

# A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil<sup>1</sup>

## The medicine package leaflet and the regulation of its configurations in terms of form and content in Brazil

### Patricia Lopes Fujita

Mestre em Design. Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Informação e Comunicação em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz. Endereço: Av. Brasil, 4365, Pavilhão Moussatché, 206a, Mangueiros, CEP 21045-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: patricia.fujita@gmail.com

### Carlos José Saldanha Machado

Doutor em Antropologia. Pesquisador em Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz / Ministério da Saúde e Professor da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Endereço: Av. Brasil, 4365, Pavilhão Moussatché, 206A, Mangueiros, CEP 21045-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: saldanha@focruz.br

### Márcia de Oliveira Teixeira

Doutora em Engenharia de Produção. Pesquisadora adjunta da FIOCRUZ, Docente. Endereço: Av. Brasil, 4365, Mangueiros, CEP 21040-900, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. E-mail: marciat@focruz.br

<sup>1</sup> Este artigo apresenta resultados do projeto de pesquisa "Descrição e análise das transformações de espaços de produção de conhecimentos e técnicas do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública" financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq - Processo N. 400409/2010-0).

## Resumo

A bula é um documento técnico - científico, direcionado a profissionais da saúde e pacientes, que acompanha o medicamento para informar sua composição, características e uso. Considerando a importância e complexidade dessas informações técnico-científicas, houve transformações na regulação de seu conteúdo e de seus elementos representativos. Questiona-se, contudo, quais as representações que a informação técnico-científica assumiu em relação à compreensão de seus usuários. Com o objetivo de conhecer e analisar as diversas configurações contemporâneas que a bula de medicamento tem sofrido sob influência dos marcos regulatórios ao longo do tempo, evidenciaram-se as representações que a informação técnico-científica da bula de medicamento vêm assumindo para compreensão de seus usuários. Para tanto, realizou-se este estudo qualitativo centrado em levantamento, identificação, sistematização e análise comparativa dos instrumentos jurídicos que compõem o marco regulatório nacional dessas bulas. Os resultados demonstram que sua regulação possui um arcabouço legal histórico, que vem se desenvolvendo há sete décadas, juntamente com a criação de órgãos de fiscalização em saúde e em vigilância sanitária. É possível notar que o desenvolvimento do processo regulatório das bulas de medicamento, apesar de ocorrer entre longos espaços de tempo, a partir da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (1999) e das consultas públicas, começou a ser realizado com um pouco mais de frequência. Assim, nos últimos dez anos, a regulação da bula de medicamento passou a ser mais específica, principalmente quanto aos aspectos de forma e conteúdo.

**Palavras-chave:** Brasil; Bula de medicamentos; Informação legislativa; Metodologia qualitativa; Processo regulatório.

## **Abstract**

The medicine package leaflet (MPL) is a technical - scientific document regulated by the government, directed at health professionals and patients in order to inform and instruct its users about the use of a medicine. Considering the importance and complexity of the MPL technical - scientific information for its users, there have been changes in the regulation of MPL's content and representative elements. It is questionable, however, which representation the MPL technical - scientific information assumed for users' comprehension. In order to identify and analyze the various configurations the MPL has undergone over time due to the influence of regulatory frameworks, we looked at the representations the MPL technical - scientific information has taken to become adaptable to users' comprehension. A qualitative study was conducted, focused on surveying, identifying, organizing and reading the legal instruments that constitute the MPL national regulatory framework, observing changes in the regulation over time. The results show that its regulation has a legal history, which has been developing for seven decades, along with the establishment of institutions in health and health surveillance by the government. It is also observed that, in spite of MPL's regulatory process development occurring over long periods of time, since the foundation of the National Agency for Sanitary Surveillance (1999) and its public inquiries, this process started to be renewed and improved with a little more frequency. Thus, in the last ten years, MPL regulation has become more specific, regarding form and content.

**Keywords:** Brazil; Medication Instructions; Legislative Information; Qualitative Method; Regulatory Process.

## Introdução

Contemporaneamente, o medicamento pode ser caracterizado como um artefato híbrido sendo, ao mesmo tempo, bem público, bem de consumo e instrumento terapêutico de natureza científica. Como bem público e de consumo, esse artefato tem chamado a atenção de gestores de políticas de saúde pública, de organizações técnico-científicas, de organizações não governamentais e de órgãos de regulação, nacionais e internacionais de produtos biomédicos (Carpenter, 2010; Hawthorne, 2005). Gestores e pesquisadores em saúde pública e organizações da sociedade civil, preocupados com os crescentes efeitos deletérios do consumo de medicamentos na saúde dos cidadãos, estão mais atentos às escolhas feitas pela indústria farmacêutica em relação à forma farmacêutica (comprimido, cápsula, loção, creme, etc.) e os excipientes que podem pôr em risco tanto a eficácia quanto a segurança no uso de uma nova substância lançada no mercado (Bates e col., 2001; Friedhoff, 2009; Wolfe e col., 2005). Essa convergência de interesses, humanitários para alguns (Gunn e Masellis, 2008; Petersen e Lupton, 1996) e econômicos para outros (Paolucci, 2010), desencadeou, no cenário internacional, várias ações, duas delas merecendo destaque: (1) a formulação do princípio da atenção ou cuidado farmacêutico (Hepler e Strand, 1990; WHO, 1993) - em que o profissional farmacêutico passa a assumir um papel mais ativo de promoção da saúde por meio da interação direta com o paciente para resolver ou prevenir problemas relacionados à farmacoterapia prescrita - e (2) o aprimoramento do processo regulatório da bula de medicamento (Hawthorne, 2005; Friedhoff, 2009; Carpenter, 2010) - em que esse documento impresso, imprescindível no consumo de um fármaco, fornece informações ordenadas segundo normas específicas sobre sua composição química, precauções, advertências, cuidados, formas de ministrá-lo e prepará-lo antes de ingeri-lo.

Por outro lado, apesar de o medicamento industrializado ocupar um lugar central na longevidade e na qualidade de vida das populações (Weatherall, 1990), seu uso inadequado e excessivo tem resultado em reações adversas que contribuem para o aumento

dos índices de morbidade e mortalidade (WHO, 1969; Davies, 1999; Johnson e Bootman, 1997). Essas reações adversas, causadas pelo exagerado consumo de medicamentos, constituem um problema nacional de saúde pública, e, mesmo o uso esclarecido de medicamentos, por prescrição segura e correta, pode depender da leitura e da compreensão adequada do conteúdo de uma bula.

