assunto:



Código	Descrição do Assunto	Fato Gerador
12384	Alteração de rotulagem - Adequação a RDC nº 768/2022	4235
12385	CBRES - Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) para vários medicamentos	4235
12386	CBRES - Mudança relacionada a bula ou rotulagem decorrente de PGMP	4235

A criação do assunto Alteração de rotulagem - Adequação a RDC nº 768/2022 visa atender ao prazo de implementação da RDC 768/2022 para processos de registro já aprovados – Art. 95. A criação do assunto específico de adequação à RDC 768/2022, em complemento ao código de assunto já existente - 12270 - Alteração de rotulagem - visa rastrear as petições específicas de adequação à referida RDC dentro do prazo de vigência da norma, assim como ocorre para o código de assunto: 12268 - Notificação de alteração de rotulagem - Adequação à RDC nº 768/2022, que já é mencionado no Art. 95.

Os códigos de assunto relacionados ao PGMP - CBRES - Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro (PGMP) para vários medicamentos e CBRES - Mudança relacionada a bula ou rotulagem decorrente de PGMP, a ser utilizado após a aprovação da mudança, visam a avaliação conjunta de alterações aplicáveis a diversos medicamentos, podem ser avaliadas em uma única vez e replicados para os medicamentos aplicáveis. Esse procedimento está embasado na RDC 690/2022, que institui o Piloto de Implementação do Protocolo de Gerenciamento de Mudanças Pós-registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos. Considera-se que muitas alterações que se enquadram nos art. 15 e 88 da RDC 768/2022 podem ser avaliados via PGMP de rotulagem, o que resultará em economia processual por parte da Agência e terá menor impacto nos tempos de avaliação das alterações de rotulagem.

4 CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES DA ARR

A Avaliação de Resultado Regulatório (ARR) das RDC nº 768/2022 e nº 770/2022, bem como das Instruções Normativas nº 198, 199 e 200, permitiu identificar de forma estruturada os principais desafios enfrentados pelo setor regulado na implementação das normas relacionadas à rotulagem de medicamentos. Os dados coletados junto ao Grupo de Trabalho (GT), com ampla participação das Associações representativas, e durante reuniões com Associações representativas de pacientes, evidenciaram que, embora os objetivos regulatórios estejam alinhados com diretrizes nacionais e



internacionais de segurança do paciente, há obstáculos na aplicação prática das normas em aspectos como clareza das exigências, sobreposição de informações e interpretação de frases de alerta.

Durante a realização da ARR, foi possível constatar que os objetivos propostos com a implementação das normas permanecem válidos e necessários, especialmente no que tange à promoção da segurança do paciente e ao fornecimento de informações claras e adequadas nos rótulos dos medicamentos. No entanto, observou-se que diversos dispositivos demandam esclarecimentos adicionais, seja pela redação que gera dúvidas de interpretação, seja pela complexidade da aplicação prática dos requisitos estabelecidos.

Além disso, o levantamento de dados revelou pontos que apresentam impacto significativo na implementação das normas, os quais foram classificados como de alta severidade. Esses pontos concentram-se, sobretudo, nas exigências de rotulagem previstas no art. 5º da RDC nº 768/2022, nos prazos de adequação e nas frases de alerta constantes na IN nº 200/2022, especialmente àquelas relacionadas a aleitamento, doação de sangue e presença de alergênicos.

Conforme apresentado e discutido no presente relatório, os problemas foram coletados e classificados em ordem decrescente de severidade. Os itens classificados como de maior severidade foram tratados pela Anvisa e discutidos no GT. Os resultados foram apresentados na seção “**3.3 – Discussão**” do presente relatório. Os itens classificados como de baixa severidade seriam tratados pelas Associações e enviados à Anvisa para avaliação e definição da proposta final. Não foram recebidas as propostas para todos os itens, conforme será apontado a seguir. Alguns itens classificados como de média ou baixa severidade, para os quais não foram definidos responsáveis, foram tratados pela Anvisa ou pelas Associações.

