

VOTO Nº 325/2022/SEI/DIRE3/ANVISA

Processo nº 25351.553215/2009-66 e 25351.553201/2009-38

Analisa a as propostas de Resoluções de Diretoria Colegiada (RDC) e Instruções Normativas (IN), relacionadas à rotulagem dos medicamentos regularizados no Brasil e ao estabelecimento de frases de alerta para substâncias, classes terapêuticas e listas de controle em bulas e embalagem de medicamentos.

Área responsável: CBRES/GGMED

Agenda Regulatória 2021-2023 - Temas 8.18 - Projeto de revisão dos requisitos de rotulagem de medicamentos no Brasil. / 8.26 - Revisão de frases de alerta para substâncias e/ou classes terapêuticas em bulas e embalagem de medicamentos

Relator: Rômison Rodrigues Mota

Relator deste Voto: Alex Machado Campos

1. RELATÓRIO

Cuida-se da avaliação de duas propostas de Resolução de Diretoria Colegiada e de três propostas de Instruções Normativas resultantes do processo regulatório 25351.553215/2009-66, que refere-se à revisão da RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, que estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, e do processo regulatório nº 25351.553201/2009-38, que propõe a revisão da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 137, de 29 de maio de 2003, que disciplina sobre o uso de frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos.

O Processo regulatório de revisão da RDC nº 71, de 22 de dezembro de 2009, que estabelece as regras para a rotulagem de medicamentos, SEI nº 25351.553215/2009-66, teve a Portaria de Iniciativa nº 135, de 30 de janeiro de 2012, com Análise de Impacto Regulatório realizada por meio do Relatório de mapeamento de Impactos – REMAI (SEI 1023241).

Por sua vez, o processo regulatório que propõe a revisão da Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 137, de 29 de maio de 2003, que disciplina sobre o uso de frases de alerta em bulas e embalagens de medicamentos, Sei nº 25351.553201/2009-38, consta na Agenda Regulatória 2021-2023, sob projeto: "8.26 - Revisão de frases de alerta para substâncias e/ou classes terapêuticas em bulas e embalagem de medicamentos". Sua iniciativa foi publicada por meio da Portaria de Iniciativa nº 598, de 24 de dezembro de 2010. A avaliação do impacto regulatório foi realizada por meio do Relatório de Mapeamento de Impactos - REMAI (1025109).

Apesar de se tratar de dois processos regulatórios distintos, ambos de 2009, a interrelação entre os temas propiciou a avaliação das propostas normativas de forma conjunta por Grupo de Trabalho constituído para este fim. O GT, instituído pela Portaria n° 1516, de 13 de setembro de 2019, coordenado pela equipe técnica da Anvisa, contou com a participação de representantes do setor regulado, especialistas em segurança do paciente, anestesiologia e farmácia clínica.

O resultado alcançado com os referidos processos regulatórios foi a elaboração das seguintes propostas normativas, que se encontram sob apreciação:

1. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), que dispõe sobre as regras de rotulagem dos medicamentos regularizados no Brasil (Sei 2153182);
2. Instrução Normativa, que estabelece a lista dos insumos farmacêuticos ativos com similaridade fonética ou gráfica com outros insumos (Sei 2153378);
3. Instrução Normativa, 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 (Sei 2153377);
4. Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), que estabelece frases de alerta para substâncias, classes terapêuticas e listas de controle em bulas e embalagem de medicamentos (Sei 2153379); e
5. Instrução Normativa, 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 (Sei 2153462).

Esse é o breve relato, passo à análise.

2. ANÁLISE

Inicialmente parabeno o Diretor relator Rômison Mota e a equipe da Quarta Diretoria pela cuidadosa condução do tema. Cumprimento, também, a equipe técnica da Gerência-Geral de Medicamentos, representada por seu Gerente-Geral, Nélio César de Aquino. Destaco a participação da equipe técnica da Coordenação de Bula, Rotulagem, Registro Simplificado e Nome Comercial (CBRES) e cumprimento sua Coordenadora, Rosilane de Aquino Silva. Estendo meus cumprimentos a todos os servidores e gestores que os antecederam e que contribuíram para as minutas ora em avaliação. O trabalho foi longo, porém primoroso, evidenciado na maturidade das propostas normativas que se encontram sob apreciação deste Colegiado.