O conteúdo da bula de medicamento, no Brasil, baseia-se nas informações dos registros de aprovação dos medicamentos previamente submetidas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária, responsável por sua regulação, análise e aprovação. As informações de registro são de natureza técnico-científica, provenientes dos resultados obtidos no desenvolvimento de um medicamento por meio de pesquisas clínicas. Isso caracteriza a bula como um documento descritor do medicamento, assim como um produto da Ciência & Tecnologia (C&T) e resultante da atividade de Pesquisa & Desenvolvimento (P&D). Mesmo que sua leitura seja informativa, ela é essencial no acesso à informação sobre medicamentos. Além disso, trata-se também de um documento institucionalizado, uma vez que, segundo Caldeira e colaboradores (2008), seu conteúdo ao longo de sete décadas tem sido regulado por normas estabelecidas por órgãos do governo e configura-se como resultado da constituição de diversas ações/atividades de diferentes agentes/atores que ocupam a cadeia de produção de um medicamento. Por outro lado, considerando-se a natureza e a complexidade da informação técnico-científica, a leitura e a compreensão de uma bula pode não ser uma tarefa fácil para o repertório de determinados usuários, particularmente os pacientes, geralmente leigos quanto ao conteúdo técnico-científico.

Caldeira e colaboradores (2008) realizaram uma pesquisa sobre a evolução histórica da regulamentação legal das bulas de medicamentos no Brasil, procurando observar a influência do desenvolvimento científico, da globalização da informação e das diferentes políticas de saúde, por meio da revisão retrospectiva da legislação sanitária brasileira e da comparação entre os itens obrigatórios, exigidos pelas normas, na estrutura e no conteúdo das bulas. Foram identificadas seis normas publicadas

no período de 1946 a 2003, que estabelecem itens a constar nos rótulos e nas bulas de medicamentos. A partir disso, foi realizada uma análise entre os itens normativos obrigatórios, exigidos pelas instituições de saúde e pelos órgãos reguladores. Os autores constataram que, devido à intrínseca relação entre o registro e a bula, a normatização de ambas era alterada praticamente ao mesmo tempo. À medida que as exigências para garantir eficácia, segurança e qualidade dos medicamentos aumentavam, os itens obrigatórios das bulas cresciam devido à exigência de melhor descrevê-las e defini-las, como na criação de novos itens de informação (Caldeira e col., 2008).

No Brasil a Lei Orgânica da Saúde assegura o direito à informação aos usuários do sistema de saúde. Contudo, garantir “acesso” e “direito” à informação não se limita a assegurar sua disponibilização material, mas sua compreensão por meio da leitura. Como condição básica para isso, a informação deve estar configurada de forma que seus usuários possam entendê-la e recuperá-la quando necessário. No caso da bula de medicamentos, seus principais usuários são os pacientes, geralmente leigos quanto ao seu conteúdo técnico-científico, como já se disse anteriormente. Dessa forma, para que a informação da bula seja acessível a eles, é necessário que esteja adequada às necessidades informacionais e ao grau de instrução de seus diversos usuários. Uma vez que a bula de medicamento possui uma regulação seguida pela indústria farmacêutica, cabe questionar quais configurações a informação técnico-científica da bula de medicamento tem assumido por sua regulação e que estão voltadas para se adequar à realidade contemporânea.

Diante da problemática apresentada, uma vez que a regulação do conteúdo e dos elementos que a bula envolve vem se transformando, o objetivo deste artigo é conhecer e analisar as diversas configurações contemporâneas que a bula de medicamento tem apresentado sob influência de sua regulação desde a primeira norma publicada até a vigente, ocorrida na última década.

O artigo está dividido em duas grandes seções. Na seção “2. Análise da regulação da bula de medicamento”, apresentam-se a metodologia e resultados. Os resultados da descrição e da análise da regulação

dividem-se em dois períodos: “2.2 Descrição da regulação publicada entre 1946 a 1997” e “2.3 Descrição da regulação publicada nos últimos dez anos”. Desenvolve-se discussão do assunto no item “3. Discussão” sobre os principais resultados da análise da regulação. Na última seção, “4. Considerações finais”, por meio da síntese das análises e da comparação entre o processo regulatório dos períodos (1946 a 1997 e os últimos dez anos), apresentam-se os aprimoramentos detectados no processo de construção da regulação quanto às configurações que a informação técnico-científica da bula de medicamento vem assumindo ao longo do tempo para se adequar às realidades de seus usuários leigos, os pacientes.

## Análise da regulação da bula de medicamento

No intuito de conhecer as diversas configurações contemporâneas assumidas pela bula de medicamento sob influência de sua regulação, foi realizado um estudo qualitativo utilizando a técnica de análise documental de fontes secundárias. Os instrumentos jurídicos que regulamentam a bula de medicamentos foram coletados da internet, nos *sites* do Diário Oficial da União (<http://portal.in.gov.br/>) e no portal de informação de interesse público e de acompanhamento da condução da gestão pública, o JusBrasil (<http://www.jusbrasil.com.br/diarios>). São analisados documentos publicados entre 1946 (ano da publicação no Diário Oficial da União do primeiro regulamento sobre bulas) e 2009 (legislação vigente), totalizando 9 dispositivos legislativos que representam o desenvolvimento do processo regulatório da bula de medicamento no Brasil. Foi realizada uma leitura retrospectiva de cada instrumento jurídico, realizou-se análise comparativa. Os dados foram organizados em um quadro sinóptico classificado por “Ano”, “Tipo de instrumento jurídico”, “Órgão regulador” e “Descrição” (Quadro 1).

## Resultados

O Quadro 1 apresenta, em sequência cronológica, os nove dispositivos jurídicos que compõem o arcabouço legal da bula de medicamento.