Abaixo, apresentamos a tabela com a consolidação das decisões finais por item avaliado:

Tabela 13 – Classificação do problema e intervenção proposta

Classificação temática do problema	Responsável	Item tratado?	Tipo de intervenção (Normativa/não normativa)
Art. 5 - Conténs	Anvisa	Sim	Normativa
Não contém		Sim, porém foi considerado item que não impacta na	NA



		implementação da norma. Assim, será tratado posteriormente à presente ARR	
IN 198 - cores		Não – será tratado posteriormente à presente ARR	NA
Prazos	Sim	Normativa	
Aleitamento e doação de sangue	Sim	Normativa	
Art. 44 e 45 - destinação governamental	Sim	Normativa	
Art. 7 - figura PTF e notificados	Sim	Não houve	
IN 200 - Alergênicos	Sim	Não Normativa	
Art. 7 - informações facultativas demais faces	Sim	Normativa	
Art. 7 - Quantidade total - demais faces	Sim	Normativa	
Art. 5 - Agulhas	Sim	Normativa	
Art. 7 - figura face frontal MIP	Não – será tratado posteriormente à presente ARR	NA	
Específicos	Sim	Normativa	
Fitoterápicos	Sim	Não houve	
IN 200 - Latex	Sim	Normativa	
IN 200 - 121 e 123	Sim	Não houve	
IN 200 - 47	Sim	Não houve	
IN 200 - 47, 50, 53	Sim	Normativa	
IN 200 - alumínio vacinas	Sim	Normativa	
IN 200 - destaque excessivo	Sim		
Art. 13 - Info facultativa primária	Não	NA	
Art. 3 - TML	Não	NA	
Art. 3, 44 - Proibida a venda	Sim	Normativa	
Art. 3, 78 - Responsável comercialização	Não	NA	
Art. 31 - informações mandatórias MIP	Não	NA	
Art. 47 - Dizer "Registro"	Sim		
Art. 5 - Endereço fabricante nacional	Não	NA	
Art. 5 - Frase de alerta	Não	NA	
Art. 85 - face Braille	Sim	Normativa	
Art. 92 - tamanho "nova embalagem"	Não	NA	
Redação	Não	NA	
Revisão P&R	Não	NA	
Art. 15 e 88 - justificativa inviabilidade técnica	Não atribuída	Não	NA



Art. 16 - concentração volume total	Associações	Sim	Não normativa
Art. 47 - dígitos amostra grátis	Não atribuída	Não	NA
Art. 52 - Info reconstituição	Associações	Sim	Não normativa
Art. 69 - Não congelar	Não atribuída	Não	NA
Art. 70 - Mm Fotossensível	Associações	Sim	Não normativa
Art. 99 - rotulário	Não atribuída	Não	NA
Esclarecimentos/queixas/sugestões	Não atribuída	Não	NA
Marcas institucionais	Não atribuída	Não	NA

Destaca-se também que, durante a elaboração do presente Relatório de ARR, foram recebidas mais contribuições via SEI, a saber:

25351.812831/2024-53 - Ofício ACESSA - Contribuição ARR Rotulagem

25351.913260/2025-54 - Formalização de propostas apresentadas pela Interfarma

25351.913928/2025-63 - Ofício entidades 10, de 17/04/2024 - Encaminhamos GT Portaria 1534 - Pleitos remanescentes

25351.914458/2025-55 – Contribuições adicionais ABIFISA GT Portaria 1534/2024

Os documentos foram verificados e, conforme os critérios estabelecidos, os itens que não foram levantados durante a ARR e que não apresentaram impacto relevante na implementação das normativas, foram desconsiderados. Ressalta-se que o foco da presente ARR esteve centrado nos fatores efetivamente impeditivos à implementação das normas. As propostas de intervenções normativas resultam das dificuldades identificadas ao longo da implementação, sendo, portanto, consequências do processo de avaliação e não o objetivo principal desta ARR.

