

Nº 234 - DOU – 14/12/22 - Seção 1 – p.154

MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
DIRETORIA COLEGIADA

RESOLUÇÃO - RDC Nº 770, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2022

Estabelece frases de alerta para substâncias, classes terapêuticas e listas de controle em bulas e embalagem de medicamentos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, inciso III, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e § 1º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 7 de dezembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que estabelece frases de alerta em bulas e em embalagens de medicamentos de acordo com as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle dos medicamentos.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo e Abrangência

Art. 2º Este Regulamento estabelece frases de alerta em bulas e/ou embalagens de medicamentos comercializados no Brasil, visando garantir o acesso à informação segura e adequada em prol da segurança do paciente.

Art. 3º Este Regulamento se aplica a todas as categorias de medicamentos regularizados perante à vigilância sanitária.

Seção II

Definições

Art. 4º Para efeito deste Regulamento Técnico são adotadas as seguintes definições:

I - advertências e precauções: instruções sobre medidas antecipadas ou avisos que favorecem o uso correto, prudente e seguro do medicamento para prevenir agravos à saúde e que podem indicar a limitação do uso do medicamento, mas que não o contraindiquem;

II - contraindicação: qualquer condição relativa a uma doença, ao doente ou a uma interação medicamentosa, que implique a não utilização do medicamento. Caso essa condição não seja observada, poderá acarretar efeitos nocivos graves à saúde do usuário do medicamento ou mesmo levá-lo a óbito;

III - embalagem primária: embalagem que mantém contato direto com o medicamento;

IV - embalagem secundária: embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem primária ou envoltório intermediário, podendo conter uma ou mais embalagens primárias;

V - frases de alerta: frases que visam dar destaque a advertências, precauções e contraindicações para prevenir agravos à saúde;

VI - interação medicamentosa: resposta farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial causada pela combinação do medicamento com outros medicamentos. Também pode decorrer da interação do medicamento com

alimentos, substâncias químicas ou doenças. Os resultados de exames laboratoriais podem ter sua confiabilidade afetada devido às interações com medicamentos. A interação medicamentosa pode resultar em aumento ou diminuição da efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos eventos adversos relacionados;

VII - listas de controle: listas constantes da Portaria nº 344, de 1998, e suas atualizações, que contêm as classificações das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial;

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.

CAPÍTULO II

DA DISPOSIÇÃO DAS FRASES DE ALERTA

Art. 5º 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 estão listadas na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Art. 6º Os medicamentos cuja composição exija frases de alerta deverão apresentá-las em suas bulas, embalagens de medicamentos, ou ambas, de acordo com a Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Art. 7º As frases de alerta devem constar nas bulas do paciente e do profissional da saúde, em negrito e com tamanho de fonte nunca inferior ao utilizado no restante da bula.

Art. 8º As frases de alerta para embalagens devem se apresentar apenas na embalagem secundária ou na embalagem secundária e na embalagem primária, de acordo com o constante da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, com dimensões que permitam fácil leitura e em negrito ou caixa alta.

Art. 9º As frases de alerta para medicamentos dispensados apenas em embalagens primárias devem constar na embalagem primária.

§ 1º A impossibilidade de fazer constar as frases de alerta na embalagem primária deverá ser justificada à Agência.

§ 2º A exceção constante do parágrafo primeiro não se aplica aos medicamentos sujeitos a controle especial.

CAPÍTULO III

Seção I

Das Substâncias/Classes Terapêuticas que Necessitam de Frases de Alerta

Art. 10. As substâncias, classes terapêuticas, listas de controle e frases de alerta estão organizadas em duas listas, constantes da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, conforme disposto a seguir:

I - lista I: substâncias, classes terapêuticas ou listas de controle que necessitam de frases de alerta;

II - lista II: frases de alerta que devem constar nas bulas e embalagens dos medicamentos.

§ 1º Para cada substância, classe terapêutica ou lista de controle da lista I há um ou mais números que indicam as frases de alerta da lista II.