O direito à informação adequada e clara sobre produtos e serviços, incluindo a especificação correta das características, composição, quantidade, qualidade, preço e riscos são aspectos essenciais do Código de Defesa do Consumidor.

No caso dos medicamentos, as informações apresentadas em rótulos visam orientar pacientes e profissionais de saúde quanto à apresentação, indicação e contra-indicações relacionadas ao medicamento. O rótulo é um requisito técnico que permite identificar, armazenar e rastrear adequadamente o produto, além de dispor outras informações para garantir o seu uso seguro.

Portanto, as propostas normativas ora em deliberação guardam estreita relação com a promoção do uso racional de medicamentos e com a segurança do paciente. Passados mais de dez anos da publicação da RDC n° 71/2009, que dispõe sobre as regras de

rotulagem no Brasil e de dezessete anos da publicação da RDC N^o 137/2009, que dispõe sobre as frases de alerta para bulas e rotulagem de medicamentos, a Anvisa retomou o processo de revisão dessas normas, tendo em vista a necessidade de atualizações identificadas tanto pela área técnica da Agência, bem como pelo setor produtivo, por profissionais de saúde e usuários de medicamentos.

Em um contexto que aponta para baixa adesão dos pacientes ao tratamento medicamentoso e utilização da automedicação como alternativa às dificuldades de acesso ao sistema de saúde, a informação fornecida ao usuário tem um papel cada vez mais importante no uso racional e seguro de medicamentos. No Brasil, a bula tem representado o principal material informativo fornecido aos usuários de medicamentos. Entretanto, nem sempre a bula é solicitada pelo usuário ou é utilizada com a finalidade de material informativo, reduzindo a informação àquela presente no rótulo ou embalagem do produto. Esta condição ocorre tanto para usuários finais, em relação a medicamentos de venda livre, quanto em relação aos profissionais de saúde que recebem medicamentos já fracionados para administração aos pacientes. De acordo com o *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) dos EUA, a rotulagem, as embalagens e a nomenclatura de medicamentos estão entre os dez elementos-chave com grande influência no processo de utilização de medicamentos e que podem provocar erros de medicação (<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/218954/001122988.pdf?sequence=1>).

Nesse sentido, as propostas de revisão das normas estão alinhadas à necessidade de considerar os ambientes reais de prescrição, dispensação, administração e uso dos medicamentos, bem como os diversos níveis de escolaridade da população brasileira para identificar e tratar potenciais problemas com as designações, nomes geográficos, símbolos, figuras, desenhos, representações gráficas ou quaisquer indicações que possibilitem interpretação falsa, erro ou confusão quanto à origem, natureza, composição, procedência, forma de uso ou com potencial de ocorrência de erros de medicação e que prejudiquem a Segurança do Paciente.

Os medicamentos tornaram-se uma ferramenta essencial para a terapêutica, tratamento e a prevenção de diversas enfermidades, apresentando como resultado a melhora da qualidade de vida das pessoas. No entanto, para que a farmacoterapia seja um sucesso e produza os resultados esperados, é fundamental que o fármaco seja usado para a condição clínica apropriada, prescrito na forma farmacêutica, doses e período de duração do tratamento adequado e que o regime terapêutico prescrito seja cumprido (MARIN et al., 2003).

A utilização apropriada de medicamentos essenciais é um dos componentes de melhor relação custo-efetividade da atenção sanitária moderna. A segurança do paciente, entendida como a redução do risco de dano desnecessário associado ao cuidado, tem sido considerada atributo prioritário da qualidade dos sistemas de saúde em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), um em cada 10 pacientes sofre algum dano enquanto recebe cuidados de saúde e aproximadamente 43 milhões de problemas relacionados à segurança do paciente ocorrem todos os anos (<https://www.conass.org.br/consensus/o-uso-seguro-de-medicamentos-brasil/>).

