

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA  
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

ANNA PAULA OLIVEIRA FARIA

AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO REGULATÓRIA DAS RELAÇÕES NACIONAIS DE  
MEDICAMENTOS ESSENCIAIS 2017 E 2020

BRASÍLIA

2023

ANNA PAULA OLIVEIRA FARIA

AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO REGULATÓRIA DAS RELAÇÕES NACIONAIS DE  
MEDICAMENTOS ESSENCIAIS 2017 E 2020

Dissertação de Mestrado apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Orientador: Prof. Dr. Mauricio Homem de Mello.

BRASÍLIA

2023

ANNA PAULA OLIVEIRA FARIA

TÍTULO: AVALIAÇÃO DA SITUAÇÃO REGULATÓRIA DAS RELAÇÕES  
NACIONAIS DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS 2017 E 2020

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

Aprovada em \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023.

**BANCA EXAMINADORA**

PRESIDENTE:

---

Prof. Dr. Mauricio Homem de Mello  
Universidade de Brasília (UnB)

MEMBROS:

---

Prof. Helaine Carneiro Capucho  
Universidade de Brasília (UnB)

---

Dra. Juçara Ribeiro Franca  
Membro Externo do Programa

---

Prof. Pérola de Oliveira Magalhães Dias Batista  
Universidade de Brasília (UnB)

## AGRADECIMENTOS

Poucos desafios na minha jornada se mostraram tão grandes quanto à finalização deste trabalho. Além de ser um tema dinâmico, o qual demandou incontáveis revisões em função da publicação de novas versões do documento base da dissertação, o cenário do país nos últimos dois anos trouxe à tona inúmeras urgências que tomaram preciosas horas que seriam totalmente dedicadas a essa construção.

Felizmente, pude contar com o apoio e paciência do meu orientador, professor Mauricio, a quem agradeço grandemente pela generosidade em compartilhar experiências, serenidade para administrar o caos e gentileza nas necessárias cobranças ao decorrer desse processo.

Um agradecimento especial à minha família, especificamente ao meu marido Nathan, minha filha Lara, meu filho Heitor e minha filha Helena, que de alguma forma sempre recarregaram minhas energias ao consumi-las. Sem vocês a jornada teria sido indubitavelmente menos prazerosa.

Com certeza estou deixando passar alguém que muito contribuiu nessa caminhada, mas espero que o universo se encarregue de retribuir a avassaladora quantidade de bem feito por cada um daqueles que cruzaram meu caminho nessa fase da vida, deixando gentilmente sua contribuição no meu crescimento pessoal e profissional.

E, é claro, registro meu agradecimento eterno àquele que me permitiu existir nesse mundo, me nutriu diariamente com força e fé para concluir as mais difíceis missões e me ajudou sempre a enxergar a possibilidade de seguir, mesmo diante das maiores adversidades. Obrigada, Deus!

“O êxito da vida não se mede pelo caminho que você conquistou, mas sim pelas dificuldades que você superou no caminho.”  
(Booker T. Washington)

## RESUMO

A Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename) é o instrumento norteador da política nacional de medicamentos adotada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Para que esse instrumento alcance a eficácia pretendida com sua instituição, é de suma importância que sua composição atenda aos preceitos legais estabelecidos quando da sua criação, bem como esteja alinhada às demais ferramentas utilizadas pelo Ministério da Saúde para atendimento às demandas sanitárias nacionais, tais como a Lista de Produtos Estratégicos e os Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas. Conforme dispõe a lei de criação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), as tecnologias em saúde submetidas à avaliação da Comissão devem estar registradas na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Apesar dessa premissa, estudos científicos já evidenciaram a presença de medicamentos na Rename que não possuem registro sanitário concedido pela Anvisa. Essa situação, além de configurar descumprimento das prerrogativas para análise pela Conitec, deve ser avaliada com bastante cautela quando se considera que se trata da incorporação de um produto que será disponibilizado para a população brasileira sem o aval regulatório sanitário. Tendo em vista que o mercado de medicamentos é dinâmico, tanto pelos avanços tecnológicos quanto por interesses comerciais, é natural que a situação regulatória do elenco da Rename sofra alterações ao longo do tempo. Em contrapartida, a atualização periódica dessa relação, que também é atribuição legal da Conitec, constitui ação capaz de sanar eventuais discrepâncias nesse sentido. Diante desse cenário, o presente trabalho se propôs a realizar uma avaliação regulatória dos medicamentos constantes na Rename 2017 e das inclusões realizadas na Rename 2020, por meio de busca manual de cada denominação genérica na seção de consulta do Portal Eletrônico da Anvisa. Além da identificação de registro válido, foram também avaliadas as características dos itens da Rename em comparação aos medicamentos com registro válido no que se refere à forma farmacêutica e concentração. Também como foi observada a existência de registros caducos ou cancelados. Além disso, também foi realizada a avaliação dos itens constantes na Lista de Produtos Estratégicos do Ministério da Saúde quanto à sua inclusão na Rename e sua avaliação pela Conitec. Dos 585 medicamentos avaliados na Rename 2017, 51 (8,7%) não possuem registro sanitário válido nas condições especificadas na lista e dos 39 medicamentos incluídos na Rename 2020, 7 (17,9%) não possuem registro sanitário válido nas condições especificadas na atualização. Durante a investigação, foram registradas discrepâncias entre as formas farmacêuticas e concentrações preconizadas na Rename e as dos produtos registrados, além de produtos que nunca possuíram registro sanitário

concedido pela Anvisa. Dos 223 itens da lista de produtos estratégicos publicada pelo Ministério da Saúde em 2017, 28 (12,5%) não possuem registro sanitário, 68 (30%) não constam na Rename 2017 e 60 (27%) não constam na Rename 2020. Os dados obtidos nesse estudo evidenciam uma necessidade de harmonização entre os instrumentos utilizados para nortear a Política Nacional de Medicamentos, de modo que estes dados possam ser utilizados para a estruturação do SUS no que se refere à disponibilização de produtos essenciais à saúde da população. É urgente, também, que os órgãos gestores das políticas públicas de saúde confirmem maior transparência aos critérios para a seleção de produtos essenciais e utilizem as estruturas já existentes para avaliar essa composição, como é o caso da Conitec e da própria Anvisa.

**Palavras-chave:** Rename, Conitec, Medicamentos Essenciais, Regulação Sanitária, Anvisa

## ABSTRACT

The National List of Essential Medicines (“Rename”) is the guiding instrument of the national drug policy adopted by the Unified Health System (SUS). For this instrument to reach the intended effectiveness with its institution, it is important that its composition meets the legal precepts established when it was created, as well as being aligned with the other tools used by the Ministry of Health to meet national health demands, such as the List of Strategic Products and the Clinical Protocols of Therapeutic Guidelines. As set out in the law that created the National Committee for Health Technology Incorporation (Conitec), health technologies submitted to the Commission's evaluation must have a marketing authorization granted by National Health Surveillance Agency (Anvisa). Despite this premise, scientific studies have already shown the presence of drug products in Rename that do not have a marketing authorization granted by Anvisa. In addition to evidence a breach of the prerogatives for analysis by Conitec, this situation should be evaluated with great caution when considering their means, the incorporation of a product that will be made available to the Brazilian population without sanitary regulatory approval. Bearing in mind that the pharmaceutical market is dynamic, both due to technological advances and commercial interests, it is natural that the regulatory situation of Rename's cast undergoes changes over time. On the other hand, the periodic updating of this list, which is also Conitec's legal attribution, constitutes an action capable of remedying any discrepancies in this regard. Given this scenario, the present work proposed to carry out a regulatory assessment of the drugs listed in Rename 2017 and the inclusions made in Rename 2020, through a manual search of each generic name in the consultation section of Anvisa's Electronic Portal. In addition to valid registration identification, the characteristics of Rename items were also evaluated in comparison to medicines with valid registration in terms of pharmaceutical form and concentration, as well as the existence of expired or canceled registrations. In addition, the items contained in the List of Strategic Products of the Ministry of Health were also evaluated regarding their inclusion in Rename and their evaluation by Conitec. Among the 585 drugs evaluated in Rename 2017, 51 (8,7%) do not have a valid marketing authorization under the conditions specified in the list and of the 39 drugs included in Rename 2020, 7 (17,9%) do not have a valid marketing authorization under the conditions specified in the update. During the investigation, discrepancies were recorded between the pharmaceutical forms and strength recommended by Rename and those of registered products, in addition to products that never had a sanitary registration granted by

Anvisa. Among the 223 items on the list of strategic products published by the Ministry of Health in 2017, 28 (12.5%) do not have a valid marketing authorization, 68 (30%) were not listed on Rename 2017 and 60 (27%) were not included on Rename 2020. The data obtained in this study show a need for harmonization between the instruments used to guide the national drug policy, so that they can be used to structure the SUS regarding the availability of essential products for the population's health. It is also evident that the bodies managing public health policies provide greater transparency to the criteria for the list of essential products and use existing structures to assess this composition, as is the case of Conitec and Anvisa itself.

**Keywords:** Rename, Conitec, Essential Medicines, Health Regulation, Anvisa

## **LISTA DE FIGURAS**

**Figura 1.** Histórico das relações nacionais de medicamentos do Brasil e eventos correlatos

**Figura 2.** Situação regulatória dos medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017.

**Figura 3.** Situação regulatória dos medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica da Rename 2017

**Figura 4.** Situação regulatória dos medicamentos de uso hospitalar da Rename 2017

**Figura 5.** Situação regulatória dos medicamentos incorporados pela Rename 2020

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

**Quadro 1.** Comparativo das mudanças introduzidas com a criação da Conitec em relação à CITEC.

**Quadro 2.** Resoluções da Anvisa que dispõe sobre registro de medicamentos por categoria

**Tabela 1.** Situação regulatória dos medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (2017)

**Tabela 2.** Especificações dos medicamentos sem registro sanitário válido da Relação Nacional de Medicamento do Componente Básico de Assistência Farmacêutica (2017)

**Tabela 3.** Ingestão diária recomendada de zinco

**Tabela 4.** Situação regulatória dos medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (2017)

**Tabela 5.** Especificações dos medicamentos sem registro da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (2017)

**Tabela 6.** Situação regulatória dos medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (2017)

**Tabela 7.** Especificações dos medicamentos sem registro da Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (2017)

**Tabela 8.** Situação regulatória dos medicamentos incluídos na Rename 2020

**Tabela 9** – Especificações dos medicamentos sem registro das inclusões da Relação Nacional de Medicamentos 2020

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ABRASCO – Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva**

**Anvisa – Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**ATS – Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**CEBES – Centro Brasileiro de Estudos da Saúde**

**CEME – Central de Medicamentos**

**CITEC - Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde**

**CNS – Conselho Nacional de Saúde**

**COMARE - Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da Rename**

**Conitec – Comissão Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**DNSP - Departamento Nacional de Saúde Pública**

**ICH – *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use***

**LME – Lista de Medicamentos Essenciais**

**MS – Ministério da Saúde**

**OMS – Organização Mundial de Saúde**

**PCDT – Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas**

**PDP – Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo**

**PNAF – Política Nacional de Assistência Farmacêutica**

**PNM – Política Nacional de Medicamentos**

**RDC – Resolução da Diretoria Colegiada**

**RMB - Relação Nacional de Medicamentos Básicos**

**SCTIE – Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos**

**Rename – Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

**SUDS - Sistemas Unificados e Descentralizados de Saúde**

**SUS – Sistema Único de Saúde**

**UVE - Unidade de Vigilância Epidemiológica**

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2.</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1.</b>	<b>Sistema Único de Saúde .....</b>	<b>17</b>
<b>2.2.</b>	<b>Assistência Farmacêutica no SUS .....</b>	<b>20</b>
<b>2.3.</b>	<b>Relação Nacional de Medicamentos Essenciais .....</b>	<b>24</b>
<b>2.4.</b>	<b>Vigilância Sanitária.....</b>	<b>33</b>
<b>2.4.1.</b>	<b>Agência Nacional de Vigilância Sanitária .....</b>	<b>35</b>
<b>2.4.2.</b>	<b>Requisitos para obtenção de registro sanitário .....</b>	<b>36</b>
<b>3.</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>43</b>
<b>3.1.</b>	<b>Objetivo Geral .....</b>	<b>43</b>
<b>3.2.</b>	<b>Objetivos Específicos .....</b>	<b>43</b>
<b>4.</b>	<b>METODOLOGIA .....</b>	<b>44</b>
<b>5.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>46</b>
<b>5.1.</b>	<b>Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (2017) 46</b>	
<b>5.2.</b>	<b>Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (2017).....</b>	<b>54</b>
<b>5.3.</b>	<b>Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (2017) .....</b>	<b>62</b>
<b>5.4.</b>	<b>Inclusões da Rename 2020.....</b>	<b>66</b>
<b>5.5.</b>	<b>Lista de produtos estratégicos .....</b>	<b>69</b>
<b>6.</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>74</b>
<b>7.</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>77</b>
<b>8.</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA .....</b>	<b>79</b>
<b>9.</b>	<b>APÊNDICE.....</b>	<b>90</b>
<b>10.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>95</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A Relação Nacional de Medicamentos (Rename) compreende a seleção e a padronização de medicamentos indicados para atendimento de doenças ou agravos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Sua instituição se deu em 1998, a partir da definição da Política Nacional de Medicamentos de que o Ministério da Saúde estabeleceria mecanismos que permitissem a contínua atualização da relação de medicamentos essenciais.

Atualmente, a atualização da Rename é responsabilidade da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS (Conitec), a qual realiza esse trâmite com base em um processo reativo, em que os demandantes são órgãos e instituições, públicas ou privadas, ou pessoas físicas, bem como por meio de um processo ativo conduzido pela subcomissão técnica de atualização da Rename.

Criada em 1999, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) é uma autarquia em regime especial cuja missão é promover a proteção da saúde da população, por intermédio do controle sanitário 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, bem como o controle de portos, aeroportos e de fronteiras.

Dentre as ferramentas de controle sanitário utilizadas pela Anvisa, o registro sanitário figura como a mais notável, principalmente por sua capacidade de avaliar informações de extrema relevância para a segurança da população na utilização de medicamentos e demais produtos sujeitos à vigilância sanitária.

Tendo em vista a relevância do registro sanitário para a garantia da segurança, qualidade e eficácia dos produtos sujeitos à vigilância sanitária utilizados no país, surgiram questionamentos acerca da regularidade sanitária dos itens elencados na Rename.

Diversas publicações nacionais com essa temática foram realizadas, as quais observaram a presença de itens da Rename que não possuíam registro sanitário no país, acendendo um alerta para a sensibilidade dessa situação (CAETANO et al, 2017; SANTANA, LUPATINI E LEITE, 2017).

Para além da existência de registro sanitário válido com características compatíveis com aquelas descritas na relação nacional, é preciso avaliar o alinhamento das diretrizes da Rename

com os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT), as listas de referência internacionais (como a Lista de Medicamentos Essenciais, da Organização Mundial da Saúde - OMS) e as perspectivas de políticas públicas que visem minimizar eventuais discrepâncias observadas entre esses entes.

O presente trabalho tem por objetivo descrever e discutir a aplicação dos requisitos regulatórios para inserção de medicamentos na Rename, convidando a uma reflexão acerca da necessidade de harmonização entre as diretrizes do Estado acerca da disponibilidade de medicamentos no âmbito do SUS.

A análise de uma relação de medicamentos tem um caráter intrinsecamente dinâmico, tendo em vista sua necessária atualização periódica. Essa característica, somada à comparação com outros instrumentos igualmente susceptíveis a novas versões, fez com que fosse realizado um recorte de tempo para delimitação da pesquisa, que compreende a Rename 2017 e as inclusões da Rename 2020. Adicionalmente, a contemporaneidade com a lista de produtos estratégicos, cuja atualização mais recente data de 2017 configurou outro fator decisivo para a escolha destas duas versões da Rename.

Por fim, a expectativa do trabalho, mais do que a construção do panorama regulatório do elenco da Rename, é a compreensão dos critérios aplicados nessa elaboração, visando contribuir para que as versões futuras sejam ainda mais efetivas, alinhadas aos importantes aspectos regulatórios observados pela Anvisa e propicie aos usuários do SUS a assistência integral que lhes é assegurada pela legislação vigente.

## **2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

### **2.1. Sistema Único de Saúde**

A década de 60 teve uma importância singular em relação às mudanças sociais e políticas experimentadas pelo Brasil. Menos de duas décadas após o retorno ao regime democrático, o país vivenciou um novo regime de exceção após um golpe militar em 1964, que perdurou por mais de 20 anos. A reformulação do sistema eleitoral, com a extinção do pluripartidarismo, a cassação de direitos dos opositores no campo social e político e a abertura ao capital estrangeiro no campo econômico foram alguns marcos na trajetória nacional nesse período (PAIVA; TEIXEIRA, 2014).

O sistema público de saúde à época vivia a duplicidade entre medicina previdenciária, com ações dirigidas a zonas urbanas e trabalhadores formais, a cargo dos institutos de pensão, e saúde pública, direcionada a zonas rurais e setores mais desprovidos, comandada pelo Ministério da Saúde (FINKELMAN, 2002; PAIVA; TEIXEIRA, 2014).

Antes da determinação constitucional da responsabilidade do Estado pela saúde da população e em meio a um processo de transição política e redemocratização do país, uma reforma sanitária começou a ser delineada e amplamente discutida por sujeitos coletivos como o Centro Brasileiro de Estudos da Saúde (CEBES) e Associação Brasileira de Pós-Graduação em Saúde Coletiva (ABRASCO), criados em 1976 e 1979, respectivamente (SOUSA, 2014).

A 8ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em março de 1986, representou a consolidação do projeto da reforma sanitária brasileira, na qual representantes da sociedade civil pensaram um novo modelo de saúde para o país. No ano seguinte, 1987, foi criado o Programa de Desenvolvimento de Sistemas Unificados e Descentralizados de Saúde (SUDS), o qual deu início à previsão de repasse de recursos aos municípios e investimentos em tecnologia (GUIDINI, 2012).

O SUS, cujos fundamentos estão expressos na Constituição Federal de 1988, conforme Seção II do Capítulo II do Título VIII que trata da seguridade social, tem sua regulamentação pautada em três principais normativos: Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, Lei 8.142, de 28 de dezembro de 1990 e Lei Complementar 141, de 13 de janeiro de 2012 (CONASS, 2018).

A promulgação da Lei Orgânica da Saúde (Lei 8.080/90) representou um desdobramento da conquista do direito à saúde com controle social constitucionalizada em 1988. Apesar disso, a participação popular foi garantida apenas com a Lei 8.142/90, que dispôs sobre a participação da comunidade na gestão do SUS e sobre as transferências intergovernamentais de recursos financeiros na área da saúde (BRASIL, 2006a).

A definição do SUS, constante no Art. 4º da Lei 8.080/90, é a seguinte:

Art. 4º. O conjunto de ações e serviços de saúde prestados por órgão e instituições públicas federais, estaduais e municipais, da administração direta e indireta e das fundações, mantidas pelo poder público, constitui o Sistema Único de Saúde – SUS.

Com base na previsão constitucional, na legislação relacionada ao tema e nas amplas discussões realizadas nos eventos que culminaram na construção do SUS, foram estabelecidos princípios e diretrizes que orientam o funcionamento e organização desse sistema, os quais constam no Art. 7º da Lei Orgânica da Saúde (BRASIL, 1990):

Art. 7º As ações e serviços públicos de saúde e os serviços privados contratados ou conveniados que integram o Sistema Único de Saúde (SUS), são desenvolvidos de acordo com as diretrizes previstas no art. 198 da Constituição Federal, obedecendo ainda aos seguintes princípios:

I - universalidade de acesso aos serviços de saúde em todos os níveis de assistência;

II - integralidade de assistência, entendida como conjunto articulado e contínuo das ações e serviços preventivos e curativos, individuais e coletivos, exigidos para cada caso em todos os níveis de complexidade do sistema;

III - preservação da autonomia das pessoas na defesa de sua integridade física e moral;

IV - igualdade da assistência à saúde, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie;

V - direito à informação, às pessoas assistidas, sobre sua saúde;

VI - divulgação de informações quanto ao potencial dos serviços de saúde e a sua utilização pelo usuário;

VII - utilização da epidemiologia para o estabelecimento de prioridades, a alocação de recursos e a orientação programática;

VIII - participação da comunidade;

IX - descentralização político-administrativa, com direção única em cada esfera de governo:

a) ênfase na descentralização dos serviços para os municípios;

b) regionalização e hierarquização da rede de serviços de saúde;

X - integração em nível executivo das ações de saúde, meio ambiente e saneamento básico;

XI - conjugação dos recursos financeiros, tecnológicos, materiais e humanos da União, dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na prestação de serviços de assistência à saúde da população;

XII - capacidade de resolução dos serviços em todos os níveis de assistência; e

XIII - organização dos serviços públicos de modo a evitar duplicidade de meios para fins idênticos.

XIV – organização de atendimento público específico e especializado para mulheres e vítimas de violência doméstica em geral, que garanta, entre outros, atendimento, acompanhamento psicológico e cirurgias plásticas reparadoras, em conformidade com a Lei nº 12.845, de 1º de agosto de 2013. (BRASIL, 1990)

O princípio de integralidade das ações e serviços de saúde pressupõe que estes contemplem diferentes graus de complexidade da assistência à saúde, de modo que não se dissocie ações de promoção, proteção e recuperação da saúde. Nesse sentido, observa-se que a assistência farmacêutica, como parte da assistência terapêutica integral, caracteriza-se também como área de atuação do SUS, conforme previsto na própria Lei Orgânica, em seu artigo 6º (VIEIRA, 2010).

Além da previsão de assistência farmacêutica, a Lei 8.080/90 prevê no campo de atuação do SUS a formulação da política de medicamentos, equipamentos, imunobiológicos e outros insumos de interesse para a saúde e a participação na sua produção.

## 2.2. Assistência Farmacêutica no SUS

A assistência farmacêutica corresponde ao grupo de serviços e atividades relacionados ao medicamento, visando seu acesso e seu uso racional, as quais são direcionadas à promoção, proteção e recuperação da saúde (BRASIL, 2004). Tal conjunto inclui pesquisa, desenvolvimento e produção de medicamentos e insumos, assim como sua seleção, programação, aquisição, distribuição, dispensação, garantia da qualidade dos produtos e serviços, acompanhamento e avaliação de sua utilização (BRUM, 2008).

