

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
DIRETORIA REGIONAL DE BRASÍLIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA  
ESPECIALIZAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA

Andre Phillippe Bacelar Ferreira Gomes  
Emanuela Anselmo Vieira  
Flávia Soares Rezende Morais  
João Gregório de Oliveira Junior  
Simone de Oliveira Reis Rodero

**ANÁLISE DA IMPLEMENTAÇÃO DA NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA  
NA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA PELA  
RESOLUÇÃO RDC nº 199/06**

Brasília  
2008

Andre Phillippe Bacelar Ferreira Gomes  
Emanuela Anselmo Vieira  
Flávia Soares Resende Moraes  
João Gregório de Oliveira Junior  
Simone de Oliveira Reis Rodero

**ANÁLISE DA IMPLEMENTAÇÃO DA NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA  
NA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA PELA  
RESOLUÇÃO RDC nº 199/06**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Diretoria Regional de Brasília como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Vigilância Sanitária.

Orientadoras:

Prof<sup>ª</sup>. Marly Marques da Cruz, Doutora em Saúde Pública.

Prof<sup>ª</sup>. Ana Cristina Gonçalves Reis, Doutoranda em Saúde Pública.

Brasília  
2008

Ficha Catalográfica  
elaborada por Vanessa Luiz Neunzig  
Bibliotecária CRB 1/2.175

N912n Análise da implementação da notificação simplificada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária pela resolução RDC no 199/06 / Andre Phillippe Bacelar Ferreira Gomes; Emanuela Anselmo Vieira; Flávia Soares Rezende Moraes; João Gregório de Oliveira Junior; Simone de Oliveira Reis Rodero. — Brasília: [s.n], 2008.  
40 f.

Monografia (Especialização em Vigilância Sanitária) – Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, Diretoria Regional de Brasília, 2008.

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 2. Legislação de Medicamentos. 3. Qualidade dos Medicamentos. 4. Vigilância Sanitária. I. Título.

CDD: 614.4

Andre Phillippe Bacelar Ferreira Gomes  
Emanuela Anselmo Vieira  
Flávia Soares Resende Moraes  
João Gregório de Oliveira Junior  
Simone de Oliveira Reis Rodero

**ANÁLISE DA IMPLEMENTAÇÃO DA NOTIFICAÇÃO SIMPLIFICADA  
NA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA PELA  
RESOLUÇÃO RDC nº 199/06**

Esta monografia foi julgada e aprovada para obtenção do grau de **Especialista em Vigilância Sanitária no Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva** da Diretoria Regional de Brasília

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>ª</sup>. Marly Marques da Cruz  
Titulação: Doutora em Saúde Pública  
Instituição: DENSP/ENSP/Fiocruz  
Orientadora

---

Prof<sup>ª</sup>. Ana Cristina Gonçalves Reis  
Titulação: Doutoranda em Saúde Pública  
Instituição: DENSP/ENSP/Fiocruz  
Orientadora

---

Prof. Antonio José Costa Cardoso  
Titulação: Doutor em Saúde Pública  
Instituição: DIREB/Fiocruz  
Parecerista

*Agradecimentos,*

*Aos professores que compartilharam os seus saberes durante o desenvolvimento do curso;*

*Aos nossos pais, maridos, esposas e filhos, presentes ou ausentes, que tanto nos apoiaram em mais esta etapa;*

*E aos nossos colegas da Anvisa, que participaram nos diversos módulos dessa especialização.*

## RESUMO

**INTRODUÇÃO.** Nenhum dos produtos de que trata a Lei nº. 6.360/76 e Decreto nº. 79.094/77, inclusive os importados, pode ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa. Existem produtos cuja utilização ou exposição não causa danos à saúde, quando observadas todas as características de qualidade e de uso. Baseado nisso, foi publicada a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº. 199/06, a qual institui a notificação simplificada eletrônica. **OBJETIVO.** Analisar a contribuição da implementação da notificação simplificada eletrônica como alternativa ao cadastro de medicamentos de baixo risco de forma a caracterizar a agilização da análise técnica e verificar a expansão do mercado farmacêutico, bem como a existência de notificações de eventos adversos e queixas técnicas para os produtos. **METODOLOGIA.** Trata-se de um estudo descritivo quantitativo de caráter exploratório. Foram utilizados bancos de dados disponibilizados pela Anvisa de onde foram retiradas as informações de interesse durante o período de 10/01/2008 a 20/02/2008. A partir da sistematização das informações em arquivos eletrônicos adequados, foi realizada a análise descritiva dos dados. **RESULTADOS.** Foi identificada uma média de 13 meses de análise dos processos de cadastro enquanto que a notificação simplificada é concedida instantaneamente. Foram encontrados 122 produtos cadastrados, seguindo a legislação RDC nº. 23/99 ou RDC nº. 132/04, e 463 notificados conforme a publicação da Resolução RDC nº. 199/06, o que representa um aumento de 229,5% do número de produtos a partir da publicação da nova regulamentação. Dos 64 produtos listados no Anexo I da RDC nº. 199/06, 17 (26,5%) não possuem cadastro e/ou notificação na Anvisa. Até o momento, houve uma diminuição do número de empresas que passaram a notificar seus produtos conforme a RDC nº. 199/06 - as 56 que hoje possuem produtos notificados representam cerca de 55% no número de empresas que anteriormente possuíam produtos cadastrados. Com relação aos dados a respeito da existência de notificações de eventos e queixas, dos 64 produtos listados no Anexo I da RDC nº. 199/06, apenas 3 foram localizados por meio do sistema NOTIVISA. Estes apresentam um número bastante reduzido de notificações quanto a Queixas Técnicas (15) sendo que não foram localizados relatos de Eventos Adversos. **CONCLUSÃO.** A publicação da RDC nº. 199/06 trouxe um impacto positivo tanto para o órgão regulador, quanto para o setor regulado, sem colocar em risco a saúde da população, o que abre um precedente para novas iniciativas da área de medicamentos a fim de proporcionar a agilização dos trâmites administrativos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

**Palavras-chave:** vigilância sanitária; medicamentos; regulamentação; qualidade.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION.** None of the products included on the Brazilian Law 6.360/76 and Decree 79.094/77, also the mattered ones, can be industrialized, be displayed for sale or delivered to consumption before its registry by Brazilian National Health Surveillance Agency - Anvisa. There are products whose use or exposition do not cause health damages, when observed all the use and quality characteristics. Based in this, the Collegiate Board of Directors Resolution (RDC) 199/06 was published, and instituted the electronic simplified notification. **OBJECTIVE.** To analyze the impact of implementation of simplified notification as alternative to register in cadastre of low risk medicines. The analysis was based on three points: time between solicitation and cadastre publication, the expansion of the pharmaceutical market and the existence of adverse events notifications as well as complaints techniques for the products. **METHODOLOGY.** The present paper is a descriptive quantitative and exploratory study. Anvisa data bases were used to obtain the interest information during the period of 01/10/2008 to 02/20/2008. From the systematization of the information in adjusted electronic archives, was carried the descriptive analysis of the data. **RESULTS.** An average of 13 months of processes of analysis was identified in cadastre whereas the simplified notification is granted instantaneously. Following legislation RDC 23/99 or RDC 132/04, were found the cadastre of 122 products instead 463 notifying products according of Resolution RDC199/06. These results represent an increase of 229,5% of the number of products from the new regulation publication. About the 64 products listed in the Attached I of the RDC 199/06, 17 (26,5%) do not possess register in cadastre and/or notification in the Anvisa. Until this moment, a reduction of the number of companies was observed. There are 56 companies that possess notified products in agreement to the RDC 199/06. It represents about 55% in the number of companies that previously had registered in cadastre products. About the existence of notifications of events and complaints, from the 64 products listed in the Attached I of the RDC 199/06, only 3 had been located by means of system NOTIVISA. It presents a sufficiently reduced number of notifications about Technical Complaints (15) instead repots of Adverse Events had not been found. **CONCLUSION.** The publication of the RDC 199/06 had a positive impact for the regulating agency, as well as to the regulated sector, without expose the population at health risk. It opens a precedent for new initiatives of the medicine area in order to provide the administrative proceedings optimization in the Brazilian Health Surveillance Agency.