Medicamentos são disponibilizados em ambientes distintos, mas são utilizados com a mesma finalidade de prevenir, curar, aliviar os sintomas ou auxiliar no diagnóstico de doenças. Entendendo essas premissas, percebe-se que as informações a respeito desses produtos devem chegar de modo eficiente aos usuários, para proporcionar o uso seguro e sem riscos adicionais, além daqueles conhecidos e já manifestados em bula.

As informações a respeito de produtos, especialmente aqueles relacionados à saúde, devem ser adequadas e claras a fim de apresentar de forma precisa todas as

evidências que garantam a segurança quanto ao uso, conforme previsto no artigo 6º do Código de Defesa do Consumidor.

De acordo com a OMS, erro de medicação é qualquer **evento evitável** que, de fato ou potencialmente, possa levar ao uso inadequado de medicamento quando este se encontra sob o controle de profissionais de saúde, de paciente ou do consumidor, podendo ou não provocar danos ao paciente.

Os erros de medicação são multifatoriais e, acima de tudo, preveníveis. As principais causas de erros de medicação, de acordo com o Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamento (ISMP) Brasil, são: ambiente de trabalho desorganizado, falta de atenção/concentração, distração, processos inseguros, falhas na comunicação, falta de informação sobre o paciente e os medicamentos, e embalagens semelhantes (<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/218954/001122988.pdf?sequence=1>).

Ainda de acordo com a OMS, entende-se que há uso racional de medicamento quando pacientes recebem medicamentos para suas condições clínicas em doses adequadas às suas necessidades individuais, por um período adequado e ao menor custo para si e para a comunidade.

Por sua vez, a Política Nacional de Medicamentos (Brasil, 1998) conceitua o uso racional de medicamentos como: “Processo que compreende a prescrição apropriada: a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis; a dispensação em condições adequadas; e o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade”.

O uso irracional ou inadequado de medicamentos é um dos maiores problemas em nível mundial. A OMS estima que mais da metade de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos de forma inadequada, e que metade de todos os pacientes não os utiliza corretamente.

O consumo indiscriminado, a automedicação e a indicação de remédios por pessoas não capacitadas tecnicamente são um grave problema de saúde pública no Brasil. Portanto, ação mais séria no controle da legislação, produção, venda e propaganda de medicamentos precisa ser colocada em prática para que a população não seja afetada por efeitos maléficos ou que dele se tornem vítimas (LUCCHESI et al., 2005). Isso, porque, além do efeito terapêutico, os medicamentos têm o potencial de produzir efeitos adversos, colaterais e tóxicos.

Os eventos adversos relacionados a medicamentos constituem um problema de saúde pública em todo o mundo, podendo resultar em importantes agravos à saúde dos pacientes, com relevante repercussão econômica, devido à prolongada permanência hospitalar, e repercussões sociais. Os erros podem estar relacionados a muitos fatores, entre eles as falhas de comunicação, embalagens e nomenclatura. Eventos envolvendo falhas de embalagem, rotulagem e nomenclatura representam cerca de 30% dos erros de medicação (<https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/218954/001122988.pdf?sequence=1>), reforçando a importância das minutas sob deliberação na promoção da segurança do paciente.

De acordo com a definição do uso racional de medicamentos proposta pela Política Nacional de Medicamentos, as exigências para a sua promoção são muito complexas e estão relacionadas a uma sequência de variáveis, em uma construção lógica. Para serem executados, devem contar com o envolvimento de diversos atores sociais: pacientes, profissionais de saúde, legisladores, formuladores de políticas públicas, indústria, comércio e governo (CASTRO, 2000).

Portanto, um dos objetivos das normativas em análise é promover a saúde e evitar problemas decorrentes do consumo inadequado, como a resistência microbiana que se tornou uma ameaça à saúde pública em todo o mundo. Ademais, a não adesão aos tratamentos e a automedicação indiscriminada também resultam em riscos para a saúde, além do desperdício de recursos financeiros.