Enquanto política pública, a assistência farmacêutica atua como norteadora para formulação de políticas setoriais, como as políticas de medicamentos, ciência e tecnologia, desenvolvimento industrial e formação de recursos humanos, cuja implementação inclui os setores público e privado de atenção à saúde, garantindo a intersetorialidade característica do sistema de saúde do país (BRASIL, 2004).

A instituição da Central de Medicamentos (CEME), em 1971, marcou o início da assistência farmacêutica como política pública no país. A missão da CEME era o fornecimento de medicamentos à população, caracterizando-se pela manutenção de uma política centralizada de aquisição e de distribuição (CONASS, 2007).

Ativa até 1997, a CEME foi responsável pela assistência farmacêutica em âmbito nacional, sendo responsável pela homologação, em 1976, da Relação Nacional de Medicamentos Básicos (RMB), que em 1977 passou a ser denominada Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Após a extinção da CEME, as discussões no Ministério da Saúde acerca de uma nova política de medicamentos ganharam destaque (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

A partir da verificação das principais adversidades do setor farmacêutico nacional, a Política Nacional de Medicamentos (PNM), parte da Política Nacional de Saúde e aprovada pela Portaria 3.916/98, foi formulada no intuito de assegurar o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, considerados essenciais, bem como a promoção do uso racional dos mesmos (BRASIL, 2000). As diretrizes da PNM, previstas para que os gestores do SUS nas três esferas de Governo atuem em conformidade e estreita parceria com elas, são:

*Adoção de relação de medicamentos essenciais:* são considerados essenciais os produtos básicos e indispensáveis para atender a maioria da população, os quais devem estar disponíveis de forma contínua à sociedade, nas formas farmacêuticas adequadas e de modo a compor uma relação nacional de referência que subsidiará a definição das listas de medicamentos essenciais nos âmbitos estadual e municipal (BRASIL, 2001).

*Regulamentação sanitária de medicamentos:* o registro de medicamentos e a autorização de funcionamento de empresas e estabelecimentos, além do controle de produtos sujeitos à vigilância sanitária configuram o aspecto principal da regulamentação sanitária de medicamentos (BRASIL, 2001). As Portarias nº 344/98, que visa aprimorar as medidas de fiscalização e controle de substâncias e medicamentos sujeitos ao controle especial, e nº 802/98, que institui o sistema de controle e fiscalização em toda a cadeia de produtos farmacêuticos foram marcos legais reforçadores da diretriz em tela. A criação do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária por meio da Lei nº 9.782/99, no interior do qual se configurou a Anvisa significou um avanço incomparável no processo de regulação sanitária (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

*Reorientação farmacêutica do SUS:* a assistência farmacêutica, sob a ótica dessa diretriz, ampliaria sua atuação, de modo a não se restringir à aquisição e distribuição de medicamentos essenciais, incluindo todas as atividades relacionadas ao fomento do acesso da população aos mesmos (BRASIL, 2001). A descentralização na aquisição e distribuição seria premissa básica para o Ministério da Saúde. Para os medicamentos de aquisição centralizada, três pressupostos deveriam ser considerados na análise inicial, sendo eles: doenças que configuram problema de saúde pública, doenças de caráter individual e doenças cujo tratamento envolve medicamentos não disponíveis no mercado. A cooperação técnica e financeira intergestores se torna requisito para assegurar o abastecimento das variadas regiões, respeitando suas características epidemiológicas (BRASIL, 2000).

*Promoção do uso racional de medicamentos:* o aspecto prioritário da promoção do uso racional de medicamentos foi a informação, tanto relativa às possíveis repercussões do receituário médico no tratamento de doenças prevalentes quanto à destinada aos usuários quanto aos riscos associados à automedicação, interrupção, troca de medicamento, entre outros. A respeito dos medicamentos genéricos, essa diretriz relaciona-se à promoção desde a produção ao uso, bem como ao delineamento de procedimentos para o registro dessa classe, estabelecendo requisitos para a equivalência terapêutica e demais procedimentos necessários para regulamentar a comercialização, prescrição e dispensação dos mesmos (SAÚDE, 2000).

A respeito da propaganda de produtos farmacêuticos, a PNM prevê o enquadramento nas diretrizes éticas preconizadas pelo Conselho Nacional de Saúde, tanto para a classe médica quanto para leigos (BRASIL, 2001).

*Desenvolvimento científico e tecnológico:* o cerne da diretriz em questão é o incentivo a pesquisas voltadas para a utilização do potencial terapêutico dos recursos nacionais, bem como o estímulo à produção de fármacos, com foco nos constantes na Rename e na produção em território brasileiro, de modo a garantir um fornecimento contínuo ao mercado nacional e promover a expansão da capacidade produtiva do país (BRASIL, 2001).

*Promoção da produção de medicamentos:* de modo complementar à diretriz anterior, a promoção da produção de medicamentos teve como ponto central a articulação das atividades de produção de modo a atender a Rename. Pensou-se também no incentivo à utilização da capacidade dos laboratórios oficiais e estímulo para ampliação do domínio tecnológico destes, principalmente na fabricação de medicamentos de interesse para a saúde pública (BRASIL, 2000). A publicação da Lei nº 9.787/99, que altera a Lei nº 6.360/76 e dispõe sobre vigilância sanitária e estabelece o medicamento genérico configurou um dos fatos mais relevantes para a consumação da PNM (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

*Garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos:* considerando que a PNM foi anterior à criação da Anvisa, os preceitos contidos nessa diretriz foram previstos no âmbito da Secretaria de Vigilância Sanitária, a qual ficou a cargo de implementar inspeções aos fabricantes de medicamentos e farmoquímicos (BRASIL, 2001).

*Desenvolvimento e capacitação de recursos humanos:* a última diretriz estabelecida pela PNM prevê desenvolvimento e capacitação constantes do pessoal para que haja a configuração de mecanismos privilegiados de articulação intersetorial para o setor de saúde, especialmente em planos e atividades que operacionalizam a PNM (BRASIL, 2000). Tal ação tem interface com todas as demais e, conseqüentemente, se faz estruturante para todas as ações que efetivam a PNM.

As prioridades comportadas pelas diretrizes estabelecidas pela PNM definem as bases para que se atinjam os propósitos da Política, as quais são apontadas pelo próprio Ministério da Saúde como: revisão permanente da Rename, assistência farmacêutica, promoção do uso racional de medicamentos e organização das atividades sanitárias de medicamentos (BRASIL, 2001).

Na primeira década do século XXI, o processo regulatório do segmento farmacêutico experimentou mudanças importantes desde sua origem, marcada pela extinção da CEME, edição da PNM e criação da Anvisa. Em 2004, por meio da Resolução nº 338/2004, foi aprovada a Política Nacional de Assistência Farmacêutica (PNAF), com objetivos que guardam intensa semelhança com algumas diretrizes da PNM, no intuito de reorganizar a prescrição e a dispensação farmacêutica, garantindo a qualidade dos produtos e serviços (KORNIS; BRAGA; ZAIRE, 2008).

Como eixos estratégicos, a PNAF, aprovada conforme a Resolução nº 338/2004 do Conselho Nacional de Saúde, que lhe deu origem, prevê:

Art. 2º - A Política Nacional de Assistência Farmacêutica deve englobar os seguintes eixos estratégicos:

I - a garantia de acesso e equidade às ações de saúde, inclui, necessariamente, a Assistência Farmacêutica;

II - manutenção de serviços de assistência farmacêutica na rede pública de saúde, nos diferentes níveis de atenção, considerando a necessária articulação e a observância das prioridades regionais definidas nas instâncias gestoras do SUS;

III - qualificação dos serviços de assistência farmacêutica existentes, em articulação com os gestores estaduais e municipais, nos diferentes níveis de atenção;

IV - descentralização das ações, com definição das responsabilidades das diferentes instâncias gestoras, de forma pactuada e visando a superação da fragmentação em programas desarticulados;

V - desenvolvimento, valorização, formação, fixação e capacitação de recursos humanos;

VI - modernização e ampliar a capacidade instalada e de produção dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais, visando o suprimento do SUS e o cumprimento de seu papel como referências de custo e qualidade da produção de medicamentos, incluindo-se a produção de fitoterápicos;

**VII - utilização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME), atualizada periodicamente, como instrumento racionalizador das ações no âmbito da assistência farmacêutica;**

VIII - pactuação de ações intersetoriais que visem à internalização e o desenvolvimento de tecnologias que atendam às necessidades de produtos e serviços do SUS, nos diferentes níveis de atenção;

IX - implementação de forma intersetorial, e em particular, com o Ministério da Ciência e Tecnologia, de uma política pública de desenvolvimento científico e tecnológico, envolvendo os centros de pesquisa e as universidades brasileiras, com o objetivo do desenvolvimento de inovações tecnológicas que atendam os interesses nacionais e às necessidades e prioridades do SUS;

X -definição e pactuação de ações intersetoriais que visem à utilização das plantas medicinais e medicamentos fitoterápicos no processo de atenção à saúde, com respeito aos conhecimentos tradicionais incorporados, com embasamento científico, com adoção de políticas de geração de emprego e renda, com qualificação e fixação de produtores, envolvimento dos trabalhadores em saúde no processo de incorporação desta opção terapêutica e baseado no incentivo à produção nacional, com a utilização da biodiversidade existente no País;

XI - construção de uma Política de Vigilância Sanitária que garanta o acesso da população a serviços e produtos seguros, eficazes e com qualidade;

XII - estabelecimento de mecanismos adequados para a regulação e monitoração do mercado de insumos e produtos estratégicos para a saúde, incluindo os medicamentos;

XIII - promoção do uso racional de medicamentos, por intermédio de ações que disciplinem a prescrição, a dispensação e o consumo. grifo nosso (BRASIL, 2004)

Observa-se, nos moldes do que se tem na PNM, que o rol de elementos prioritários da PNAF baseia-se na tríade descentralização, financiamento e ações logísticas (BERMUDEZ et al., 2018).

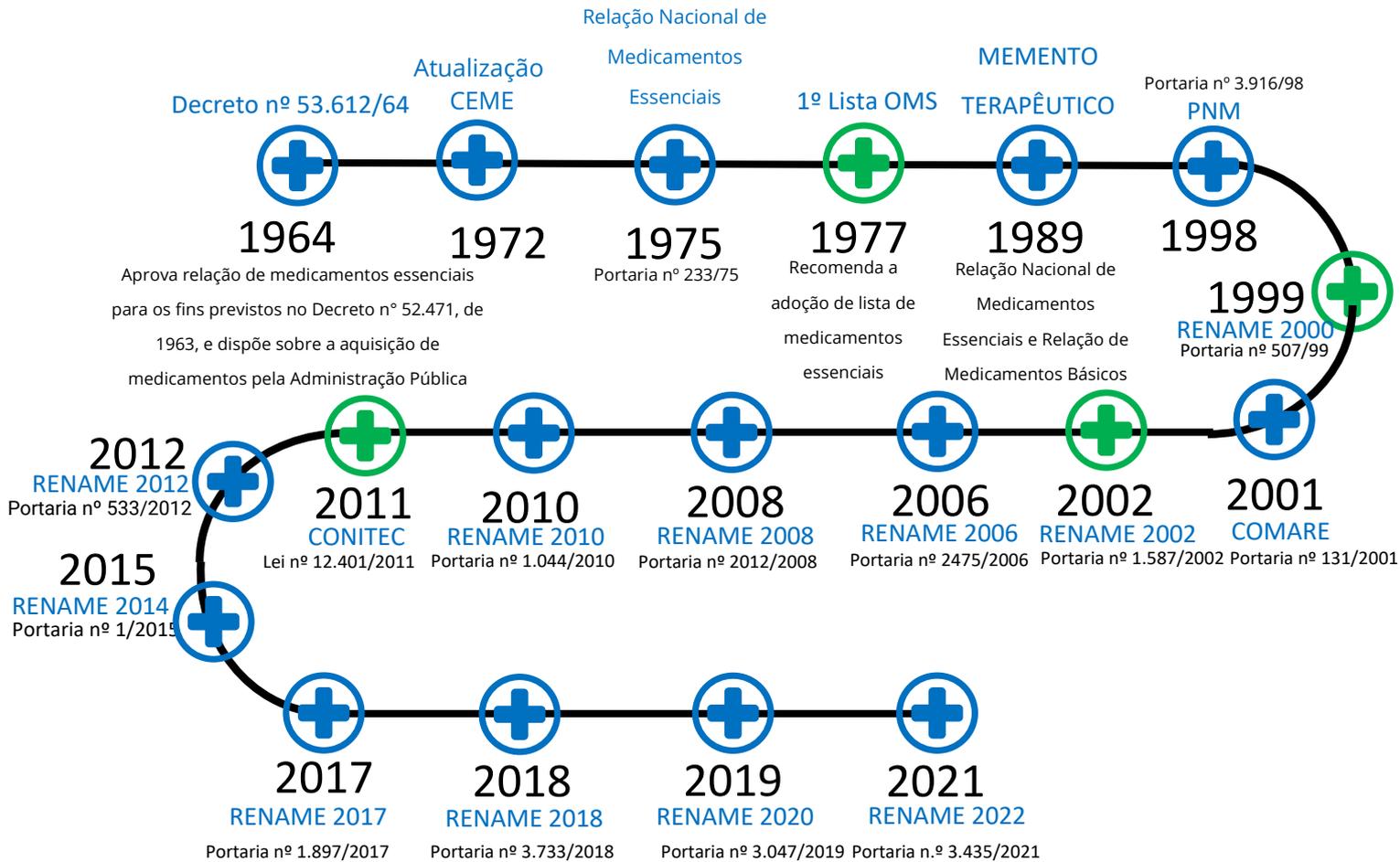
### **2.3. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais**

A principal referência histórica em relação à defesa da implementação de uma política de medicamentos essenciais partiu da OMS, ao publicar, em 1977, o primeiro relatório do Comitê de Especialistas da OMS sobre a seleção de medicamentos essenciais, o qual disseminou a importância de ações nesse sentido como medida prioritária para a promoção da saúde (CASTRO, 2000). Um dos estímulos dados pela organização em prol do acesso aos medicamentos foi a recomendação da adoção de listas nacionais pelos países membros, bem como a publicação periódica de uma lista de referência, a qual pode ser adaptada por cada país conforme sua realidade demográfica e epidemiológica e a disponibilidade de medicamentos (JÚNIOR et al., 2015).

O conceito de medicamento essencial é apontado por YAMAUTI e colaboradores (2017) como aquele cuja seleção tem como base critérios epidemiológicos, de efetividade, segurança, comodidade posológica e custo-efetividade e sua utilização está diretamente relacionada à melhoria na qualidade de cuidados e de resultados na saúde.

No Brasil, a partir da reorientação da assistência farmacêutica, de modo a integrá-la efetivamente ao SUS, foram retomadas discussões importantes à luz dos princípios desse

sistema, dentre os quais figura o acesso a medicamentos (BERMUDEZ et al., 2018; VASCONCELOS et al., 2017).



**Figura 1.** Histórico das relações nacionais de medicamentos do Brasil e eventos correlatos

A primeira lista nacional, denominada Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para Uso Humano e Veterinário, foi publicada em 1964, conforme Decreto nº 53.612. Das atualizações que sucederam essa publicação, 2 aconteceram na década de 70 (PORTELA et al., 2010). Em 1977 a OMS recomendou a adoção de lista de medicamentos essenciais, em 1989 foi publicado o Memento Terapêutico contendo a Relação Nacional de Medicamentos Essenciais e a Relação de Medicamentos Básicos, sendo em 1998 instituída a Política Nacional de Medicamentos. Em 1999, por meio da Portaria nº 507/99, foi publicada a RENAME 2000. Em meados de 2001, o Ministério da Saúde instituiu a Comissão Técnica Multidisciplinar de Atualização da RENAME, denominada Comare. A partir desse

marco, a atualização da lista nacional de medicamentos essenciais passou efetivamente a utilizar um processo baseado em evidências científicas, atribuindo mais robustez à seleção (JÚNIOR et al., 2015). No século XXI houve a publicação de 11 relações nacionais de medicamentos essenciais: nos anos 2002, 2006, 2008, 2010, 2012, 2015, 2017, 2018, 2019, 2020 e 2022.

O direito constitucional à saúde passou a subsidiar o acionamento das três esferas administrativas para que estas proovessem insumos de saúde, gerando também uma pressão pela incorporação e disponibilização de novas tecnologias no sistema de saúde. As ações baseadas no direito individual à saúde aumentaram o desafio da equidade ao deslocar prioridades, fazendo com que a judicialização potencializasse o desafio da equidade, mas também indicasse as expectativas da população em relação ao SUS (SAÚDE, 2011).

O processo de incorporação de tecnologias em saúde no âmbito da gestão federal passou, em 2006, a ser assessorado pela Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde – CITEC (BRASIL, 2011b). Composta por membros do Ministério da Saúde, da Anvisa, e da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), a Comissão era responsável pela avaliação das propostas de incorporação tecnológica, as quais somente podiam ser submetidas em dois bimestres por ano (CAPUCHO et al., 2012).

O trabalho realizado pela CITEC já era pautado no processo de avaliação das tecnologias em saúde (ATS), baseando as decisões em buscas sistemáticas das melhores evidências de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade das tecnologias propostas, assim como estudos econômicos, de viabilidade e sustentabilidade das eventuais incorporações (SAÚDE, 2011).

Como um dos frutos do amadurecimento do sistema de saúde brasileiro, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS – Conitec, instituída pela Lei nº 12.401/2011, foi criada para suceder e dar continuidade à atuação da CITEC, assessorando o Ministério da Saúde em suas ações de incorporação, exclusão ou alteração de tecnologias em saúde no SUS. Dentre as atribuições da Comissão estão a emissão de relatórios sobre a incorporação, exclusão ou alteração pelo SUS de tecnologias em saúde, e a constituição ou alteração de protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas; e a atualização da Rename (SANTANA; LUPATINI; LEITE, 2017).

As mudanças advindas com a criação da Conitec em substituição à CITEC não se restringem à nomenclatura: características como composição da própria comissão e do

colegiado/plenário, documentação exigida e prazos compõem o rol de diferenças, conforme Quadro 1:

**Quadro 1.** Comparativo das mudanças introduzidas com a criação da CONITEC em relação à CITEC.

Características	CITEC	CONITEC
Nome	Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde - CITEC.	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS - CONITEC
Instrumento Legal	Portaria nº 2.587, de 30 de outubro de 2008.	Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011, que alterou a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).
Composição da Comissão	Colegiado, Grupo Técnico Assessor e Grupos de Trabalho Permanentes.	Plenário e Secretaria-Executiva
Composição do colegiado/plenário	Cinco (5) titulares e 5 suplentes representando as seguintes entidades/órgãos: ANVISA; ANS; SAS; SVS; SCTIE.	Treze (13) titulares com 1º e 2º suplentes representando as seguintes entidades/órgãos: a) Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE/MS); b) Secretaria-Executiva (SE/MS); c) Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI/MS); d) Secretaria de Atenção à Saúde (SAS/MS); e) Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS); f) Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa (SGEP/MS); g) Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES/MS); h) Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS); i) Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); j) Conselho Nacional de Saúde (CNS);

		<p>k) Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS);</p> <p>l) do Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS);e</p> <p>m) Conselho Federal de Medicina (CFM), especialista na área.</p>
Confidencialidade e Conflito de interesses	Os membros da CITEC firmavam termo de confidencialidade e declaração de conflito de interesse relativamente aos assuntos deliberados no âmbito da CITEC.	Não mudou. Todos os membros do plenário ou da Secretaria Executiva devem firmar termo de confidencialidade e declaração de conflito de interesse relativamente aos assuntos deliberados no âmbito da CONITEC.
Documentos Exigidos	Não havia exigência de documentos para protocolizar processos na CITEC.	<p>Incluem-se entre os documentos exigidos:</p> <p>a) número e validade do registro na ANVISA; e</p> <p>b) evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação;</p> <p>c) estudo de avaliação econômica comparando com as tecnologias já disponibilizadas no SUS; e</p> <p>d) no caso de medicamentos, o preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).</p>
Realização de Consulta Pública	Não havia a obrigatoriedade de realização de consulta pública sobre as matérias avaliadas.	A CONITEC submete à consulta pública todas as matérias em avaliação.
Realização de audiência pública para decisão final sobre o mérito	Não havia a realização de audiência pública sobre as matérias avaliadas.	O Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde pode solicitar a realização de audiência pública sobre temas em avaliação, caso julgue necessário.
Prazo máximo de análise de processos e recomendação da comissão	Não havia prazo.	O prazo máximo para avaliação de processo pela CONITEC não deverá ser superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolizado o pedido, admitida prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem.

		Considera-se a decisão do Secretário de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde sobre o pedido formulado no processo administrativo como o termo final para fins de contagem desse prazo.
Prazo para efetivar a oferta ao SUS		A partir da publicação da decisão de incorporar medicamento, produto ou procedimento, ou mesmo protocolo clínico e diretriz terapêutica, as áreas técnicas do MS têm prazo máximo de 180 (cento e oitenta) dias para efetivar a oferta ao SUS.

**Fonte:** Ministério da Saúde. Disponível em: <http://conitec.gov.br/mudancas-da-citec-para-a-conitec> (Acesso em 19 dez 2018)

Conforme o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que dispõe sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo SUS, o plenário da Conitec é constituído por treze membros, com direito a voto, representantes de diversos órgãos, como Ministério da Saúde, ANS, Anvisa, Conselho Nacional de Saúde (CNS), entre outros.

O processo administrativo a partir de todas as solicitações de incorporação/exclusão de tecnologias em saúde submetidas à Conitec deve incluir documentações referentes ao registro na Anvisa, além de evidências científicas demonstrando a equivalência ou superioridade da tecnologia proposta frente à disponível no SUS para a indicação em questão e avaliação econômica comparativa (CAETANO et al., 2017).