**KEY-WORDS** – medicine simplified notification; low risk medicines, register exempt medicines.

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1:</b> BOXPLOT DO TEMPO ENTRE O CADASTRO E A PUBLICAÇÃO EM MESES.....	28
---	----



## **LISTA DE QUADROS**

<b>QUADRO 1:</b> PRINCÍPIOS ATIVOS QUE CONSTAM NA RDC 199/06 E AINDA NÃO FORAM NOTIFICADOS OU CADASTRADOS NA ANVISA.....	33
<b>QUADRO 2:</b> QUEIXAS TÉCNICAS POR TIPO DE PRODUTO .....	34

## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1:</b> TEMPO DECORRIDO DESDE O CADASTRO ATÉ A PUBLICAÇÃO EM MESES.....	27
<b>TABELA 2:</b> DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS QUE CONSTAM NA RDC 199/06 .....	29
<b>TABELA 3:</b> DISTRIBUIÇÃO DE PRODUTOS QUE CONSTAM NA RDC 199/06, SEGUNDO TIPO DE CADASTRO .....	29
<b>TABELA 4:</b> TOTAL DE NOTIFICAÇÕES DE PRODUTOS DA RDC 199/2006, QUE NÃO POSSUÍAM CADASTRO NO PERÍODO 1999 - 2006 .....	30
<b>TABELA 5:</b> TOTAL DE CADASTROS DE PRODUTOS DA RDC 199/2006, QUE NÃO APRESENTARAM NOTIFICAÇÃO.....	31
<b>TABELA 6:</b> VARIAÇÃO PERCENTUAL ENTRE CADASTROS E NOTIFICAÇÕES DE PRODUTOS DA RDC 199/2006, DOS PRODUTOS QUE POSSUÍAM REGISTRO/CADASTRO E JÁ FORAM NOTIFICADOS.....	31
<b>TABELA 7:</b> DISTRIBUIÇÃO DAS EMPRESAS POR TIPO DE CADASTRO DE PRODUTOS .....	33

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

**ANVISA** – Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

**BPF** – Boas Práticas de Fabricação.

**CBPFC** – Certificado de Boas Práticas de Fabricação.

**DATAVISA** – Banco de Dados da Anvisa.

**EA** – Evento Adverso.

**GFARM** – Gerência de Farmacovigilância.

**GFIMP** – Gerência de Monitoração da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos e Produtos.

**GMEFH** – Gerência de Medicamentos Isentos, Específicos, Fitoterápicos e Homeopáticos.

**INCQS** – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde.

**LACEN** – Laboratório Central de Saúde Pública.

**MS** – Ministério da Saúde.

**NOTIVISA** – Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária.

**QT** – Queixa Técnica.

**RE** – Resolução Específica.

**RDC** – Resolução da Diretoria Colegiada.

**SVS** – Secretaria de Vigilância Sanitária.

**SNVS** – Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

**UNIAP** – Unidade de Atendimento e Protocolo.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	Vigilância sanitária de produtos e serviços .....	12
1.2	Registro de medicamentos.....	13
1.3	Risco sanitário e os medicamentos de notificação simplificada .....	15
1.4	Investigação de queixas técnicas e eventos adversos .....	18
2	JUSTIFICATIVA .....	21
3	OBJETIVOS.....	22
3.1	Objetivo Geral.....	22
3.2	Objetivos Específicos .....	22
4	METODOLOGIA.....	23
4.1	Fontes de informação.....	23
4.2	Período de análise.....	23
4.3	Criação de um banco de dados para o presente trabalho .....	24
4.4	Consulta aos bancos de dados .....	25
4.5	Análise dos dados .....	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	27
5.1	Contribuição da notificação simplificada na análise técnica dos medicamentos anteriormente classificados como isentos de registro.....	27
5.2	Expansão de produtos e empresas sujeitos à notificação simplificada após a implantação da RDC nº. 199/06.....	29
5.3	Notificações de eventos adversos e queixas técnicas .....	34
6	CONCLUSÕES .....	35
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
8	ANEXO .....	38

## 1 INTRODUÇÃO

Este trabalho surgiu da necessidade de verificar quais as mudanças ocorridas após a implantação da RDC nº. 199/2006 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a qual instituiu a notificação simplificada de medicamentos considerados de baixo risco sanitário. A idéia foi verificar o que a simplificação do registro destes produtos poderia produzir em termos administrativos, no mercado produtor destes medicamentos e no risco a saúde da população.

De acordo com a Lei nº. 6.360/76, que dispõe sobre a vigilância sanitárias a que ficam sujeitos medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e com o Decreto nº. 79.094/77 que regulamenta essa mesma lei, nenhum medicamento, inclusive os importados, pode ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado na Anvisa.

Sabe-se, entretanto, que existem produtos cuja utilização ou exposição não causam danos à saúde, quando observadas todas as características de qualidade e de uso. Baseado nisso, foi instituída a Notificação Simplificada Eletrônica, procedimento pioneiro na área de medicamentos da Anvisa, o qual consiste em uma alternativa aos trâmites administrativos dos processos de registro de produtos. Esta alternativa, aplicável a medicamentos considerados de baixo risco, foi oficializada por meio da publicação da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 199, de 26 de outubro de 2006.

### 1.1 Vigilância sanitária de produtos e serviços

Entende-se por Vigilância Sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde. Dessa forma, a Vigilância Sanitária abrange o controle de bens de consumo e prestação de serviços que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo. (BRASIL, 1990)

Com o objetivo de organizar esse universo de ações, foi criado o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, o qual compreende o conjunto de ações definido pelo § 1º do art. 6º e pelos artigos. 15 a 18 da Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990, e é executado por instituições da administração pública direta e indireta da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, que exerçam atividades de regulação, normatização, controle e fiscalização na área de vigilância sanitária.

Para regulamentar e executar essas ações com abrangência nacional foi criada, por meio da Lei nº. 9782, de 26 de janeiro de 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária com a finalidade institucional de promover a proteção da saúde da população através do controle sanitário, como a concessão de registro de medicamentos, da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à vigilância sanitária, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a eles relacionados, além do controle de portos, aeroportos e fronteiras e a interlocução junto ao Ministério das Relações Exteriores e instituições estrangeiras para tratar de assuntos internacionais na área de vigilância sanitária (BRASIL, 1999).

## 1.2 Registro de medicamentos

O termo “registro” foi adotado a partir do Decreto-Lei nº. 986, de 21 de outubro de 1969, em substituição ao termo licença. É o instrumento por meio do qual o Ministério da Saúde, no uso de suas atribuições específicas, concede ao interessado o direito de introdução de um produto no mercado, sua comercialização e conseqüente consumo.

Do ponto de vista jurídico, o registro de produtos corresponde à licença e o mesmo é expedido sempre que o solicitante atende aos requisitos e exigências legais de caráter jurídico-administrativo e técnico-científico relacionado com a eficácia, segurança e qualidade dos produtos e tem por finalidade assegurar o acesso da população a produtos de qualidade, seguros e eficazes (BRANDÃO, 2005).

O processo de registro de medicamentos é anterior à própria Anvisa. O registro de medicamento mais antigo data de 1878, quando a vigilância sanitária era exercida pela **Inspeção Geral de Higiene**. Com o avanço do modelo racional-legal no Estado brasileiro, a partir da década de 30 este processo foi reestruturado

até que em 1976 foi promulgada a Lei nº. 6.360, a qual foi regulamentada pelo Decreto nº. 79.094 de 05 de janeiro de 1977, e dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. Conforme a Lei nº. 6.360/76 e o Decreto nº. 79.094/77 ficam estabelecidos que nenhum dos produtos sujeitos à Vigilância Sanitária, inclusive os importados, poderá ser industrializado, exposto à venda ou entregue ao consumo antes de registrado na Anvisa/MS.

A Lei nº. 6.360/76, em seu artigo 12, §3, institui que o registro de medicamentos deverá ser concedido no prazo máximo de 90 dias, a contar da data de entrega do requerimento. Dessa forma, todas as petições de registro aguardando análise com prazo superior ao previsto na Lei compõem o passivo da área de medicamentos. A existência do passivo é um efeito que indica a fragilidade das estratégias adotadas no processo de registro ou a ele vinculado. Parte da causa pode estar no descompasso da lei pensada para um contexto distinto do atual, antes voltado para o controle e organização do trâmite para a concessão do registro, diferente da otimização e agilidade preconizadas a partir da Constituição Federal de 1988.

Em 30 de dezembro de 1998 foi publicada a Portaria nº. 1.056, a qual foi complementada, em 6 de dezembro de 1999, pela Resolução - RDC nº. 23. Ambas determinavam que os produtos contidos nos anexos fossem considerados isentos de registro, ou seja, a empresa interessada deveria continuar solicitando a autoridade competente a concessão para produção, distribuição e comercialização, o produto somente não possuiria número de registro, mantendo-se as demais ações de fiscalização e controle, passando a ser chamado como produto cadastrado não mais registrado.