## Quadro 1 - Dispositivos jurídicos publicados no Diário Oficial da União sobre a bula de medicamento

| Ano  | Tipo de instrumento jurídico  | Órgão regulador   | Descrição  |
|------|---|---|--|
| 1946 | Decreto n. 20.391, 14 de janeiro de 1946. Diário Oficial da União 1946; 19 jan.   | Ministério da Saúde - MS  | Aprova por decreto o regulamento da Indústria Farmacêutica no Brasil.  |
| 1959 | Portaria n. 49, 10 de agosto de 1959. Diário Oficial da União 1959; 17 ago.   | Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia - SNFMM | Regula a apresentação e o exame de rótulos e bulas de produtos farmacêuticos, produtos oficinais, dietéticos, cosméticos, de higiene, toucador.  |
| 1984 | Portaria n. 65, 28 de dezembro de 1984. Diário Oficial da União, Brasília, 31 Dez.1984, seção I. p. 19931.                              | Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS              | Institui roteiro de bula a ser seguido em todas as bulas de medicamentos registrados no Brasil.  |
| 1997 | Portaria n.110, 10 de março de 1997. Diário Oficial da União 1997; 8 mar.   | Secretaria de Vigilância Sanitária - SVS                        | Institui roteiro para texto de bula de medicamentos, cujos itens devem ser rigorosamente obedecidos, quanto à ordem e conteúdo.  |
| 2001 | Consulta pública n. 95, 19 de novembro de 2001. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 21 nov. 2001.                                    | ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária*              | Realizou consulta pública para que sejam apresentadas críticas e sugestões à proposta publicada, considerando que os textos da bula de medicamentos, dispostos no mercado, possam ser reavaliados em face da heterogeneidade das informações para o consumidor e profissionais de saúde. |
| 2002 | Consulta pública n.2, 18 de janeiro de 2002. Diário Oficial da União, 9 jan. 2002.  |   |  |
| 2003 | Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), n. 140, 29 de maio de 2003. Diário Oficial da União 2003; 24 set.                               | ANVISA  | Institui roteiro para texto de bula de medicamentos quanto à forma e ao conteúdo e publica a lista de medicamentos padrão para texto de bula.  |
| 2009 | Consulta pública n.1, 23 de janeiro de 2009. Diário Oficial da União 2009; 26 de jan.   | ANVISA  | Realiza consulta pública para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que aprova regras de elaboração, de publicação, de atualização e de harmonização das bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.                     |
| 2009 | Resolução da Diretoria Colegiada (RDC), n. 47, 8 de setembro de 2009. Diário Oficial da União DOU. Nº 172, de 9-9-2009, Seção I, p. 31. | ANVISA  | Estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.   |

Fonte: Brasil, 1946, 1959, 1984, 1997, 2001, 2002, 2003, 2009b; Anvisa, 2010.

### Descrição da regulação publicada entre 1946 e 1997

De acordo com o Quadro 1, numa perspectiva cronológica, observa-se que o processo regulatório brasileiro da bula de medicamento teve início em 1946, quando o Ministério da Saúde (MS) edita o Decreto n. 20.397 instituindo a regulação da Indústria Farmacêutica. Nesse decreto, o Brasil passou a regulamentar as informações para compor a bula de medicamento, que foram abordadas em itens separados, dependendo do tipo de laboratório e/

ou produto farmacêutico: “laboratórios industriais farmacêuticos”; “laboratórios de produtos biológicos”; “funcionamento dos laboratórios”; “produtos químicos farmacêuticos”; “produtos oficinais”; “fraudes, alteração, apreensões, análises e perícias” e; “disposições gerais”. Quanto ao conteúdo, as bulas, segundo o referido decreto, poderiam “apenas fazer referência à ação dos seus componentes, sendo as indicações terapêuticas rigorosamente limitadas aos termos do licenciamento”. Nos rótulos dos invó-

lucros das especialidades farmacêuticas, deveriam constar “obrigatoriamente: a denominação do que as caracteriza, a fórmula, o modo de usar, o local de fabricação, o nome do técnico responsável, o número e data da licença, a declaração de ‘venda sob receita médica’, quando exigida pelo SNFM”.

Em 1959, o Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia (SNFMF) publica a Portaria n. 49, regulando a apresentação e o exame de rótulos e bulas de produtos farmacêuticos, produtos oficinais, dietéticos, cosméticos, de higiene, toucador. Essa Portaria complementa o Decreto n.20.391/46, em relação aos modelos de rótulos e bulas dos produtos farmacêuticos ou dos produtos equiparados à especialidade farmacêutica, os quais deverão conter os mesmos dizeres (conteúdo) e satisfazer às exigências já apresentadas no referido decreto. A Portaria n. 49 apenas acrescenta que “é facultativa a dispensa de bulas dos produtos farmacêuticos desde que nos rótulos ou cartuchos constem todos os dizeres exigidos no regulamento vigente, e seja feita a devida comunicação por ocasião da aprovação dos modelos de rótulos ou cartuchos”.

Após vinte e três anos da publicação da Portaria n. 49, em 1984, a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), órgão do MS, torna-se responsável pela regulação específica das informações a serem contidas numa bula de medicamento. Nesse ano, institui-se, pela Portaria n. 65, pela primeira vez no País, um roteiro para as bulas de medicamentos com registro aprovado pela SNVS (Portaria n. 65). Esse roteiro, estruturado em quatro partes, continha: (I) Identificação do Medicamento; (II) Informação ao Paciente; (III) Informação Técnica; (IV) Dizeres Legais. Ressalta-se que essa estruturação geral estaria em vigor desde então. O roteiro é apresentado com detalhamento, de acordo com a Portaria n. 65, no Quadro 2, a seguir.

Em 1997, a Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS) reedita a norma por nova Portaria, a de número 110, mantendo a mesma estrutura e conteúdo originais, mas modificando a sequência de alguns itens das Informações Técnicas. Acrescenta e altera, ainda, a linguagem de algumas exigências relacionadas a informações destinadas ao paciente. Duas dessas alterações merecem destaque: ser obrigatória e uniforme, escrita em linguagem de fácil

compreensão para o consumidor em geral; inserir algumas advertências nas informações técnicas e aos pacientes em caixa alta (Brasil, 1997).

Observou-se que, nas quatro primeiras publicações (no período de 1946 a 1997), antes da construção da ANVISA, publicações essas desenvolvidas pelo MS, pelo Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia - SNFMF, e pela Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária - SNVS, a legislação do conteúdo da bula era generalizada, não fazendo distinção quanto aos tipos de medicamento ou de usuários. Tal generalização ocorreu principalmente nas duas primeiras publicações pelo MS (Decreto n. 20.397, 1946) e pelo SNFMF (Portaria n. 49, 1959), regulando somente a apresentação e o rótulo das bulas de diversos tipos de produtos distintos, tais como bulas de produtos farmacêuticos, produtos oficinais, dietéticos, cosméticos, de higiene, toucador.

### **Descrição da regulação publicada nos últimos dez anos**

Considerando a ordem cronológica de sistematização dos instrumentos jurídicos apresentada no Quadro 1, os itens a seguir descrevem o processo regulatório ocorrido nos últimos dez anos. Iniciado no ano de 2001, com uma Consulta Pública, esse processo, coordenado pela ANVISA, demarca uma mudança na forma de regulação praticada até aquele momento.

### **Consultas públicas e a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.140 da ANVISA**

Em seu *website* oficial, a ANVISA esclarece que, antes da publicação de uma nova norma, resolução ou regulamento, realiza uma consulta à população para saber sua opinião sobre a questão, para que o cidadão possa conhecer os assuntos que estão sendo debatidos na Agência e expressar sua opinião a respeito por meio do *website*. Para cada assunto, é criado um fórum virtual de discussão, aberto a todos. Terminado o prazo da consulta, todas as contribuições enviadas são analisadas.