A Lei nº 12.401/2011, além de prever a atuação da Conitec no assessoramento ao Ministério da Saúde para a incorporação de tecnologias em saúde, determina:

Art. 19-Q. A incorporação, a exclusão ou a alteração pelo SUS de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou a alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica, são atribuições do Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS.

(...)

§ 2o O relatório da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS levará em consideração, necessariamente:

I - as evidências científicas sobre a eficácia, a acurácia, a efetividade e a segurança do medicamento, produto ou procedimento objeto do processo, acatadas pelo órgão competente para o registro ou a autorização de uso;

(...)

Art. 19-T. São vedados, em todas as esferas de gestão do SUS:

I - o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento, produto e procedimento clínico ou cirúrgico experimental, ou de uso não autorizado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA;

II - a dispensação, o pagamento, o ressarcimento ou o reembolso de medicamento e produto, nacional ou importado, sem registro na Anvisa. (BRASIL, 2011c)

Os trechos acima transcritos são associados à necessidade de apresentação de informações acerca do número e validade do registro sanitário da tecnologia em saúde e quanto ao preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de medicamentos e remetem à relevância atribuída à aprovação da tecnologia a ser incorporada pela autoridade sanitária nacional (MILITÃO et al., 2018).

Nesse contexto, com o processo de avaliação de tecnologias em saúde a cargo da Conitec em uma perspectiva técnica e estratégica, as definições e o escopo da lista de medicamentos essenciais nacional continuam sendo um desafio da área de regulação e incorporação, principalmente no que se refere ao atendimento aos princípios do SUS de integralidade e equidade (SANTANA; LUPATINI; LEITE, 2017).

As diretrizes nacionais da Rename no âmbito do SUS foram estabelecidas pela Resolução nº 1, de 17 de janeiro de 2012, na qual o Ministério da Saúde passou a utilizar um conceito distinto daquele proposto pela OMS para definir os medicamentos essenciais, adotando, a partir de então, que estes seriam os “medicamentos definidos pelo SUS para garantir o acesso do usuário ao tratamento medicamentoso” (YAMAUTI et al., 2017).

Na Resolução nº 1/2012, em seu artigo 8º, a previsão genérica do regimento da Conitec em relação à importância do registro sanitário ganha maior careza ao ser estabelecido que:

Art. 8º A RENAME e a relação específica complementar estadual, distrital ou municipal de medicamentos somente poderão conter produtos com registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

A referida Resolução apresenta que a RENAME atenderá os princípios de universalidade, efetividade, eficiência, comunicação, racionalidade no uso de medicamentos e serviços farmacêuticos qualificados, e que será composta por: Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, Relação Nacional de Medicamentos do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, Relação Nacional de Insumos Farmacêuticos e Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar.

O cenário descrito nos parágrafos anteriores sofreu mudanças importantes em 2022, ano no qual dois normativos impactaram drasticamente o funcionamento da Conitec: Lei nº 14.313, de 21 de março de 2022, que altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990 (Lei Orgânica da Saúde), para dispor sobre os processos de incorporação de tecnologias ao Sistema Único de Saúde (SUS) e sobre a utilização, pelo SUS, de medicamentos cuja indicação de uso seja distinta daquela aprovada no registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e Decreto nº 11.161, de 4 de agosto de 2022, que Altera o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, e o Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, para dispor sobre a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde e sobre o processo administrativo para incorporação, exclusão e alteração de tecnologias em saúde pelo Sistema Único de Saúde.

A partir da vigência desses dispositivos, fica a Conitec autorizada a avaliar medicamentos com indicação de uso diversa daquela aprovada no registro da Anvisa, bem como a dispensar o registro sanitário como requisito para a avaliação de tecnologias em saúde a serem adquiridas por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública do Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas.

Além disso, a estrutura de funcionamento da Conitec, anteriormente composta por Plenário e Secretaria-Executiva, passa agora a contar com Comitê de Medicamentos, Comitê de Produtos e Procedimentos e Comitê de Protocolos e Diretrizes Terapêuticas, com a manutenção da Secretaria-Executiva e Extinção do Plenário.

O fluxo de incorporação de tecnologia apresentado pela Conitec em seu site institucional é constituído de 10 etapas:

1. Recebimento e avaliação quanto à conformidade documental do pedido de incorporação;
2. Análise dos estudos científicos apresentados pelo demandante, com solicitação de estudos complementares, se necessários;
3. Elaboração de relatório sobre a tecnologia, contendo indicação, alternativas disponíveis no SUS e análise crítica de estudos apresentados;
4. Análise de relatório, construção de recomendações e encaminhamento à consulta pública pelos Comitês;
5. Submissão do parecer à consulta pública, avaliação das contribuições e inserção no relatório técnico pela Secretaria-Executiva;
6. Ratificação/retificação da recomendação pelos Comitês;
7. Análise da recomendação pelo Secretário da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE);
8. Realização de audiência pública, se necessária;
9. Reavaliação pela Conitec, em caso de audiência pública; e
10. Decisão do Secretário da SCTIE e publicação em DOU após análise do relatório.

Para a submissão de propostas para a avaliação da Conitec é necessário anexar ofício, documentação do proponente, formulário de submissão, documento principal, estudos científicos e artigos em línguas estrangeiras.

Estão disponíveis dois tipos de formulário:

1. Demanda externa, para instituições privadas, organizações não governamentais ou pessoas físicas; e
2. Demanda interna, para instituições públicas, da administração direta ou indireta da União ou de Secretarias Estaduais ou Municipais.

Para a incorporação de tecnologias no SUS, diferentes tipos de estudos podem ser utilizados para análise das consequências clínicas e econômicas relacionadas. Dentre eles, a Conitec destaca: estudo observacional, estudo de coorte, estudo caso-controle, estudo experimental ou intervencional, ensaio clínico, estudo controlado, estudo randomizado, ensaio clínico controlado randomizado, ensaio clínico controlado não randomizado, estudo de acurácia, revisão sistemática, meta-análise, avaliação de tecnologias em saúde (ATS), parecer técnico-científico, avaliação econômica em saúde, análise de custo benefício, análise de custo-efetividade, análise de custo-utilidade e análise de custo-minimização.

Numa breve análise do histórico da incorporação de tecnologias do SUS, observa-se que a instituição da Conitec conferiu grandes avanços, dentre os quais se destaca a harmonização de sua atuação com a autoridade sanitária do país, sendo a exigência de registro sanitário na Anvisa para a avaliação de uma tecnologia em saúde a ser incorporada no SUS tida como elemento de destaque da atuação da comissão, orientando a disponibilidade de produtos que cumprem os requisitos sanitários exigidos pelo nosso país. Todavia, as recentes alterações implementadas conflitam substancialmente com essa tendência, iniciando precedentes temerários à inexigibilidade de registro sanitário, o que pode ensejar na supressão/transferência de função regulatória basilar da Anvisa (ANVISA, 2022).

#### **2.4. Vigilância Sanitária**

O avanço da industrialização teve impacto direto na regulamentação, tornando imprescindível a criação de normas. Especificamente no que se refere a medicamentos e alimentos, crescentes denúncias de adulteração e falsificação comprovadas por laudos laboratoriais impulsionaram a atualização e reedição de normas reguladoras, com ênfase na defesa da proteção à saúde (ROZENFELD, 2000).

No Brasil, a origem da vigilância sanitária parece ocorrer entre os séculos XVIII e XIX, com o surgimento da “polícia sanitária” e a vigência da “teoria dos miasmas”, a qual atribui às más condições ambientais a causa das enfermidades e epidemias (LÓDOLA e GÓIS, 2015).

Com a incorporação de novas formas de interpretação dos eventos sanitários, como as advindas da era bacteriológica, do início da terapêutica e das teorias sistêmicas e do planejamento, configuraram-se os sistemas de vigilância à saúde (EDUARDO, 1998).

De 1808, com a chegada da família real portuguesa no Brasil, a 1920, com a criação do Departamento Nacional de Saúde Pública (DNSP), o país experimentou mudanças políticas extremas que impactaram fortemente na compreensão de saúde pública, bem como nas ações adotadas nesse âmbito e na organização sanitária do país (ROZENFELD, 2000).

Em 1904 foi publicado o Decreto 5.156, o qual deu novo regulamento aos serviços sanitários a cargo da União, estabelecendo as atribuições de toda a república e do Distrito Federal, incluindo a confecção do código sanitário e do código farmacêutico brasileiro.

Apesar dos esforços de profissionais como Oswaldo Cruz, Vital Brazil, Emílio Ribas e Carlos Chagas, nos primeiros 30 anos do século XX a vigilância sanitária não teve expressão significativa no país. A realização da primeira Conferência Nacional de Saúde, em 1941, representou um avanço considerável em termos de saúde pública ao buscar o levantamento da situação sanitária nacional e a organização dos serviços de saúde nos estados da federação (TEIXEIRA et al., 2018).

Durante o governo de Getúlio Vargas, a promulgação da Lei 1.920, de 25 de julho de 1953, criou o Ministério da Saúde e determinou que a ele ficariam afetos os problemas atinentes à saúde humana. Precedido pelo Ministério da Educação e Saúde, o histórico de criação da pasta foi marcado pela gradual distinção entre saúde pública e assistência médica, baseando-se em preceitos da própria OMS (LIMA; PINTO, 2003)

Em 1968 foi criada a Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE), da Organização Mundial da Saúde, no cerne da 21ª Conferência Mundial de Saúde. A partir da UVE, os países buscaram atender as recomendações da OMS e reestruturar as ações de vigilância e controle de doenças contagiosas (TEIXEIRA et al., 2018).

Até 1988, a vigilância sanitária era definida pelo Ministério da Saúde como:

um conjunto de medidas que visam elaborar, controlar a aplicação e fiscalizar o cumprimento de normas e padrões de interesse sanitário relativo a portos, aeroportos e fronteiras, medicamentos, cosméticos, alimentos, saneantes e bens, respeitada a legislação pertinente, bem como o exercício profissional relacionado com a saúde. (ROZENFELD, 2000)

A Lei 8.080, de 19 de setembro de 1990, conhecida como “Lei Orgânica da Saúde”, define a vigilância sanitária como sendo:

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 (Lei 8.080/90, Art. 6º, §1º).

A partir dessa definição, depreende-se que qualquer produto, substância serviço ou processo relacionado à saúde, de forma direta ou indireta, pode ser passível de intervenção,

tornando a vigilância sanitária um campo de convergência de diferentes formações, cada qual com seus saberes e práticas (LUCCHESE; COSTA; SILVA, 2018).

A década de 90 foi marcada por um crescente debate acerca da regulação, fomentado pela criação das agências reguladoras, sendo que, para a saúde, esse foi um importante avanço para o fortalecimento da vigilância sanitária (MAIA; GUILHEM, 2016).

#### **2.4.1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

A partir da reorganização do Ministério da Saúde, definida pelo Decreto nº 79.056, de 30 de dezembro de 1976, foi criada a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), à qual competia, conforme descrito no referido normativo, a promoção ou elaboração, controle da aplicação e fiscalização do cumprimento de normas e padrões de interesse sanitário, entre outras atribuições.

A ampliação do escopo de atuação da vigilância sanitária advinda do crescimento da indústria de produtos e serviços de saúde fez com que se tornasse atribuição desse segmento a regulação de riscos laborais, transporte de cargas e pessoas, propagandas de interesse à saúde, atividades em eventos de massa, entre tantos outros de cunho sanitário (LUCCHESE; COSTA; SILVA, 2018).

Ainda na década de 80, a I Conferência Nacional de Saúde do Consumidor teve início a discussão acerca da necessidade de descentralizar e articular os serviços de vigilância sanitária. Sucederam esse momento diversas tentativas de implementação do serviço nacional de vigilância sanitária, porém o insucesso dos esforços nesse sentido fez com que permanecesse apenas a necessidade em se implementar uma atuação estratégica nesse âmbito (LUCENA, 2015).

Eventos emblemáticos envolvendo produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, como falsificação e roubo de cargas de medicamentos, acumularam-se no país e ganharam destaque na mídia nacional e internacional. Por todo o país casos se propagavam envolvendo falhas colossais no cumprimento da legislação do SUS que apontava para a regulação sanitária, culminando em situações como a tragédia radioativa em Goiânia - GO (1987), contaminação de água de clínicas de hemodiálise em Caruaru – PE (1996), contaminação de soro em hospitais da rede privada de Recife – PE (1997), o fatídico caso das “pílulas de farinha” do

anticoncepcional Microvlar® em 1998, e inúmeros outros (LUCCHESE; COSTA; SILVA, 2018).

Criada em 1999, após a promulgação da Lei nº 9782, de 26 de janeiro daquele ano, a qual instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, a Anvisa desempenhou um papel decisivo na estruturação do SUS graças a sua prerrogativa de regulação dos produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária. Sua importância estratégica está pautada na organização desse mercado e na viabilização do acesso e na comprovação da qualidade e segurança dos itens nele ofertados (ALVES; PECI, 2011).

A criação da Anvisa fez parte de uma inovação institucional do país marcada pela consolidação das agências reguladoras, estabelecidas durante o governo de Fernando Henrique Cardoso, à exceção da Agência Nacional de Aviação Civil (ANAC), instituída no governo de Luís Inácio da Silva (BAIRD, 2011). A proposta de reorganização do aparelho estatal proposta à época tinha como base a transição do modelo de estado prestador de serviços para um modelo regulador, focado no gerenciamento dos resultados e na prestação de serviços de qualidade aos cidadãos (LUCCHESE; COSTA; SILVA, 2018).

A Anvisa é caracterizada como uma autarquia em regime especial, vinculada ao Ministério da Saúde, atuante em todo território nacional através de sua ramificação em portos, aeroportos e fronteiras, com sede e foro no Distrito Federal. A natureza do regime especial conferido à Agência, conforme Lei 9782/99, se dá pela independência administrativa, estabilidade dos seus dirigentes e autonomia financeira.

Compete à Anvisa, nos termos do artigo 7º de sua legislação fundadora, conceder registros de produtos, segundo as normas de sua área de atuação.

#### **2.4.2. Requisitos para obtenção de registro sanitário**

Conforme a competência estabelecida pela Lei nº 9.782/99, a Anvisa é responsável por conceder registro de produtos, segundo as normas de sua área de atuação. Nesse escopo está previsto o registro de alimentos, cosméticos, medicamentos, saneantes, produtos para a saúde, agrotóxicos e fumígenos. Além de um volume robusto quando se fala em categorias, é preciso considerar ainda os desdobramentos de cada grupo, bem como as atividades relacionadas ao registro, como renovação, alteração, entre outras.

Tomando como recorte de atuação a classe de medicamentos, a Anvisa é responsável pelo registro de diversas categorias regulatórias:

- i. Fitoterápicos;
- ii. Medicamentos Dinamizados;
- iii. Medicamentos Sintéticos;
- iv. Medicamentos de Baixo risco Sujeitos a Notificação Simplificada;
- v. Produtos Biológicos;
- vi. Gases Medicinais;
- vii. Medicamentos Específicos;
- viii. Radiofármacos;

Algumas dessas categorias regulatórias podem ser subdividas. Por exemplo: a) os medicamentos sintéticos podem ser enquadrados como novos, inovadores, genéricos ou similares; b) os produtos biológicos poder ser enquadrados como vacinas, soros hiperimunes, hemoderivados, biomedicamentos (obtidos a partir de fluidos biológicos ou de tecidos de origem animal ou obtidos por procedimentos biotecnológicos), anticorpos monoclonais e medicamentos contendo micro-organismos vivos, atenuados ou mortos, e c) os fitoterápicos podem ser enquadrados como produtos tradicionais fitoterápicos, medicamentos fitoterápicos e chás medicinais.

Nas diversas categorias, os medicamentos podem, ainda ser classificados de acordo com os requisitos de prescrição (medicamentos isentos de prescrição médica, medicamentos sob prescrição médica, medicamentos sujeitos a controle especial). Alguns medicamentos sintéticos são ainda eleitos como medicamentos de referência e utilizados como base de comparação para o registro de genéricos e similares.

Cada uma dessas categorias e classificações guarda específica sequência de registro, conforme normativos vigentes elaborados pela própria Anvisa, no intuito de equilibrar as exigências técnicas necessárias à garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, tendo em vista as necessidades de um mercado dinâmico e fortemente marcado pelos avanços tecnológicos.

A seguir será apresentado um panorama geral das etapas necessárias à obtenção do registro sanitário.

Antes de chegar ao mercado consumidor brasileiro, é necessário que um medicamento tenha sua qualidade, segurança e eficácia terapêutica avaliadas pela Anvisa, o que acontece através do processo de registro, que é enviado à Agência Reguladora por uma empresa do setor farmacêutico, com atividade devidamente autorizada. Esse instrumento administrativo é de grande importância para a vigilância sanitária, dependendo do seu desempenho a qualidade dos produtos comercializados no país (ANVISA, 2023).

No Brasil, a exigência do registro de medicamentos está prevista na Lei nº 6.360, de 1976. De acordo esta Lei, o registro é uma “inscrição, em livro próprio após o despacho concessivo do dirigente do órgão do Ministério da Saúde, sob número de ordem, dos produtos de que trata esta Lei, com a indicação do nome, fabricante, da procedência, finalidade e dos outros elementos que os caracterizem” (FRANCA, CARMO E PEREIRA, 2021). Embora a descrição possa sugerir se trata de uma mera formalidade administrativa, a análise de registro de medicamentos é um procedimento de alta complexidade, que envolve a revisão de uma quantidade significativa de documentos. Algumas etapas importantes dessa revisão estão destacadas a seguir:

- a) Revisão de eficácia e segurança: nesta etapa da revisão, são analisados os resultados de todos os estudos realizados pela empresa que têm os objetivos de comprovar a indicação terapêutica do produto e avaliar o perfil de segurança do produto. São avaliados os resultados de estudos realizados na fase não clínica e na clínica.
  - i. A fase não-clínica ou pré-clínica é marcada por ensaios laboratoriais que antecedem os testes em seres humanos. Nessa etapa, investiga-se a ação e a segurança da molécula, em busca de identificar seu mecanismo de ação, determinar sua segurança e as doses seguras para o início dos testes subsequentes. Existem diversos protocolos para a condução dos ensaios na fase não-clínica, a depender do que se busca identificar em cada um deles. Há, por exemplo, ensaios de toxicidade aguda, toxicidade crônica, avaliação de toxicidade reprodutiva, entre outros, alinhados às recomendações do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano (ICH, do inglês *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*). A Anvisa possui guias para cada finalidade durante a fase não-clínica, os quais podem sofrer alterações para condições específicas, desde que devidamente justificadas e suportadas por dados robustos. O

objetivo de revisar os estudos realizado nessa fase é verificar se os modelos empregados foram adequados e se os dados gerados foram consistentes. É fundamental que uma empresa, ao pleitear o registro sanitário, observe o atendimento aos requisitos necessários para a condução dos estudos desde a fase não-clínica, sob pena de inadmissibilidade dos dados obtidos. Em alguns casos, para a avaliação de segurança do produto podem ser necessários estudos não clínicos adicionais específicos para as impurezas encontradas no medicamento.

- ii. A fase clínica envolve a investigação quanto ao funcionamento e a segurança do medicamento em seres humanos. É importante frisar que, antes de iniciar um ensaio clínico, é preciso obter as devidas autorizações de instâncias éticas e técnicas, garantindo que os estudos ocorrerão de forma segura, com o máximo de benefícios e o mínimo de prejuízo aos voluntários. A Anvisa realiza a aprovação do desenho das pesquisas clínicas conduzidas no Brasil, com finalidade de registro sanitário, a qual permite a utilização desses dados nas fases posteriores, conforme RDC 9/2015. A fase clínica é composta por 4 etapas: i) fase 1, que tem por objetivo estabelecer segurança, tolerabilidade e farmacocinética, sendo realizada em um grupo pequeno de indivíduos geralmente saudáveis; ii) fase 2 caracterizada pela avaliação da atuação da droga em indivíduos acometidos pelas doenças que se pretende tratar com o produto experimental; iii) fase 3, a qual é marcada pelo estabelecimento da relação risco/benefício do produto, demonstrando o valor terapêutico daquele produto, agora em números mais expressivos de indivíduos; e iv) fase 4, que corresponde à avaliação pós-mercado, na qual o medicamento já obteve o registro sanitário, está sendo utilizado em maior escala e poderá ter suas reações adversas acompanhadas, podendo inclusive ensejar em alterações na bula. Durante a análise de registro, a avaliação da eficácia e da segurança se dá pela análise dos resultados (incluindo dados brutos) dos estudos de fase 1, 2 e 3. Nesta etapa, durante a análise de registro, é verificado se protocolos e desenhos experimentais adequados foram seguidos e se os resultados obtidos são robustos o suficiente para comprovar a indicação terapêutica proposta e demonstrar que o produto tem um perfil de segurança adequado. Também é avaliado se o medicamento experimental foi testado em condições semelhantes às do país no qual se pretende

comercializar, levando-se em conta aspectos bioquímicos, culturais e comportamentais da população, entre outros.

- b) Revisão de qualidade: nesta etapa da revisão, são analisados os resultados de todos os estudos realizados pela empresa garantem que o produto a ser disponibilizado para o paciente terá eficácia e segurança identificadas demonstradas nos estudos realizados. São revisadas nesta etapa, entre outras questões: a) a formulação do produto; b) o processo de desenvolvimento do medicamento; c) o processo de fabricação e as condições sanitárias do local de fabricação proposto; d) o controle de qualidade realizado lote a lote, e e) os estudos de estabilidade, que demonstram qual é o prazo de validade do produto.
- c) Revisão de equivalência terapêutica: o processo de revisão descrito no item a) se aplica a medicamentos que serão registrados pela primeira vez na Anvisa. Quando já há um produto de composição idêntica registrado, a avaliação de segurança e eficácia é substituída por uma avaliação de equivalência terapêutica (aplicável por exemplo, a medicamentos genéricos e similares). Neste caso, a revisão realizada no registro consiste em verificar que os estudos realizados pela empresa (por exemplo, equivalência farmacêutica e bioequivalência) e as condições adicionais propostas para o registro do produto (por exemplo, composição, condições de uso, perfil de impureza) garantem que o produto tem um perfil de eficácia e segurança semelhante ao do produto previamente registrado e pode ser considerado intercambiável no tratamento do paciente.
- d) Revisão de informações disponibilizadas ao consumidor: nesta etapa da revisão, é avaliado se as informações disponibilizadas ao consumidor na bula e na rotulagem do produto, incluindo o nome comercial proposto, são suficientes para garantir o uso racional e adequado do medicamento.