Após a publicação das resoluções citadas, o setor regulado foi obrigado a peticionar o cadastro destes produtos. Dentre as substâncias citadas estavam os medicamentos (1) cujas fórmulas integrais constavam na Farmacopéia Brasileira em vigor; (2) outros medicamentos, contidos no Anexo II da referida Resolução, que não constavam na Farmacopéia Brasileira; (3) medicamentos homeopáticos, cujas fórmulas integrais constavam da Farmacopéia Homeopática Brasileira, constituídos por simples associação de tinturas ou por incorporações a substâncias sólidas ou

líquidas inertes e, finalmente, (4) os medicamentos fitoterápicos, os quais obedeceriam a critérios necessários à sua isenção, segundo legislação específica.

Conforme a Resolução - RDC nº. 23, Art. 4º, para a isenção de registro, ou seja, para se cadastrar um medicamento na Agência, deveriam constar no processo diversos documentos, tais como: (1) cópia da licença sanitária estadual ou municipal atualizada; (2) relatório conclusivo do cumprimento de Boas Práticas de Fabricação e Controle; (3) modelo de rótulo com dizeres de bula; (4) cópia da monografia correspondente; (5) formulários de petição devidamente preenchidos; (6) Relatório de Qualidade de Medicamentos Isentos (BRASIL, 1999).

Os medicamentos homeopáticos e fitoterápicos foram excluídos desta isenção com a publicação, respectivamente, da Resolução RDC nº. 139, de 29 de maio de 2003 e da RDC nº. 48, de 16 de março de 2004, os quais passaram a ser regidos exclusivamente por estas resoluções.

Paralelamente, a Resolução RDC nº. 132, de 29 de maio de 2003, que revogou a RDC nº. 23/99 e a Portaria nº. 1056/98, trouxe uma nova regulamentação aos medicamentos isentos de registro, os quais deveriam possuir a partir de então um número de cadastro. No entanto, foi verificado que a documentação solicitada para tais produtos, assim como era em 1998 e 1999, continuava extensa e não refletia o pensamento da Agência que era o de conceder isenção de registro para os produtos considerados de baixo risco sanitário.

Até meados de outubro de 2006, todos os tipos de medicamentos produzidos no Brasil, inclusive os considerados isentos de registro (produtos cadastrados), eram submetidos a análises muito semelhantes ao processo de registro, não importava se fosse de baixo ou alto risco à saúde. Com a consolidação da Anvisa a partir do ano 2000 e a crescente demanda para registro de novos fármacos foi fortalecida uma nova visão sobre a abordagem para o registro de medicamentos.

### 1.3 Risco sanitário e os medicamentos de notificação simplificada

Antes de detalhar como foi instituída a notificação simplificada na área de medicamentos, cabe destacar um elemento novo que vem permeando, de modo geral, as ações da vigilância sanitária que é a análise e gerenciamento do risco.



De acordo com Lucchesse (2001), tem-se atualmente à disposição um arsenal de produtos e serviços que facilitam a vida e estendem a sobrevivência humana em níveis que ninguém poderia pensar algumas décadas atrás. Entretanto, grande parte desse arsenal é potencialmente iatrogênico, o que faz com que a qualidade, a eficácia, a segurança e a racionalidade em seu uso ou consumo tornem-se questões críticas para a saúde pública e uma preocupação da sociedade moderna, colocando novos desafios para os sistemas de regulamentação e de controle sanitários em todo o mundo.

A avaliação do risco tem sido amplamente discutida e considerada. Nela verifica-se a possibilidade de se determinar o significado ou valor dos perigos identificados e estimar os riscos para aqueles interessados ou afetados pelo processo. Também é preciso que, além de se estimar o perigo, sejam tomadas decisões relativas aos riscos para a adoção de ações que reduzirão as conseqüências ou probabilidade de ocorrência destes. É o chamado gerenciamento de risco (Lucchesse, 2001).

Baseando-se neste novo contexto de avaliação dos riscos, a Gerência de Medicamentos da Anvisa elaborou a RDC nº. 199, de 26 de outubro de 2006, que dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada.

Tal iniciativa considerou os seguintes aspectos: (1) a existência de medicamentos amplamente estudados, com farmacocinética e farmacodinâmica bem elucidadas; (2) baixo índice de interações medicamentosas, com uso consagrado e tradicional; (3) a publicação de registro dos medicamentos de maior impacto sanitário esta prejudicada, uma vez que análise dos produtos isentos de registro demandava tanto tempo quanto a dos outros de maior risco; (4) o envolvimento de pessoal altamente qualificado, apenas com a conferência da documentação enviada, sem necessidade de uma análise técnica minuciosa, o que onerava os cofres públicos não só com relação aos recursos humanos como também com as publicações em Diário Oficial da União.

Dessa forma, a partir da RDC nº. 199/06 foi instituída a notificação de medicamentos, definida como uma comunicação à autoridade sanitária federal referente à fabricação, importação e comercialização dos produtos pertencentes ao escopo da referida regulamentação.

Foram enquadrados os produtos farmacêuticos, tecnicamente obtidos ou elaborados, com finalidade profilática, curativa ou paliativa na qual existe baixo risco de que seu uso ou exposição possa causar conseqüências e ou agravos à saúde quando observadas todas as características de uso e de qualidade descritas no Anexo I da resolução. Os medicamentos são de venda isenta de prescrição médica e não podem ser comercializados na forma injetável (BRASIL, 2006).

Para a padronização dos produtos, a RDC nº. 199/06 determina quais são os dizeres de rotulagem obrigatórios e a necessidade de seguir o estabelecido nos Anexos I e II da resolução (lista padronizada de medicamentos sujeitos a notificação simplificada e modelo de rotulagem de medicamentos de notificação simplificada, respectivamente), ficando dispensados de apresentação de bula e da utilização de tinta reativa na rotulagem. É facultada a adoção de marca ou nome comercial. O regulamento também dispõe que as informações apresentadas na Notificação são de responsabilidade da empresa e serão objeto de controle sanitário pela Anvisa.

Os passos da notificação simplificada consiste, primeiro, na habilitação da empresa. A habilitação poderá ser solicitada mediante a apresentação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) publicado ou do protocolo de solicitação do pedido de Boas Práticas de Fabricação com status satisfatório no banco de dados de inspeção da Anvisa. Somente após a validação pela Anvisa a empresa conseguirá notificar seus medicamentos (BRASIL, 2006).

Após a habilitação da empresa, a notificação dos produtos é permitida e se dá apenas por meio eletrônico, sem a necessidade de validação por parte da Anvisa. A partir da notificação, concedida instantaneamente, a empresa poderá comercializar seus produtos e terá disponível a declaração dos produtos notificados, no próprio módulo de peticionamento (BRASIL, 2006).

A notificação simplificada faz parte do conjunto de iniciativas empreendidas pela área de medicamentos com objetivo de reduzir o burocrático processo de registro.

Inédita na área de medicamentos do país, a notificação simplificada assemelha - se a outras iniciativas adotadas por outras áreas da Anvisa, como é o caso das áreas de cosméticos e saneantes, que de certa forma contribuíram na elaboração do novo modelo estabelecido na área de registro de medicamentos.

Nesse processo de desburocratização, verifica-se que a RDC nº. 199/06 proporcionou um avanço, já que utilizou de tecnologia de informação para acelerar a concessão de registro, desburocratizando o processo, sem, no entanto, menosprezar a análise de informações relevantes, visto que as empresas são obrigadas a cumprir com as Boas Práticas de Fabricação e com os parâmetros farmacopéicos próprios para cada produto.

Ao considerar que a primeira versão da RDC nº. 199/06, publicada em 30 de outubro de 2006, apresentou algumas incorreções, tornou-se necessário republicá-la em 16 de março de 2007 e em 02 de abril de 2007. Dessa forma, o que consta em vigor hoje a respeito de notificação simplificada para medicamentos refere-se a 64 produtos apresentados no Anexo A do presente trabalho, os quais foram considerados para todo o levantamento de dados relativo ao cadastro/notificação bem como para a pesquisa relacionada a queixas técnicas e eventos adversos.

