



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Relatório de Mapeamento de Impactos – REMAI

Assunto da Regulamentação: Revisão de normativa acerca de frases de alerta para bulas e rotulagem de medicamentos.

Processos: 25351.553201/2009-38

Área Responsável pela Proposta: Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial - CBRES

Copyright©2020. Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Diretor-Presidente Substituto

Antônio Barra Torres

Diretores

Alessandra Bastos Soares

Marcus Aurélio Miranda de Araújo – Diretor-Substituto

Meiruze Sousa Freitas – Diretora-Substituta

Romison Rodrigues Mota – Diretor-Substituto

Área Responsável pelas Informações:

Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial – CBRES

Área Responsável pelo Modelo e Estrutura do REMAI:

Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias - GGREG

Sumário

1. Considerações Metodológicas:.....	4
2. Problema Regulatório	5
2.1. Descrição do Problema:	5
2.2. Abrangência do Problema:	5
2.3. Descrição das causas raízes sobre as quais a Anvisa pode atuar:	5
2.4. Enfrentamento do problema em outros países:	5
3. Objetivos da Intervenção Regulatória.....	6
4. Proposta de Atuação Regulatória.....	6
5. Mapeamento de impactos	6
5.1. Impactos para o Setor Regulado:	6
5.2. Impactos para a Anvisa:	8
5.3. Impactos para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS:	9
5.4. Impactos para o Cidadão:.....	10
5.5. Outros impactos:.....	11
6. Plano de Implantação da Proposta.....	12
7. Monitoramento e avaliação.....	12
APÊNDICE.....	13

1. Considerações Metodológicas:

A Análise de Impacto Regulatório (AIR) pode ser definida como um processo de gestão regulatória baseado em evidências, com foco em resultados, composto por um conjunto de ferramentas, procedimentos e métodos, consistentes e flexíveis, para instrução, coleta e análise de dados, destinado a subsidiar a tomada de decisão. Em termos práticos, a AIR se inicia com a identificação e análise do problema e definição dos objetivos pretendidos com as medidas regulatórias propostas.

Este Relatório de Mapeamento de Impacto (REMAI) tem o objetivo de apresentar de forma estruturada, com metodologia reconhecida e com resultados conclusivos, o mapeamento de impactos de uma proposta de atuação da ANVISA em grupos potencialmente afetados – Setor Regulado, ANVISA, Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e Cidadão. Importante salientar que o REMAI avalia os impactos diretos relacionados a alguns indicadores¹ representados pelo modelo e não pretende tratar exaustivamente todos os impactos diretos e indiretos esperados com a proposta. Seu propósito, portanto, é de auxiliar os tomadores de decisão em situações nas quais é necessário identificar prioridades, considerando, ao mesmo tempo, diversos aspectos.

O REMAI foi desenvolvido a partir de alguns conceitos e elementos do Método MACBETH (*Measuring Attractiveness by a Categorical Based Evaluation Technique*) de Apoio Multicritério à Decisão (AMD). A AMD permite que a decisão seja pautada com base em critérios considerados relevantes para o problema em questão e o método MACBETH propõe a obtenção de escalas normalizadas e coerentes a partir de julgamentos semânticos que avaliam os diferentes graus de atratividade das alternativas e dos critérios utilizados na avaliação.

Após as escolhas dos descritores que melhor reflitam os impactos previstos pela proposta para cada critério avaliado, o modelo desenvolvido calcula escores, possibilitando a classificação dos impactos nos grupos afetados conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 - Classificação do impacto nos grupos avaliados.

Classificação do Impacto	Descrição
Impacto Negativo	A proposta apresenta repercussão negativa para os agentes afetados. Espera-se que os agentes afetados ofereçam resistência à proposta.
Impacto Negativo Tolerável	A proposta apresenta repercussão negativa para os agentes afetados. Porém, espera-se que os agentes afetados não ofereçam resistência à proposta.
Sem Impacto	A proposta não apresenta impacto sobre o agente avaliado. Espera-se que os agentes avaliados sejam indiferentes à proposta.
Impacto Positivo	A proposta apresenta repercussão positiva para os agentes afetados. Espera-se que os agentes afetados apoiem a proposta.

A classificação do impacto sobre os agentes afetados permite a comparação de uma medida regulatória com o *Status Quo*², bem como permite a identificação dos principais elementos da proposta que oferecem impactos à sociedade e, desta maneira, pode indicar medidas de mitigação.

