



Vigilância Sanitária em Debate  
ISSN: 2317-269X  
INCQS-FIOCRUZ

Martins, Mary Anne Fontenele; Galato, Dayani  
Irregularidades dos medicamentos comercializados no Brasil: uma  
análise das notificações e das medidas sanitárias de 2012 a 2017  
Vigilância Sanitária em Debate, vol. 6, núm. 4, 2018, Outubro-Dezembro, pp. 23-33  
INCQS-FIOCRUZ

DOI: <https://doi.org/10.22239/2317-269X.01165>

Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=570561761004>

- Como citar este artigo
- Número completo
- Mais informações do artigo
- Site da revista em [redalyc.org](https://www.redalyc.org)

redalyc.org  
UAEM

Sistema de Informação Científica Redalyc  
Rede de Revistas Científicas da América Latina e do Caribe, Espanha e Portugal  
Sem fins lucrativos acadêmica projeto, desenvolvido no âmbito da iniciativa  
acesso aberto

ARTIGO

<https://doi.org/10.22239/2317-269x.01165>

# Irregularidades dos medicamentos comercializados no Brasil: uma análise das notificações e das medidas sanitárias de 2012 a 2017

## Irregularities' drugs marketed in Brazil: an analysis of notifications and sanitary measures from 2012 to 2017

### RESUMO

Mary Anne Fontenele Martins<sup>I,\*</sup>

Dayani Galato<sup>II</sup>

**Introdução:** Os medicamentos dispostos ao consumo devem apresentar eficácia, segurança e qualidade, sendo fundamental seu monitoramento após registro. **Objetivo:** Este estudo analisou as principais irregularidades dos medicamentos, características, tipos de medidas sanitárias, meios de verificação e classes terapêuticas (*Anatomical Therapeutic Chemical*) que têm risco de causar danos à saúde da população. **Método:** Estudo descritivo, quantitativo, com análise das notificações e das medidas sanitárias dos medicamentos no período de 2012 a 2017. Utilizou-se dados de domínio público do Sistema Nacional de Notificação de Produtos (Notivisa), das Resoluções Específicas no Diário Oficial da União e dos Relatórios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Resultados:** Houve aumento progressivo nas notificações de todos os produtos, de 37.419 em 2012 para 54.545 em 2017, e os medicamentos representaram 38,5% do total de notificações. Foram analisadas 807 medidas sanitárias, compreendendo 1.149 drogas e 254 empresas. Neste universo, 55,9% foram de medicamentos que apresentaram desvio de qualidade, comprovado principalmente por meio da análise laboratorial (48,9%) ou pela verificação *in loco* durante inspeção sanitária (13,3%) e em somente 30,6% das medidas houve o recolhimento voluntário pela empresa. As classes terapêuticas mais frequentes foram os antibacterianos, os analgésicos e os antivirais com 13,2% dos medicamentos irregulares, e os produtos à base de plantas lideraram a lista dos sem registro ou de empresas em situação irregular. **Conclusões:** Os dados apontaram para necessidade de redesenho do modelo de vigilância pós-mercado e a implantação do sistema de rastreabilidade, de modo que haja maior responsabilidade pelos medicamentos comercializados no país.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicamentos; Farmacovigilância; Vigilância Sanitária

### ABSTRACT

**Introduction:** The drugs available for consumption must have efficacy, safety and quality, being essential their monitoring after registration. **Objective:** This study analyzed the main irregularities of the medicines, their characteristics, types of sanitary measures, means of verification and therapeutic classes (*Anatomical Therapeutic Chemical*) that have risks of causing damages to the health of the population. **Method:** Descriptive and quantitative study using data from the National Product Notification System (Notivisa), Specific Resolutions in the Official Gazette of the Federal Executive and, in addition, data presented in the Management and Activity Reports of the Brazilian Health Regulatory Agency, with retrospective analysis of the notifications and precautionary measures of drugs that presented irregularities in the period from 2012 to 2017. **Results:** There was a progressive increase in notifications for all products, from 37,419 in 2012 to 54,545 in 2017, and medicines accounted for 38.5% of total notifications. 807 sanitary measures were

<sup>I</sup> Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Brasília, DF, Brasil

<sup>II</sup> Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF, Brasil

\* E-mail: [mary.martins@anvisa.gov.br](mailto:mary.martins@anvisa.gov.br)

Recebido: 28 jun 2018

Aprovado: 12 nov 2018



analyzed, comprising 1,149 drugs and 254 companies. In this universe, 55.9% were medicines that presented quality deviations, evidenced mainly by laboratory analysis (48.9%) or by on-site verification during sanitary inspection (13.3%) and in only 30.6% of the measures, there was voluntary withdrawal by the company. The most frequent therapeutic classes were antibacterial, analgesic and antiviral drugs with 13.2% of the irregular drugs, and the herbal products led the list of unregistered or companies in irregular situation. **Conclusions:** Data pointed to the need for a redesign of the post-market surveillance model and for the implementation of a traceability system, so that there is greater responsibility for marketed pharmaceutical products, and an inhibition of counterfeit trade.