Nas diversas etapas do processo de revisão de documentos para concessão de registro sanitário, a Anvisa acessa informações de propriedade intelectual das empresas, que, em geral, não são disponibilizadas em artigos científicos, patentes ou qualquer outra referência bibliográfica.

É importante destacar o processo de revisão sanitária dos produtos não se encerra com a concessão do registro do medicamento. As ações da Anvisa continuam durante todo o tempo de permanência do medicamento do mercado, seja por meio do monitoramento e fiscalização do produto, seja por meio da análise de petições pós-registro. As petições pós-registro

consistem em solicitação realizadas pelas empresas das condições iniciais de registro do produto. Elas são avaliadas pelas Anvisa por meio de análise semelhante à realizada para concessão do registro, a fim de verificar a manutenção da segurança e da eficácia do produto mediante alteração proposta.

O monitoramento do produto fica a cargo da farmacovigilância, que é a área responsável pela identificação, avaliação e monitoramento da ocorrência de efeitos adversos relacionados ao uso de um medicamento, buscando verificar se a relação risco-benefício se mantém para aquele produto

O monitoramento realizado na fase de comercialização de um medicamento é de extrema importância do ponto de vista regulatório, pois produz evidências da qualidade, segurança e eficácia inferidas na fase de registro. A ampliação na amostra conferida com a utilização do produto em grande escala permitirá avaliar o comportamento do medicamento e, também, se o fabricante continua mantendo a qualidade, segurança e eficácia comprovadas no registro sanitário em todos os lotes.

Algumas alterações em bula derivam da análise da farmacovigilância com relação aos efeitos adversos reportados pelos usuários. Apesar das constantes melhorias e do grandioso esforço empenhado nessa área, é urgente a criação de medidas técnicas e educacionais que melhorem a qualidade das notificações de modo que possam ser gerados sinais de segurança e haja uma efetiva comunicação de risco aos envolvidos (PEPE e NOVAES, 2020).

O Quadro 2 elenca as resoluções da Anvisa que dispõe sobre o registro sanitário de medicamentos e demonstra o leque de questões regulatórias a serem atendidas com vistas à comprovação da qualidade, segurança e eficácia de um medicamento, que se traduz no seu registro sanitário.

**Quadro 2.** Resoluções da Anvisa que dispõe sobre registro de medicamentos por categoria

CATEGORIA	SUBDIVISÕES	RESOLUÇÃO QUE DISPÕE SOBRE REGISTRO
<b>Fitoterápicos</b>	Produtos Tradicionais Fitoterápicos	RDC nº 26/2014
	Medicamentos Fitoterápicos	
	Chás Medicinais	
<b>Medicamentos Dinamizados</b>		RDC nº 238/2018, IN nº 25, que trata das indicações terapêuticas

		para registro e notificação de medicamentos dinamizados; IN nº 26, que dispõe sobre os limites de potência para registro e notificação desses produtos; IN nº 27, que reúne a lista de referências para avaliação de segurança e eficácia dos medicamentos dinamizados.
<b>Medicamentos Sintéticos</b>	Novos	RDC nº 200/2017
	Inovadores	
	Genéricos	
	Similares	
<b>Medicamentos de Baixo risco Sujeitos a Notificação Simplificada;</b>		RDC 576/2021 IN nº 106/2021
<b>Produtos Biológicos</b>	Vacinas	RDC nº 55/2010, RDC nº 194/2017, RDC nº 323/2003
	Soros Hiperimunes	
	Hemoderivados	
	Biomedicamentos	
	Anticorpos Monoclonais	
	Medicamentos contendo micro-organismos vivos, atenuados ou mortos	
<b>Gases Medicinais</b>		RDC nº 70/2008
<b>Medicamentos Específicos</b>		RDC nº 24/2011
<b>Radiofármacos</b>		RDC nº 738/2022, Instrução Normativa (IN) nº 80/2020, que regulamenta a documentação necessária para o protocolo de registro de radiofármaco; e Instrução Normativa (IN) nº 81/2020, que regulamenta a lista de radiofármacos passíveis de apresentarem dados de literatura para comprovação da segurança e eficácia.

**Fonte:** elaboração própria

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo Geral**

- Avaliar a convergência e alinhamento regulatório dos instrumentos do Ministério da Saúde (Rename e Listas de produtos estratégicos) utilizados para nortear a assistência farmacêutica no SUS.

#### **3.2. Objetivos Específicos**

- Mapear a situação regulatória dos medicamentos constantes das Rename 2017 e das inclusões da Rename 2020.

- Avaliação da convergência entre os instrumentos basilares da assistência farmacêutica do SUS: Rename e lista de produtos estratégicos.

- Mapear a situação regulatória dos produtos estratégicos do SUS.

## **4. METODOLOGIA**

### **4.1 Mapeamento da situação regulatória dos medicamentos constantes da Rename 2017e das inclusões da Rename 2020**

Para avaliação do histórico regulatório, as duas versões da Rename foram consultadas em suas versões online, disponíveis no sítio eletrônico da Conitec (BRASIL, 2017b; BRASIL, 2020a). Os dados de interesse disponíveis nos referidos documentos foram transcritos para o *software* Microsoft Excel e todos os medicamentos, conforme sua denominação genérica, foram submetidos à consulta no portal eletrônico da Anvisa. Consultada pelo sistema de atendimento ao cidadão (e-SIC) a Agência confirmou que todas as informações atualizadas em seu sistema interno referentes a concessão e cancelamento de registro sanitário são espelhadas no sistema que alimenta a consulta externa, de modo que, diante dessa declaração, adotamos a premissa de que as informações obtidas nas consultadas realizadas para este trabalho estavam atualizadas (Anexo 1).

Dentre os critérios disponíveis para busca na página de consulta de medicamentos da Anvisa, utilizou-se para o presente trabalho os campos “princípio ativo”, no qual consultou-se a denominação genérica dos medicamentos selecionados da Rename, bem como denominações similares (por exemplo, variações ortográficas e diferentes sais para um mesmo princípio ativo) de modo a realizar uma busca mais ampla e obter resultados fidedignos.

A cada consulta, observou-se a existência de medicamentos com registro válido na forma farmacêutica e concentração preconizadas na Rename. Identificou-se, nos casos em que não foi encontrado registro válido do produto, se este possuía registro cancelado/caduco, o que evidenciaria um histórico regulatório do medicamento em avaliação.

### **4.2 Avaliação da convergência entre os instrumentos basilares da assistência farmacêutica no SUS, Rename e lista de produtos estratégicos**

Para a avaliação da correspondência entre os medicamentos elencados na lista de produtos estratégicos do SUS e a Rename, foi consultada a Portaria nº 704, de 8 de março de 2017, que define a lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS), e a

Portaria nº 2.531/GM/MS, de 12 de novembro de 2014 e suas atualizações. O rol de produtos constantes na lista foi consultado na Rename 2017 e na Rename 2020 para avaliar se todos os produtos considerados estratégicos para o SUS constavam também como medicamentos essenciais.

Ao final, foi identificado o percentual de convergência entre os dois instrumentos.

### **4.3 Mapeamento da situação regulatória dos produtos estratégicos do SUS**

Nos moldes da descrição contida no item 4.1, a situação regulatória dos produtos constantes na lista de produtos estratégicos do SUS, publicada por meio da Portaria nº 704, de 8 de março de 2017, foi identificada por consulta de cada item no portal eletrônico da Anvisa (<https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/>).

## 5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1. Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (2017)

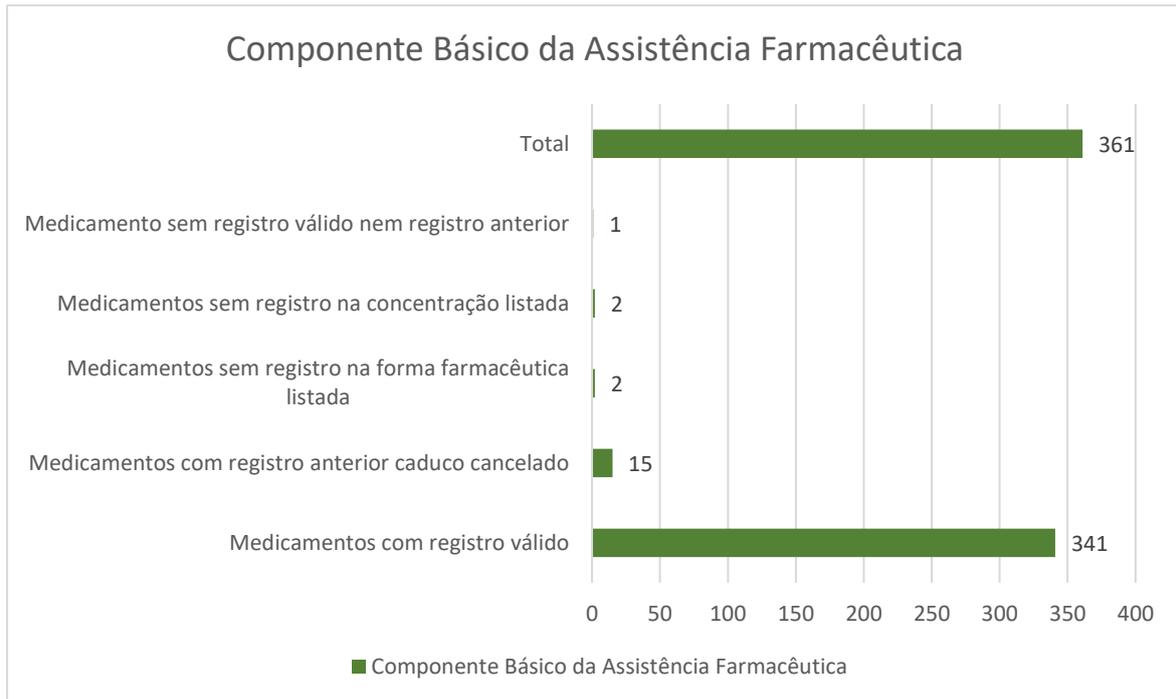
Após a transcrição de todos os dados dos medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017 para o *software* Excel® e posterior verificação da situação regulatória dos mesmos no portal eletrônico da Anvisa, foram identificados 361 medicamentos [179 princípios ativos (PA)] com registro válido e 23 medicamentos sem registro válido nas condições especificadas no componente em questão, conforme Tabela 1.

**Tabela 1.** Situação regulatória dos medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica (2017)

Medicamentos	Com Registro Válido	Sem Registro Válido
361 (179 PA)	341 (160 PA)	20 (19 PA)

**Fonte:** Elaborada pela autora; PA: Princípio Ativo

De modo a identificar as categorias responsáveis pelas inconsistências regulatórias, foi considerado o número de “itens” constantes no Componente Básico da Assistência Farmacêutica, de modo que cada item corresponde à combinação entre denominação genérica, concentração/composição e forma farmacêutica. Tal desmembramento (Figura 1) se mostrou importante para a avaliação final, haja vista que alguns medicamentos verificados possuíam registro para uma das concentrações especificadas, mas não para outras, observando-se o mesmo para o quesito forma farmacêutica.



**Figura 2.** Situação regulatória dos medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017

O cruzamento das informações da Rename 2017 com o sistema de registro de medicamentos da Anvisa demonstrou que aproximadamente 6,4% dos itens elencados no Componente Básico da Assistência Farmacêutica não possuem registro válido nas condições especificadas na Relação.

A respeito dos produtos cujo registro anterior encontra-se caduco ou cancelado, é importante observar que essa situação figura alheia à governabilidade dos órgãos de saúde pública, haja vista sua frequente motivação comercial. Nesses casos, o poder público pode atuar no incentivo à produção desses medicamentos, seja pela sua inserção em políticas de fomento à fabricação nacional pelos laboratórios oficiais ou pela priorização da análise dos pedidos de registro que tenham como objeto os produtos nessas condições. Para ambos os casos, é imprescindível que a construção da lista de medicamentos essenciais traduza, de fato, as necessidades de saúde da população, sob pena de fomentar a disponibilidade de itens inadequados às demandas reais.

**Tabela 2** - Especificações dos medicamentos sem registro sanitário válido da Relação Nacional de Medicamento do Componente Básico de Assistência Farmacêutica (2017)

<b>Medicamento</b>	<b>Concentração</b>	<b>Forma Farmacêutica</b>	<b>Situação</b>	<b>Observações</b>
<b>Ácido valproico</b>	50 mg/mL	Solução Oral	Nenhum registro nessa forma farmacêutica	Registro na forma farmacêutica xarope
<b>Alcatrão mineral</b>	10 mg/g (1%) FN*	Pomada	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Amoxicilina</b>	500 mg	Comprimido	Registro anterior caduco/cancelado	Registro na forma cápsula dura
	250 mg	Comprimido	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Claritromicina</b>	500 mg	Cápsula	Registro anterior caduco/cancelado	Registro na forma comprimido revestido
	250 mg	Comprimido	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Cloranfenicol</b>	250 mg	Cápsula	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Cloridrato de tetraciclina</b>	10mg/g (1%)	Pomada oftálmica	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Fenitoína</b>	20 mg/mL	Suspensão oral	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Fluconazol</b>	10 mg/mL	Suspensão oral	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Hidroclorotiazida</b>	12,5 mg	Comprimido	Nenhum registro nessa concentração	
<b>Hidróxido de Alumínio</b>	300 mg	Comprimido	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Mesilato de Pralidoxima</b>	200 mg	Solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Nitrofurantoína</b>	5 mg/mL	Suspensão oral	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Palmitato de retinol</b>	150.000 UI/mL	Solução oral	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Podofilina</b>	100 mg/mL (10%) a 250 mg/mL (25%) FN	Solução para uso tópico	Nenhum registro	
<b>Sulfato de Gentamicina</b>	5 mg/g	Pomada oftálmica	Registro anterior caduco/cancelado	
	10 mg	Comprimido mastigável	Nenhum registro nessa concentração	Registro de Comprimido dispersível 20 mg
<b>Sulfato de zinco</b>	4 mg/mL	Xarope	Nenhum registro nessa forma farmacêutica	Registro de solução oral

**Teclozana**

10 mg/mL

Suspensão  
oralRegistro anterior  
caduco/cancelado

---

Fonte: elaborada pela autora; \*FN – Formulário Nacional da Farmacopeia Brasileira

Conforme é possível observar na Tabela 2, dos itens sem registro válido observados no Componente Básico da Assistência Farmacêutica da Renome 2017, apenas a podofilina não possui registro anterior ou em outra concentração/forma farmacêutica. A respeito desse medicamento, a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS emitiu relatório de recomendação em julho de 2017. A recomendação da Conitec à época, conforme o referido relatório, foi:

‘Na 60ª reunião da CONITEC, realizada na data de 04/10/2017, a demanda de exclusão de podofilina 100mg/mL a 250 mg/mL (...) para o tratamento de pacientes com condilomas acuminados decorrentes de infecção por HPV foi apreciada inicialmente pelos membros do plenário da CONITEC. Após discussão sobre as evidências apresentadas e suas limitações, o plenário considerou que a podofilina 100mg/mL a 250 mg/mL não deve ser excluída do SUS’ (BRASIL, 2017a)

O documento traz ainda a informação de que não há no Brasil produtos registrados que contenham podofilina em sua composição, sendo que estes são produzidos por farmácias de manipulação e sua aplicação realizada por profissionais médicos em serviços de saúde.

O Ministério da Saúde, por meio da Nota Técnica nº 422/2014, da Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União, manifestou a existência de registro sanitário de medicamento a base de podofilina, citando o produto Wartec®. Ocorre que o medicamento em questão possui, na verdade, o princípio ativo podofilotoxina (molécula isolada do extrato de *Podophyllum peltatum*), e o laboratório fabricante notificou à Anvisa em 21 de março de 2017 a descontinuação definitiva da comercialização desse medicamento no país, por motivos comerciais, conforme informações da Conitec no relatório de recomendação que avaliou a incorporação dessa tecnologia.

A OMS traz na 20ª edição da lista modelo de medicamentos essenciais (OMS, 2017) a podofilina (“*podophyllum resin*”) solução de 10 a 25% na categoria de medicamentos que afetam a proliferação e diferenciação da pele, em consonância com a recomendação da Rename.

A respeito das divergências entre as formas farmacêuticas observadas no Componente Básico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017 e as constantes nos registros sanitários dos respectivos produtos, representando aproximadamente 7% dos medicamentos sem registro nas especificações da relação nacional, destaca-se aquelas que se referem a medicamentos registrados como “xaropes”, enquanto a Rename os apresenta como “solução oral”. Apesar de se enquadrarem como formas farmacêuticas líquidas utilizadas por via oral, é preciso destacar diferenças importantes do ponto de vista farmacotécnico entre as duas preparações.

De acordo com a Farmacopeia Brasileira 6ª Ed., xarope é uma solução oral caracterizada pela alta viscosidade, conferida pela presença de sacarose ou outros açúcares ou outros agentes espessantes e edulcorantes na sua composição. Os xaropes geralmente contêm agentes flavorizantes e/ou corantes autorizados. Quando não se destinam ao consumo imediato, devem ser adicionados de conservantes antimicrobianos autorizados.

Dada a especificidade conferida pela definição da forma farmacêutica xarope, torna-se necessário manter a distinção traga pela própria Rename entre esta e a solução oral, observando-se que não há, de fato, medicamentos registrados na forma farmacêutica preconizada pela relação orientadora nacional.

As duas incidências de medicamentos registrados em concentrações diversas daquelas preconizadas pela Rename, serão a seguir avaliadas caso a caso:

1) *Sulfato de zinco 10 mg*

Conforme o Painel de Constituintes Autorizados para Uso em Suplementos Alimentares (ANVISA, 2022e), o zinco apresenta os limites mínimos e máximos para a recomendação diária dos suplementos alimentares (Tabela 3).

**Tabela 3.** Ingestão diária recomendada de zinco

Mineral	IDR para adultos	IDR para lactentes e crianças				IDR para gestantes e lactantes	
		0-6 meses	7 meses–3 anos	4 – 8 anos	9 – 18 anos	Gestantes	Lactantes
Zinco	Mínimo: 1.65 mg						

Máximo: 29.59 mg	Mínimo: 0.3 mg Máximo: 2 mg	Mínimo: 0.45 mg Máximo: 4 mg	Mínimo: 0.75 mg Máximo: 7 mg	Mínimo: 1.65 mg Máximo: 29.59 mg	Mínimo: 1.8 mg Máximo: 23.50 mg	Mínimo: 1.95 mg Máximo: 24.45 mg
---------------------	--------------------------------------	---------------------------------------	---------------------------------------	---	--	---

**Fonte:** Painel de constituintes autorizados para Uso em Suplementos Alimentares (ANVISA, 2022e) (adaptado pela autora)

Considerando que a consulta ao registro de produtos cujo princípio ativo fosse sulfato de zinco resultou em três produtos de concentração 20 mg (Nesh Zinco, Uni-Z e Unizinco). Para fins de avaliação, o produto Nesh Zinco foi consultado no bulário eletrônico da Anvisa.

A primeira consideração diz respeito a distinção entre o sulfato de zinco, o sal utilizado no medicamento, e o zinco elementar, que se refere ao mineral propriamente dito. Conforme a bula do Nesh Zinco, 2,7445 mg de sulfato de zinco equivalem a 1mg de zinco elementar. A partir dessa relação, resta esclarecer se a concentração utilizada na Rename diz respeito ao zinco elementar ou se, de fato, refere-se ao sulfato de zinco. No caso de a referência ser ao sulfato de zinco, a quantidade de zinco elementar contida em 10 mg do sal corresponde a, aproximadamente, 3,643 mg do mineral, valor este que apenas atende os valores mínimos do mineral como constituinte para uso em suplementos alimentares.

Em relação à indicação do medicamento, observa-se que, para população adulta a utilização é voltada para a suplementação mineral em dietas restritivas ou inadequadas e em doenças crônicas e/ou convalescença. Já no caso de uso pediátrico, indica-se para profilaxia e como adjunto à terapia de reidratação oral em diarreia aguda e persistente.

Na 20ª Edição da lista modelo de medicamentos essenciais, da OMS, o sulfato de zinco é recomendado para o tratamento de diarreia na concentração de 20 mg (WHO, 2017).

Considerando que o registro sanitário válido desse produto o traz na concentração de 20 mg, com indicação em concordância com as diretrizes da OMS, enquanto a Rename preconiza a sua apresentação na concentração de 10 mg, uma consulta foi realizada às recomendações da Conitec referentes ao sulfato de zinco.

O primeiro documento identificado foi o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) da doença de Wilson, no qual recomenda-se a utilização de sulfato de zinco heptahidratado nas apresentações comprimido mastigável 10 mg, xarope 4 mg/mL e solução

injetável 200 mcg/mL. O zinco, nesse caso, atua como um indutor da produção de metalotioneína, um quelante de metais com maior afinidade com o cobre do que com o zinco.

Como as concentrações indicadas no PCDT da doença de Wilson correspondem integralmente às constantes na Rename, é possível supor que a previsão de sulfato de zinco no componente básico da assistência farmacêutica tenha como objetivo atender ao tratamento da doença de Wilson proposto no documento em questão.

Desse modo, constata-se que para o atendimento ao tratamento da doença de Wilson, assumindo que essa seja a justificativa para o sulfato de zinco constar na Rename, seria necessária a utilização do medicamento registrado em esquema posológico pediátrico, isto é, metade do comprimido de 20 mg.

## 2) *Hidroclorotiazida 25 mg*

A hidroclorotiazida é um diurético tiazídico, atuante na porção inicial do túbulo distal, bloqueando o transporte dos íons sódio e cloreto. Esse medicamento é indicado para insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão arterial sistêmica e edemas de diferentes causas (BRASIL, 2010).