O REMAI será preenchido com as informações prestadas no Formulário de Análise de Impacto Regulatório Nível 1. A área proponente escolhe as opções que melhor representam os impactos previstos pela proposta para cada critério avaliado. O resultado do Painel de Impactos reflete as opções selecionadas e justificadas pela área proponente.

¹ Os indicadores que compõem o modelo, bem como seus respectivos descritores, encontram-se no apêndice deste relatório.

² A expressão *status quo* refere-se ao estado atual de uma situação. Representa a alternativa de “não agir” em uma situação regulatória.

2. Problema Regulatório

2.1. Descrição do Problema:

A falta de informação adequada ao paciente e aos profissionais de saúde que pode levar à ocorrência de eventos adversos relacionados a medicamentos. A ausência de informações de alerta adequadas para o uso seguro de medicamentos.

Passados 17 anos após a publicação da referida norma, 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 de 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.

2.2. Abrangência do Problema:

Internacional: Todos os medicamentos regularizados no Brasil deverão seguir as diretrizes, inclusive, aqueles importados.

2.3. Descrição das causas raízes sobre as quais a Anvisa pode atuar:

Ausência de informação adequada para pacientes e profissionais de saúde no que concerne, principalmente à:

- Ausência de frases de alerta adequadas nas bulas e rótulos dos medicamentos que identifiquem de forma clara e ostensiva os cuidados, as contraindicações, interações medicamentosas ou as orientações para o uso seguro dos medicamentos; e

- Falta de atualização da lista de substâncias que necessitam de alertas em função de suas propriedades intrínsecas que podem causar eventos adversos aos pacientes, entre eles as alergias. Em outras situações bem comuns os pacientes intolerantes devem ser alertados para a presença de determinadas substâncias.

2.4. Enfrentamento do problema em outros países:

Uma frase de alerta ou uma advertência adequada é um importante item que contribui para a segurança do paciente e para o uso racional de medicamentos. Outras autoridades regulatórias também já definiram diretrizes para disciplinar melhor o tema, entre elas Estados Unidos (FDA), a Europa (EMA) e a autoridade australiana (TGA).

A autoridade regulatória americana, publicou em 2011, o documento FDA. *Guidance for Industry: Warnings And Precautions, Contraindications, and Boxed Warning.*

A Agência Europeia publicou em 2019, o documento *Annex to the European Commission guideline on 'Excipients in the labelling and package leaflet of medicinal products for human use' Sections of Labeling for Human Prescription Drugs and Biological Products.*

E, a autoridade regulatória australiana, também publicou recentemente em 2019 uma atualização para as frases obrigatórias de medicamentos isentos ou sob prescrição. TGA. *Required Advisory Statements for Medicine Labels.* As empresas farmacêuticas tiveram 18 meses para a adequação.

3. Objetivos da Intervenção Regulatória

A revisão da norma objetiva 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; e
- Corrigir alertas que estão obsoletos e adicionar outros alertas que pactuem com a necessidade da população.

4. Proposta de Atuação Regulatória

Acredita-se que os objetivos pretendidos podem ser alcançados por meio da elaboração de:

Quadro 2 – Mapeamento de instrumentos regulatórios.

Tipo de Instrumento	Sim/Não	Justificativa
Instrumentos de orientação e informação	Não	Atualmente o tema é regulamentado por uma RDC e continua se vislumbrando a necessidade de um instrumento mandatório.
Guia	Não	Atualmente o tema é regulamentado por uma RDC e continua se vislumbrando a necessidade de instrumento mandatório.
Regulamentação	Sim	A norma prevê uma lista de substâncias e classes terapêuticas que necessitam de frases de alerta, bem como o formato e os dizeres de cada frase num contexto de obrigatoriedade.

Assim, o(s) instrumento(s) regulatório(s) escolhido(s) para alcançar os objetivos pretendidos é(são):

RDC + Perguntas e Respostas

Tal escolha implicará em alteração ou revogação da(s) seguinte(s) norma(s) vigente(s) da Anvisa:

RDC nº 137/2003 e o parágrafo 1º do artigo 2º e o parágrafo 1º do artigo 3º da RE nº 1, de 25 de janeiro de 2002.