#### 1.4 Investigação de queixas técnicas e eventos adversos

Desde a criação da Anvisa, a investigação de queixas técnicas e eventos adversos é realizada por duas áreas distintas, cujas configurações estruturais no organograma e regimento interno já passaram por algumas modificações ao longo do tempo. Atualmente, as queixas técnicas são tratadas pela Gerência de Monitoração da Qualidade, Controle e Fiscalização de Insumos, Medicamentos e Produtos – GFIMP; enquanto as notificações de eventos adversos são trabalhadas pela Gerência de Farmacovigilância – GFARM.

Para a Anvisa, queixa técnica é entendida como qualquer notificação de suspeita de alteração ou irregularidade de um produto ou empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que poderá ou não causar dano à saúde individual e coletiva. Já o evento adverso pode ser entendido como qualquer efeito não desejado, em humanos, decorrente do uso de produtos sob vigilância sanitária.

As demandas da Anvisa relacionadas às queixas técnicas e eventos adversos podem ser originadas a partir de reclamações provenientes da ouvidoria ou e-mail institucional; a partir de documentos enviados pelos órgãos de vigilância sanitária estaduais, municipais ou regionais, cartas, etc.

Dessa forma, durante diversos anos, não se tinha à disposição um sistema informatizado capaz de gerar dados e promover o trabalho integrado de todo o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária – SNVS, o qual compartilha a responsabilidade de investigação e adoção de medidas sanitárias para ambos os casos – queixas técnicas e eventos adversos.

Ao considerar a necessidade de integrar ações e informações de forma rápida, efetiva além de constituir um banco de dados, iniciou-se o desenvolvimento do Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, com funcionamento a partir de meados de 2006 e encontra-se em fase de desenvolvimento da segunda e última etapa.

O NOTIVISA é um sistema informatizado desenvolvido para receber as notificações de eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) relacionados com os produtos sujeitos à vigilância sanitária: medicamentos, vacinas e imunoglobulinas, pesquisas clínicas, artigos médico-hospitalares, equipamento médico-hospitalar; Kit reagente para diagnóstico *In Vitro*, cosméticos, produtos de higiene pessoal ou perfume, uso de sangue ou componentes, saneantes e agrotóxicos.

Podem utilizar o NOTIVISA os profissionais de saúde liberais ou que trabalhem em alguma instituição. Para acessar o Sistema, é preciso se cadastrar e selecionar a opção Profissional de Saúde, e for um profissional liberal. Para o profissional de uma instituição/entidade, deve ser selecionada a opção Instituição/Entidade.

Além dos profissionais de saúde, a população em geral também pode acessar e notificar tanto eventos quanto queixas. Os profissionais da vigilância sanitária têm acesso e visibilidade dentro do sistema a partir das pactuações decorrentes da descentralização de ações.

Os usuários cadastrados podem notificar casos de EA e QT sendo que, ao concluir o procedimento eletrônico com êxito, recebem confirmação sobre o envio da notificação. A partir de então, têm acesso à notificação: o notificador, as vigilâncias sanitárias do município e do estado e a Anvisa. Ao receber a notificação, os órgãos integrantes do SNVS - Anvisa, órgãos de vigilância sanitária estaduais, municipais e regionais, Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN's) e o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS) - analisarão a

notificação de acordo com a procedência da reclamação, estado onde se encontra instalada a empresa fabricante do produto, a gravidade e risco do EA ou QT.

O Sistema recebe notificação de casos suspeitos ou confirmados de EA e QT. As notificações enviadas são mantidas sob sigilo e as informações recebidas servem para: (1) subsidiar o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) para identificar reações adversas ou efeitos não-desejados dos produtos; (2) aperfeiçoar o conhecimento dos efeitos dos produtos e, quando indicado, alterar recomendações sobre seu uso e cuidados; (3) regular os produtos comercializados no país e, de forma geral, promover ações de proteção à Saúde Pública.

Atualmente, para o SNVS, o NOTIVISA permite a inserção de comentários a respeito do andamento dos casos analisados. Após a conclusão da segunda etapa do sistema, será possível inserir dados e extrair estatísticas a respeito de detalhes da investigação dos casos, o que facilitará o trabalho integrado do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Nesse sentido, a relevância do presente estudo reside na análise da implementação da notificação simplificada para a agilização dos processos de trabalho, sem com isso por em risco a saúde da população.

## **2 JUSTIFICATIVA**

No passado, o processo de cadastro de um medicamento isento de registro muito se assemelhava a um processo de registro de medicamento, não trazendo vantagens para o trâmite processual e agilização da avaliação técnica da documentação.

A Gerência de Medicamentos da Anvisa, baseada no novo contexto de avaliação dos risco, resolveu implementar uma nova resolução desburocratizando o processo, pois a análise de produtos de baixo risco demandava tanto tempo quanto a dos outros de maior risco. A conferência da documentação sem análise técnica onerava os cofres públicos não só com relação aos recursos humanos como também com as publicações em Diário Oficial da União.

Este trabalho constitui-se em uma análise inicial da implementação da resolução RDC nº. 199/06 e dos produtos nela incluídos, verificando o trâmite processual, expansão econômica do setor farmacêutico e a notificação de desvios de qualidade e efeitos adversos.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo Geral**

Analisar a contribuição da implementação da notificação simplificada eletrônica como alternativa ao cadastro de medicamentos de baixo risco.

#### **3.2 Objetivos Específicos**

- Caracterizar a contribuição da notificação simplificada na agilização da análise técnica dos medicamentos anteriormente classificados como isentos de registro.
- Verificar se houve a expansão de produtos e empresas sujeitos à notificação simplificada após a implantação da RDC nº. 199/06.
- Verificar a existência de notificações de eventos adversos e queixas técnicas constituindo indícios de problemas/risco sanitário para os produtos listados no Anexo I da RDC nº. 199/06.

## 4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo, descritivo quantitativo de caráter exploratório. Os dados sobre as variáveis de interesse foram coletados em um mesmo momento, incluindo informações retrospectivas.

### 4.1 Fontes de informação

Foram utilizados no presente trabalho bancos de dados disponibilizados pela Anvisa para o público em geral, com acesso irrestrito por meio da página na internet, bem como de uso exclusivo para servidores e agentes integrantes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS.

- Banco de Dados para medicamentos registrados e cadastrados na Agência, de acesso livre por meio do link [http://www7.Anvisa.gov.br/datavisa/Consulta\\_Produto/consulta\\_medicamento.asp](http://www7.Anvisa.gov.br/datavisa/Consulta_Produto/consulta_medicamento.asp);
- Banco de Dados para medicamentos notificados conforme a RDC nº. 199/06, também de acesso livre, disponível em <https://www9.Anvisa.gov.br/peticionamento/sat/MedicamentoSimplificado/relatorios/relatorio.asp>;
- Banco de Dados DATAVISA, de acesso restrito aos funcionários da casa, onde podem ser inseridas e consultadas informações a respeito de produtos registrados, cadastrados ou notificados;
- NOTIVISA, Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária, que tem interface com o público em geral por meio do endereço eletrônico <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, mas com gerenciamento de informações restrito aos órgãos componentes do SNVS.

### 4.2 Período de análise

Para notificação simplificada o período de consulta, registro e análise foi de 10/01/2008 a 20/02/2008.

Para os medicamentos isentos de registro, o período considerado para compilação dos dados foi de 1999 a 2006, que corresponde ao ano de criação da Anvisa até o ano de implantação da RDC nº. 199/06.



### 4.3 Criação de um banco de dados para o presente trabalho

Para o proceder a comparação dos dados relacionados aos períodos anterior e posterior à publicação da RDC nº. 199/06, foi necessária a construção de um banco de dados utilizando, inicialmente, uma planilha do programa Excel, a qual contemplou os seguintes itens: produtos, concentração do princípio ativo, sinônimos do princípio ativo, forma farmacêutica, empresa fabricante, data da solicitação do cadastro, data de publicação do cadastro, número de queixas de reação adversa e número de queixas de desvio de qualidade.

Nas colunas produtos, concentração do princípio ativo, sinônimos e forma farmacêutica foram listadas todas as informações que constavam no Anexo I da RDC nº. 199/2006. Os medicamentos que antes eram considerados isentos de registro, mas não fizeram parte desta resolução, foram desconsiderados.

A partir da listagem do Anexo I da RDC nº. 199/2006, utilizando os bancos de dados disponibilizados pela Anvisa, foram inseridos todos os produtos que se enquadrassem às características definidas pela referida resolução. Para garantir que os produtos cadastrados fossem iguais aos do anexo, foi necessário (1) considerar os sinônimos, uma vez que os sistemas consultados possibilitam o cadastramento de produtos utilizando tanto o nome do princípio ativo quanto um de seus sinônimos; (2) comparar a concentração do princípio ativo e a forma farmacêutica exatamente como descrito na padronização do Anexo I da RDC, inclusive nos casos de associação medicamentosa. Contemplando igualmente os parâmetros produto, concentração e forma farmacêutica, obteve-se uma listagem de medicamentos que se enquadravam em cada um dos itens do Anexo I da RDC 199/06. Não foram considerados os possíveis nomes comerciais dos produtos.