Na 20ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais da OMS esse medicamento consta nas categorias “anti-hipertensivos”, nas apresentações líquido oral 50mg/5mL e sólido oral 12,5 mg e 25 mg, “insuficiência cardíaca”, nas apresentações líquido oral 50 mg/5mL e sólido oral 25 mg e “diuréticos”, na apresentação sólido oral 25mg (OMS, 2017).

A utilização de hidroclorotiazida na concentração de 12,5 mg em associação com outros medicamentos para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica foi avaliada numa amostra populacional de 12.705 indivíduos de risco cardiovascular moderado (38% hipertensos), o qual demonstrou que pacientes com pressão arterial sistêmica inicial acima de 143,5 mmHg apresentaram redução de 27% no risco do desfecho primário composto (mortalidade, acidente vascular encefálico e infarto agudo do miocárdio não fatais) (LOON et al, 2016). Além disso, na bula dos medicamentos à base de hidroclorotiazida como monodroga nas concentrações de 25 e 50mg existe a indicação de esquema posológico composto pela utilização de 12,5 mg da substância ou “meio comprimido” para crianças menores de 2 anos (ANVISA, 2022d).

O Conselho Federal de Farmácia publicou em 2007 um boletim intitulado “Partição de comprimidos: considerações sobre o uso apropriado”, no qual utiliza em seu texto inicial o exemplo da hidroclorotiazida que, apesar de não estar disponível no mercado na concentração

de 12,5 mg foi incluída na Rename com essa concentração. O documento supracitado elenca vantagens e desvantagens dessa prática e conclui que é necessário avaliar com cautela a decisão pela partição de comprimidos, utilizando a prerrogativa de que apenas comprimidos sulcados podem ser partidos e prezando constantemente pela orientação do paciente que irá executar o procedimento e avaliação da habilidade para entender e aderir ao tratamento dessa nova forma (CONTI et al., 2007).

Cumprindo observar que, para a hidroclorotiazida, a bula do comprimido de 25 mg informa expressamente a possibilidade de partição no sulco, possibilitando a administração da dose recomendada na Rename (ANVISA, 2022d). Nesse sentido, é importante frisar que esse procedimento necessita estar previsto na bula do medicamento, considerando que tal inserção é subsidiada pelas devidas análises que asseguram a manutenção da concentração necessária em cada fração obtida. Por oportuno, diante do exposto a respeito da hidroclorotiazida e das informações constantes na bula do próprio medicamento, a previsão na Rename da concentração de 12,5 mg parece não representar benefícios, haja vista a inexistência de registro nessa concentração, a ausência de protocolos clínicos que tragam essa concentração em utilização como monodroga e a possibilidade de partição do comprimido de 25 mg.

Em relação ao restante das ocorrências observadas (Tabela 2), a maior frequência observada foi a de medicamentos cujo registro nas condições especificadas no Componente Básico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017 estava caduco ou cancelado, categoria que representa 3,87% dos medicamentos desse componente.

É importante frisar que o cancelamento de um registro sanitário pode se dar por variadas motivações que vão de questões comerciais a problemas regulatórios, como ausência de solicitação ou indeferimento de renovação. Desse modo, não se pode esperar uma atuação do Ministério da Saúde na prevenção desse fato, mas, considerando a finalidade da Conitec no processo de atualização da Rename, bem como a representação da Anvisa nessa Comissão, seria plausível um mapeamento dos produtos com registro sanitário cancelado e a identificação de eventuais alternativas que permitam a substituição desses produtos na próxima edição da relação.

Nesse sentido, em novembro de 2021, a Conitec publicou um relatório de recomendação intitulado “exclusão de medicamentos sem registro sanitário vigente no Brasil”, respaldando a relevância do presente trabalho e da avaliação regulatória regular dos medicamentos inseridos em instrumentos norteadores da assistência farmacêutica do país. (BRASIL, 2021)

Apesar de alinhada à proposta dessa dissertação, nem todos os medicamentos aqui descritos foram objeto de análise do relatório supracitado. Em consulta ao documento, tal divergência pode ser explicada pelo fato de que o relatório é resultado do levantamento dos medicamentos apenas do elenco do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, de modo que os demais componentes não foram objeto de avaliação.

## **5.2. Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (2017)**

Utilizando a mesma metodologia descrita para o Componente Básico da Assistência Farmacêutica, os medicamentos constantes no Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017 foram submetidos à consulta no portal eletrônico da Anvisa, obtendo-se a partir dessa busca os resultados apresentados na Tabela 4.

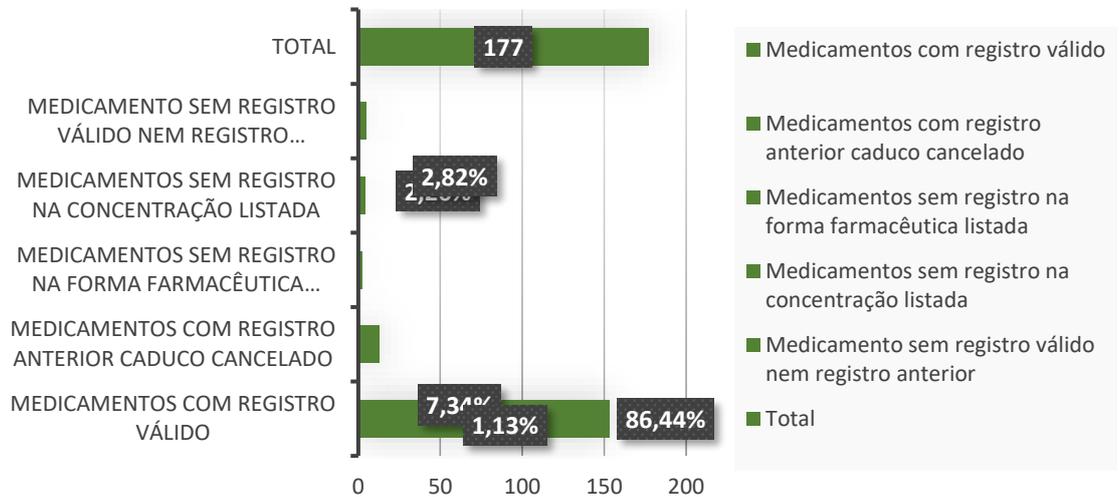
**Tabela 4.** Situação regulatória dos medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (2017)

<b>Medicamentos</b>	<b>Com Registro Válido</b>	<b>Sem Registro Válido</b>
<b>177 (149 PA)</b>	<b>154 (127 PA)</b>	<b>23 (22 PA)</b>

**Fonte:** elaborada pela autora, PA: Princípio Ativo

A categorização dos medicamentos sem registro válido entre “registro anterior caduco/cancelado”, “sem registro na forma farmacêutica listada”, “sem registro na concentração listada” e “sem registro anterior” resultou na distribuição apresentada na Figura 3.

## Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica



**Figura 3** - Situação regulatória dos medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica da Rename 2017

A Tabela 5 contém o detalhamento das informações resumidas na figura acima, identificando os medicamentos, as especificações da Rename 2017 e a situação regulatória de cada um deles.

**Tabela 5** - Especificações dos medicamentos sem registro da Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (2017)

Medicamento	Concentração	Forma farmacêutica	Situação	Observações
<b>Ácido paraminossalicílico</b>	4g	Granulado oral	Nenhum registro	
	80 mg/mL	Solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Artesunato</b>	60 mg	Pó para solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Capreomicina</b>	1g	Pó para solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Clofazimina</b>	50 mg	Cápsula	Registro anterior caduco/cancelado	
	100 mg	Cápsula	Registro anterior caduco/cancelado	
<b>Cloranfenicol</b>	25 mg/mL	Suspensão oral	Nenhum registro nessa forma farmacêutica	
<b>Cloridrato de hidroxocobalamina</b>	5g	Pó para solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado	Possui registro na forma de

			solução injetável
<b>Dapsona</b>	50 mg	Comprimido	Registro anterior caduco/cancelado
<b>Dicloridrato de quinina</b>	300 mg/mL	Solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado
<b>Doxiciclina</b>	100 mg	Pó para solução injetável	Nenhum registro nessa forma farmacêutica
<b>Efavirenz</b>	200 mg	Cápsula	Registro anterior caduco/cancelado
<b>Imunoglobulina humana Anti-hepatite B</b>	180 – 200 UI/mL	Solução injetável	Nenhum registro nessa concentração
<b>Imunoglobulina humana antirrábica</b>	150 UI/mL	Solução injetável	Nenhum registro
<b>Imunoglobulina humana Antivaricela zoster</b>	125 UI/mL	Solução injetável	Nenhum registro nessa concentração
<b>Isetionato de pentamidina</b>	300 mg	Pó para solução injetável	Registro anterior cancelado/caduco
<b>Micronutrientes</b>	cada sachê de 1 g contém: vit. A 400 mcg, vit. D 5 mcg, vit. E 5 mg, vit. C 30 mg, vit. B1 0,5 mg, vit. B2 0,5 mg, vit. B6 0,5 mg, vit. PP 6 mg, vit. B9 150 mcg, vit. B12 0,9 mcg, ferro 10 mg, zinco 4,1 mg, cobre 560 mcg, selênio 17 mcg, iodo 90 mcg	Pó	Nenhum registro
<b>Nevirapina</b>	10 mg/mL	Suspensão oral	Registro anterior cancelado/caduco
<b>Rifabutina</b>	150 mg	Cápsula	Registro anterior cancelado/caduco
<b>Rifampicina</b>	150 mg	Cápsula	Nenhum registro nessa concentração
<b>Rifampicina + isoniazida</b>	150 mg + 75 mg	Comprimido	Nenhum registro nessa concentração
<b>Vacina adsorvida difteria, tétano,</b>		Suspensão injetável	Nenhum registro

<p><b>pertussis, hepatite B (recombinante) e haemophilus influenzae B (conjugada)</b>  <b>Vacina cólera (inativada)</b></p>	<p>Suspensão injetável</p>	<p>Registro anterior caduco/cancelado</p>
---	----------------------------	---

Em comparação ao Componente Básico da Assistência Farmacêutica, observa-se um número 4 vezes maior de medicamentos que compõem o Componente Estratégico que não possuem histórico de registro sanitário no país. A seguir, uma explanação de cada medicamento identificado nessa situação:

#### 1) *Ácido paraminossalicílico*

O ácido paraminossalicílico (pAS) passou a compor a Relação Nacional de Medicamentos a partir de sua 14ª edição, na qual consta como documento norteador o *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil* (BRASIL, 2011a).

No documento em questão, o pAS está incluído no Grupo 4 (“medicamentos orais de segunda linha”), no qual também constam os medicamentos terizidona ou cicloserina e etionamida ou protionamida. A segunda e última menção do ácido paraminossalicílico no documento norteador indicado pela Rename diz respeito à descrição da segurança de sua utilização durante o aleitamento materno, onde o medicamento em questão é classificado como “com uso criterioso”.

Na versão mais recente do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, publicada em 2019 (BRASIL, 2019a), o pAS é apontado como medicamento de moderada prevenção de resistência e alta toxicidade. O ácido paraminossalicílico continua pertencente ao Grupo 4, agora denominado “Fármacos de 2ª linha menos eficazes”, cujos componentes permanecem os mesmos da versão de 2011.

Nas recomendações para a elaboração dos esquemas terapêuticos, o pAS consta como medicamento do Grupo D3, onde constam os “fármacos adicionais”. A respeito da sua utilização em gestantes, o ácido paraminossalicílico tem classificação de segurança “C”, necessitando de cautela no uso quando essencial e não sendo considerado teratogênico. Quanto

à segurança da utilização durante o aleitamento materno, a atualização do manual traz a mesma recomendação de sua versão predecessora.

A seleção dos medicamentos para o tratamento da tuberculose traz os seguintes critérios:

- Utilização da pirazinamida sempre que possível;
- Quatro fármacos nunca usados ou efetivos:
  - Um do grupo A
  - Um do grupo B
  - Dois do grupo C

A utilização dos medicamentos do grupo D, ao qual pertence o ácido paraminossalicílico, é recomendada apenas quando não houver 4 fármacos novos na composição do esquema.

A utilização do pAS na quimioterapia antituberculose data da década de 50, utilizando os conceitos de poliquimioterapia, isto é, utilização de mais de três fármacos. Já na década de 60, em virtude da longa duração do tratamento e dificuldade na aceitação, o que motivou buscas por novos e mais eficazes regimes, o ácido paraminossalicílico foi gradualmente substituído pelo fármaco etambutol, associado a estreptomicina e isoniazida (DALCOLMO, 2013)

A exemplo da circunstância descrita no Voto nº 155/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA (ANVISA, 2022a), o Ministério da Saúde adquire o medicamento em questão por intermédio da Organização Panamericana da Saúde (OPAS). A aquisição em caráter excepcional autorizada pela Anvisa em 13 de abril de 2022 corresponde a 36.550 sachês de ácido paraminossalicílico.

O histórico da atuação da substância no tratamento da tuberculose e os quantitativos adquiridos pelo Ministério da Saúde (36.550 sachês no ano de 2022) em caráter excepcional em relação ao número de brasileiros acometidos com a doença (32 casos por 100 mil habitantes) parecem manter entre si uma relação de concordância, haja vista a recomendação do ácido pAS como fármaco adicional (BRASIL, 2022).

## 2) *Imunoglobulina Humana Antirrábica*

Conforme as informações publicadas pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2006b), a imunoglobulina humana antirrábica deve ser indicada somente para pacientes que apresentem alguma das seguintes características:

- Quadros anteriores de hipersensibilidade quando da utilização de soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, etc.);
- Indivíduos que não completaram esquema antirrábico por eventos adversos à vacina;  
ou
- Indivíduos imunodeprimidos – na situação de pós-exposição, sempre que houver indicação de vacinação antirrábica.

De 1990 a 2009 foram registrados, no Brasil, 574 casos de raiva humana, sendo que 82% desses casos estavam concentrados nas regiões Norte e Nordeste. Já em relação às pessoas expostas nesse mesmo período, estima-se que 425.400 pessoas procuraram atendimento médico por exposição ou suspeita de exposição ao vírus da raiva.

Analisando a prevalência de raiva humana e a indicação condicional desse medicamento, isto é, a recomendação apenas para pacientes que atenderem a critérios específicos como hipersensibilidade prévia a soros heterólogos, a ausência de registro na Anvisa pode se dar por questões comerciais.

No ano de 2022, o Ministério da Saúde solicitou à Anvisa autorização em caráter excepcional para a aquisição, por intermédio da Organização Panamericana de Saúde, de 36.000 frascos de imunoglobulina humana antirrábica (ANVISA, 2022b). Nos termos do VOTO N° 192/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA, a autorização foi concedida com respaldo da Lei n° 9.782/99, que no § 5° do Art. 8° prevê que a Agência "poderá dispensar de registro os imunobiológicos, inseticidas, medicamentos e outros insumos estratégicos quando adquiridos por intermédio de organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas" (BRASIL, 1999).

A OMS, em sua lista de medicamentos essenciais, elenca a imunoglobulina humana antirrábica na concentração de 150 UI/mL, o que difere da preconizada pela Renome de 125 UI/mL. Apesar da divergência, não parece tratar-se de empecilho ao cumprimento do tratamento, considerando a preconização de 20 UI/kg em dose única (BRASIL, 2006b).

### 3) *Micronutrientes*

Em agosto de 2014 a Conitec publicou o Relatório de recomendação nº 130, referente ao suplemento alimentar com múltiplos micronutrientes em pó para implantação do NutriSUS (BRASIL, 2014a).

Apesar da denominação “suplemento alimentar” utilizada no relatório em comento, o insumo é classificado pela Anvisa como medicamento, o que configura uma das razões da não existência de produção nacional, conforme Relatório publicado pela Agência (ANVISA, 2018). O documento traz ainda que a fabricação do produto em atenção às regras de fabricação de medicamentos tornaria o custo produtivo demasiadamente elevado em comparação ao valor comercial deste, tanto no mercado nacional quanto a nível internacional.

O Ministério da Saúde, no ano de 2014, firmou uma parceria para o desenvolvimento produtivo (PDP) com o Laboratório Farmacêutico da Marinha e os laboratórios EMS, NPA e DSM para a fabricação de Micronutrientes com vistas ao abastecimento dos municípios participantes do NutriSUS a partir de 2015 (DIAS et al, 2022).

Contudo, no ano de 2015 o Comitê Deliberativo, responsável pela aprovação e exclusão das PDP, deliberou favorável à extinção da parceria em virtude da dificuldade na obtenção de registro sanitário do produto em nome do laboratório público (BRASIL, 2015).

Ante o exposto, observa-se que o principal entrave para o registro desse produto é sua classificação como medicamento e a conseqüente necessidade de atendimento aos critérios preconizados pela legislação afeta a essa categoria no que se refere aos processos de fabricação. A sua presença na Rename parece pertinente dada a finalidade de sua utilização, todavia configura-se uma impossibilidade de cumprimento do requisito “registro sanitário”, implicando na necessidade de harmonização dos entendimentos entre os órgãos afetos, seja na reclassificação do item como alimento/suplemento alimentar, seja na excepcionalidade das condições para sua fabricação.

A partir da publicação da RDC 242/2018, a ANVISA alterou a lógica de enquadramento dos produtos à base de vitaminas, minerais, aminoácidos e proteínas de uso oral, os quais eram classificados como medicamentos específicos quando apresentavam quantidades acima de 100% da Ingestão Diária Recomendada (IDR).

Os valores de IDR não são mais considerados para balizar a categorização desses produtos, de modo que serão considerados medicamentos específicos apenas aqueles com indicações terapêuticas definidas e diversas daquelas utilizadas para suplementos alimentares.

Assim, caso o produto tenha como finalidade suplementar a alimentação de pessoas saudáveis, sua classificação será de suplemento alimentar. Por outro lado, aqueles que tem finalidade terapêutica ou medicamentosa comprovada seguem enquadrados como medicamentos específicos.

Apesar da ausência de manifestação a respeito da situação específica dos micronutrientes, caso a finalidade de sua utilização seja o tratamento de anemias, o produto seguirá classificado como medicamento específico e ensejando o cumprimento de todas as normas regulatórias pertinentes a essa categoria. Todavia, caso seja utilizado com a finalidade preventiva, isto é, em pessoas saudáveis para que estas não desenvolvam a doença, caberia a avaliação do reenquadramento como suplemento alimentar, sanando o principal entrave para a obtenção do registro sanitário e produção nacional.

4) *Vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e haemophilus influenzae*

Popularmente conhecida como pentavalente, essa vacina garante a proteção contra a difteria, tétano, coqueluche, hepatite B e contra a bactéria haemophilus influenza tipo b, responsável por infecções no nariz, meninge e na garganta. Para ofertar a pentavalente no calendário de vacinação do SUS, o Brasil compra a vacina via Fundo Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), uma vez que não existe laboratório produtor no país.

O público-alvo dessa vacina são crianças de dois, quatro e seis meses de idade. Os reforços e/ou complementações em crianças a partir de 1 ano são realizados com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP).

Apesar da ausência de registro sanitário, em 2019 a Anvisa determinou a suspensão da importação, distribuição e uso da vacina pentavalente líquida em todo o país, com base em laudos emitidos pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS).

Diferentemente da vacina DTPa, não há, para a vacina pentavalente, parceria para o desenvolvimento produtivo estabelecida com vistas à transferência de tecnologia e produção nacional deste que é um dos insumos do Programa Nacional de Imunizações (PNI).

### 5.3. Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (2017)

Seguindo a metodologia adotada na análise dos demais componentes, os medicamentos de uso hospitalar da Rename 2017 foram submetidos à consulta no portal eletrônico da Anvisa, obtendo-se a partir dessa busca os resultados descritos na Tabela 6.

**Tabela 6.** Situação regulatória dos medicamentos da Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (2017)

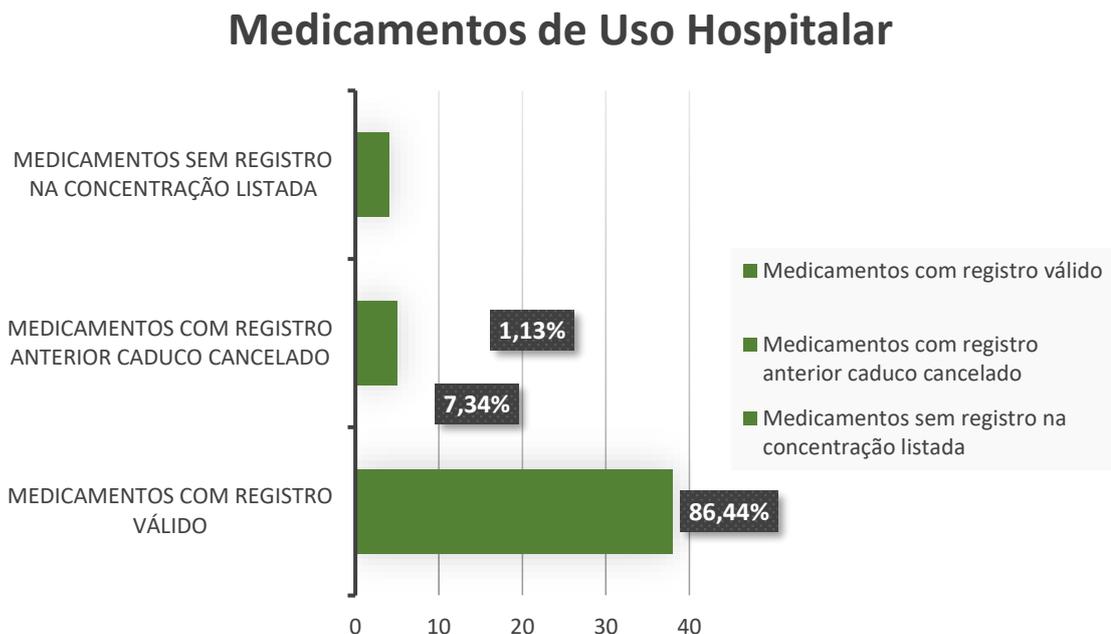
Medicamentos	Com Registro Válido	Sem Registro Válido
47 (27 PA)	38 (19 PA)	9 (8 PA)

Fonte: elaboração própria; PA: Princípio Ativo

Antes de adentrar na discussão dos resultados, é importante frisar que na relação nacional de medicamentos de uso hospitalar da Rename 2017 estão descritos apenas os medicamentos que possuem procedimentos hospitalares descritos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do SUS (os quais são financiados pelo bloco da Atenção Média e Alta Complexidade Ambulatorial e Hospitalar) e integram os procedimentos financiados por Autorização de Internação Hospitalar (AIH) ou por Autorização de Procedimento Ambulatorial de Alta Complexidade (Apac). Tal limitação faz com que essa relação se apresente com um baixo quantitativo de medicamentos, o que pode ter um impacto negativo, por exemplo, para a elaboração de políticas públicas que visem a disponibilidade de medicamentos para essa finalidade.