**KEYWORDS:** Drugs; Pharmacovigilance; Health Surveillance

## INTRODUÇÃO

Os medicamentos que estão dispostos ao consumo devem ser constantemente monitorados, pois podem, em um determinado momento, apresentar algum tipo de irregularidade. É função da Farmacovigilância, enquanto ciência, investigar as ações para detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos, incluindo as queixas técnicas (QT) ou quaisquer problemas que podem surgir com o uso de medicamentos<sup>1,2,3</sup>.

Conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS), a queixa técnica é qualquer alteração ou irregularidade sanitária ou outras práticas ilegais relacionadas a um produto ou fabricante que apresenta potencial risco de causar danos à saúde<sup>4,5,6</sup>. Estão incluídos nesse conceito os produtos com algum desvio de qualidade (alterações de aspecto, cor, odor, sabor, número de comprimidos na embalagem, volume ou presença de corpo estranho), com suspeita de estar sem registro, fabricados por empresas sem autorização de funcionamento, falsificados ou resultado de outras práticas irregulares<sup>6,7</sup>.

Deste modo, é fundamental desenvolver estudos que tenham por base a vigilância pós uso/comercialização de medicamentos, de modo que se possa acompanhar a segurança de produtos, monitorando, avaliando, investigando e comunicando os riscos à saúde da população. Trazendo este panorama sobre os principais problemas e distorções no mercado, é possível definir estratégias diferenciadas de regulação sanitária e, assim, minimizar os riscos inerentes à utilização de medicamentos<sup>8,9,10</sup>.

Em muitos países, a farmacovigilância é um processo de análise multicritério das notificações sobre os medicamentos na prática clínica, incluindo informações sobre a qualidade e segurança, que preenchem algumas lacunas do monitoramento pós-mercado realizado pelas agências reguladoras, auxiliando no processo de tomada de decisão, como, por exemplo: o recolhimento dos medicamentos no mercado<sup>6,9,11,12,13</sup>.

Nos Estados Unidos da América (EUA), no período de 2012 a 2014, houve um total de 21.120 *recalls* de produtos regulados pelo *US Food and Drug Administration* (FDA). Deste universo, 3.045 foram de produtos farmacêuticos, representando um total de 348 empresas afetadas. Os motivos mais comuns para o *recall* foram contaminação (50,10%), erros de rotulagem (21,87%), reações adversas (9,81%), produtos defeituosos (7,06%) e concentração dos ativos incorreta (6,21%)<sup>7</sup>.

No Brasil, são poucas as pesquisas que se preocupam especificamente com as medidas sanitárias para medicamentos irregulares no mercado. Ribeiro publicou estudo que analisou a importância da Farmacovigilância durante o processo de monitoramento do desempenho de medicamentos pós-comercialização<sup>14</sup>. Na pesquisa de Branco et al.<sup>15</sup> foi traçado o perfil situacional das notificações de eventos adversos (EA) e QT, realizadas pelos 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens) do país, no ano de 2008.

Pesquisa conduzida por Yamamoto et al.<sup>16</sup> analisou os registros de retirada do mercado de medicamentos irregulares ocorridas entre os anos de 2006 a 2009, e destacou que os desvios de qualidade dos produtos estão entre os motivos de recolhimento de maior relevância, assim como as consequências para a saúde pública. Hurtado et al.<sup>17</sup> pesquisaram os medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil e constataram que, em 90% dos estabelecimentos em que houve apreensão dos produtos irregulares, não havia a presença de um profissional farmacêutico, o que demonstra a importância do respeito às normas sanitárias e legais, incluindo a obrigatoriedade do profissional especializado nestes serviços.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) tem competência para avaliar e monitorar o perfil de segurança do uso dos medicamentos, com o intuito de proteger a saúde da população, ao consumir produtos seguros, eficazes e com qualidade. Além disso, a Anvisa apresenta capacidade para intervir e aplicar medidas sanitárias como suspensão, proibição, interdição e até mesmo o recolhimento dos medicamentos com irregularidades que estão disponíveis no mercado. O processo é sistemático, envolve o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), sendo composto pelo registro de denúncias, avaliação de risco e investigação das irregularidades sanitárias relacionadas a produtos e empresas reguladas<sup>18</sup>.