Segundo a OMS, mais de 50% de todos os medicamentos são prescritos incorretamente, dispensados e vendidos; e mais de 50% dos pacientes os usam de maneira incorreta. Mais de 50% de todos os países não programam políticas básicas para diligenciar o uso racional de medicamentos. As condições são piores em países em desenvolvimento, com menos de 40% dos pacientes no setor público e menos de 30% no privado recebendo tratamentos de acordo com diretrizes clínicas (WHO, 2010).

Por sua vez, no Brasil, em 2014, um estudo mostrou que (<https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/handle/icict/11634/25.pdf?sequence=1&isAllowed=y>):

- Ao menos 35% dos medicamentos adquiridos no Brasil são comprados por automedicação;

- 50% de todos os medicamentos são prescritos, dispensados ou usados inadequadamente;

- Medicamentos são responsáveis por 27% das intoxicações no Brasil, e 16% dos casos de morte por intoxicações são causados por medicamentos;

- Hospitais gastam de 15 a 20% de seus orçamentos para resolver as complicações causadas pelo mau uso dos medicamentos;

- A promessa de alívio do sofrimento rápido é um apelo atraente, mas tem seu preço. Este nem sempre se delimita ao desembolso financeiro e pode ser abatido na própria saúde.

No que se refere à automedicação, Nascimento (2009) afirma que a propaganda de medicamentos no Brasil tem colaboração única verificando que: as multas arrecadadas são irrisórias comparando aos gastos com publicidade; as multas são agregadas aos preços; a punição das irregularidades é repassada após infração, quando a população já foi exposta ao risco.

Uma pesquisa realizada em 2019 pelo Conselho Federal de Farmácia (CFF), por meio do Instituto Datafolha, constatou que a automedicação é um hábito comum a 77% dos brasileiros que fizeram uso de medicamentos nos últimos seis meses à realização do estudo. Quase metade (47%) se automedica pelo menos uma vez por mês, e um quarto (25%) o faz todo dia ou pelo menos uma vez por semana (https://www.cff.org.br/userfiles/file/UsodeMedicamentos-Relat%3b3rio_final.pdf).

Tais dados reforçam a importância da rotulagem dos medicamentos e do estabelecimento de frases de alerta, que visam conferir maior segurança ao uso terapêutico desses produtos, reduzindo eventuais usos indevidos e prevenindo a ocorrência de eventos adversos ou indesejados.

Destaco que os temas em deliberação constituem-se em uma importante forma de comunicação entre o paciente e/ou profissional de saúde e esta Agência, uma vez que as rotulagens e frases de alerta são cuidadosamente avaliadas pelo corpo técnico da Anvisa, a fim de que os usuários tenham conhecimento das principais características de cada produto, promovendo o seu uso racional.

A rede *Drug Abuse Warning Network* estima que, em 2008, o uso não médico de

medicamentos foi responsável pelo mesmo número de atendimentos nos departamentos de emergência norte-americanos que o uso de drogas ilegais. Entre os medicamentos, os mais comumente envolvidos foram os que atuam no sistema nervoso central, especialmente analgésicos opióides, sedativos e antidepressivos.

O uso indevido de muitas substâncias pode acarretar diversas consequências como: resistência bacteriana, reações de hipersensibilidade, dependência, sangramento digestivo, sintomas de retirada e ainda aumentar o risco de uma neoplasia (BORTOLETTO, BORCHENER, 1999).

É notório que a rotulagem compõe um fator fundamental para assegurar o uso adequado de medicamentos, seja pelo paciente ou pelo profissional de saúde, pois rótulos e embalagens de medicamentos podem ser fonte importante de erros de medicação. O objetivo principal da rotulagem é identificar o medicamento. Ela compõe um aspecto fundante na prevenção de similaridades de modo a evitar erros de medicação decorrentes de trocas ou uso indevido do medicamento.