Em uma análise realizada em 57 hospitais públicos brasileiros foram identificados 847 medicamentos considerados essenciais, dos quais 179 (212%) não constavam na Rename (VIEIRA et al, 2021). Dados como esse demonstram, além das lacunas na Rename, que os medicamentos de uso hospitalar não se concentram na sessão homônima, o que pode prejudicar o acesso aos medicamentos.

Na categoria de Medicamentos para Uso Hospitalar observa-se que não constam medicamentos sem histórico de registro sanitário no país, apesar da lista ter entre seus componentes itens com concentrações diversas daquelas observadas nos registros sanitários válidos, totalizando 21,3% (Figura 4) de itens sem registro sanitário nas condições especificadas na Rename.



**Figura 4** - Situação regulatória dos medicamentos de uso hospitalar da Rename 2017

**Tabela 7.** Especificações dos medicamentos sem registro da Relação Nacional de Medicamentos de Uso Hospitalar (2017)

Medicamento	Concentração	Forma Farmacêutica	Situação
<b>Complexo protrombínico parcialmente ativado (fatores de coagulação II, VIIa, IX, X em combinação)</b>	250 UI	Pó para solução injetável	Nenhum registro nessa concentração
<b>Daclizumabe</b>	5 mg/mL	Solução injetável	Registro anterior cancelado/caduco
<b>Estreptoquinase</b>	250.000 UI	Pó para solução injetável	Registro anterior cancelado/caduco
<b>Imunoglobulina antitímócitos humanos (coelho)</b>	100 mg	Pó para solução injetável	Nenhum registro nessa concentração
	200 mg	Pó para solução injetável	Nenhum registro nessa concentração
<b>Imunoglobulina antitímócitos humanos (equino)</b>	100 mg	Pó para solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado

<b>Imunoglobulina humana</b>	250 mg	Solução injetável	Nenhum registro nessa concentração
<b>Sirolimo</b>	1 mg/mL	Solução oral	Registro anterior cancelado/caduco
<b>Tenecteplase</b>	30 mg	Pó para solução injetável	Registro anterior caduco/cancelado

Fonte: elaboração própria

Como o cancelamento/caducidade de um registro está afeto a questões que extrapolam as competências dos órgãos gestores das políticas públicas, podendo tratar-se de questões comerciais, como mencionado anteriormente, a análise a seguir discorrerá sobre a situação dos produtos cuja concentração preconizada na Rename difere daquela observada (Tabela 7) nos produtos com registro sanitário.

*1) Complexo protrombínico parcialmente ativado (fatores de coagulação II, VIIa, IX, X em combinação)*

Inicialmente, cumpre destacar que em consulta ao portal eletrônico da Conitec não foi identificada a avaliação do complexo protrombínico parcialmente ativado.

O complexo protrombínico parcialmente ativado é indicado para o tratamento e profilaxia de hemorragias em pacientes portadores de hemofilia A ou B com inibidores, recomendado também como profilaxia para pacientes com alta tendência hemorrágica ao início da imunotolerância (PEPE et al, 2017).

O esquema de utilização recomendado pelo Ministério da Saúde é no máximo de 200 U/kg/dia, dividido em duas doses, pelo tempo necessário para o controle da hemorragia (BRASIL, 2009).

Os registros sanitários disponíveis para este princípio ativo possuem concentração mínima de 500 UI. Considerando que a posologia prevê uma dosagem relacionada ao peso corporal do indivíduo e a Rename especifica a forma farmacêutica “pó para solução injetável”, conclui-se que não seria necessário nenhum tipo de fracionamento do produto. No entanto, diante deste mesmo fato, permanece não definido o porquê da escolha da concentração de 250 UI ao invés da de 500, a qual possui registro sanitário.

## 2) *Imunoglobulina antitimócitos humanos (coelho)*

Pertencente à classe dos imunossuppressores, a imunoglobulina antitimóticos tem indicação para prevenção ou tratamento de rejeição de enxertos em caso de transplantes. Sua utilização foi potencializada pela indisponibilidade da imunoglobulina antitimócito equina, sendo uma limitação importante a existência de dados científicos que avaliem a eficácia desta substância em ensaios clínicos (BRASIL, 2013).

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Aplástica Adquirida recomenda a dose de 2,5 mg/kg/dia. Tomando como base essa recomendação, a dosagem de 200 mg prevista na RENAME 2017 equivaleria a uma dose única para uma pessoa de 80kg. Considerando que a maioria dos registros disponíveis apresentam uma concentração de 25 mg, não se observa um benefício na concentração proposta pela RENAME, tanto pelas opções registradas em concentração diversa, quanto pela recomendação de uso do próprio Ministério.

## 3) *Imunoglobulina humana*

A imunoglobulina humana é indicada para o tratamento de desordens imunológicas e inflamatórias como púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), Síndrome de Kawasaki e Síndrome de Guillain-Barré (GOUDOURIS, 2017).

Os medicamentos à base de imunoglobulina humana registrados na Anvisa possuem concentração de 5g/100mL (50mg/mL). A posologia varia conforme a indicação, existindo as seguintes opções:

- Agamaglobulinemia congênita, hipogamaglobulinemia, imunodeficiência combinada

A dose usual para o tratamento de reposição nessas doenças varia de 200 a 800 mg/Kg, numa média de 400 mg/Kg de peso corporal, em intervalos periódicos regulares, a critério do médico.

- Púrpura trombocitopênica idiopática

A dose recomendada é 200 a 400 mg/Kg de peso corporal diariamente e a necessidade de doses adicionais pode ser determinada pela avaliação do médico.

- Síndrome de Kawasaki

A dose recomendada é de 400 mg/Kg de peso corporal/dia, por 5 dias consecutivos.

- Tratamento combinado com antibióticos em infecções bacterianas ou virais graves

A dose recomendada para adultos é de 2500 a 5000 mg e para crianças é de 100 a 150 mg/Kg de peso corporal administrada em dose única.

- Síndrome de Guillain-Barré

A dosagem recomendada é 400 mg/Kg de peso corporal/dia, por 5 dias consecutivos.

A Rename 2017 propõe 4 concentrações para imunoglobulina humana, das quais apenas a de 250 mg não possui registro sanitário válido. Considerando a posologia desse medicamento, a qual se baseia no peso corporal do indivíduo e que em praticamente nenhum caso seria inferior a 1g, permanece questionável a inserção dessa concentração, especialmente quando as demais concentrações disponíveis já atenderiam às indicações.

#### 5.4. Inclusões da Rename 2020

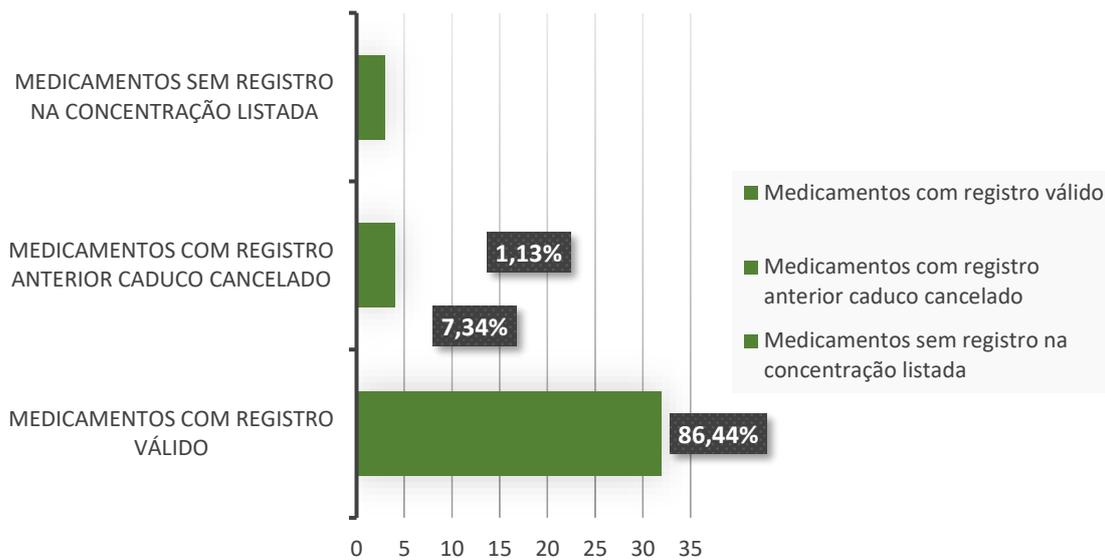
Tendo em vista o caráter dinâmico do objeto desse estudo, ao término da análise regulatória da Rename 2017 foi publicada a versão 2020. Com vistas não somente a atualizar as informações levantadas anteriormente, mas também com objetivo de identificar o perfil da nova relação sob o aspecto regulatório, foram analisadas as inclusões realizadas na Rename 2020 quanto à existência de registro sanitário, nos moldes do que foi realizado com a Rename 2017.

**Tabela 8.** Situação regulatória dos medicamentos incluídos na Rename 2020

<b>Medicamentos</b>	<b>Com Registro Válido</b>	<b>Sem Registro Válido</b>
<b>39 (31 PA)</b>	<b>32 (25 PA)</b>	<b>7 (6 PA)</b>

Fonte: elaboração própria; PA: Princípio Ativo

## Inclusões da Rename 2020



**Figura 5** – Situação regulatória dos medicamentos incorporados pela Rename 2020

**Tabela 9** – Especificações dos medicamentos sem registro das inclusões da Relação Nacional de Medicamentos 2020

Medicamento	Concentração	Forma farmacêutica	Situação
<b>Fosfato de clindamicina</b>	10 mg/g	solução tópica	Registro anterior caduco/cancelado
<b>Miltefosina</b>	10 mg	cápsula	Registro anterior caduco/cancelado
	50 mg	cápsula	Registro anterior caduco/cancelado
<b>Pirazinamida</b>	150 mg	comprimido dispersível	Nenhum registro nessa concentração
<b>Podofilotoxina</b>	1,5mg/g	creme	Registro anterior caduco/cancelado
<b>Rifampicina + isoniazida</b>	75 mg + 150 mg	comprimido dispersível	Nenhum registro nessa concentração

<b>Rifampicina + isoniazida + pirazinamida</b>	75 mg + 150 mg + 150 mg	comprimido dispersível	Nenhum registro nessa concentração
--	----------------------------	---------------------------	---------------------------------------

Fonte: elaboração própria

Excluindo-se os medicamentos cujo registro foi cancelado, observamos três ocorrências de substâncias que figuram na Rename 2020 sem possuir registro sanitário na concentração indicada na referida lista:

1) *Pirazinamida 150 mg*

A incorporação da pirazinamida 150 mg apresentação dispersível foi recomendada pela Conitec em 2020, conforme Relatório n. 501, de novembro de 2019 (BRASIL, 2020c).

O medicamento em questão é utilizado para compor a primeira linha de tratamento da tuberculose em pacientes pediátricos, sendo a sua apresentação em suspensão oral a 30mg/mL a escolha para essa população e para adultos com dificuldades de deglutição. O Laboratório Farmacêutico da Marinha é o único detentor do registro da suspensão oral, todavia comunicou paralisação temporária da sua produção em 2018. Diante desse cenário, a recomendação da Conitec baseou-se na diluição do comprimido dispersível de 500 mg para utilização pelos pacientes atendidos pela suspensão oral do medicamento.

No relatório de recomendação registrou-se que os membros da Anvisa e do Conselho Nacional de Saúde votaram contra a recomendação de incorporação nos termos propostos, bem como absteve-se da votação a representante da Secretaria de Atenção Especializada à Saúde do Ministério da Saúde. O documento não discorre, porém, de maiores detalhes dessas manifestações.

2) *Rifampicina + isoniazida (75 + 50 mg)*

3) *Rifampicina + isoniazida + pirazinamida (75 + 50 + 150 mg)*

Considerando a publicação do Relatório de Recomendação n. 09/2019 (BRASIL, 2019b), intitulado “Doses Fixas Pediátricas RHZ (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg + Pirazinamida 150 mg) e RH (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg) comprimidos dispersíveis para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos”, os itens 2 e 3 serão tratados de forma conjunta para detalhamento das condições de incorporação pelo Ministério da Saúde.

Conforme o Relatório n. 09/2019 apresenta, o tratamento da tuberculose em crianças abaixo de 10 anos no SUS é composto de três medicamentos na fase intensiva da doença (rifampicina, isoniazida e pirazinamida), e dois na fase de manutenção (rifampicina e isoniazida). No documento consta a informação de que não há registro sanitário do produto em questão, sendo sua aquisição prevista por organismos multilaterais internacionais, para uso em programas de saúde pública pelo Ministério da Saúde e suas entidades vinculadas conforme os requisitos do art. 8º, § 5º, da Lei nº 9.782/1999.

Com a descontinuidade da forma farmacêutica suspensão oral e a necessidade de tratamento da tuberculose em crianças menores de dez anos, a incorporação das duas combinações sem registro sanitário está alinhada à perspectiva de maior aceitabilidade pela população pediátrica e, conseqüentemente, aumento da adesão e das respectivas taxas de cura da doença.

### **5.5. Lista de produtos estratégicos**

A lista de produtos estratégicos foi instituída por meio da Portaria nº 978, de 16 de maio de 2008. Sua finalidade, conforme disposto na publicação, era colaborar com o desenvolvimento do Complexo Industrial da Saúde, havendo previsão para revisão e atualização a cada dois anos por meio de uma comissão específica, estabelecida no mesmo normativo (BRASIL, 2008).

No ano de 2010, a Portaria nº 1.284, de 26 de maio de 2010, conforme a previsão da lista inaugural dos produtos estratégicos, alterou o anexo da Portaria nº 978/2008 para dispor de uma nova lista de produtos estratégicos. A próxima atualização da lista ocorreria apenas em 2013, por meio da publicação da Portaria nº 3.089, de 11 de dezembro de 2013, que redefiniu a lista de produtos estratégicos para o SUS e as respectivas regras e critérios para sua definição (BRASIL, 2010; BRASIL, 2013).

Já no ano seguinte, 19 dias após o aniversário da Portaria nº 3.089/2013, foi publicada a Portaria nº 2.888, de 30 de dezembro de 2014, para definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (BRASIL, 2014b). Neste mesmo ano, em 12 de novembro de 2014, foi publicada a Portaria nº 2.531 (BRASIL, 2014c), que redefine as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos para o Sistema Único de Saúde (SUS) e o estabelecimento das Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP) e disciplina os

respectivos processos de submissão, instrução, decisão, transferência e absorção de tecnologia, aquisição de produtos estratégicos para o SUS no âmbito das PDP e o respectivo monitoramento e avaliação.

A Portaria nº 2.531/2014 foi recebida como marco regulatório das parcerias para o desenvolvimento produtivo, as quais, apesar de estabelecidas desde 2009, ainda não contavam com uma estrutura para acompanhamento dos projetos (OLIVEIRA et al, 2015). Por ocasião dessa publicação, além do estabelecimento de critérios necessários e adicionais para sua elaboração, a definição da lista de produtos estratégicos passou a ser anual, por ato do Ministro da Saúde.

Três anos depois, foi publicada a Portaria nº 252, de 26 de janeiro de 2017, que define a lista de produtos estratégicos para o SUS, fazendo referência à Portaria GM/MS nº 2.531/2014 e os critérios por ela estabelecidos (BRASIL, 2017c). Pouco mais de dois meses depois foi publicada a Portaria nº 704, de 8 de março de 2017, com o mesmo objeto da Portaria nº 252/2017, com o acréscimo de um anexo e uma reorganização nos produtos que a constituem (BRASIL, 2017d).

Ainda em 2017, foi publicada a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, na qual consta o Anexo XCV, que corresponde, na íntegra, ao texto da Portaria GM/MS nº 2.531/2014. Por esse motivo, o novo instrumento não traz inovações quanto as diretrizes e os critérios para a definição da lista de produtos estratégicos (BRASIL, 2017e).

Numa breve análise do histórico normativo da lista de produtos estratégicos é possível concluir que não houve o cumprimento da previsão inicial de revisão a cada dois anos, menos ainda da previsão de revisão anual a partir de 2014, tendo havido, nos últimos 15 anos, 6 publicações, 2 das quais no ano de 2017 com pouco mais de um mês de diferença.

Apesar do objeto do presente trabalho não consistir na avaliação da composição, *per si*, da lista de produtos estratégicos, é importante frisar que os critérios utilizados para sua definição, enquanto instrumento basilar de políticas públicas, devem ser transparentes, permitindo a análise das evidências utilizadas na sua construção (REZENDE, SILVA E ALBUQUERQUE, 2019).

Dos 223 produtos estratégicos relacionados na Portaria nº 704, de 8 de março de 2017, última lista publicada pelo Ministério da Saúde, 68 não constam na Renome 2017, publicada por meio da Portaria nº 1.897, de 26 de julho de 2017. Cumpre observar que a Relação publicada

no ano em questão apresenta divisão em anexos, dentre os quais consta o Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, descrito como aquele que se destina à garantia do acesso a medicamentos e insumos para controle de doenças e agravos específicos com potencial impacto endêmico, muitas vezes relacionadas a situações de vulnerabilidade social e pobreza.

Por outro lado, a Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, em seu anexo XCV, estabelece como produtos estratégicos para o SUS aqueles necessários ao SUS para ações de promoção, prevenção e recuperação da saúde, com aquisições centralizadas ou passíveis de centralização pelo Ministério da Saúde e cuja produção nacional e de seus insumos farmacêuticos ativos ou componentes tecnológicos críticos são relevantes para o Complexo Econômico Industrial da Saúde (CEIS).

Quanto aos critérios para a elaboração da lista de produtos estratégicos, a Portaria de Consolidação nº 5/2017 elenca como critérios necessários:

- a) importância do produto para o SUS, conforme as políticas e os programas de promoção, prevenção e recuperação da saúde;
- b) aquisição centralizada do produto pelo Ministério da Saúde ou passível de centralização;
- c) interesse de produção nacional do produto e de seus insumos farmacêuticos ativos ou componentes tecnológicos críticos relevantes para o CEIS;

Como critérios adicionais, temos:

- a) alto valor de aquisição para o SUS;
- b) dependência expressiva de importação do produto para os programas e ações de promoção, prevenção e assistência à saúde no âmbito do SUS nos últimos 3 (três) anos;
- c) incorporação tecnológica recente no SUS; e
- d) produto negligenciado ou com potencial risco de desabastecimento.

Apesar da contemporaneidade, a RENAME 2017 foi publicada 4 meses após a última lista de produtos estratégicos, mas é plausível considerar que o processo de elaboração tenha ocorrido de forma paralela. Em se tratando de um mesmo Ministério responsável pela publicação de ambas, a harmonização de tais instrumentos traria uma melhor orientação no que se refere à política de medicamentos do país. Observa-se, ainda, a utilização de um mesmo

termo (“estratégicos”) para designação, pelo que se apresenta, de diferentes categorias de medicamentos.

Considerando a hipótese de posterior incorporação dos produtos estratégicos nas atualizações subsequentes à Rename 2017, a Rename 2020 foi também objeto de avaliação quanto à convergência com a lista de produtos estratégicos (Apêndice A). Nesse segundo comparativo, restaram ainda 60 produtos ainda não incluídos na Rename 2020, alguns deles, inclusive, com recomendação de não incorporação emitida pela Conitec, como é o caso da beta-algalsidase que, apesar de constar na lista de produtos estratégicos, não foi recomendada pela Comissão de Incorporação para o tratamento da Doença de Fabry. (BRASIL, 2020b).

É imprescindível ressaltar a utilização de diferentes denominações na construção da lista de produtos estratégicos, desconsiderando a denominação comum brasileira, utilização de nomenclaturas insuficientes para a compreensão correta do produto e até mesmo erros de ortografia. Mais do que mero preciosismo, evidenciar tais inconsistências auxilia no aperfeiçoamento dessas ferramentas, as quais subsidiam processos de transferência de tecnologia, podendo ser consultadas, também, para subsídio em demandas judiciais, processos licitatórios, entre outros.

Até mesmo na verificação da existência de registro sanitário a escrita incorreta poderia induzir ao erro, buscando-se por uma substância diversa daquela, de fato, a ser avaliada. É o caso da substância anastrozol, que consta na lista como anastrazol, da substância ecolizumabe, que consta como ecolizumab e da substância ombitasvir, que consta como ombistavir.

Importante ressaltar que a Anvisa possui documentos orientadores para a padronização, os quais devem ser observados para a elaboração de listas de medicamentos, como o vocabulário controlado de formas farmacêuticas, vias de administração e embalagens de medicamentos, a Farmacopeia Brasileira e a própria denominação comum brasileira, que é a denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovada pelo órgão federal responsável pela vigilância sanitária.

Diferentemente da Rename, a lista de produtos estratégicos não apresenta delimitações de apresentação, não havendo informações de concentração e forma farmacêutica, trazendo apenas a denominação do produto. Apesar disso, para a substância doxíciclina consta a expressão “injetável”, delimitando sua apresentação – a única dentre os 223 itens da lista.