5. Mapeamento de impactos

5.1. Impactos para o Setor Regulado:

Para fins desta análise entende-se por Setor Regulado: Indústria farmacêutica de todos os medicamentos regularizados pela vigilância sanitária.

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre o Setor Regulado: Indicador de Prestação de Informações, Indicador de Obrigações para Exercício de Atividades, Indicador de Infraestrutura e Indicador de Recursos Humanos.

a) Indicador de Prestação de Informações (notificação, guarda de informações, documentação exigida, etc.):

Apesar de as bulas e rotulagem já seguirem a obrigatoriedade de inserção de frases de alerta, a ampliação da lista e conseqüentemente das frases necessárias amplia as obrigações.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Amplia obrigações já existentes de produção, guarda, e envio de informações à autoridade sanitária, ou a terceiros.

b) Obrigações para o Exercício de Atividades (licenças, concessões, permissões ou autorizações):

A proposta não tem implicação das atividades das empresas.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera obrigações relacionadas ao exercício de atividades tais como licenças, concessões, permissões ou autorizações.

c) Infraestrutura:

A inserção de frases de alerta já é uma atividade executada pelo setor produtivo.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera a necessidade de infraestrutura específica para atendimento do regulamento.

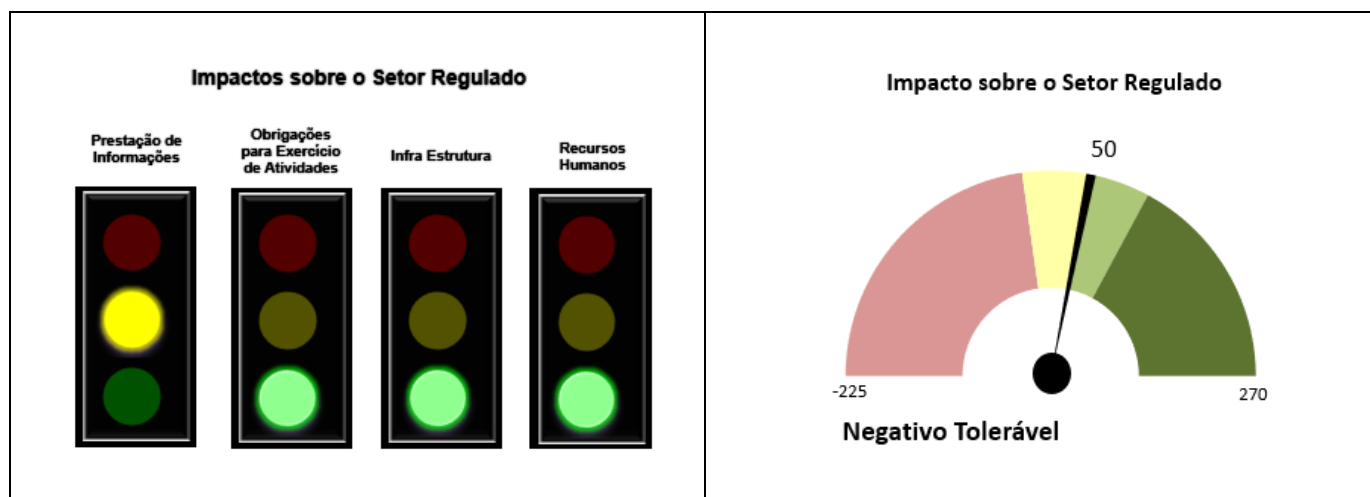
d) Recursos Humanos:

A inserção de frases de alerta já é uma atividade executada pelo setor produtivo.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera a necessidade de alocação de RH no desenvolvimento de atividades relacionadas ao cumprimento da regulamentação.

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre as empresas e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador (Quadro 3).

Quadro 3 - Painel de Impactos sobre o Setor Regulado.