Nessa seara, compartilho achados de um estudo científico que analisou as embalagens e rótulos de medicamentos, identificando semelhanças entre os mesmos que poderiam conduzir a erros de medicação passíveis de ocorrer por troca, em diferentes setores da farmácia de um hospital universitário do nordeste do Brasil (Lopes et al. 2012). Os resultados identificaram semelhanças relativas à rotulagem de medicamentos com potencial, principalmente, para erros de dispensação, armazenamento e administração se medidas preventivas não fossem adotadas.

Segundo o referido estudo, a análise dos dados demonstrou que as semelhanças de nomenclaturas têm sido, muitas vezes, ignoradas, gerando nomes com similaridade ortográfica ou fonológica e contribuíram com cerca de 25% dos erros de medicação, aumentando os riscos de eventos adversos aos pacientes. Também demonstrou que embalagens e rótulos semelhantes dos medicamentos corresponderam a 33% dos erros de medicação. Outros aspectos pesquisados e discutidos foram as características do material e dados impressos nos rótulos ou embalagem de ampolas, que respondeu a 34% do total de todas as apresentações farmacêuticas do estudo, sendo que, entre os vários exemplos de causas de erros de medicação para situações de risco extremo, encontra-se a preparação errada de injetáveis. Os autores verificaram alto grau de semelhança entre embalagens e rótulos de medicamentos utilizados em um hospital universitário, especialmente nas embalagens de soluções parenterais de pequeno volume, como ampolas, frascos-ampola e bolsas sistema-fechado, que são itens críticos na segurança do paciente hospitalar.

Além de falhas no preparo ou no cálculo da dose, os erros de medicação podem envolver medicamentos com aparência ou nomes semelhantes, embalagens contendo rótulos confusos, incompletos ou imprecisos, trocas de seringas, ampolas ou etiquetas ou mesmo a ausência de rotulagem nas embalagens. Por isso, uma rotulagem adequada pode contribuir na prevenção ou redução de erros associados a medicamentos (Godinho et al, 2018).

Nesse contexto, o papel regulatório em propor novas diretrizes para intervir no risco sanitário identificado é premente. A modulação regulatória é necessária para mudar o preocupante cenário de insegurança ainda evidenciada pelas atuais rotulagens e embalagens utilizadas em medicamentos no Brasil.

A rotulagem de medicamentos é o veículo de comunicação de informações do produto ao usuário. Nesse sentido, a Agência tem importante papel para analisar e estabelecer critérios através da publicação de novos atos normativos para o desenvolvimento de rótulos e embalagens adequadas às necessidades da população e mais eficientes do ponto de vista informativo.

Assim, as propostas normativas sob apreciação visam dirimir problemas identificados de rotulagem com vistas a mitigar os erros de administração dos medicamentos, principalmente em serviços de saúde, em que tais erros podem causar graves eventos adversos, incluindo óbitos.

A OMS, em 2004, lançou o programa Aliança Mundial para a Segurança do Paciente, no qual todos os países-membros se comprometem a desenvolver e implantar medidas que assegurem a qualidade e segurança da assistência à saúde. O primeiro Desafio Global de Segurança do Paciente foi lançado em 2005 e o segundo em 2008, com os temas “Higienização das Mãos” e “Cirurgia Segura”, respectivamente.

Em 2017, a OMS lançou o terceiro Desafio Global com o tema “Uso Seguro de Medicamentos” (em inglês, “Medication without harm”), reconhecendo o risco significativo que os erros de medicação representam para a segurança do paciente. A meta do 3º Desafio Global é reduzir em 50% os danos graves associados ao uso de medicamentos, no prazo de 5 anos, desenvolvendo sistemas de saúde mais seguros e eficientes em cada etapa do processo: prescrição, distribuição, administração, monitoramento e uso dos medicamentos.

Destaco que as propostas aqui avaliadas estão alinhadas ao **Terceiro Desafio Global em Segurança do Paciente da Organização Mundial de Saúde**, de reduzir **em 50%** os danos graves e evitáveis relacionados a medicamentos; ao Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP) no Brasil, instituído pela Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013; e à 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”*.