Serão propostas algumas intervenções normativas pontuais nas RDCs 768/2022, RDC 770/2022, IN 200/2022, que são objeto desta ARR, bem como nas RDC 576/2021, RDC 721/2022 e IN 09/2016. As intervenções foram classificadas como de menor grau, visam a correções pontuais, melhor redação para melhor esclarecimentos e para evitar questionamentos. Os textos não foram revisados em sua totalidade, mas sim com foco nos principais problemas



apontados pelas Associações que compuseram o GT, questionamentos via SAT e Associações de pacientes.

Documentos não normativos, como o Perguntas e Respostas, serão aprimorados, com foco em exemplos práticos e situações comuns relatadas nas contribuições.

Foi considerada uma prorrogação de prazo escalonada a depender da categoria regulatória do medicamento, para possibilitar um período maior para os ajustes propostos por esta ARR sem prejudicar o acesso do paciente a informações mais transparentes nas bulas e rotulagens.

Será mantido também o monitoramento contínuo da implementação das normativas, por meio do monitoramento dos códigos de assunto de notificação e alteração de rotulagem relacionados a RDC 768/2022.

A adoção dessas medidas visa garantir a efetividade da regulação, a adesão do setor produtivo e, principalmente, a segurança e o direito à informação clara do cidadão, fundamentos centrais do marco regulatório avaliado.

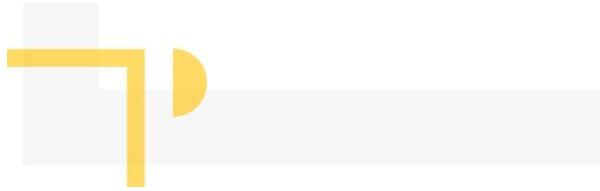
REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022*. Estabelece regras para a rotulagem de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 770, de 12 de dezembro de 2022*. Dispõe sobre frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Instrução Normativa – IN nº 198, de 12 de dezembro de 2022*. Estabelece requisitos para rotulagem de soluções parenterais. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Instrução Normativa – IN nº 199, de 12 de dezembro de 2022*. Estabelece lista de insumos farmacêuticos ativos com similaridade fonética ou gráfica. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 dez. 2022.





AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Instrução Normativa – IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022*. Define substâncias e frases de alerta obrigatórias na rotulagem de medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 13 dez. 2022.

BRASIL. *Lei nº 13.236, de 29 de dezembro de 2015*. Dispõe sobre os rótulos dos medicamentos, exigindo características que evitem erros de dispensação e administração. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 30 dez. 2015.

BRASIL. *Lei nº 10.674, de 16 de maio de 2003*. Obriga a indicação da presença de glúten nos alimentos e medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 19 maio 2003.

BRASIL. *Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013*. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Diário Oficial da União, Brasília, DF, 02 abr. 2013.

EMEA – EUROPEAN MEDICINES AGENCY. *Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use*. London, June 2003.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (ANVISA). *Portaria nº 1.534, de 2 de dezembro de 2024*. Institui Grupo de Trabalho para avaliação da implementação das RDCs nº 768 e 770/2022 e INs nº 198, 199 e 200/2022. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 03 dez. 2024.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Medical eligibility criteria for contraceptive use (*Critérios médicos de elegibilidade para o uso de anticoncepcionais*). 5. ed. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549158>. Acesso em: 28 mai. 2025., 5^a ed, 2015.



Anexo 1 – Dados coletados via formulário do GT

Anexo 2 – Ata da 1ª Reunião do GT (29/01/2025)

Anexo 3 – Ata da 2ª Reunião do GT (20/02/2025)

Anexo 4 – Ata da 3ª Reunião do GT (20/03/2025)

Anexo 5 – Ata da 4ª Reunião do GT (02/04/2025)