De acordo com o Quadro 1, nos dois primeiros anos do século XXI, a ANVISA realizou duas consultas públicas, em 2001 e 2002 respectivamente, para que fossem apresentadas críticas e sugestões à proposta vigente até aquele momento (Portaria

**Quadro 2 - Roteiro para bula de medicamento publicado na Portaria n. 65 em 1984**

| Títulos  | Subtítulos  |
|--|---|
| [I] Identificação do Produto   | Nome do produto   |
|  | Nome genérico (DCB para substâncias ativas)   |
|  | Formas farmacêuticas e apresentações  |
|  | USO PEDIÁTRICO ou ADULTO (em destaque)  |
|  | Composições completas   |
| [II] Informação ao Paciente (obrigatória e uniforme para cada princípio ativo, escrita em linguagem de fácil compreensão para o consumidor em geral).        | Guarda do medicamento e cuidados de armazenamento antes e depois da abertura da embalagem e/ou preparo.   |
|  | Prazo de validade e prazo após abertura da embalagem e/ou preparo. Alertar para os perigos do uso do medicamento com o prazo de validade vencido,   |
|  | Ação esperada do medicamento: tempo de início de ação, etc.   |
|  | Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após seu término (fixando o prazo quando for o caso)   |
|  | Cuidados de administração   |
|  | Cuidados na interrupção do tratamento   |
|  | Informar ao Médico o aparecimento das reações desagradáveis (citar as mais importantes, por frequência ou gravidade, quando for o caso).  |
|  | "TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS" - em destaque e também na embalagem externa.   |
|  | Ingestão concomitante com outras substâncias (álcool, alimentos, etc.)  |
|  | Citar itens de contraindicações e precauções quando for o caso.   |
| Advertência quanto aos riscos da automedicação em geral: "NÃO TOME REMÉDIO SEM CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE".                |   |
| [III] Informação Técnica (parte uniforme por princípio ativo e parte a critério da indústria, conforme instrução da DIMED, escritas em terminologia técnica) | Indicações - baseadas em ações farmacológicas e não em diagnósticos ou sintomas (poderão ser usados diagnósticos na dependência de concordância da DIMED).  |
|  | Contraindicações: baseadas em entidades clínicas nas quais o medicamento não pode ser utilizado   |
|  | Precauções: idade, gravidez, lactação, patologias associadas, interrupção abrupta, possibilidade de dependência.  |
|  | Interações medicamentosas: citando substâncias ou grupos de substâncias e não especialidades.   |
|  | Reações adversas: citar pela ordem de gravidade (se possível constar a incidência) todas as reações adversas comprovadas; utilizar sempre linguagem técnica; substituir a frase "não produz reações adversas" por "ainda não são conhecidas a intensidade e frequência das reações adversas"; citar as situações mais comuns na INFORMAÇÃO AO PACIENTE. |
|  | Posologia: dose e duração do tratamento, vias e outras instruções de administração; quando for o caso, detalhar posologia para doenças específicas e situações especiais (insuficiência renal ou hepática, etc.) sempre em linguagem técnica.   |
|  | Conduta na superdosagem e, quando for o caso, nas reações adversas graves – condutas gerais e específicas.  |
| [IV] Dizeres Legais  | Número de registro da DIMED:  |
|  | Nome da empresa   |
|  | Endereço da empresa   |
|  | Número do CGC   |
|  | Demais dizeres legais vigentes  |

Fonte: Brasil, 1984.

n. 110/97). O intuito era reavaliar os textos da bula dos medicamentos isentos de prescrição e dispostos no mercado, em função da heterogeneidade das informações para o consumidor (pacientes) e profissionais de saúde (Portaria n. 110/97, p. 34). Apenas em 2003, a ANVISA elabora e publica uma nova resolução (Resolução RDC n. 140) mais ampliada e específica quanto ao conteúdo em relação aos quatro dispositivos jurídicos publicados entre 1946 e 1997, descrevendo como as informações em cada item da estrutura da bula deveriam ser redigidas. Na introdução dessa Resolução foram citados, pela primeira vez, normas, leis e princípios estabelecidos pela Lei Orgânica da Saúde, quanto ao direito à informação sobre sua saúde às pessoas assistidas e, pelo Código de Defesa do Consumidor, quanto ao direito à informação adequada e clara sobre os diferentes produtos e serviços, com especificação correta de quantidade, características, composição, qualidade e preço, bem como sobre os riscos que apresentem; além daqueles da Organização Mundial de Saúde (World Health Organization - WHO) quanto à importância do acesso à informação imparcial e de qualidade para orientar o autocuidado e a automedicação.

Também se verifica que, pela primeira vez no processo regulatório brasileiro, foram especificados, com esse documento legal sanitário, quatro tipos de conteúdo de bula de medicamento: um para o profissional da saúde (conter informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos para o seu uso racional, disponibilizadas aos profissionais de saúde); outro para o paciente (conter informações técnico-científicas e orientadoras sobre medicamentos, as quais são disponibilizadas aos usuários em linguagem apropriada, ou seja, de fácil compreensão); um terceiro, para banco de dados eletrônico (conter no documento em formato digital textos de bula de medicamentos e outras informações sobre educação em saúde) e um quarto, para compêndio de bulas de medicamento (publicar anualmente o conjunto de bulas de medicamentos comercializados, editado pela ANVISA, e com os conteúdos da bula para o paciente e os da bula para o profissional de saúde).

O Quadro 3 a seguir apresenta, em ordem sequencial, a estrutura do conteúdo da bula de medicamento de acordo com as normas estabelecidas

pela ANVISA na penúltima Resolução publicada em 2003 (Resolução RDC N<sup>o</sup> 140, 2003).

De acordo com o Quadro 3, é possível observar que o conteúdo e a estrutura textual da bula continuam similares ao primeiro roteiro publicado em 1984 (vide Quadro 2), a Portaria n. 65, com uma divisão dos quatro itens principais: 1. Identificação do medicamento; 2. Informações ao paciente; 3. Informações técnicas aos profissionais da saúde; e 4. Dizeres legais. No item “Informações ao Paciente”, é sugerida a opção de apresentar e organizar as informações na forma de perguntas e respostas. Quanto à forma do conteúdo das bulas, foi apenas recomendado que a letra deveria ter tamanho mínimo 1,5 milímetros.