Ressalta-se que as novas diretrizes se aplicam a todos os medicamentos regularizados e comercializados no Brasil, estabelecendo importante marco regulatório que visa aumentar a segurança do uso de medicamentos pela população brasileira, reduzindo a possibilidade de erros e trocas de medicação por similaridade ou inadequação dos elementos de rotulagem.

Cumpra-se destacar que as novas regras impostas decorrem de criterioso trabalho técnico, conforme detalhado no Voto do Diretor Relator. Ademais, encontram-se alinhadas às melhores práticas internacionais para a promoção da segurança do paciente, com a inserção de elementos visuais e tecnológicos nos rótulos e embalagens dos medicamentos em prol da mitigação do risco sanitário decorrente da possibilidade de troca indevida na administração e uso desses produtos.

Ressalto que a expansão de atividades educacionais de caráter público constitui um dos meios de alcançar o uso racional de medicamentos; o usuário de medicamento deve ter acesso à informação correta, clara e relevante a respeito dos medicamentos, para que se obtenha maior adaptação em seu uso, além de se evitar uma automedicação indiscriminada.

Reitero que os rótulos de medicamentos são recursos técnicos que contribuem na eficácia e na segurança do tratamento. Nessa linha, parabênizo, novamente, o Diretor Relator, assim como as áreas técnicas envolvidas na construção das propostas apresentadas a este Colegiado, cujos esforços permitirão a consolidação de diretrizes legais para que informações e formatos adequados de rotulagem sejam aplicados nas embalagens dos medicamentos comercializados no país.

Por fim, destaco que as propostas ora sob deliberação reafirmam o papel da Anvisa em promover e proteger a saúde da população, intervindo, segundo critérios técnicos e científicos, de forma apropriada e proporcional ao risco sanitário identificado, contribuindo,

desse modo, para o uso racional de medicamentos.

3. VOTO

Diante do exposto, acompanho integralmente o Relator e VOTO pela APROVAÇÃO das presentes propostas de Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) e Instrução Normativa (IN), que dispõe sobre a rotulagem dos medicamentos regularizados no Brasil, e de Instrução Normativa (IN), que estabelece requerimentos específicos para a rotulagem de soluções/suspensões parenterais de grande volume, soluções para irrigação, diálise, expansores plasmáticos e soluções/suspensões parenterais de pequeno volume.

Referências

BORTOLETTO, M. E.; BOCHNER, R. Impacto dos medicamentos nas intoxicações humanas no Brasil. Caderno de Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 15, n. 4, p.859-869, out./dez. 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM nº 3.916, 30 de outubro de 1998. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, 10 de nov 1998.

Castro CGSO, coordenadora. Estudos de utilização de medicamentos: noções básicas. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2000.

Godinho LF, Carreira C, Martins C. Medicamentos Look-Alike, Sound-Alike: Um Velho Conceito Sempre em Atualização. Rev Soc Port Anestesiol. 2018;27(3):20-24. <http://doi.org/10.25751/rspa.15145>.

Lopes DMA, et al. Análise da rotulagem de medicamentos semelhantes: potenciais erros de medicação. Rev Assoc Med Bras. 2012; 58(1):95-103. <http://doi.org/10.1590/S010442302012000100021>.

LUCESI, et al. Monitoração de propaganda e publicidade de medicamentos: âmbito de São Paulo. Revista Brasileira Ciências Farmacêuticas, n. 3, v. 41, p. 346-349, 2005.

MARIN N. et al. (Org.). Assistência Farmacêutica para gerentes municipais. Rio de Janeiro: OPAS/OMS, 2003.

NASCIMENTO, A.C; Propanganda no Brasil. É possível regular? Ciência & Saúde Coletiva, v. 14 n.3, p. 869-877, Mai-Jun 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medicines: rational use of medicines. Fact sheet num. 338. May 2010. Disponível em:. Acesso em: 20 março 2014.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 07/12/2022, às 17:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2161342** e o código CRC **FFEA75CB**.