§ 2º Na lista II, as frases estão ordenadas pelos seus números correspondentes.

§ 3º As frases aplicáveis à substância, à classe terapêutica ou à lista de controle são aditivas, devendo ser incluídas todas as frases estabelecidas na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

§ 4º Em casos de sobreposição de frase idêntica para substância, classe terapêutica ou lista de controle, não duplicar a frase.

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.

Art. 12. Quando não estiver especificado, a frase de alerta é aplicável a todos os medicamentos contendo a substância ou classe terapêutica em questão, ou pertencentes à lista de controle indicada, independentemente da forma farmacêutica ou concentração da substância.

§ 1º No caso de impossibilidade ou inaplicabilidade de inclusão das frases de alerta, deverá ser enviada justificativa técnica à Agência.

§ 2º A exceção constante do parágrafo primeiro não se aplica aos medicamentos sujeitos a controle especial.

Art. 13. Frases de alerta que não estão previstas nesta norma podem ser exigidas no momento do registro ou pós-registro do medicamento.

Parágrafo único. Quando da identificação da necessidade de inclusão de frase de alerta para uma determinada substância, classe terapêutica ou referente a determinada lista de controle, a Agência solicitará a adequação da bula e embalagens de todos os medicamentos, quando aplicável, e procederá com a atualização da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Art. 14. A Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022 e suas listas serão revisadas e as atualizações serão publicadas periodicamente, a fim de atender às necessidades de usuários de medicamentos, profissionais de saúde, órgão regulador e setor regulado.

Seção II

Das Categorias de Risco de Fármacos Destinados às Mulheres Grávidas

Art. 15 As frases de alerta, especificadas no Anexo I desta Resolução, devem ser incluídas nos texto de bula, nos itens "3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?" e "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" nas informações ao paciente e itens "4. CONTRA-INDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" nas informações técnicas aos profissionais de saúde, considerando a categoria de risco na qual o medicamento for enquadrado.

Art. 16 A inclusão das frases de alerta, contidas no Anexo I desta Resolução, não impede que as detentoras de registro adicionem outras informações, como por exemplo, sobre amamentação, que sejam necessárias para garantir o uso seguro do medicamento.

CAPÍTULO IV

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 17. Fica concedida autorização prévia para a implementação imediata das alterações de texto de bula e dizeres de embalagem a que se refere esta Resolução.

Parágrafo único. A implementação imediata das alterações de texto de bula e dizeres de embalagem a que se refere esta resolução não impede a análise, a qualquer tempo, das alterações efetuadas, as quais poderão ser anuídas ou não anuídas.

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.

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.

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.

Art. 20. Caso haja alterações no texto de bula e embalagem do medicamento referência, que dependam de manifestação prévia da Anvisa, as empresas detentoras dos registros de medicamentos similares e genéricos deverão notificar as respectivas mudanças.

Art. 21. O descumprimento das disposições contidas nesta resolução e no regulamento por ela aprovado constituem infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 22. Revogam-se:

I - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 137, de 29 de maio de 2003;

II - o parágrafo 1º do artigo 2º e o parágrafo 1º do artigo 3º da Resolução - RE nº 1, de 25 de janeiro de 2002;

III - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 63, de 23 de dezembro de 2010;

IV - a Resolução - RE nº 572, de 05 de abril de 2002;

V - a Resolução - RE nº 1548, de 23 de setembro de 2003;

VI - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 15 de outubro de 2009; e

VII - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 30, de 05 de fevereiro de 2002.

Art. 23. Esta Resolução entrará em vigor em 3 de julho de 2023.

ANTONIO BARRA TORRES

Diretor-Presidente

ANEXO I

FRASES DE ALERTA ASSOCIADAS A CATEGORIAS DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	FRASE DE ALERTA	Local de Inserção
A	Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.	Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.	Bula do paciente item 4 (O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?) e bula do profissional item 5 (ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
B	Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.	
C	Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.	
D	O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameaçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.	
X	Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.	Bula do paciente item 3 (QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?) e bula do profissional da saúde item 4 (CONTRAINDICAÇÕES)