### **Consulta pública n. 1 e a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC 47/09 da ANVISA**

Em janeiro de 2009, a ANVISA realizou uma nova consulta pública (Consulta Pública n. 1, 2009a) para que fossem apresentadas críticas e sugestões relativas a uma nova proposta de Resolução para a bula de medicamento, que foi publicada em setembro do mesmo ano, a RDC 47/09. Logo após a publicação dessa nova regulação (RDC n. 47, 2009b), a ANVISA disponibilizou, em seu *website* oficial ([www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)), o relatório da consulta pública (ANVISA, 2010). Entre os dados levantados e apresentados no relatório, observou-se que, entre os assuntos abordados pelo público sobre a proposta de Resolução (um total de 46 assuntos-chave e 531 propostas relacionadas a estes assuntos), o mais comentado foi “Forma e Conteúdo” da bula com 130 propostas e, em segundo lugar, a Redação com 56. Essa consulta contribuiu, então, para que o aspecto “apresentação gráfica das informações da bula” fosse tratado com mais atenção pelo órgão responsável pela elaboração na atual regulação. Ressalte-se que os resultados da Consulta e a decisão da ANVISA (de dar maior relevância à apresentação gráfica) mostram a importância que a apresentação gráfica das informações da bula tem para os usuários de medicamentos.

A RDC 47/09 apresenta em sua introdução as mesmas regras, leis e princípios da RDC 140/03 sobre o direito e o acesso à informação, mas refere-se a três documentos: a Constituição da República Federativa do Brasil de 1988, no tocante ao direito à saúde; o texto da Política Nacional de Medicamentos,



**Quadro 3 - Estrutura textual da bula de medicamento, de acordo com as normas da Resolução RDC Nº 140, 2003**

| Títulos   | Subtítulos  |
|---|---|
| [I] Identificação do medicamento  | Nome comercial ou marca do medicamento.   |
|   | Formas farmacêuticas, vias de administração e apresentações comercializadas<br>Inserir a frase "Uso pediátrico e, ou, adulto", em destaque. |
|   | Composição  |
| [II] Informações ao paciente  | Ação do medicamento   |
|   | Indicações do medicamento   |
|   | Riscos do medicamento   |
|   | Modo de uso   |
|   | Reações adversas  |
|   | Conduta em caso de superdose  |
| Cuidados de conservação e uso   |   |
| [III] Informações Técnicas aos profissionais da saúde   | Características farmacológicas  |
|   | Resultados de eficácia  |
|   | Indicações  |
|   | Contraindicações  |
|   | Modo de usar e cuidados de conservação depois de aberto   |
|   | Posologia   |
|   | Advertências  |
|   | Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco  |
|   | Interações medicamentosas   |
|   | Reações adversas a medicamentos   |
|   | Superdose   |
|   | Armazenagem   |
| [IV] Dizeres Legais   | Número do registro na ANVISA/MS   |
|   | Farmacêutico responsável e respectivo número de inscrição no Conselho Regional de Farmácia da Unidade Federativa.                           |
|   | Nome completo e endereço do fabricante e do titular do registro.  |
|   | Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica, CNPJ.   |
|   | Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor da empresa.  |
| Incluir os seguintes dizeres quando for o caso: "Uso restrito a hospitais"; "Venda sob prescrição médica"; "Dispensação sob prescrição médica" (para laboratórios oficiais) e "Proibida a venda ao comércio". |   |

Fonte: Brasil, 2003.

sobre as diretrizes, prioridades e responsabilidades estabelecidas que buscam garantir condições para a segurança e a qualidade dos medicamentos utilizados no País, promover o uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais e o documento *Standard Rules on the Equalization of opportunities for person with disabilities*, adotado pela Assembleia Geral das Organizações das Nações Unidas (UN, 1995).

Quanto ao conteúdo, constata uma alteração no item "Informações ao Paciente", que deve ser apre-

sentado obrigatoriamente na forma de um roteiro pré-estruturado e composto por nove perguntas e respostas (Quadro 4). A partir da descrição realizada, nota que a exigência do conteúdo de "Informações ao Paciente" ser estruturado em forma de perguntas e respostas, na Resolução n. 140 (2003) anterior à vigente (Resolução n. 47, 2009b), foi apresentada como proposta opcional para os fabricantes de medicamento. O Quadro 4 apresenta o conteúdo e estrutura exigidos na RDC 47/09, a seguir.

**Quadro 4 - Estrutura textual da bula de medicamento, de acordo com as normas da Resolução RDC Nº 47 da ANVISA**

| Títulos   | Subtítulos  |
|---|---|
| [I] Identificação do Medicamento  | Nome comercial ou marca do medicamento.   |
|   | Denominação genérica do(s) princípio(s) ativo(s), utilizando a Denominação Comum Brasileira.  |
|   | Para medicamentos fitoterápicos, informar espécie vegetal e a parte da planta utilizada.  |
|   | Para medicamentos fitoterápicos, registrados com base na tradicionalidade de uso, inserir as frases: "Medicamento fitoterápico registrado com base no uso tradicional." (em negrito)<br>"Não é recomendado o uso por período prolongado enquanto estudos clínicos amplos sobre sua segurança não forem realizados." |
|   | Para medicamentos dinamizados, incluir a frase, conforme a categoria do medicamento, em negrito: "Medicamento Homeopático" ou "Medicamento Antroposófico" ou "Medicamento Anti-homotóxico"  |
|   | Apresentações   |
|   | Forma farmacêutica.   |
|   | Concentração por unidade de medida ou unidade farmacotécnica, conforme o caso.  |
|   | Quantidade total de peso, volume líquido ou unidades farmacotécnicas.   |
|   | Quantidade total de acessórios dosadores que acompanha as apresentações, quando aplicável.  |
|   | Citar via de administração, usando caixa alta e negrito.  |
|   | Incluir a frase, em caixa alta e em negrito, "USO ADULTO ACIMA DE..." e/ou "USO PEDIÁTRICO ACIMA DE...", indicando a idade mínima, em meses ou anos, para a qual foi aprovada no registro o uso do medicamento  |
|   | Composição  |
|   | Princípio ativo   |
|   | Excipientes   |
|   | Forma farmacêutica cujo estado físico seja líquido e em gotas, informar a equivalência de gotas para cada mililitro (gotas/mL) e massa por gota (mg/mL).  |
|   | Para medicamentos fitoterápicos, informar a composição do medicamento, indicando a relação real, em peso ou volume, da matéria-prima vegetal usada, a correspondência em marcadores e a descrição do derivado.  |
| Para medicamentos dinamizados, informar a composição qualitativa e quantitativa para os insumos ativos, conforme nomenclatura oficial, e qualitativa para os insumos inertes. Mencionar para os insumos ativos a potência/escala. Mencionar abaixo da composição a graduação alcoólica do produto final, para formulações líquidas. |   |
| [II] Informação ao Paciente   | 1. Para que este medicamento é indicado?  |
|   | 2. Como este medicamento funciona?  |
|   | 3. Quando não devo usar este medicamento?   |
|   | 4. O que devo saber antes de usar este medicamento?   |
|   | 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?  |
|   | 6. Como devo usar este medicamento?   |
|   | 7. O que devo fazer quando eu me esquecer de usar este medicamento?   |
|   | 8. Quais os males que este medicamento podem me causar?   |
|   | 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?   |