Desta maneira, este estudo teve por objetivo analisar as características das irregularidades nos medicamentos comercializados no Brasil, com base nas notificações de QT e nas medidas preventivas determinadas pela Anvisa.

## MÉTODO

Estudo descritivo, quantitativo, retrospectivo, com duas etapas para coleta dos dados: a primeira foi relativa às notificações de



QT de medicamentos e a segunda, às medidas de interesse sanitário que foram determinadas para proteger a população de um risco sanitário.

Para a elaboração da série histórica de notificações dos medicamentos e da classificação em QT e EA, foi realizado levantamento das publicações disponibilizadas no sítio eletrônico (<http://www.anvisa.gov.br/notivisa>) do Sistema Nacional de Notificação de Produtos (Notivisa), referente ao período de 2012 a 2017. Para validar e complementar essa amostra, foram coletados dados dos Relatórios de Gestão e de Atividades (2012 a 2017) da Anvisa que também estão publicados e disponibilizados no respectivo sítio eletrônico.

A partir do levantamento documental foi possível coletar dados e traçar o perfil das notificações por tipo de produto, selecionar somente as QT de medicamentos e incluir os dados dos dossiês de investigação, também encontrados nos Relatórios. Esclarecendo que as notificações relativas aos alimentos e aos agrotóxicos não compuseram o universo da amostra, pois são registradas em outros sistemas. Assim, as notificações de medicamentos, produtos para saúde, saneanteres, cosméticos e sangue e hemocomponentes compuseram a análise deste estudo, sendo este conjunto considerado “todos produtos”, conforme esquema apresentado na Figura 1.

A segunda parte da amostra foi composta pelos dados dos medicamentos irregulares no mesmo intervalo pesquisado, obtidos no portal da Anvisa, por meio do consolidado das Resoluções Específicas (RE), que é publicado semanalmente. Deste consolidado, extraiu-se as seguintes variáveis: número e data da RE, a motivação da medida, o nome e a razão social do fabricante (quando identificável) e o nome e os lotes dos produtos

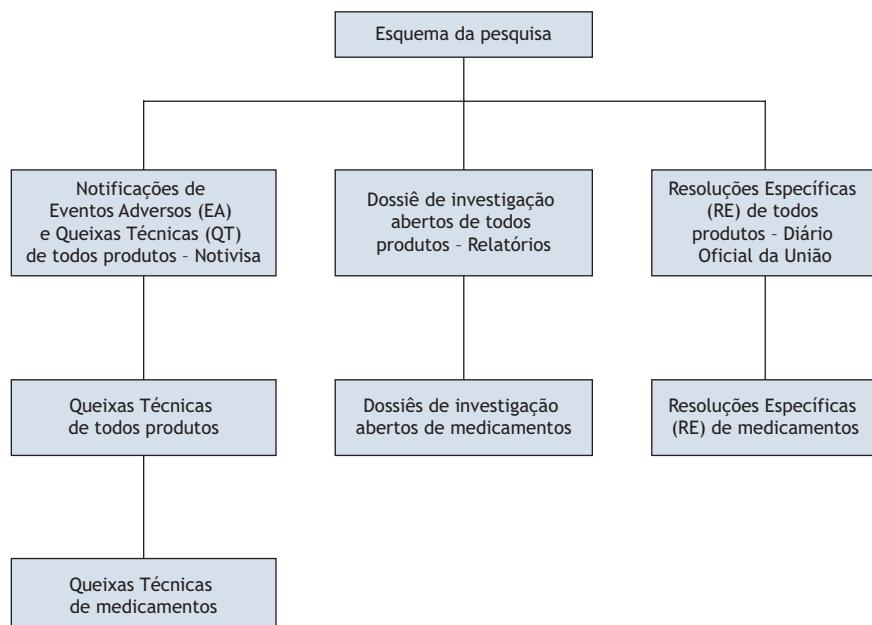
irregulares. Em seguida, foi possível acessar o conteúdo de cada RE sobre a medida sanitária de medicamentos, publicada no Diário Oficial da União (DOU) e constituir um banco de dados organizado em planilhas eletrônicas do software Microsoft Excel® 2007. As variáveis e as categorias de análise estão apresentadas a seguir, conforme definições encontradas no portal e no Relatório de Atividades da Anvisa<sup>18</sup>:

**1 - Tipo de irregularidade:** a) desvio de qualidade; b) produto sem registro, notificação ou cadastro; c) medicamento falsificado; d) publicidade irregular; e) empresa irregular; e f) registro cancelado.