As empresas fabricantes foram listadas para verificar se houve uma expansão do mercado farmacêutico dos produtos objetos deste trabalho. Cada empresa fabricante listada correspondia a um produto cadastrado ou notificado de acordo com as observações das colunas seguintes.

A data de solicitação de cadastro e a data de publicação do cadastro foram parâmetros utilizados para mensurar o tempo transcorrido desde o peticionamento do cadastro até sua publicação. Para os produtos notificados, como a concessão é automática e não é apresentada a data de solicitação, nas colunas

“data de solicitação de cadastro” e “data de publicação do cadastro” foram inseridos os termos “notificação” e “não se aplica”, respectivamente.

O dado sobre o número de queixas de reação adversa e o número de queixas de desvio de qualidade foi necessário para verificar se existem indícios de problemas com os produtos listados no Anexo I da RDC nº. 199/06, uma vez que tais produtos são atualmente considerados de baixo risco sanitário pela Agência.

#### 4.4 Consulta aos bancos de dados

Para consulta dos medicamentos cadastrados na Agência, foi necessário pesquisar na página eletrônica e fazer uma busca por princípio ativo e seus sinônimos. Foram consideradas todas as substâncias e possibilidades de grafia, caso existissem várias catalogadas.

Uma vez escolhida a substância ou seu sinônimo, o sistema gera uma lista de processos relacionados aos diversos produtos que a contenha, associada ou não a outros componentes. Consultando cada processo individualmente, as informações previamente estabelecidas como relevantes foram inseridas na planilha. Neste momento, foram incluídas as empresas que possuíam o cadastro dos produtos de interesse e o número do processo, sendo este último anotado apenas para facilitar consultas posteriores ao DATAVISA.

A data de solicitação do cadastro foi um dado que não constava no banco de dados dos medicamentos registrados e por isso precisou ser consultada no DATAVISA. Com o número dos processos e utilizando a ferramenta de fluxo de tramitação de documentos, foi verificada a data de peticionamento destes produtos na Anvisa e esta informação foi inserida na planilha. Vale ressaltar que para os medicamentos notificados tal dado não existe e a planilha foi preenchida como “não se aplica”. Isso porque, de acordo com a RDC nº 199/06, os medicamentos então notificados podem ser imediatamente comercializados sem a necessidade de publicação em Diário Oficial da União.

Para consultar os medicamentos notificados, foi também utilizado o banco de dados disponível no *site* da Anvisa. Este sistema possui como opção a ferramenta de busca por medicamento, a qual fornece uma listagem de princípios ativos a ser selecionada. Após a escolha, o sistema gera uma lista contemplando o

produto de interesse e as empresas fabricantes. Todos os produtos listados foram considerados, uma vez que, para notificá-los, é obrigatório o cumprimento integral das especificações contidas no Anexo I da RDC nº 199/06.

O número de notificações de reação adversa e de desvio de qualidade foi obtido por meio do Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, acessado através do *link* contido no endereço eletrônico <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, o qual permite a realização de buscas por diversos filtros. Nesta pesquisa, foram utilizados simultaneamente os seguintes parâmetros: medicamento, queixa técnica, evento adverso e principio ativo. Dos resultados obtidos, foi contabilizado o número de queixas técnicas e desvios de qualidade para cada principio ativo.

#### 4.5 Análise dos dados

Após o preenchimento do banco de dados do presente trabalho, foi realizada uma análise descritiva do dados coletados para: (1) quantificar os produtos cadastrados e notificados até 20/02/2008; (2) comparar o número de empresas que cadastravam e o de empresas que notificaram produtos; (3) avaliar a morosidade da Agência frente aos procedimentos de análise anteriores à instituição da notificação simplificada e (4) relacionar os produtos à existência de queixas técnicas ou eventos adversos.

A análise descritiva foi realizada com a ajuda do software Stata (R), versão 9.2 Intercooled. Através de tabulações de freqüências simples das variáveis mais importantes; cruzamento de variáveis selecionadas com tabelas de dupla entrada; análise da dispersão do tempo entre a data de cadastro de registro e a data de publicação através de medidas de posição e dispersão por ano de cadastro e um gráfico “Box-plot” deste comportamento.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Contribuição da notificação simplificada na análise técnica dos medicamentos anteriormente classificados como isentos de registro

Com o objetivo de avaliar a morosidade da Agência frente aos procedimentos de análise anteriores à instituição da notificação simplificada, foi construída a Tabela 1 e a Figura 1, do tipo *boxplot*, os quais demonstram o período entre o peticionamento e a publicação dos cadastros em DOU. Essa comparação foi realizada para os medicamentos considerados isentos de registro cadastrados antes da publicação da RDC nº. 199/06 e que se enquadram nesta nova regulamentação.

Foi identificada uma média de 13 meses de tempo de análise dos processos de cadastro, no período 1999 a outubro de 2006 antes da implantação da notificação simplificada. Após a implantação da notificação simplificada o cadastro é concedido instantaneamente, verificando ganho de tempo das empresas fabricantes e importadoras desses produtos.

**Tabela 1:** Tempo decorrido desde o cadastro até a publicação em meses

<b>Tempo decorrido desde o cadastro até a publicação em meses, segundo ano de cadastro</b>						
<b>Ano de cadastro</b>	<b>minimo</b>	<b>mediana</b>	<b>máximo</b>	<b>média</b>	<b>desvio padrão</b>	<b>n</b>
<b>1999</b>	3,83	15,43	75,30	20,70	17,08	27
<b>2000</b>	4,20	21,67	44,57	23,03	17,64	4
<b>2001</b>	1,17	7,47	58,73	14,89	18,48	20
<b>2002</b>	0,77	6,77	39,63	9,96	9,53	23
<b>2003</b>	0,90	5,50	52,50	8,98	11,29	24
<b>2004</b>	6,40	10,97	12,00	10,08	2,50	4
<b>2005</b>	1,63	4,77	5,00	3,84	1,54	5
<b>2006</b>	2,80	5,70	11,30	6,00	2,79	9
<b>Total</b>	<b>0,77</b>	<b>6,83</b>	<b>75,30</b>	<b>12,99</b>	<b>14,32</b>	<b>116</b>

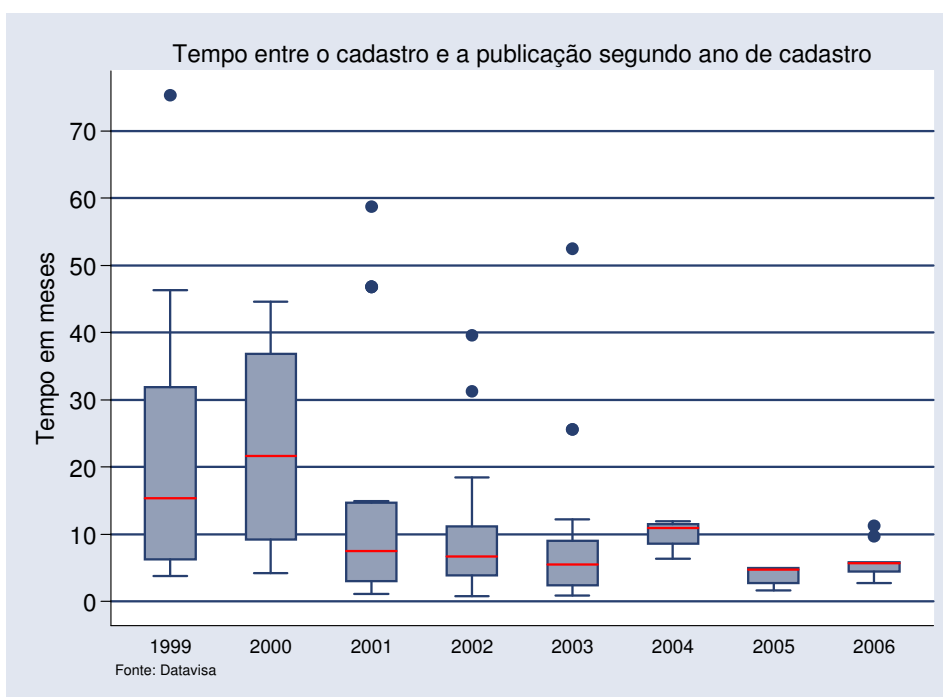
Fonte: Datavisa

Analisando a tabela 1 observa-se que nos anos de 2005 e 2006 foram identificadas as menores médias e desvio padrão quando foram publicados 14 cadastros de medicamentos, a explicação decorre de que a Agência e o Setor Regulado já se preparavam para a publicação da RDC nº. 199/06, que instituiu a notificação simplificada.