(continua)

**Quadro 4 - Estrutura textual da bula de medicamento, de acordo com as normas da Resolução RDC Nº 47 da ANVISA (continuação)**

| Títulos  | Subtítulos  |
|--|---|
| [III] Informação Técnica   | 1. Indicações   |
|  | 2. Resultados de eficácia   |
|  | 3. Características farmacológicas   |
|  | 4. Contraindicações   |
|  | 5. Advertências e precauções  |
|  | 6. Interações medicamentosas  |
|  | 7. Cuidados de armazenamento do medicamento   |
|  | 8. Posologia e modo de usar   |
|  | 9. Reações adversas   |
|  | 10. Superdose   |
| [IV] Dizeres Legais  | Informar a sigla "MS" mais o número de registro no Ministério da Saúde conforme publicado em Diário Oficial da União (D.O.U.), sendo necessários os 9 (nove) dígitos iniciais.  |
|  | Nome, número de inscrição e sigla do Conselho Regional de Farmácia do responsável técnico da empresa titular do registro.   |
|  | Razão social e endereço da empresa titular do registro no Brasil.   |
|  | Número do CNPJ do titular do registro   |
|  | Para os medicamentos fabricados e/ou embalados por empresas diferentes da detentora do registro, informar a razão social da empresa fabricante e local de fabricação do produto, citando a cidade e o estado, precedido pelas expressões, conforme o caso: "Fabricado por:" e "Embalado por:" |
|  | Telefone do Serviço de Atendimento ao Consumidor, de responsabilidade da empresa titular do registro.   |
|  | Incluir as seguintes frases, quando for o caso: "Uso restrito a hospitais"; "Uso profissional"; "Venda sob prescrição médica"; "Dispensação sob prescrição médica" (para laboratórios oficiais).  |
|  | Incluir as frases de restrições de venda, uso e dispensação previstas na norma específica para produtos controlados.  |
| Incluir, exceto nos textos de bula a serem submetidos eletronicamente à Anvisa, uma das seguintes frases, conforme o caso, em negrito: "Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)" (informando a data de publicação no Bulário Eletrônico); "Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em (dia/mês/ano)". |   |

Fonte: Brasil, 2009b.

Quanto à forma, a RDC 47/09 determina que o conteúdo das bulas dos medicamentos deve: 1) apresentar (a) fonte Times New Roman no corpo do texto com tamanho mínimo de 10 pontos, não condensada e não expandida; (b) texto com espaçamento entre letras de, no mínimo, 10%, (c) texto com espaçamento entre linhas de, no mínimo, 12 pontos, (d) colunas de texto com no mínimo 80 milímetros de largura; 2) ter o texto alinhado à esquerda, hifenizado ou não; 3) utilizar caixa alta e negrito para destacar as

perguntas e os itens de bula; 4) possuir texto sublinhado e em itálico apenas para nomes científicos; 5) ser impressas na cor preta em papel branco que não permita a visualização da impressão na outra face, quando a bula estiver sobre uma superfície; 6) para a impressão de bulas em formato especial, com fonte ampliada, deve ser utilizada a fonte Verdana com tamanho mínimo de 24 pontos com o texto corrido e não apresentar colunas; 7) para a impressão de bulas em formato especial, em Braille, o arranjo dos pontos

e o espaçamento entre as celas Braille devem atender às diretrizes da Comissão Brasileira de Braille (CBB) e das Normas Brasileiras de Acessibilidade, editadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Aqui merece destaque o ineditismo de normas para apresentação do conteúdo da bula em formato Braille para deficientes visuais.

## Discussão

Nesta seção, apresenta-se uma discussão acerca dos dispositivos jurídicos publicados, ao longo de 63 anos, para regulação da bula de medicamento por órgãos de fiscalização em saúde e vigilância sanitária no Brasil. Destaca-se, também, o processo regulatório orientado por consulta pública para instruir a apresentação gráfica das informações técnico-científicas que compõem o conteúdo, a qual é voltada para a compreensão dos usuários/pacientes.

Ao longo de um processo regulatório relativamente recente na história da saúde pública brasileira, observa-se que os quatro primeiros instrumentos jurídicos publicados entre 1946 a 1997 pelo MS, SNFME, a SNVS e a SVS sobre o conteúdo da bula, tratavam sua matéria de forma generalista, não fazendo distinção entre os tipos de medicamento ou de usuários. Essa concepção generalista revela-se de forma mais acentuada nas duas primeiras, ou seja, no Decreto n. 20.397/46 e na Portaria n. 49/59. Essas normas, cada uma em sua época de vigência, enquadravam-se tanto para bulas de diversos tipos de produtos farmacêuticos, quanto para produtos oficinais, dietéticos, cosméticos, higiene e toucador.

Os dispositivos jurídicos, publicados entre 1984 e 1997, apresentam a estrutura do conteúdo que deveria constar numa bula de medicamento. Somente entre os anos 2003 e 2009 a Agência reguladora nacional começa a dar instruções sobre como as informações técnico-científicas devem ser apresentadas quanto à linguagem, forma e conteúdo. Tal mudança guarda grande importância, visto que o Brasil é um país continental com graves problemas de saúde pública, de educação e de distribuição de renda, o que faz com que sua população tenha dis-

tintas, e muitas vezes, deficientes perspectivas de entendimento e assimilação de informações.

Entre 2001 e 2009 foram realizadas três consultas públicas. Duas, com o intuito de reavaliar os textos da bula dos medicamentos isentos de prescrição e dispostos no mercado em função da heterogeneidade das informações para o consumidor (pacientes) e profissionais de saúde (Consulta pública n.95, em 19 de novembro de 2001; Consulta pública n.2, em 18 de janeiro de 2002) e uma outra, voltada para a aprovação de regras de elaboração, publicação, atualização e harmonização das bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde (Consulta pública n.1, em 23 de janeiro de 2009a). Em relação às duas primeiras, a ANVISA elabora e publica uma nova resolução somente um ano depois, em 2003 (a Resolução n. 140). Era mais ampliada e específica em relação a todas as normas posteriores quanto ao conteúdo (explicando como cada item deveria ser redigido). Ainda que, em 2003, a Resolução n. 140 já apontasse a necessidade de tratar a linguagem dos diferentes tipos de informações da bula de forma particular dependendo do tipo de usuário (“Informações ao Paciente” e “Informações Técnicas”), isso só se tornou uma exigência obrigatória a partir da Resolução n. 47, em 2009.