Ainda sobre a doxiciclina, seu uso injetável, já consolidado na veterinária, foi incorporado ao SUS em 2014 para terapêutica da febre maculosa brasileira e outras riquetsioses (BRASIL, 2014d). No relatório de recomendação elaborado pela Conitec, menciona-se o desinteresse comercial dos laboratórios e a necessidade de aquisição pelo Ministério da Saúde como componente estratégico, fato este que se observa na autorização para importação, em caráter excepcional, de 26.600 frascos de doxiciclina 100mg solução injetável, concedida pela Anvisa mediante solicitação do Ministério da Saúde (ANVISA, 2022c)

As situações, somadas, conferem à lista fragilidades capazes de comprometer sua eficácia. Quando da conferência da existência de registro sanitário é importante frisar que, diante da ausência de especificações quanto à apresentação, é possível que as formas registradas não atendam as demandas pretendidas pelo Ministério da Saúde durante a elaboração da lista, haja vista que diferenças nas formas farmacêuticas e concentração correspondem a diferentes indicações terapêuticas.

Por fim, a previsão de atualização anual da lista de produtos estratégicos não ocorreu conforme estabelecido em norma, sendo a última publicada em 2017 e, desde então, nenhuma outra publicação foi realizada nessa seara. Analisando por uma outra perspectiva, considerando não as discrepâncias, mas sim as interseções entre as listagens analisadas, talvez considerar a unificação dessas relações possa trazer mais clareza e efetividade.

Conforme discorrido ao longo deste trabalho, a atualização das listagens é uma estratégia adequada para sanar eventuais descompassos sanitários e regulatórios, considerando a dinamicidade do mercado frente ao avanço científico. Todavia, a existência de uma listagem única construída com o objetivo de direcionar a política de assistência farmacêutica, seja no acesso, no financiamento ou na inclusão em projetos de transferência de tecnologia, parece uma proposta mais coesa e de melhor utilidade para a construção de políticas públicas robustas.

O ponto principal após a análise dos diferentes instrumentos disponíveis ao Ministério da Saúde para a orientação da Política Nacional de Medicamentos é o desalinhamento entre eles, tornando-os menos efetivos nas aplicações a que se propõe.

## 6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As políticas públicas de Assistência Farmacêutica são delineadas para, dentre outras funções, promover o acesso racional da população aos medicamentos. Para tanto, há necessidade de harmonização com a realidade regulatória sanitária dos produtos disponíveis no mercado nacional.

As dimensões continentais do Brasil desafiam diuturnamente o dever do Estado em promover e zelar pela saúde da população. Todavia, a elaboração de uma RENAME deve buscar nortear as ações descentralizadas relacionadas à aquisição de medicamentos e insumos, de modo que seja possível materializar as previsões pautadas em tais diretrizes, as quais devem contemplar medicamentos disponíveis no país.

O presente trabalho evidencia discrepâncias de ordem menor, tais como alterações em relação às formas farmacêuticas preconizadas na RENAME e aquelas existentes no mercado, as quais, apesar de aparentemente irrelevantes, podem levar a entraves em processos de licitação e necessidade de judicialização de questões evitáveis a partir da harmonização entre as informações dispostas na Relação Nacional e as características dos produtos disponíveis que atendam a necessidade em questão.

Além destas, observa-se como discrepância de ordem maior a incorporação de produtos não registrados no país, ou seja, a disponibilização de medicamentos no SUS que não passaram pelo crivo da autoridade regulatória do país, não sendo possível atestar características importantes, como segurança, qualidade e eficácia, bem como inviabilizando sua inserção na farmacovigilância realizada pela Anvisa, ferramenta de avaliação pós-registro indispensável ao monitoramento do perfil de risco-benefício de um medicamento após a comercialização.

A Lista de Medicamentos Essenciais da OMS também pode ser de grande auxílio para a definição das diretrizes brasileiras em relação à disponibilização de medicamentos no SUS, respeitado o caráter generalista de tal lista e as particularidades de cada nação.

O Ministério da Saúde, na elaboração dos seus Protocolos Clínicos de Diretrizes Terapêuticas, necessita também estar atento à composição da RENAME, de modo que não haja divergência entre os documentos, os quais possuem um caráter complementar em sua utilização.

A Anvisa tem elevado seu status de Agência Regulatória a nível mundial, abandonando velhos paradigmas que a associavam a um atraso na inovação no setor de medicamentos. A

constante revisão e atualização dos seus normativos, o diálogo com agências internacionais, como FDA e EMA, bem como a capacitação contínua de seus servidores para acompanhar a velocidade com a qual as tecnologias surgem tem feito com que a Anvisa esteja cada vez mais apta a responder com qualidade e celeridade às demandas afetas à disponibilidade de medicamentos no SUS.

É importante ressaltar a importância da transparência das informações referentes tanto às políticas públicas quanto aos aspectos regulatórios dos medicamentos contidos em cada uma delas, frisando a urgência da padronização das denominações utilizadas nos diferentes instrumentos que orientam a política de assistência farmacêutica no país.

Nesse sentido, observa-se como uma importante limitação deste estudo a ausência de padronização dos dados e de integração das diferentes bases dos órgãos de saúde pública, o que pode impactar nos resultados obtidos a partir da consulta realizada.

Uma segunda limitação importante é a dinamicidade dos objetos desta análise, tanto a Rename quanto a situação regulatória dos medicamentos que a compõem. Como se trata de cenários em constante alteração, é importante observar que a essência do trabalho não se resume ao *status* regulatório da lista, mas sim na relevância desse critério para a construção de listas efetivas.

A partir dos dados obtidos neste estudo, observa-se um cenário de inclusão na Rename de medicamentos sem registro na Anvisa. Tal situação, apesar de contrariar os normativos vigentes à época das incorporações e ser sabidamente prejudicial à qualidade da assistência prestada pelo SUS aos seus usuários, não está diretamente sob controle dos órgãos sanitários do país, tendo as questões de ordem comercial um importante impacto na situação regulatória dos produtos.

Ainda que sejam situações alheias à governabilidade dos entes públicos, é possível que os medicamentos tidos como essenciais que não possuem registro sanitário sejam priorizados na execução de políticas públicas que objetivem sua produção e oferta ao SUS.

Nesse aspecto, a construção de listas de medicamentos essenciais robustas permitiria, por exemplo, à Anvisa conferir prioridade a esses produtos quando da análise dos respectivos registros, contribuindo com a disponibilização de medicamentos seguros, eficazes e com qualidade para a população. Nos moldes do que

Outro ponto de grande relevância para o cenário nacional de medicamentos é a ferramenta de importação em caráter excepcional, comumente utilizada pelo Ministério da Saúde para a

aquisição de componentes do Programa Nacional de Imunizações e outros Programas de assistência da pasta. Tal possibilidade permite a utilização de produtos não avaliados pela Anvisa em território nacional, para os quais também não se conta com a farmacovigilância da Agência.

O cenário pandêmico que teve início em 2020 evidenciou um grande temor da população em relação à utilização de produtos não registrados no país, todavia essa já é uma realidade até então desconhecida pela maior parte dos cidadãos. De fato, a avaliação por parte da agência regulatória do país permite a utilização segura de medicamentos que já possuem dados mínimos avaliados na população brasileira, característica importante para o registro sanitário de um produto, haja vista a inegável diferença de comportamento observada em um mesmo produto quanto avaliado em diferentes populações, com características e hábitos distintos.

A existência de produtos sem registro sanitário na RENAME não foi revelada exclusivamente no presente trabalho, havendo outras publicações nacionais que dão conta deste fato (CAETANO et al, 2017; SANTANA, LUPATINI E LEITE, 2017). Para além da mera atualização de dados já apresentados por outros autores, a discussão apresentada atenta para a sensibilidade no descompasso entre autoridades sanitárias nacionais, no próprio fluxo de incorporação de medicamentos e no alinhamento entre a realidade regulatória sanitária e as políticas públicas de fortalecimento do parque fabril nacional de medicamentos.

Como exemplo de políticas públicas que fomentam a fabricação nacional, ressalta-se as Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo, criadas em meados de 2009, que constituíram uma ação relevante para a transformação da realidade supracitada, propondo incentivo à produção por parte dos laboratórios oficiais dos produtos estratégicos para atendimento às demandas do SUS. Ocorre que se trata de uma política ancorada na lista de produtos estratégicos, de modo que o desalinhamento desse instrumento com os demais produzidos pelo Ministério da Saúde impacta na efetividade dessa proposta. Nos 14 anos transcorridos desde sua criação o que se observa é, ainda, a dependência do mercado nacional privado e do mercado internacional para atendimento das demandas do SUS. A internalização de tecnologia, objetivo principal da política das PDP, é, ainda, uma realidade distante não concretizada no país, o qual segue alimentando a dependência de abastecimento externo para as necessidades do seu povo.

## 7. CONCLUSÃO

Dos 585 medicamentos avaliados na Rename 2017, 51 (8,7%) não possuem registro sanitário válido nas condições especificadas na relação e dos 39 medicamentos incluídos na Rename 2020, 7 (17,9%) não possuem registro sanitário válido nas condições especificadas na atualização. Durante a investigação, foram registradas discrepâncias entre as formas farmacêuticas e concentrações preconizadas na Rename e as dos produtos registrados, além de produtos que nunca possuíram registro sanitário concedido pela Anvisa.

Dos 223 itens da lista de produtos estratégicos publicada pelo Ministério da Saúde em 2017, 28 (12,5%) não possuem registro sanitário, 68 (30%) não constam na Rename 2017 e 60 (27%) não constam na Rename 2020.

Os dados obtidos nesse estudo evidenciam uma necessidade de harmonização entre os instrumentos utilizados para nortear a política nacional de medicamentos, de modo que estes possam ser utilizados para a estruturação do SUS no que se refere à disponibilização de produtos essenciais à saúde da população. É urgente, também, que os órgãos gestores das políticas públicas de saúde confirmem maior transparência aos critérios para o elenco de produtos essenciais e utilizem as estruturas já existentes para avaliar essa composição, como é o caso da Conitec e da própria Anvisa.



## 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA

ALVES, F. N. R.; PECI, A. Análise de Impacto Regulatório: uma nova ferramenta para a melhoria da regulação na Anvisa TT - Regulatory Impact Analysis: a new tool for better regulation at ANVISA TT - Análisis de Impacto Regulatorio: una nueva herramienta para la mejoría de la regu. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 4, p. 802–805, 2011.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Relatório de Análise das Contribuições da CP n. 457/2017**. Brasília, 2018. Disponível em <<http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/3898888/Relat%C3%B3rio+de+An%C3%A1lise+de+Contribui%C3%A7%C3%B5es++CP+457-2017/1de3eb36-b152-4d3d-9411-5d2b5ac68290>> Acesso em 14 fev 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Obter Registro de Medicamentos Genéricos, Similares, Novos e Inovadores**. Brasília, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/pt-br/servicos/obter-registro-de-medicamentos-genericos-similares-novos-e-inovadores>> Acesso em 05 jan 2023.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **VOTO Nº 155/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**. Brasília, 2022a. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos-dos-circuitos-deliberativos-1/2022/cd-415-2022-voto.pdf>> Acesso em 15 jul 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **VOTO Nº 192/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**. Brasília, 2022b. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos-dos-circuitos-deliberativos-1/2022/cd-504-2022-voto.pdf>> Acesso em 8 out 2022.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **VOTO Nº 211/2022/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA**. Brasília, 2022c. Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/composicao/diretoria-colegiada/reunioes-da-diretoria/votos-dos-circuitos-deliberativos-1/2022/cd-545-2022-voto.pdf>> Acesso em 8 out 2022

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Bulário Eletrônico** [Base de Dados] Medicamentos a base de Hidroclorotiazida. Brasília, 2022d. Disponível em <<https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=Hidroclorotiazida>> Acesso em 14 out 2022

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Constituintes Autorizados para Uso em Suplementos Alimentares**. Brasília, 2022e. Disponível em <<https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiM2M3NjkzYmMtODY0ZS00YzYzLTlhNGItM2M2NGNjZjk2YjhlIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWMzZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>> Acesso em 11 jan 2023

BAIRD, M. F. **Gênese e Constituição da Anvisa: o jogo político da política regulatória no setor da vigilância sanitária**. Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <<http://www.anpad.org.br/admin/pdf/APB3052.pdf>> Acesso em 15 jan. 2021.

BERMUDEZ, J. A. Z. et al. Assistência Farmacêutica nos 30 anos do SUS na perspectiva da integralidade TT - Pharmaceutical Services and comprehensiveness 30 years after the advent of Brazil's Unified Health System. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1937–1949, 2018.

BRASIL. **Lei nº 8080, 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**. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/L8080.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L8080.htm)>. Acesso em 9 set. 2018.

BRASIL. **Lei nº 9782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências**. Disponível em: <[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/leis/19782.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19782.htm)> Acesso em 6 dez 2022.

BRASIL. Secretaria de Saúde Pública. Política Nacional de Medicamentos. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 2, p. 206–209, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **POLÍTICA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**. Brasília, 2001. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica\\_medicamentos.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_medicamentos.pdf)>. Acesso em 15 jun 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução nº 338, de 06 de maio de 2004**. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338\\_06\\_05\\_2004.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html)> Acesso em 15 jun 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **A construção do SUS: histórias da Reforma Sanitária e do Processo Participativo**. Brasília, 2006a. Disponível em: <[sms.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=5444](http://sms.sp.bvs.br/lildbi/docsonline/get.php?id=5444)>. Acesso em: 8 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília, 2006b. Disponível em <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_centro\\_referencia\\_imunobiologicos.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_centro_referencia_imunobiologicos.pdf)> Acesso em 2 out 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. Coleção Progestores - Para entender a gestão no SUS, volume 7. **Assistência Farmacêutica no SUS**. Brasília, 2007. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colec\\_progestores\\_livro7.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/colec_progestores_livro7.pdf)>. Acesso em: 16 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 978, de 16 de maio de 2008**. Brasília, 2008. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt0978\\_16\\_05\\_2008.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2008/prt0978_16_05_2008.html)> Acesso em 03 dez 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. **Hemofilia Congênita e Inibidor: Manual de Diagnóstico e Tratamento de Eventos Hemorrágicos**. Brasília, 2009. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hemofilia\\_congenita\\_inibidor\\_diagnostico\\_tratamento.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hemofilia_congenita_inibidor_diagnostico_tratamento.pdf)> Acesso em 13 dez 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Formulário Terapêutico Nacional 2010**, Brasília, 2010. Disponível em: <<https://bit.ly/2OtxnvC>>. Acesso em: 8 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.284, de 26 de maio de 2010**. Brasília, 2010. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt1284\\_26\\_05\\_2010.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt1284_26_05_2010.html)> Acesso em 19 set 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, 2011a. Disponível em: <[http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf)>. Acesso em: 20 fev. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Nova Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias de Saúde e impacto ao Sistema Único de Saúde TT - A new Brazilian Committee for Incorporation of Health Technologies and its impact on Public Health System. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 5, p. 993–996, 2011b.

BRASIL. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Altera a Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS (2011c). Disponível em: <[https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2011/lei/112401.htm)> Acesso em 5 ago 2018

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Formulário nacional da farmacopeia brasileira**. Brasília, 2012. Disponível em: <[http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259372/FNFB+2\\_Revisao\\_2\\_COFAR\\_setembro\\_2012\\_atual.pdf/20eb2969-57a9-46e2-8c3b-6d79dccc0741](http://portal.anvisa.gov.br/documents/33832/259372/FNFB+2_Revisao_2_COFAR_setembro_2012_atual.pdf/20eb2969-57a9-46e2-8c3b-6d79dccc0741)>. Acesso em: 5 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Anemia Aplástica Adquirida**. Brasília, 2013. Disponível em <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt/arquivos/2013/anemia-aplastica-adquirida-pcdt.pdf>> Acesso em 13 jun 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 3.089, de 11 de dezembro de 2013**. Brasília, 2013. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt3089\\_11\\_12\\_2013.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt3089_11_12_2013.html)> Acesso em 23 nov 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. **Relatório de recomendação n. 130** : Suplemento alimentar com múltiplos micronutrientes em pó para implantação do NutriSUS. Brasília, 2014a. Disponível em: <<http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2014/SuplementoAlimentar-130-FINAL.pdf>> Acesso em 19 out 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.888, de 30 de dezembro de 2014**. Brasília, 2014b. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2888\\_30\\_12\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2888_30_12_2014.html)> Acesso em 30 mar 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.531, de 12 de novembro de 2014**. Brasília, 2014c. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531\\_12\\_11\\_2014.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt2531_12_11_2014.html)> Acesso em 30 nov 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS.

**Relatório técnico n. 96: DOXICICLINA INJETÁVEL E CLORANFENICOL SUSPENSÃO PARA TERAPÊUTICA DA FEBRE MACULOSA BRASILEIRA E OUTRAS RIQUETSIOSES.** Brasília, 2014d. Disponível em: < <http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Incorporados/Doxiciclina-e-Clorafenicol-FINAL.pdf>> Acesso em 01 jan 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. **Projetos de Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo (PDP), D&I - Extintas - Medicamentos, Vacinas e Hemoderivados:** TC n. 06/2013. Brasília, 2015. Disponível em: < <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sctie/deciis/pdp/arquivos/fevereiro%202022/medicamento-vacina-e-hemoderivados-parcerias-vigentes-2013-parcerias-extintas.pdf>> Acesso em 02 set 2022.

BRASIL. Conselho Nacional de Secretários de Saúde. **Legislação Estruturante do SUS.** Atualizado em 24 abr 2016. Disponível em: <<http://www.conass.org.br/guiainformacao/legislacao-estruturante-do-sus/>>. Acesso em: 8 out. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. **Relatório de recomendação:** Podofilotoxina 1,5 mg/g e imiquimode 50 mg/g para condilomas acuminados decorrentes de infecção por papilomavírus humano (HPV). Brasília, 2017a. Disponível em <[http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio\\_Podofilotoxina\\_Imiquimode\\_HPV.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Podofilotoxina_Imiquimode_HPV.pdf)> Acesso em 05 dez 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de medicamentos essenciais:** RENAME. 1. ed. Brasília, 2017b. Disponível em: <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_nacional\\_medicamentos\\_rename\\_2017.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf)> Acesso em 2 fev 2018

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 252, de 26 de janeiro de 2017.** Brasília, 2017c. Disponível em: < [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0252\\_26\\_01\\_2017.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0252_26_01_2017.html)> Acesso em 25 abr 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 704, de 8 de março de 2017.** Brasília, 2017d.

Disponível em: <  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0252\\_26\\_01\\_2017.html](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prt0252_26_01_2017.html)> Acesso em  
 25 abr 2022

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017.**  
 Brasília, 2017e. Disponível em: <  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005\\_03\\_10\\_2017.html#TITULOI](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html#TITULOI)>  
 Acesso em 25 abr 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de  
 Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.** Brasília, 2019a. Disponível em  
 <  
[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_recomendacoes\\_controle\\_tuberculose\\_brasil\\_2\\_ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf)> Acesso em 2 out 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS.  
**Relatório de recomendação n. 474** : Doses Fixas Pediátricas RHZ (Rifampicina 75 mg +  
 Isoniazida 50 mg + Pirazinamida 150 mg) e RH (Rifampicina 75 mg + Isoniazida 50 mg)  
 comprimidos dispersíveis para tratamento da tuberculose em crianças menores de 10 anos.  
 Brasília, 2019b. Disponível em: <[http://antigo-  
 conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2019/RELATORIO\\_RH-E-RHZ\\_DOSE-FIXA-  
 COMBINADA\\_TB-\\_474\\_2009\\_FINAL.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2019/RELATORIO_RH-E-RHZ_DOSE-FIXA-COMBINADA_TB-_474_2009_FINAL.pdf)> Acesso em 28 dez 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos.  
 Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Relação nacional de  
 medicamentos essenciais:** RENAME. 1. ed. Brasília, 2020a. Disponível em:  
 <[https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao\\_medicamentos\\_rename\\_2020.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_medicamentos_rename_2020.pdf)>  
 Acesso em 1 jun 2021

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS.  
**Relatório de recomendação n. 574:** Alfagalsidase e Beta-agalsidase para o tratamento da  
 Doença de Fabry. Brasília, 2020b. Disponível em < [https://www.gov.br/conitec/pt-  
 br/midias/relatorios/2020/relatorio\\_alfagalsidase\\_betagalsidase\\_doenca\\_de\\_fabry\\_574\\_2020.  
 pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2020/relatorio_alfagalsidase_betagalsidase_doenca_de_fabry_574_2020.pdf)> Acesso em 17 out 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS.  
**Relatório de recomendação n. 501:** Incorporação da pirazinamida 150mg, apresentação

dispersível, na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME). Brasília, 2020c. Disponível em <[http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2020/20201222\\_Relatorio\\_501\\_pirazinamida\\_dispersivel.pdf](http://antigo-conitec.saude.gov.br/images/Relatorios/2020/20201222_Relatorio_501_pirazinamida_dispersivel.pdf)> Acesso em 17 out 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde. **Relatório de recomendação**: exclusão de medicamentos sem registro sanitário vigente no Brasil. Brasília, 2021. Disponível em <[https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20211119\\_relatorio\\_medicamentos\\_sem\\_registro\\_cp100.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20211119_relatorio_medicamentos_sem_registro_cp100.pdf)> Acesso em 20 dez 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Tuberculose - 2022**. Brasília, 2022. Disponível em <<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2022/boletim-epidemiologico-de-tuberculose-numero-especial-marco-2022.pdf>> Acesso em 20 nov 2022.

BRUM, L. F. S. Assistência farmacêutica e acesso a medicamentos. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 6, p. 1457-1458, Junho, 2008. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102-311X2008000600028&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000600028&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 28 nov 2018.

CAETANO, R. et al. Incorporação de novos medicamentos pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS, 2012 a junho de 2016 TT - Incorporation of new medicines by the National Commission for Incorporation of Technologies, 2012 to June 2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 8, p. 2513–2525, 2017.

CAPUCHO, H. C. et al. Incorporação de tecnologias em saúde no Brasil: um novo modelo para o Sistema Único de Saúde. **Boletim do Instituto de Saúde**, v. 13, n. 3, p. 1215–1222, 2012.

CASTRO, C. G. S. O. DE. Fármacos essenciais, formulários terapêuticos e outras estratégias para promoção do uso racional de medicamentos. In: **Estudos de utilização de medicamentos : noções básicas [online]**. SciELO Books, p. 92. Rio de Janeiro, 2000.