O período com maior número de publicação de cadastro são os anos de 1999 a 2003 apresentando uma diminuição na média de tempo, sendo o mínimo de 9 meses entre a data de solicitação e a data de publicação de cadastro.

A Figura1 ilustra o que foi demonstrado na tabela1, que o tempo decorrido entre o cadastro e a publicação diminuiu e que a partir de 2001 os dados apresentaram uma variabilidade de tempo consideravelmente menor que dos outros anos.

**Figura 1: Boxplot do Tempo entre o cadastro e a publicação em meses**



## 5.2 Expansão de produtos e empresas sujeitos à notificação simplificada após a implantação da RDC nº. 199/06

A Tabela 2, a seguir, apresenta uma maior quantidade de publicações a partir da criação da Anvisa, o que pode ser explicado a partir de um melhor ordenamento jurídico decorrente da criação da Agência, como já discutido acima.

**Tabela 2:** Distribuição de produtos que constam na RDC 199/06

**Distribuição de produtos que constam na RDC 199/2006, segundo ano de publicação do registro**

<b>Ano de publicação do registro</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>% Acumulado</b>
1999	8	6,61	6,61
2000	9	7,44	14,05
2001	15	12,40	26,45
2002	22	18,18	44,63
2003	27	22,31	66,94
2004	13	10,74	77,69
2005	15	12,40	90,08
2006	11	9,09	99,17
2007	1	0,83	100,00
<b>Total</b>	<b>121</b>	<b>100,00</b>	<b>-</b>

Fonte: Datavisa

Já com relação à comparação entre a quantidade de produtos cadastrados e notificados, conforme Tabela 3, abaixo, foi possível perceber que, até fevereiro de 2008, dos medicamentos objeto do presente estudo, 122 possuem registro seguindo a legislação RDC nº. 23/99 ou RDC nº. 132/04 e 463 foram notificados conforme a publicação da Resolução RDC nº. 199/06. Apresentando assim um aumento do número de produtos cadastrados.

**Tabela 3:** Distribuição de produtos que constam na RDC 199/06, segundo tipo de cadastro

**Distribuição de produtos que constam na RDC 199/2006, segundo tipo de cadastro**

<b>Tipo de cadastro</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>% Acumulado</b>
registro	122	20,85	20,85
notificação	463	79,15	100,00
<b>Total</b>	<b>585</b>	<b>100,00</b>	<b>-</b>

Fonte: Datavisa

**Tabela 4:** Total de notificações de produtos da RDC 199/2006, que não possuíam cadastro no período 1999 - 2006

**Total de notificações de produtos que não possuíam cadastro no período 1999 - 2006**

Produtos	Total de Notificações
sulfato de cobre 1%; sulfato de zinco 3,5%	1
acetato de hidrocortisona 0,5%; lidocaína base 2%; subgalato de bismuto 2%; óxido de zinco 10%	2
500 mg de carbonato de cálcio-cápsula	2
20% ácido salicílico	2
álcool etílico 70%(v/v)	2
10% enxofre	2
10% óxido de zinco	3
25% óxido de zinco e 10% de calamina	3
1g de glicerina supositório para crianças: 1,5 a 2g de glicerina adultos: 2,5 a 3g de glicerina	3
vitamina a - 100.000 ui/100g; vitamina d 40.000 ui/100g; óxido de zinco 10%.	4
1% de mentol	6
25% óxido de zinco e 10% de enxofre	6
água purificada	6
100% de talco	6
25% óxido de zinco e 0,5% mentol	7
10% de amônia	7
0,9% de cloreto de sódio	8
10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo hidro-alcoólica	8
10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo tensoativos	9
35% de éter etílico(v/v) álcool etílico 96%(v/v)	9
hidróxido de magnésio 4% e de alumínio 6%	10
0,5% de iodo; 1% iodeto de potássio; 2% de ácido salicílico; 2% ácido benzóico; 5% tintura de benjoim	13
0,1% iodo + álcool 50%(v/v) etílico	16
3% de peróxido de hidrogênio	18

Fonte: Datavisa

Na tabela 4 estão listados os produtos que não possuíam cadastro no período de 1999 a 2006, mas que passaram a ser notificados com a publicação da RDC nº. 199/2006, talvez devido a desburocratização do processo de notificação.

No entanto, não podemos inferir que eles não eram produzidos antes de 1999 por dois motivos: primeiro porque, antes da criação da Agência tais produtos eram de alguma forma licenciados para comercialização, mas não eram inseridos no banco de dados Datavisa, segundo porque o banco de dados construído foi obtido a partir da data da solicitação do cadastro e com isso, produtos renovados antes de 1999 e que provavelmente ainda estavam com cadastro válido, não foram contemplados.

**Tabela 5:** Total de cadastros de produtos da RDC 199/2006, que não apresentaram notificação

**Total de cadastro de produtos ainda não notificados  
1999 - 2006**

Produtos	Total de Cadastros
2% ácido salicílico	1
mínimo 99,5% de pedra hume	2
2% de iodo	7
mínimo 99% de sulfato de magnésio	6

Fonte: Datavisa

Na tabela 5 estão listados os produtos e o total de cadastros dos que não apresentaram notificação após a publicação da RDC nº. 199/2006. Até o momento não foi possível identificar o(s) motivo(s) pelos quais os mesmos não foram notificados.

**Tabela 6:** Variação percentual entre cadastros e notificações de produtos da RDC 199/2006, dos produtos que possuíam registro/cadastro e já foram notificados

**Variação Percentual entre o total de cadastros e notificações, segundo o produto**

Produtos	Total		%
	Cadastros	Notificações	
100mg de permanganato de potássio	2	2	0,0
2,5 a 5% de peróxido de benzoíla	2	2	0,0
hidróxido de alumínio 6%	13	13	0,0
mínimo 98% de sulfato de sódio	1	1	0,0
5% de peróxido de benzoíla	1	1	0,0
mínimo de 70% de manteiga de cacau	2	3	50,0
mínimo 99% de bicarbonato de sódio	11	17	54,5
20%(g/ml) de ácido salicílico equivalente a 16,5%(p/p) 15% ácido láctico	4	7	75,0
mínimo 95% de glicerina	10	18	80,0
2% iodeto de potássio	9	17	88,9
mínimo 99,8% nitrato de prata	1	2	100,0
10% de peróxido de benzoíla	1	2	100,0
2% violeta de genciana	2	4	100,0
hipoclorito de sódio - volume a 0,5 g de cloro ativo	1	2	100,0
100% vaselina sólida	4	11	175,0
10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo aquosa	7	21	200,0
500 mg de carbonato de cálcio-comprimido	1	3	200,0
3% ácido bórico	5	16	220,0
100% óleo de amêndoas	3	11	266,7
100% de óleo de rícino	5	19	280,0
100% de vaselina líquida	4	16	300,0
mínimo 98% de carbonato de cálcio	1	4	300,0
40% de hipossulfito de sódio	1	4	300,0
álcool etílico 70%(p/p) álcool etílico 77°gl	3	15	400,0
mínimo 97% de permanganato de potássio	1	5	400,0
17,5% sulfato de sódio	1	6	500,0
20% benjoim sumatra benzoin	1	6	500,0
cloreto sódio 3,5g; cloreto de potássio 1,5g; citrato de sódio diidratado 2,9g; glicose 20g	1	6	500,0
1% azul de metileno	1	7	600,0
25% óxido de zinco	2	16	700,0
10% extrato de rosas rubras em mel	2	16	700,0
1% violeta de genciana	1	11	1000,0
100% óleo mineral	2	26	1200,0

Fonte: Datavisa



Na tabela 6 estão listados os produtos que apresentavam cadastro no período e foram notificados após a implantação da RDC nº. 199/2006. Verifica - se que para alguns produtos não houve aumento, indicando que as empresas tiveram o cadastro vencido e então tiveram que notificá-los de acordo com a RDC nº. 199/2006, indicando a não expansão do mercado para estes produtos.