Salienta-se a exigência de o conteúdo de “Informações ao Paciente” ser estruturado em forma de perguntas e respostas. Segundo a ANVISA, essa apresentação tornaria o conteúdo direcionado aos pacientes o mais simples possível. Entretanto, considera-se ser preciso analisar se o conteúdo abordado pelas nove perguntas é suficiente para suprir as possíveis necessidades de informação dos pacientes e, ainda, se a forma e a linguagem utilizadas nas respostas pelos fabricantes são adequadas às necessidades informacionais dos usuários/pacientes.

Observa-se, a partir da análise comparativa dos quadros de regras de cada um dos dispositivos jurídicos desde 1946, que somente após 57 anos a apresentação gráfica foi considerada relevante para a definição da forma e do conteúdo da bula de medicamentos. O Quadro 5 ilustra uma síntese de como este processo ocorreu:

## Quadro 5 - Síntese das regras de apresentação no processo regulatório da bula de medicamento

| Dispositivos jurídicos | Ano  | Regras de apresentação da forma e conteúdo   |
|------------------------|------|--|
| Decreto n. 20.391      | 1946 | Não incluem regras de apresentação do conteúdo   |
| Portaria n. 49         | 1959 |  |
| Portaria n. 65         | 1984 |  |
| Portaria n. 110        | 1997 |  |
| RDC n. 140             | 2003 | A fonte deve ter tamanho mínimo 1,5 milímetros   |
| RDC n. 47              | 2009 | Utilizar fonte Times New Roman no corpo do texto com tamanho mínimo de 10 pontos, não condensada e não expandida;<br>Texto com espaçamento entre letras de no mínimo 10%;<br>Texto com espaçamento entre linhas de no mínimo 12 pontos;<br>Colunas de texto com no mínimo 80 milímetros de largura;<br>Texto alinhado à esquerda, hifenizado ou não;<br>Caixa alta e negrito para destacar as perguntas e os itens de bula;<br>Texto sublinhado e itálico apenas para nomes científicos; As bulas devem ser impressas na cor preta em papel branco que não permita a visualização da impressão na outra face, quando a bula estiver sobre uma superfície;<br>Para a impressão de bulas em formato especial, com fonte ampliada, deve ser utilizada a fonte Verdana com tamanho mínimo de 24 pontos com o texto corrido e não apresentar colunas;<br>Para a impressão de bulas em formato especial, em Braille, o arranjo dos pontos e o espaçamento entre as celas Braille devem atender às diretrizes da Comissão Brasileira de Braille – CBB e das Normas Brasileiras de Acessibilidade editadas pela Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT. |

Fonte: Brasil, 1946, 1959, 1984, 1997, 2003, 2009b.

Associamos a maior especificidade da RDC, promulgada em 2009, ao fato de os aspectos de “Forma e conteúdo” serem os mais criticados segundo o relatório da Consulta Pública n. 1 (Brasil, 2009a). A adequação das bulas pela indústria farmacêutica a estas novas normas implica a reestruturação do padrão vigente de bulas, baseada em legislação que antes não utilizava o instrumento de consulta pública no processo de regulamentação.

### Considerações finais

Ao término deste artigo, constata-se que ele permite a continuidade da análise iniciada por Caldeira e colaboradores (2008), para o período de 1946 a 2003, sobre a legislação sanitária brasileira em comparação com os itens obrigatórios em relação ao conteúdo da bula de medicamento exigidos pelas normas jurídicas.

Em síntese, pode-se dizer que a regulação das bulas de medicamento atende a um arcabouço legal histórico que vem se desenvolvendo, ao longo de sete

décadas, juntamente com a criação de órgãos de fiscalização em saúde e vigilância sanitária (SNFMM, SNVS, SVS e ANVISA), desde sua primeira publicação em 1946. É possível notar que o desenvolvimento do processo regulatório das bulas de medicamento, apesar de lento e de as mudanças ocorrerem entre longos espaços de tempo, dá-se a partir do surgimento da ANVISA em 1999, momento em que as consultas públicas sobre esse processo começaram a ser realizadas com um pouco mais de frequência. Assim, o documento “bula de medicamento” passou a ser tratado com mais especificidade tanto com relação ao conteúdo quanto à forma (relacionada aos aspectos de apresentação gráfica), uma vez que o assunto sobre “forma e conteúdo” da bula tem recebido maior atenção tanto das normas publicadas na regulação vigente quanto de seus usuários.

Os dispositivos jurídicos publicados entre 1984 e 1997 apresentam a estrutura do conteúdo que deve constar numa bula de medicamento, mas somente entre os anos 2003 e 2009 e a agência reguladora nacional começou a dar instruções sobre como as

informações técnico-científicas devem ser apresentadas quanto à linguagem, à forma e ao conteúdo. Tal mudança reveste-se de grande importância, visto que o Brasil é um país continental com graves problemas de saúde pública, de educação e de distribuição de renda, o que faz com que sua população tenha distintas e, muitas vezes, deficientes perspectivas de entendimento e assimilação de informações.

Julgamos que a inclusão das Consultas Públicas na metodologia praticada pela ANVISA no desenvolvimento de sua regulação (RDC 140/03; RDC 47/09), tenha sido um procedimento administrativo positivo no processo de construção de uma bula de medicamento mais comprometida com a qualidade da informação necessária aos usuários. A participação dos usuários nesse processo pode ser uma variável, não só colaboradora, mas facilitadora da adequação das informações da bula de medicamento à sua compreensão. Por outro lado, é necessário avaliar se as bulas dos medicamentos fabricados atualmente atendem à configuração requisitada pela regulação vigente na RDC 47/09, principalmente quanto ao conteúdo de “Informações ao paciente” (a ser estruturado em forma de perguntas e respostas), ou seja, se estão adequadas ao acesso efetivo à informação pelos usuários/pacientes.