**2 - Meio de verificação da irregularidade:** a) denúncia do fabricante ao órgão regulador; b) análise fiscal (comprovada durante fiscalização pelo órgão regulador e/ou por laudo laboratorial emitido pelo Laboratório Oficial); c) inspeção sanitária no local; d) análise documental; e) notificação voluntária da empresa (notificação do fabricante ao órgão regulador e recolhimento voluntário do medicamento ou lote pela detentora do registro); f) notificação da Coordenação de Vigilância Sanitária estadual ou municipal; e g) determinação judicial.

**3 - Medida preventiva ou medida de interesse sanitário:**

**a) Proibição/apreensão e inutilização:** deve ser aplicada para retirar do mercado produtos considerados ilegais, tais como produtos falsificados, contrabandeados e também os clandestinos, fabricados, comercializados e divulgados por empresas sem a autorização de funcionamento da Anvisa. Embasamento legal: artigo 72, §§ 1º e 2º, da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976<sup>19</sup>, e artigo 7º, inciso XV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999<sup>20</sup>.



Fonte: Elaboração das autoras.

Figura 1. Esquema da pesquisa.



b) *Interdição cautelar*: trata-se de medida preventiva e temporária, adotada em caso de violação da legislação sanitária ou de risco iminente à saúde, podendo ser parcial ou total de empresas, bem como de lotes específicos de produtos com suspeita de irregularidades. Deve durar o tempo necessário à conclusão da investigação ou de outras providências, não podendo exceder o prazo de 90 dias. Embasamento legal: artigo 7º, inciso XIV, da Lei nº 9.782/1999<sup>20</sup>; artigo 23, §§ 2º ao 4º e artigo 25 da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977<sup>21</sup>.

c) *Suspensão*: aplicada quando o produto apresenta irregularidades associadas às atividades de fabricação, importação, distribuição, divulgação e comércio, ou quando há descumprimento de exigências regulamentares, tais como os requisitos de boas práticas de fabricação. Embasamento legal: artigo 7º da Lei nº 6.360/1976<sup>19</sup>.

d) *Recolhimento*: ação que objetiva a imediata retirada de produtos do mercado, após sanção aplicada, podendo representar risco à saúde, ou ainda por ocasião de cancelamento de registro relacionado à segurança e à eficácia do produto. Este pode ser determinado pela Anvisa e pelas Vigilâncias Sanitárias locais ou realizado de forma voluntária pela empresa, quando esta identifica imediatamente o desvio. Embasamento legal: artigo 6º da Lei nº 6.360/1976<sup>19</sup> e Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55, de 17 de março de 2005 (medicamentos)<sup>22</sup>. Importante destacar que algumas medidas variaram bastante, desde a citação de lote específico de um medicamento, a todos medicamentos fabricados e/ou comercializados pela empresa.

**4 - Classificação do(s) motivo(s):** a) falsificação; b) ausência do registro, notificação ou cadastro; c) descumprimento da regulamentação; d) empresa sem Autorização de Funcionamento e/ou Certificado de Boas Práticas; e e) divulgação de indicações terapêuticas não aprovadas.

No caso específico dos desvios de qualidade, os motivos foram classificados, conforme descrição encontrada no portal da Anvisa, sendo: a) *alterações organolépticas* (alteração de coloração do produto, alteração de odor e sabor, turbidez); b) *alterações físico-químicas* (problema de desintegração, precipitação, dificuldade de solubilização e homogeneização, fotossensibilidade, termossensibilidade); c) *alterações gerais* (partículas estranhas, ausência de informação no rótulo, problemas de registro, material de embalagem danificado); d) *inefetividade terapêutica* (dificuldade de dissolução, teor baixo, concentração do fármaco abaixo do rotulado, matéria-prima inadequada, alterações na formulação original); e e) *contaminação*<sup>14</sup>.

**5 - Tipo de empresa:** a) fabricante; b) importador; c) distribuidor; d) comerciante; e d) desconhecida.

**6 - Classificação terapêutica:** foi estabelecida conforme a *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index*<sup>23</sup>, guia composto por 14 grupos de medicamentos no segundo nível de classificação. Esta classificação é recomendada pela OMS para ser empregada em estudos sobre medicamentos.

Ressalta-se que aqueles produtos qualificados para mais de uma categoria foram classificados pelas autoras de acordo com o motivo que se sobressaiu na RE e com maior potencial de causar danos à saúde.

As autoras optaram por não realizar a classificação de risco (Classe I, II e III) dos medicamentos irregulares, baseada na RDC nº 55/2005<sup>22</sup>, tendo em vista que poucas RE apresentavam informações a respeito.