Para os produtos que apresentaram crescimento inferi-se que a facilidade da notificação deve ter incentivado as empresas a produzir e comercializar estes produtos, anteriormente dificultados pelo excesso de burocracia.

O aumento na quantidade de produtos disponibilizados pode refletir em uma maior concorrência, implicando em uma queda no preço destes produtos e um maior acesso aos mesmos.

Cabe ressaltar que, como a Resolução RDC nº. 199 foi publicada inicialmente em 30/10/2006, os cadastros de produtos isentos de registro que foram renovados de fev/2003 a out/2006 continuam legalmente válidos até fev/2008 a out/2011, respectivamente. Portanto, somente a partir das datas de vencimento de cadastro de cada um dos produtos enquadrados na referida resolução é que as empresas fabricantes/importadoras terão que realizar a notificação simplificada, o que traz uma perspectiva de aumento de produtos notificados neste período.

Além disso, conforme o Quadro 1 a seguir, foi verificado que 17(26,5%) dos 64 produtos listados no Anexo I da RDC nº. 199/06 não possuem cadastro e/ou notificação na Anvisa, o que sugere que tais produtos não são fabricados ou importados para comercialização no Brasil. Até o momento não é possível inferir as possíveis causas da não notificação dos produtos, assim caso estes produtos sejam encontrados no comércio, possivelmente serão enquadrados como produtos clandestinos e deverão ser retirados.

**Quadro 1:** Princípios Ativos que constam na RDC 199/06 e ainda não foram notificados ou cadastrados na Anvisa

Princípios ativos que constam na RDC e ainda não foram notificados ou cadastrados
12%(g/ml) ácido salicílico
5% iodo
10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo hidro-alcoólica
10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo tensoativos
25% óxido de zinco e 10% de enxofre
25% óxido de zinco e 0,5% mentol
100% parafina sólida
0,5% de iodo; 1% iodeto de potássio; 2% de ácido salicílico; 2% ácido benzóico; 5% tintura de benjoim
mínimo 99% de sulfato de magnésio

Fonte: Datavisa

Já com relação ao número de empresas fabricantes que cadastravam e o número de empresas que notificaram produtos (tabela 7), verificou-se que até o presente momento houve uma diminuição do número de empresas que passaram a notificar seus produtos conforme a RDC nº. 199/06. As 56 empresas que hoje possuem produtos notificados representam cerca de 55% no número de empresas que anteriormente possuíam produtos cadastrados (102).

Das 102 empresas que possuíam produtos cadastrados, apenas 37 (36%) fizeram notificação e 65 (64%) empresas não fizeram qualquer notificação. Paralelamente, 19 novas empresas que não possuíam produtos cadastrados passaram a realizar notificação simplificada de produtos, totalizando assim as 56 empresas que atualmente possuem produtos notificados.

Cabe ressaltar que a diferença de 65 empresas que possuíam produtos cadastrados podem ainda não ter realizado notificação de produtos tendo em vista a validade de 5 anos contada a partir da última renovação e/ou por não terem conseguido habilitação para a notificação simplificada.

**Tabela 7: Distribuição das empresas por tipo de cadastro de produtos**

Empresas por tipo de cadastro de produtos				
Tipo de produtos		Notificados		Total
		Sim	Não	
Cadastrados	Sim	37	65	102
	Não	19	-	19
Total		56	65	121

Fonte: Datavisa

### 5.3 Notificações de eventos adversos e queixas técnicas

Com relação aos dados a respeito da existência de notificações de eventos e queixas, foi constatado que dos 64 produtos listados no Anexo I da RDC nº. 199/06, apenas 3 (5%) foram localizados por meio do sistema NOTIVISA. Estes apresentam 15 (23,5%) notificações quanto a Queixas Técnicas, sendo que não foram localizados relatos de Eventos Adversos. Além disso, conforme apresentado no Quadro 3, os motivos das queixas estão relacionadas a embalagem e rótulos que podem ser evitados ou facilmente identificados.

**Quadro 2:** Queixas Técnicas por tipo de produto

<b>Queixas Técnicas por tipo de produto</b>		
<b>Produto</b>	<b>frequência</b>	<b>Motivos</b>
Álcool etílico 70	3	Erros de rotulagem, tampa inadequada, lacre quebrado.
Óleo mineral	1	Frasco íntegro apresentando vazamento.
Tintura de Benjoin	11	Tampa do frasco que racha ou solta com facilidade; Frasco íntegro com evidências de extravasamento.
<b>Total</b>	<b>15</b>	

Fonte: Notivisa

Com relação às queixas técnicas apresentadas para o produto Tintura de Benjoin, destaca-se que 8 (73%) das 11 queixas referiam-se a produtos manipulados por duas farmácias de manipulação distintas, o que indica problemas pontuais.

A notificação de queixas técnicas e eventos adversos podem ser realizadas pelos profissionais de saúde e a população em geral, porém, como estes produtos são classificados como de venda sem prescrição médica, podem ser consumidos sem qualquer orientação, e possivelmente esses eventos adversos não são informados aos profissionais de saúde, contribuindo para uma baixa notificação destes produtos.

## 6 CONCLUSÕES

Ao analisar a implementação da notificação simplificada como alternativa ao cadastro de medicamentos de baixo risco pela Resolução da Diretoria Colegiada nº. 199/06 considera - se que houve agilização nos procedimentos administrativos relacionados aos produtos isentos de registro, otimizando o atendimento ao setor regulado e, principalmente a operacionalidade dos técnicos da Agência.

O número de produtos atualmente notificados já se apresenta maior do que o número de produtos cadastrados antes da publicação da RDC nº. 199/06. Entretanto, o número de empresas que hoje possuem produtos notificados representam cerca de 55% no número de empresas que anteriormente possuíam produtos cadastrados. Verifica-se uma expansão no número de produtos acompanhada de uma redução no número de empresas.

Já com relação ao risco sanitário inerente aos produtos passíveis de notificação simplificada, não foi detectado por meio do sistema NOTIVISA relatos de eventos adversos. Além disso, os poucos casos de suspeita de Desvio de Qualidade foram caracterizados como de baixa relevância para a saúde pública.

Com isso, verifica-se que a publicação da RDC nº. 199/06 trouxe uma agilização tanto para o órgão regulador, quanto para o setor regulado, sem colocar em risco a saúde da população, o que abre um precedente para novas iniciativas na área de medicamentos a fim de proporcionar melhorias nos trâmites administrativos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BRANDÃO, A. C. C. A Finalidade da Anvisa. Boas Práticas Farmacêuticas, Rio de Janeiro, 26 jan. 2005. Disponível em: [http://www.boaspraticasfarmaceuticas.com.br/finalidade\\_da\\_anvisa.asp](http://www.boaspraticasfarmaceuticas.com.br/finalidade_da_anvisa.asp). Acesso em: 10 abr. 2008.
2. BRASIL. Lei nº. 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 set. 1976.
3. BRASIL. Decreto nº. 79.094, de 05 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 07 jan. 1977.
4. BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 24 set. 1990.
5. BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 27 jan. 1999.
6. BRASIL. Decreto-Lei nº 986, de 21 de outubro de 1969. Institui normas básicas sobre alimentos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 21 out. 1969.
7. BRASIL. Portaria nº. 1.056, de 30 de dezembro de 1998. Isenta de registro, porém sujeitos às demais ações de controle pelos órgãos competentes de vigilância sanitária, as substâncias e produtos enquadrados nos grupos relacionados nesta Portaria. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 04 jan. 1999.
8. BRASIL. Resolução RDC nº. 23, de 06 de dezembro de 1999. Dispõe sobre a isenção de registro de produtos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 07 dez. 1999.
9. BRASIL. Portaria nº 116, de 22 de novembro de 1995. Determina que, na ausência de monografia oficial de Matéria-Prima, Formas Farmacêuticas, Correlatos e Metodologias Gerais inscritos na Farmacopéia Brasileira, poderá ser adotada monografia oficial, última edição, de um dos compêndios internacionais citados no texto dessa norma. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 23 nov. 1995.