5.2. Impactos para a Anvisa:

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre a Anvisa: Indicador de Despesas Gerais, Indicador de Infraestrutura, Indicador de Recursos Humanos e Indicador de Arrecadação.

a) Custos ou despesas gerais (diárias, passagens e/ou despesas de custeio):

A avaliação de frases de alerta para bulas e rótulos já é uma atividade de rotina na área técnica.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não há tendência de alterar as despesas com diárias, passagens e/ou Despesas de Custeio.

b) Infraestrutura de TI:

A avaliação de frases de alerta para bulas e rótulos já é uma atividade de rotina na área técnica e que não demandará nenhum esforço adicional de TI.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não há tendência de alterar a necessidade de infraestrutura TI (software, hardware ou qualquer outra estrutura diretamente relacionada a TI).

c) Infraestrutura física (exceto TI):

A avaliação de frases de alerta para bulas e rótulos já é uma atividade de rotina na área técnica e que não demandará nenhuma infraestrutura física adicional.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não há tendência de alterar a necessidade de infraestrutura física (exceto TI).

d) Recursos Humanos:

As atividades relacionadas à fiscalização e ao monitoramento das ações decorrentes da regulação não sofrerão alteração.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera a necessidade de RH para as atividades relacionadas a fiscalização e monitoramento das ações decorrentes da regulação.

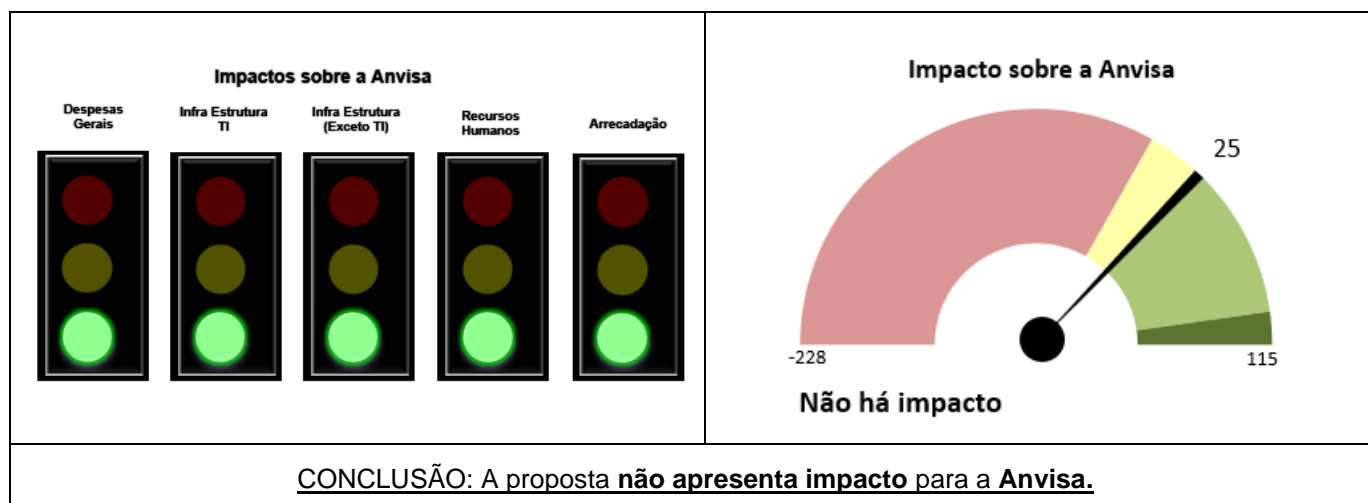
e) Arrecadação:

Não se aplica.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não há tendência de alterar a arrecadação de taxas.

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre a Anvisa e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador (Quadro 4).

Quadro 4 - Painel de Impactos sobre a Anvisa.



5.3. Impactos para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS:

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre os demais entes do SNVS: Indicador de Despesas Gerais, Indicador de Infraestrutura e Indicador de Recursos Humanos.

a) Custos ou despesas gerais (despesas com diárias, passagens, material de consumo, serviços de terceiros e de manutenção):

Não há nenhuma implicação para essa despesa.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:

Não altera a despesa com diárias, passagens, material de consumo, serviços de terceiros e gastos com obras de conservação.

b) Infraestrutura:

Não se aplica.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:

Não altera a necessidade de infraestrutura específica para atendimento do regulamento.

c) Recursos Humanos:

A ampliação do número de substâncias pode aumentar o escopo de atuação, mas, não necessariamente a necessidade de maior quantidade de servidores. Acredita-se que pode ser absorvida no processo de trabalho atual.