CONTI, M. DE A. et al. Partição de comprimidos: considerações sobre o uso apropriado. **Boletim Farmacoterapêutica**, v. Ano XII, n. 4–5, p. 1–3, 2007.

DALCOLMO, M. P. **Considerações sobre a situação atual da produção de medicamentos para o tratamento da tuberculose no Brasil**. Fundação Ataulpho de Paiva, 2013. Disponível em: <<http://www.fundacaoataulphodepaiva.com.br/wp-content/uploads/2013/03/TB->

Medicamentos-INCO-TB-Margareth-AT-1.pdf> Acesso em 20 jun 2019.

DIAS, P. C., TELES, C.G., MENDONÇA, D. F., SAMPAIO, R. M., HENRIQUES, P., SOARES, D. S. B., PEREIRA, S. BURLANDY, L. Concepções em disputa no uso da suplementação e/ou fortificação de micronutrientes na alimentação escolar para prevenção da anemia. **Cad. Saúde Pública**, v. 2, n. 38, 2022.

EDUARDO, M. B. DE P. **Vigilância Sanitária**. 8. ed. São Paulo: Editora Fundação Peirópolis Ltda, 1998.

FINKELMAN, J. Evolução das políticas e do sistema de saúde. In: **Caminhos da saúde no Brasil [online]**. Fiocruz, p. 328. Rio de Janeiro, 2002.

FRANCA, J. R., CARMO, A. C. M., PEREIRA, R. S. Painel de registro de medicamentos sintéticos e semissintéticos no Brasil. **Vigilância Sanitária em Debate**. v. 9, n. 3, p. 23-31, 2021.

GOUDOURIS, E. S et al. II Brazilian Consensus on the use of human immunoglobulin in patients with primary immunodeficiencies. **Einstein (São Paulo) [online]**, v. 15, n. 1, pp. 1-16, 2017. Disponível em: <  
<https://www.scielo.br/j/eins/a/YkdwTg3JVVTjzHB49mNVWdC/?lang=pt#>> Acesso em 29 dez 2021]

GUIDINI, C. **Abordagem histórica da evolução do sistema de saúde brasileiro: conquistas e desafios**. [s.l.] UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA, 2012. Disponível em: <  
<https://bit.ly/35zY5bI>>. Acesso em 12 nov 2018.

JÚNIOR, J. M. DO N. et al. Avanços e perspectivas da RENAME após novos marcos legais: o desafio de contribuir para um SUS único e integral. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 6, n. 4, p. 3354–3371, 2015.

KORNIS, G. E. M.; BRAGA, M. H.; ZAIRE, C. E. F. OS MARCOS LEGAIS DAS POLÍTICAS DE MEDICAMENTOS NO BRASIL CONTEMPORÂNEO (1990-2006). **Rev. APS**, v. 11, n. 1, p. 85–99, 2008.

LIMA, A. L. G. S. DE; PINTO, M. M. S. Fontes para a história dos 50 anos do Ministério da Saúde. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 10, n. 3, p. 1037–1051, 2003.

LÓDOLA, S.; GÓIS, EDIVALDO. Teorias sobre a propagação da febre amarela: um debate científico na imprensa paulista, 1895-1903. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, v. 22, n.

3, p. 687-704, 2015.

LONN, E. M. et al. Blood-Pressure Lowering in Intermediate-Risk Persons without Cardiovascular Disease. **The New England Journal of Medicine** v. 374, n. 21 p. 2009-2020, 2016.

LUCCHESI, G.; COSTA, E. A.; SILVA, J. A. A. DA. SUS 30 anos: Vigilância Sanitária. **Ciência & Saúde Coletiva [online]**, v. 23, n. 6, p. 1953–1961, 2018.

LUCENA, R. C. B. DE. A descentralização na vigilância sanitária: trajetória e descompasso. **Rev. Adm. Pública**, v. 49, n. 5, p. 1107–1120, 2015.

MAIA, C.; GUILHEM, D. A regulação sanitária brasileira como parte da política de saúde: lacunas e desafios TT - Sanitary regulation as part of health policy in Brazil: gaps and challenges. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 39, n. 5, p. 226–231, 2016.

MILITÃO, É. P. et al. Incorporação de medicamentos sem registro sanitário no SUS: um estudo das recomendações da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no período 2012–2016. **Revista Visa em Debate**, v. 6, n. 3, p. 12-21, 2018.

OLIVEIRA, E. J. V et al. A consolidação do marco regulatório das parcerias para o desenvolvimento produtivo. **Revista Eletrônica Gestão & Saúde**, v. 6, supl. 4, p. 3175-93, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. OMS. **20ª lista de medicamentos essenciais**. Genebra, 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/eml-20>> Acesso em 23 fev 2018

PAIVA, C. H. A.; TEIXEIRA, L. A. Reforma sanitária e a criação do Sistema Único de Saúde: notas sobre contextos e autores. **História, Ciências, Saúde – Manguinhos**, v. 21, n. 1, p. 15–35, 2014.

PEPE, V. L. E.; NOVAES, H. M. D.. Sistema Nacional de Farmacovigilância no Brasil e em Portugal: semelhanças, diferenças e desafios. **Cadernos de Saúde Pública [online]**. v. 36, n. 7, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00043019>>. Acesso em 29 dez 2021.

PEPE C, FAGUNDES GZZ, GOODE B, GONÇALVES TM, TOBARUELLA FS. Custo-efetividade do fator VII ativado recombinante (rFVIIa) e complexo protrombínico parcialmente ativado (CCPa) no tratamento sob demanda do sangramento leve/moderado de pacientes com

hemofilia congênita complicada por inibidores sob a perspectiva do sistema público de saúde do Brasil. **J Bras Econ Saúde** v.3, n. 9, p. 249-259, 2017.

PORTELA, A.S., LEAL, A.A.F., WERNER, R.P.B., SIMÕES, M.O.S., MEDEIROS, A.C.D. Políticas públicas de medicamentos: trajetória e desafios. **Rev Ciênc Farm Básica Apl.**, v. 1, n. 31, p. 09-14, 2010.

REZENDE, Kellen Santos, SILVA, Gabriela de Oliveira e ALBUQUERQUE, Flávia Caixeta. Parcerias para o Desenvolvimento Produtivo: um ensaio sobre a construção das listas de produtos estratégicos. *Saúde em Debate* [online], v. 43, n. spe2, pp. 155-168, 2019. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/sdeb/a/SHFtz7JyvrB6B7H9ysxTQ4p/?lang=pt#>> Acesso em 27 dez 2021.

ROZENFELD, S. **Fundamentos da vigilância sanitária**. 6ª ed. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, 2000.

SAID, D. M. P. Registro Sanitário de Medicamentos: uma experiência de revisão. 2004. 157 f. Dissertação (Mestrado em Vigilância Sanitária)- Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004.

SANTANA, R. S.; LUPATINI, E. DE O.; LEITE, S. N. Registro e incorporação de tecnologias no SUS: barreiras de acesso a medicamentos para doenças da pobreza? TT - The regulation and adoption of health technologies under Brazil's Unified Health System: barriers to access to medicines for diseases of pover. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 5, p. 1417–1428, 2017.

SOUSA, M. DE F. A REFORMA SANITÁRIA BRASILEIRA E O SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE. **Actas de Saúde Coletiva**, v. 8, n. 1, p. 11–16, 2014.

TEIXEIRA, M. G. et al. Vigilância em Saúde no SUS - construção, efeitos e perspectivas TT - Health surveillance at the SUS: development, effects and perspectives. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1811–1818, 2018.

VASCONCELOS, D. M. M. DE et al. Política Nacional de Medicamentos em retrospectiva: um balanço de (quase) 20 anos de implementação. **Ciência & Saúde Coletiva** [online], v. 22, n. 8, p. 2609–2614, 2017.

VIEIRA, F. S. Assistência farmacêutica no sistema público de saúde no Brasil TT - Pharmaceutical assistance in the Brazilian public health care system. **Revista Panamericana**

**de Salud Pública**, v. 27, n. 2, p. 149–156, 2010.

VIEIRA, L. M., LIMA, R. F., VELEDA, N. F., CAPUCHO, H. C., SANTANA, R. S. Lacunas de seleção na relação nacional de medicamentos essenciais: os medicamentos de uso hospitalar no Brasil. **Brazilian Journal**, v. 4, n. 6, 2021.

YAMAUTI, S. M. et al. Essencialidade e racionalidade da relação nacional de medicamentos essenciais do Brasil TT - The essentiality and rationality of the Brazilian national listing of essential medicines. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 975–986, 2017.

## 9. APÊNDICE

## Apêndice A – avaliação regulatória da lista de produtos estratégicos para o SUS

Medicamento	Possui registro sanitário?	Consta na Rename 2017?	Consta na Rename 2020?
Abatacepte	Sim	Sim	Sim
Abiraterona	Sim	Não	Não
Acetato de desmopressina	Sim	Sim	Sim
Acetato de medroxiprogesterona	Sim	Sim	Sim
Ácido para-aminosalicílico	Não	Sim	Sim
Ácido tranexâmico	Sim	Sim	Sim
Adalimumabe*	Sim	Sim	Sim
Alcachofra	Sim* ( <i>Cynara scolymus</i> )	Sim	Sim
Alfagalsidase	Sim	Não	Não
Alfaepoetina	Sim	Sim	Sim
Amicacina	Sim	Sim	Sim
Anastrozol	Sim* (anastrozol)	Não	Não
Anfotericina b	Sim	Sim	Sim
Anfotericina b lipossomal	Sim	Sim	Sim
Antimoniato de meglumina	Sim	Sim	Sim
Aroeira	Sim* ( <i>Schinus terebinthifolia</i> Raddi)	Sim	Sim
Artemeter + lumefantrina	Sim	Sim	Sim
Artesunato	Não	Sim	Sim
Artesunato + mefloquina	Sim	Sim	Sim
Atazanavir	Sim	Sim	Sim
Azitromicina	Sim	Sim	Sim
Babosa	Aloe vera (L.) Burm. f. (produto tradicional fitoterápico sujeito a notificação)	Sim	Sim
Betagalsidase	Sim	Não	Não
Betainterferona 1a	Sim	Sim	Sim
Bevacizumabe	Sim	Não	Não
Benzilpenicilina	Sim	Sim	Sim
Benzilpenicilina procaína	Sim	Sim	Sim
Bicalutamida	Sim	Não	Não
Bimatoprost	Sim	Sim	Sim
Biotina	Não	Não	Sim
Boceprevir	Não	Não	Não
Bortezomibe	Sim	Não	Não
Bosentana	Sim	Sim	Sim
Bussulfano	Sim	Não	Não
Cabergolina	Sim	Sim	Sim
Capecitabina	Sim	Não	Não
Cáscara sagrada	Sim* ( <i>Rhamnus purshiana</i> DC)	Sim	Sim
Certolizumabe	Sim (Certolizumabe pegol)	Sim	Sim
Citrato de sildenafil	Sim	Sim	Sim
Clindamicina	Sim	Sim	Sim
Clobazam	Sim	Sim	Sim
Clorambucil	Sim* (clorambucila)	Não	Não
Cloroquina	Sim	Sim	Sim
Clozapina	Sim	Sim	Sim
Complexo protombínico humano	Sim	Sim	Sim
Concentrado de fator de coagulação (fatores I, IX, VII recombinante, VIII associado a fator de von Willebrand, VIII plasmático, XIII)	Não	Não	Não
Dacarbazina	Sim	Não	Não
Daclatasvir	Sim	Sim	Sim

Dactinomicina	Não	Não	Não
Darunavir	Sim	Sim	Sim
Darunavir + ritonavir	Não	Não	Não
Dasatinibe	Sim	Não	Não
Deferasirox	Sim	Sim	Sim
Dimetil fumarato	Sim	Não	Sim
Dolutegravir	Sim	Sim	Sim
Dolutegravir + entricitabina + tenofovir	Não	Não	Não
Dolutegravir + lamivudina	Sim	Não	Não
Dolutegravir + lamivudina + tenofovir	Não	Não	Não
Doxiciclina (injetável)	Não	Sim	Sim
Ecolizumabe	Sim (eculizumabe*)	Não	Não
Elbasvir + grazoprevir	Não	Não	Não
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	Sim	Sim	Sim
Enoxaparina	Sim	Não	Sim
Entacapona	Sim	Sim	Sim
Entecavir	Sim	Sim	Sim
Entricitabina + tenofovir	Sim	Não	Sim
Erlotinibe	Sim	Não	Não
Espinheira santa	Sim	Sim	Sim
Etanercepte	Sim	Sim	Sim
Etinilestradiol + levonorgestrel	Sim	Sim	Sim
Etionamida	Sim	Sim	Sim
Everolimo	Sim	Sim	Sim
Extrato alergênico	Sim	Não	Não
Fator vii recombinante	Não	Sim	Sim
Fator viii recombinante	Sim	Sim	Sim
Fenoximetilpenicilina	Sim	Sim	Sim
Filgrastima	Sim	Sim	Sim
Fingolimode	Sim	Sim	Sim
Formoterol + budesonida	Sim	Sim	Sim
Fosamprenavir	Sim	Sim	Sim
Galantamina	Sim	Sim	Sim
Galsulfase	Sim	Não	Sim
Garra do diabo	Sim	Sim	Sim
Glatirâmer	Sim	Sim	Sim
Golimumabe	Sim	Sim	Sim
Gosserelina	Sim	Sim	Sim
Guaco	Sim	Sim	Sim
Hidroxiureia	Sim	Sim	Sim
Hipoclorito de sódio	Sim	Sim	Sim
Hortelã	Mentha x piperita L. (produto tradicional fitoterápico sujeito a notificação)	Sim	Sim
Ibrutinibe	Sim	Não	Não
Imiglucerase	Sim	Sim	Sim
Imunoglobulina antirrábica	Sim	Sim	Sim
Imunoglobulina antitetânica	Sim	Sim	Sim
Imunoglobulina anti-varicela	Não	Sim	Sim
Imunoglobulina anti-vírus da hepatite b	Sim	Sim	Sim
Infliximabe	Sim	Sim	Sim
Insulina aspart (insulina ultra rápida - todas as apresentações)	Sim	Não	Sim
Insulina glargina (insulina longa duração ou prolongada - todas as apresentações)	Sim	Não	Sim

<b>Insulina humana recombinante</b>	Sim	Não	Não
<b>Isoflavona de soja</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Ipilimumab</b>	Sim	Não	Não
<b>Kitnat</b>	Sim	Não	Não
<b>L - asparaginase</b>	Sim	Não	Não
<b>Latanoprost</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Latanoprost + maleato de timolol</b>	Sim	Não	Não
<b>Leflunomida</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Lenalidomida</b>	Sim	Não	Não
<b>Letrozol</b>	Sim	Não	Não
<b>Leuprorelina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Levonorgestrel</b>	Sim	Não	Não
<b>Linezolida</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Lopinavir + ritonavir</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Melfalano</b>	Sim (melfalana)	Não	Não
<b>Mercaptopurina</b>	Sim	Não	Não
<b>Mesalazina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Mesilato de imatinibe</b>	Sim	Não	Não
<b>Micofenolato de mofetila</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Micofenolato de sódio*</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Miglustate</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Natalizumabe</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Nicotina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Nilotinibe</b>	Sim	Não	Não
<b>Nivolumab</b>	Sim	Não	Não
<b>Noretisterona</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Octreotida</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Olanzapina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Ombistavir + veruprevir + ritonavir + desabovir</b>	Não (ombitasvir)	Não	Não
<b>Oseltamivir</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Oxacilina</b>	Sim	Não	Não
<b>Palivizumabe</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Peg - asparaginase</b>	Sim (Asparaginase, Spectrila)	Não	Não
<b>Pembrolizumabe</b>	Sim	Não	Não
<b>Pemetrexede</b>	Sim	Não	Não
<b>Plantago</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Pramipexol*</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Procarbazina</b>	Não	Não	Não
<b>Quetiapina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Raloxifeno</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Ribavirina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Rifampicina + isoniazida + etambutol + pirazinamida</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Riluzol</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Ritonavir termoestável</b>	Sim (sem especificação de termoestável)	Não	Não
<b>Rituximabe</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Rivastigmina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Rosuvastatina</b>	Sim	Não	Não
<b>Salgueiro</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Selante de fibrina</b>	Não	Sim	Sim
<b>Selegelina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sevelâmer</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Simeprevir</b>	Não	Sim	Não
<b>Sirolimo</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sofosbuvir</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Somatropina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sorafenibe</b>	Sim	Não	Não

<b>Soro antiapílico</b>	Não	Não	Não
<b>Soro antiaracnídico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antibotrópico-crotálico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antibotropico-laquético</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antibotulínico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro anticrotálico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antidiftérico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antielapídico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antiescorpiônico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antirrábico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antitetânico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Soro antilômico</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sulfassalazina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sulfato de zinco</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Sunitinibe</b>	Sim	Não	Não
<b>Suplemento de vitaminas e minerais em pó (micronutrientes)</b>	Não	Sim	Sim
<b>Tacrolimo</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Taliglucerase alfa</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Tamoxifeno</b>	Sim	Não	Não
<b>Temozolomida</b>	Sim	Não	Não
<b>Tenofovir</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Tenofovir + lamivudina (2 em 1)</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Tenofovir + lamivudina + efavirenz (3 em 1)</b>	Não	Sim	Sim
<b>Teriflunomida</b>	Sim	Não	Sim
<b>Terizidona</b>	Não	Sim	Sim
<b>Teste rápido de imunoglobulina g (IgG) e imunoglobulina m (IgM) para dengue, zika e chikungunya</b>	Sim	Não	Não
<b>Thiotepa</b>	Não	Não	Não
<b>Tioguanina</b>	Sim	Não	Não
<b>Tipranavir</b>	Não	Sim	Sim
<b>Tocilizumabe</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Tofacitinibe</b>	Sim	Não	Sim
<b>Tolcapona</b>	Não	Sim	Sim
<b>Toxina botulínica</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Trastuzumabe</b>	Sim	Não	Não
<b>Travoprostá</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Tríplice dtp</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Unha de gato</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina adsorvida difteria, tétano e pertussis acelular</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina bcg</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina chikungunya</b>	Não	Não	Não
<b>Vacina cólera</b>	Não	Sim	Sim
<b>Vacina dengue</b>	Sim	Não	Não
<b>Vacina dupla adulto</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina dupla pediátrica</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina esquistossomose</b>	Não	Não	Não
<b>Vacina febre amarela</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina febre tifoide</b>	Não	Sim	Sim
<b>Vacina hepatite a</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina hepatite b</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina hpv</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina influenza</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina meningocócica c conjugada</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina pentavalente</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina pneumocócica 10 valente</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina poliomielite inativada (ipv)</b>	Sim	Sim	Sim

<b>Vacina poliomielite oral (vop)</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina raiva – embrião de galinha</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina raiva canina e felina</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina raiva humana (vero)</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina rotavírus</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina pneumococo 23</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina tetraviral</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina tríplice viral</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina varicela</b>	Sim	Sim	Sim
<b>Vacina zika</b>	Não	Sim	Sim
<b>Valganciclovir</b>	Sim	Não	Não
<b>Vildagliptina/metformina</b>	Sim	Não	Não
<b>Ziprasidona</b>	Sim	Sim	Sim

## 10. ANEXOS

### Anexo I. Resposta da Anvisa sobre atualização da ferramenta externa de consulta

#### Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação Detalhes da Manifestação

##### Dados Básicos da Manifestação

Tipo de Manifestação: Acesso à Informação  
 Esfera: Federal  
 NUP: 25820.001576/2019-80  
 Órgão Destinatário: ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
 Órgão de Interesse:  
 Assunto: Defesa e vigilância sanitária  
 Subassunto:  
 Data de Cadastro: 22/02/2019  
 Situação: Concluída  
 Data limite para resposta: 18/03/2019  
 Canal de Entrada: Internet  
 Modo de Resposta: Pelo sistema (com avisos por email)  
 Registrado Por: Órgão  
 Tipo de formulário: Acesso à Informação  
 Serviço:  
 Outro Serviço:

##### Teor da Manifestação

Resumo: Frequência de atualização do portal de busca

Teor: Prezados,

Gostaria de que informassem a frequência de atualização dos dados disponibilizados pelo portal de busca, mais especificamente da busca da situação de registro de medicamentos.

Há atualização simultânea à publicação do registro no Diário Oficial da União?

Todos os medicamentos registrados no país podem ser acessados por aquele sistema de busca?

A informação de que um registro está cancelado/caduco é atualizada de forma simultânea no sistema de busca?

Em resumo, é possível garantir que a situação de todos os medicamentos registrados na ANVISA consultados no portal de busca da Agência correspondente exatamente a sua situação atual?

Proposta de melhoria:

Município do local do fato:

UF do local do fato:

Local:

Não há anexos originais da manifestação.

Não há anexos complementares.

## Plataforma Integrada de Ouvidoria e Acesso à Informação Detalhes da Manifestação

Não há textos complementares.

Não há envolvidos na manifestação.

### Campos Adicionais

Não há campos adicionais.

### Dados das Respostas

Tipo de Resposta	Data/Hora	Teor da Resposta	Decisão
Resposta Conclusiva	11/03/2019 18:43	Prezado (a) Senhor (a), Com base nas informações fornecidas pela - Gerência de Produtos Biológicos - GGMED, área técnica afeta ao assunto questionado, informamos que a atualização das informações sobre registros de medicamentos que estão disponíveis no portal de consultas da Anvisa ( <a href="https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/">https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/</a> ) é feita simultaneamente à atualização de nossa base de dados interna. Sendo assim, quando há alimentação do banco com os dados de publicação, seja para concessão de registro ou para o cancelamento de registro, esta informação é disponibilizada para consulta externa, por meio do portal Anvisa. Para maiores esclarecimentos, a Anvisa também disponibiliza a sua Central de Atendimento, por meio do 0800 642 9782 (dias úteis, das 7h30 às 19h30) e por meio eletrônico, no Fale Conosco: ( <a href="http://portal.anvisa.gov.br/fale-conosco">http://portal.anvisa.gov.br/fale-conosco</a> ) Atenciosamente, Agência Nacional de Vigilância Sanitária	Acesso Concedido