10. BRASIL. Resolução RDC nº. 139, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro e a isenção de registro de medicamentos homeopáticos industrializados. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, Versão Republicada, 05 ago. 2003.
11. BRASIL. Resolução RDC nº. 48, de 16 de março de 2004. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 18 mar. 2004.
12. BRASIL. Resolução RDC nº. 132, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, 02 jun. 2003.
13. BRASIL. Resolução RDC nº 199, de 26 de outubro de 2006. Dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, Versão Republicada, 02 abr. 2007.
14. LUCCHESI, G. Globalização e regulação sanitária: os rumos da vigilância sanitária no Brasil. [Doutorado] Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública; 2001. 329 p. Disponível em: [http://portaldeseres.cict.fiocruz.br/transf.php?script=thes\\_cover&id=000089&lng=pt&nrm=iso](http://portaldeseres.cict.fiocruz.br/transf.php?script=thes_cover&id=000089&lng=pt&nrm=iso). Acesso em: 07 abr. 2008, 19:30:20.

## 8 ANEXO

## Medicamentos Contemplados na RDC nº. 199/06

	Produto	Concentração do Princípio Ativo	Sinônimos	Forma Farmacêutica
1	ácido bórico	3% bórico ácido	água boricada	solução
2	ácido salicílico	2% ácido salicílico	pomada de ácido salicílico 2% vaselina salicilada 2%	pomada
3	ácido salicílico	20% ácido salicílico	pomada de ácido salicílico 20% Vaselina	pomada
4	água purificada		água purificada conhecida por água destilada, água por osmose reversa, ultrafiltração obs.: sinônimo utilizado conforme processo de obtenção	líquido
5	álcool etílico	álcool etílico 70% (p/p) álcool etílico 77%gl	álcool 70	solução
6	álcool etílico	álcool etílico 70% (v/v)	álcool gel	gel
7	amoníaco	10% de amônia	amônia diluída	solução
8	azul de metileno	1% azul de metileno	azul de metileno solução	solução
9	benjoim	20% benjoim Sumatra	tintura de benjoim	solução
10	bicarbonato de sódio	mínimo 99% de bicarbonato de sódio	sal de vick	pó
11	carbonato de cálcio	mínimo 98% de carbonato de cálcio	carbonato de cálcio	pó
12	carbonato de cálcio	500 mg de carbonato de cálcio	carbonato de cálcio	cápsula
13	carbonato de cálcio	500 mg de carbonato de cálcio	carbonato de cálcio	comprimido
14	colóidio lacto salicilado	20,0% (g/ml) de ácido salicílico equivalente a 16,5% (p/p) 15.0 % ácido láctico	calicida	solução
15	colóidio salicilado	12,0% (g/ml) ácido salicílico	calicida	solução
16	enxofre	10%	enxofre	creme
17	éter alcoolizado	35% de éter etílico (v/v) álcool etílico 96% (v/v)	Licor de hoffman	solução
18	extrato fluido de rosas rubras	10% extrato de rosas rubras em mel	mel rosado	solução
19	glicerina	Mínimo 95% de glicerina	glicerina	solução
20	hidróxido de alumínio e magnésio	Hidróxido de magnésio 4% e de alumínio 6%.	Hidróxido de alumínio e magnésio (suspensão)	
21	hidróxido de alumínio	Hidróxido de alumínio 6%.	Hidróxido de alumínio (suspensão)	suspensão
22	hipoclorito de sódio	hipoclorito de sódio - volume correspondente a 0.5 g de cloro ativo.	Líquido de dakin; Líquido antisséptico de dakin; solução diluída de hipoclorito de sódio.	solução
23	hipossulfito de sódio	40% de hipossulfito de sódio	solução de hipossulfito de sódio (tiosulfato de sódio)	solução
24	iodeto de potássio	2% iodeto de potássio	Xarope de iodeto de potássio	xarope
25	iodo	0,1% iodo + álcool 50% (v/v) etílico	Álcool iodado	solução
26	iodo	2% de iodo	Tintura de iodo fraca	solução
27	iodo	5.0% iodo	Tintura de iodo: forte	solução
28	iodopoli-vidona	10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo	iodopolividona	solução aquosa
29	iodopoli-vidona	10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo	iodopolividona	solução hidro- alcoólica
30	iodopoli-vidona	10% iodopolividona que equivale a 1% iodo ativo	iodopoli-vidona	solução com tensoativos
31	manteiga de cacau	Mínimo de 70% de manteiga de cacau.	manteiga de cacau	bastão

32	nitrato de prata	mínimo 99,8% nitrato de prata	nitrato de prata lápis	bastão
33	óleo de amêndoas	100% óleo de amêndoas	óleo de amêndoas puro	óleo
34	óleo de rícino	100% de óleo de rícino	óleo de mamona	óleo
35	óleo mineral	100% óleo mineral	petrolato líquido	óleo
36	óxido de zinco	10% óxido de zinco	pomada	pomada
37	óxido de zinco	25% óxido de zinco	pasta d'água	pasta
38	óxido de zinco + calamina	25% óxido de zinco e 10% de calamina. Calamina (EUA) = óxido de zinco com pequena quantidade de óxido de ferro BP 2001 - carbonato básico de zinco + óxido de ferro	pasta d'água com calamina	pasta
39	óxido de zinco + enxofre	25% óxido de zinco e 10% de enxofre.	pasta d'água com enxofre	pasta
40	óxido de zinco + mentol	25% óxido de zinco e 0,5% mentol.	pasta d'água mentolada	pasta
41	parafina sólida	100% parafina sólida	parafina sólida	barra
42	pedra hume	mínimo 99,5% de pedra hume	alúmen de potássio	pó
43	permanganato de potássio	100 mg de permanganato de potássio	permanganato de potássio	comprimido
44	permanganato de potássio	mínimo 97% de permanganato de potássio obs: envelope contendo 100mg de permanganato de potássio em pó.	permanganato de potássio	Pó
45	peróxido benzoila	de 2,5 a 5% de peróxido de benzoíla	gel de peróxido de benzoila.	gel
46	peróxido benzoila	de 10% de peróxido de benzoila	gel de peróxido de benzoila	gel
47	peróxido benzoila	de 5% de peróxido de benzoíla	loção de peróxido de benzoila	Emulsão
48	peróxido hidrogênio	de 3% de peróxido de hidrogênio	água oxigenada 10 volumes	solução
49	pomada assadura	para vitamina a - 100.000 ui/100g; vitamina d 40.000 ui/100g; oxido de zinco 10%.	pomada para assadura	pomada
50	pomada para fissuras de períneo	acetato de hidrocortisona 0,5% ; lidocaína base 2,0%; subgalato de bismuto 2,0%; óxido de zinco 10,0%.	pomada para fissuras de períneo	pomada
51	sais para reidratação oral	cloreto sódio 3,5g; cloreto de potássio 1,5g; citrato de sódio diidratado 2,9g; glicose 20g. obs: fórmula por envelope, conforme portaria 108/91: sódio 90 meq/l + potássio 20 a 25 meq/l + cloreto 80 meq/l + citrato 30 a 35 meq/l + glicose 111 mmol/l	Sais para reidratação oral	Pó
52	solução antimicótica com iodo	0,5 % de iodo; 1,0 % iodeto de potássio; 2,0% de ácido salicílico; 2,0% ácido benzóico; 5,0% tintura de benjoim	solução antimicótica com iodo	solução
53	solução de cloreto de sódio	0,9% de cloreto de sódio	solução fisiológica de cloreto de sódio 0,9%	solução
54	soluto cuprozincico	sulfato de cobre 1%; sulfato de zinco 3,5%.	água d'alibour	solução
55	sulfato de magnésio	de mínimo 99% de sulfato de magnésio	sal amargo	pó
56	sulfato de sódio	17,5% sulfato de sódio	limonada purgativa de sulfato de sódio	solução
57	sulfato de sódio	mínimo 98% de sulfato de sódio	sal de glauber	pó



58	supositório glicerina	de	obs: quantidade de glicerina é dependente da faixa etária. Supositório para lactentes: 1g de glicerina. Supositório para crianças: 1,5 a 2,0g de glicerina. Supositório para adultos: 2,5 a 3g de glicerina.	supositório de glicerina	supositório
59	talco		100% de talco	silicato de magnésio	pó
60	talco mentolado		1% de mentol	talco mentolado	pó
61	vaselina líquida (grau farmacêutico)		100% de vaselina líquida.	parafina líquida. (grau farmacêutico)	líquido
62	vaselina sólida (grau farmacêutico)		100% vaselina sólida.	vaselina branca petrolato sólido (grau farmacêutica)	pomada
63	violeta genciana		1% violeta genciana.	violeta genciana solução de cloreto de hexametil p-rosanilina .	solução
64	violeta genciana		2% violeta de genciana	violeta genciana solução de cloreto de hexametil p-rosanilina	solução

Fonte: Resolução RDC no. 199, de 26 de outubro de 2006. Versão Republicada em 02/04/2007