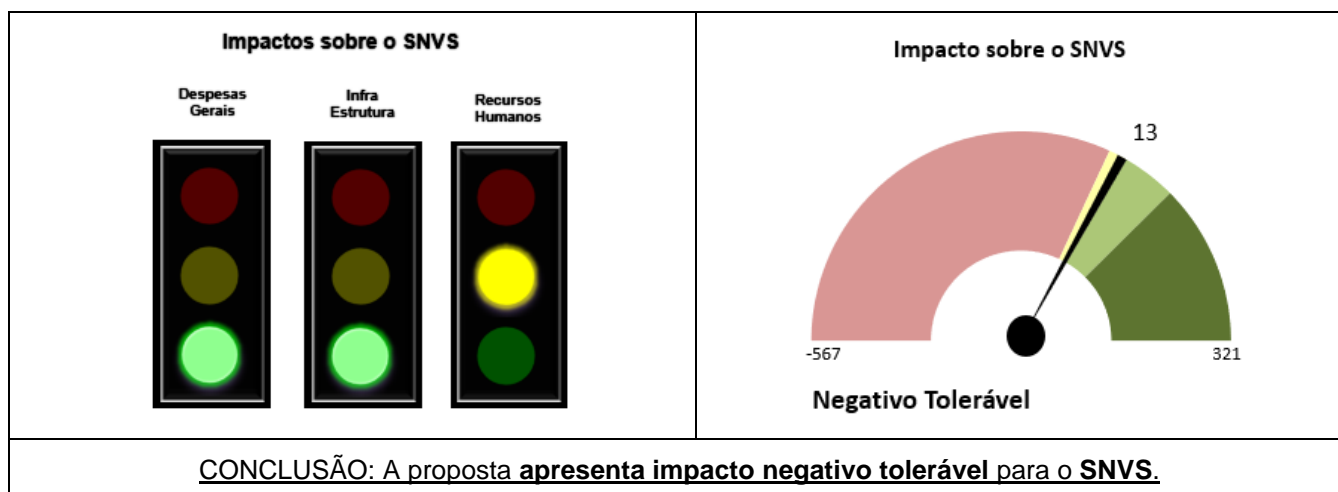
Desta forma, os descritores que melhor refletem os efeitos da proposta para este indicador são:

Não altera a necessidade de RH para as atividades relacionadas a fiscalização e monitoramento das ações decorrentes da regulação.

Aumenta a necessidade de RH para as atividades relacionadas a fiscalização e monitoramento das ações decorrentes da regulação, não exigindo expansão do nº de servidores.

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o locus do impacto da proposta normativa sobre o SNVS e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador (Quadro 5).

Quadro 5 - Painel de Impactos sobre o SNVS.



5.4. Impactos para o Cidadão:

Para esta dimensão de análise, foram estabelecidos quatro indicadores para fins de avaliação dos impactos esperados da proposta sobre o cidadão: Indicador de Disponibilidade, Indicador de Nível de Informação, Indicador de Rotina, Indicador de Preços e Indicador de Risco Sanitário.

a) Disponibilidade e variedade de bens e serviços:

A informação atualizada, confiável e adequada será disponibilizada aos cidadãos nas bulas e rótulos no que concerne aos alertas necessários para o uso seguro, mas sem interferência na disponibilidade dos medicamentos.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera a disponibilidade e variedade de bens e serviços para os cidadãos.

b) Nível de Informação disponível ao cidadão:

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.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Aumenta o nível de informação sobre os bens e serviços para o cidadão.

c) Rotina para ter acesso a bens e serviços:

Não altera a rotina de acesso aos medicamentos.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera a rotina.

d) Preços de bens e serviços:

Não tem potencial para aumentar os preços dos medicamentos.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Não altera os preços de bens e serviços para os cidadãos.