A adoção pela ANVISA desse mecanismo de controle social da prestação de serviço público se alinha ao ideário de Estado e Sociedade como parceiros, no intuito de envolvê-los no processo de construção de normas para a bula de medicamento com o objetivo de aperfeiçoar as normas para sua elaboração, harmonização e atualização para os usuários de medicamentos. Ao ouvir e ao considerar a opinião pública como subsídio para o desenvolvimento de normas, as decisões e as escolhas feitas pelo Estado e por suas instituições públicas, o Poder Público aumenta as chances de eficácia e maior adaptação à sociedade brasileira culturalmente diversa. No caso da regulação para a bula de medicamento, segundo Caldeira e colaboradores (2008), ela pode e deve ser um instrumento para a cidadania, pois empodera o indivíduo ao informá-lo sobre o uso do medicamento, um artefato técnico-científico híbrido intrinsecamente ligado à qualidade de vida e à longevidade humana, imprescindível no progresso da saúde pública das sociedades modernas.

Em comparação às normas posteriores e às suas respectivas instituições, observa-se que nesta última década a atual Agência reguladora passou a dar maior atenção, e atualizar com mais frequência, as normas, particularmente nos aspectos de linguagem, forma e conteúdo da bula, em consideração à opinião de seus usuários, por meio de Consultas Públicas direcionadas a todos os cidadãos brasileiros. Esse fato sinaliza uma relação de aproximação entre Estado e Sociedade no Brasil do Século XXI. A ANVISA tem, desde então, ido ao encontro de um novo ideário que passa a nortear as relações e inter-relações entre Estado e sociedade nos últimos trinta anos nas sociedades ocidentais, o que se expressa por palavras, como “participação”, “empowerment”, “orçamento participativo”, “direitos humanos”, “accountability”, “controle social”, etc. (Machado, 2012). Mas, ao mesmo tempo, é importante considerar que quanto mais informações sobre os medicamentos são disponibilizadas aos usuários através das bulas, e ao longo do tempo, maior é a necessidade de adequar seu conteúdo técnico-científico porque novos conhecimentos científicos são produzidos e revistos pela indústria farmacêutica.

“O acesso à informação pública tem sido cada vez mais reconhecido como um direito em várias partes do mundo” (Brasil, 2011, p. 8). Isso, porque o cidadão bem informado tem, certamente, melhores condições de conhecer e acessar outros direitos essenciais, como a saúde, educação e um meio ambiente saudável. Cabe, portanto, ressaltar que a apresentação dos princípios quanto ao direito e ao acesso à informação, nas duas Resoluções desenvolvidas pela ANVISA, é um marco no processo regulatório nacional de construção da bula de medicamento, pois coloca o Brasil alinhado, no cenário internacional, com a evolução jurídica nessa matéria.

## Referências

ANVISA - AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Relatório de análise de contribuições. Brasília, DF, 2010. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/7bb2588047457b86883bdc3fbc4c6735/relatorio\\_contribuicao.pdf?MOD=AJPERES](http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/7bb2588047457b86883bdc3fbc4c6735/relatorio_contribuicao.pdf?MOD=AJPERES)>. Acesso em: 10 nov. 2013.

- BATES, D. W. et al. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology. *Journal of the American Medical Informatics Association*, Philadelphia, v. 8, n. 4, p. 299-308, 2001.
- BRASIL. Decreto nº 20.397, de 14 de janeiro de 1946. Aprova o regulamento da indústria farmacêutica no Brasil. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 19 jan. 1946. Seção 1, p. 938.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e Farmácia. Portaria nº 49, de 10 de agosto de 1959. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 17 ago. 1959. Seção 1, p. 1777.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 65, de 28 de dezembro de 1984. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 31 dez. 1984. Seção 1, p. 19931-19932.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria nº 110, de 10 de março de 1997. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 18 mar. 1997. Seção 1, p. 5332.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública nº 96, de 19 de novembro de 2001. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 21 nov. 2001. Seção 1, p. 150.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública nº 1, de 8 de janeiro de 2002. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 9 jan. 2002. Seção 1, p.189-190.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 140, de 29 de maio de 2003. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 24 set. 2003. Seção 1, p. 53-54.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta pública nº 1, de 23 de janeiro de 2009. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 26 jan. 2009a. Seção 1, p. 31-36.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução nº 47, 9 de setembro de 2009. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 9 set. 2009b. Seção 1, p. 40.
- BRASIL. Controladoria Geral da União. Acesso à informação pública: uma introdução à lei nº 12.527, de 18 de novembro de 2011. Brasília, DF, 2011.
- CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 737-743, 2008.
- CARPENTER, D. Reputation and power. organizational image and pharmaceutical regulation and the FDA. Princeton: Princeton University Press, 2010.
- DAVIES, D. 200 years of adverse drug reactions. *Adverse Drug Reactions Bulletin*, London, v. 199, n.1, p. 759-762, 1999.
- FRIEDHOFF, L. T. New drugs: an inside guide to FDA's new drug approval process for scientists, investors and patients. New York: PSPG, 2009.
- GUNN, W.; MASELLIS, M. Concepts and practice of humanitarian medicine. Springer: New York, 2008.
- HAWTHORNE, F. Inside the FDA: the business and politics behind the drugs we take and the food we eat. New Jersey: John Wiley & Sons, 2005.
- HEPLER, C.; STRAND, L. Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Hospital Pharmacy*, Bethesda, v. 47, n. 3, p. 533-543, 1990.
- JONHSON, J.; BOOTMAN, L. Drug-related morbidity and mortality and the economic impact of pharmaceutical care. *American Journal of Health System Pharmacy*, Bethesda, v. 54, n. 1, p. 554-558, 1997.
- MACHADO, C. J. S. Inter-relações e tensões entre o global e o local. In: MACHADO, C. J. S. (Org.). *Ciências, políticas públicas e sociedade sustentável*. Rio de Janeiro: E-papers, 2012. p. 11-42.
- PAOLUCCI, F. Health care financing and insurance: options for design. New York: Springer, 2010.
- PETERSEN, A.; LUPTON, D. The new public health: health and self in the age of risk. London: Sage, 1996.
- UN - UNITED NATIONS. The standard rules on the equalization of opportunities for people with disabilities. New York, 1995.

WEATHERALL, M. In search of a cure: a history of pharmaceutical discovery. Oxford: Oxford University Press, 1990.

WOLFE, S. M.; SASICH, L. D.; LURIE, P. Worst pills, best pills: a consumer's guide to avoiding drug-induced death or illness. New York: Pocket Books, 2005.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Report on a symposium in Oslo: consumption of drugs. Copenhagen, 1969.

WHO - WORLD HEALTH ORGANIZATION. Second meeting on the role of the pharmacists: quality pharmaceutical services benefits for governments and the public. Geneva, 1993.

Recebido em: 13/07/2012

Reapresentado em: 24/04/2013

Aprovado em: 03/06/2013