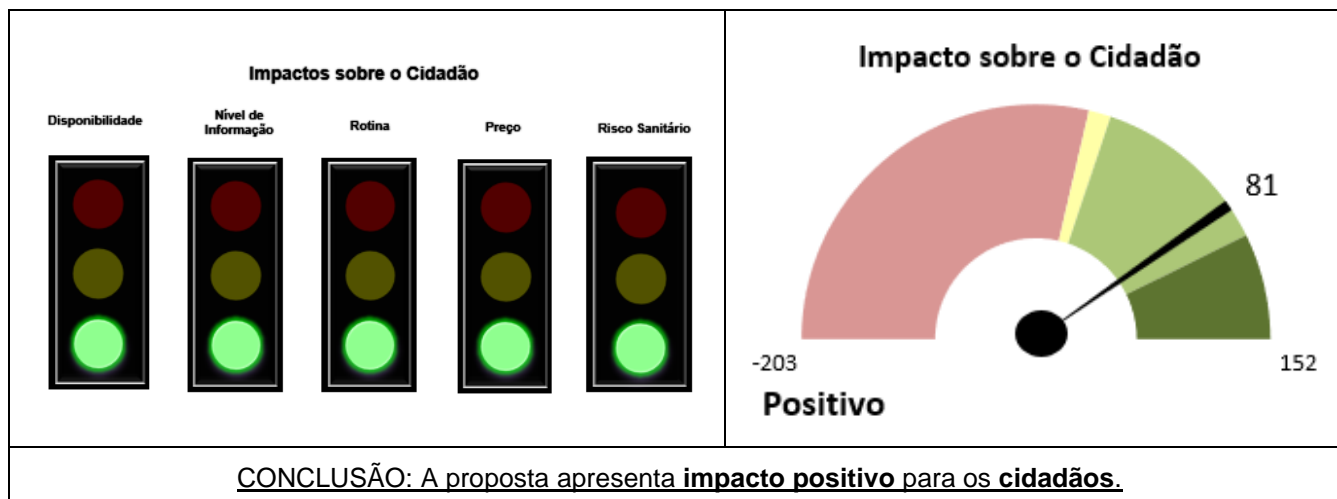
e) Risco Sanitário envolvido no acesso a bens e serviços:

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. A norma 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.

Desta forma, o descritor que melhor reflete os efeitos da proposta para este indicador é:
Diminui/Elimina a exposição da população à evento danoso catastrófico.

Para facilitar a visualização do Impacto Regulatório obtido pela análise dentro das faixas de escores da dimensão estudada, foi construído um painel o qual representa graficamente o *locus* do impacto da proposta normativa sobre os cidadãos e um semáforo de visualização que representa os impactos por indicador (Quadro 6).

Quadro 6 - Painel de Impactos sobre os Cidadãos.



5.5. Outros impactos:

Quadro 7 – Impactos da proposta para outros grupos.

A proposta tem o potencial de impactar:	Sim/Não	Efeitos Positivos:	Efeitos Negativos:
Micro e pequenas empresas?	Não	-	-
Sistema Único de Saúde?	Sim	A norma se aplica para todos os medicamentos regularizados no Brasil. Dessa forma, abrange também aqueles distribuídos no âmbito do SUS.	Não se vislumbra efeitos negativos sobre o SUS.
Populações vulneráveis?	Sim	A norma passa a exigir, por exemplo, a declaração de 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.	Não são identificados.

Outros órgãos da administração pública?	Sim	Ministérios e os entes dos estados e municípios que distribuem medicamentos à população.	Não se identifica nenhum.
Políticas públicas?	Sim	A norma irá impactar positivamente as seguintes políticas públicas contribuindo para o cumprimento seus objetivos: Política de Uso Racional de Medicamentos; Política Nacional de Assistência Farmacêutica; Política Nacional de Segurança do Paciente.	Não identificados.
Comércio Exterior?	Sim	O regulamento se aplica a todos medicamentos regularizados perante a vigilância sanitária, inclusive os importados. Além disso, se vislumbra uma contribuição para a convergência regulatória internacional considerando que essa normativa se apoiou nas melhores práticas de outras autoridades reguladoras.	Não identificados.
Meio ambiente?	Não	-	-
Outros grupos?	Não	-	-

6. Plano de Implantação da Proposta

A proposta regulatória prevê um prazo de adaptação de 24 meses para o seu cumprimento. O prazo foi definido no sentido de se alinhar ao prazo estabelecido para a adequação à norma que define os critérios gerais para rotulagem de medicamentos, que também se encontra em processo de revisão. O objetivo é causar o menor impacto e permitir uma adequação simultânea a todas as exigências.

7. Monitoramento e avaliação

Não há previsão de indicadores para o monitoramento do desempenho e de adesão à proposta.

A adesão à norma é obrigatória, portanto, não se vislumbra indicador de adesão.

Não há dados robustos de notificação de eventos adversos relacionados à ausência de frases de alertas adequadas, isso dificulta a aferição da situação atual e posterior à implementação da norma.

APÊNDICE Painel de Impactos