Todos os dados desta pesquisa estavam publicamente acessíveis e foram coletados no período de agosto de 2017 a janeiro de 2018 no portal da Anvisa. Os dados foram tabulados através do programa Excel da Microsoft® 2007, fazendo uso das tabelas dinâmicas, elaboração de gráfico, bem como os cálculos das distribuições percentuais, médias e desvios padrão para análise descritiva e exploratória dos dados.

Ao longo da realização deste estudo, a consistência e veracidade das informações foram revisadas e validadas para garantir a qualidade dos dados coletados e as designações apropriadas das categorias de análise.

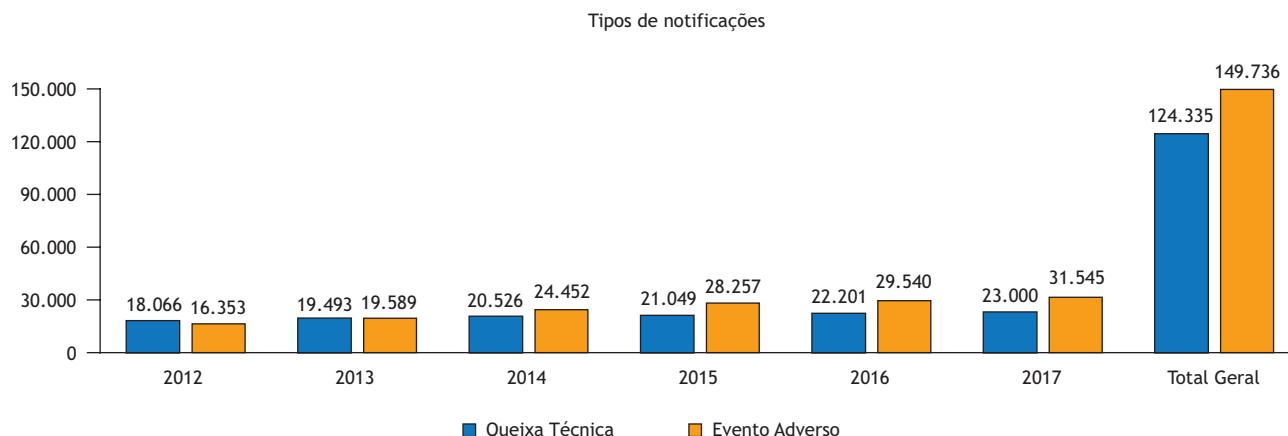
Por ser um estudo realizado exclusivamente com dados secundários de domínio público, não foi necessária sua aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), conforme recomendações do Conselho Nacional de Saúde em sua Resolução nº 510, de 7 de abril de 2016. Fundamental considerar que os resultados apresentados neste estudo são de inteira responsabilidade das autoras e não refletem um posicionamento institucional da Anvisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No período de 2012 a 2017, foram registradas 274.071 notificações no Notivisa, incluindo QT e EA relativos ao uso dos seguintes produtos: medicamentos, cosméticos, saneanteres, sangue e hemocomponentes e produtos para saúde. Embora existam outros canais de recebimento de manifestações sobre produtos suspeitos, como ouvidoria, e-mail e central de atendimento, todos foram registrados no sistema Notivisa, conforme informações dos relatórios.

A Figura 2 apresenta a distribuição das notificações no intervalo estudado. Percebeu-se que essa distribuição passou de 34.419 notificações em 2012 para 54.545 em 2017, o que representou um aumento de 58% (n = 20.126) de registros no sistema de monitoramento. A média anual de notificações foi 45.679, com o desvio padrão DP = 7.737.

Embora haja inúmeras limitações apontadas por outros estudos sobre o sistema Notivisa (sistema complexo, baixo potencial de aceitabilidade, subnotificação, problemas na qualidade dos dados, vieses de notificação e de relatórios com informações incompletas sobre o produto, a empresa ou o paciente)<sup>5,9,15</sup>, a análise dos dados demonstrou a contínua ampliação da capacidade do sistema oficial de monitoramento em captar as irregularidades em produtos regulados no mercado ou que causaram danos à saúde da população.



Fonte: Notivisa – portal da Anvisa. Acesso em: 23 ago. 2017 e em 31. jan. 2018.

Figura 2. Tipos de notificações de produtos irregulares no período de 2012 a 2017.

De fato, ao se comparar a média anual de notificações de medicamentos (17.576, DP  $\approx$  2.743) deste estudo com outro dos EUA, verificou-se que foi bem inferior àquela captada pelo FDA, que recebeu 1,8 milhão de notificações de EA no período de 39 anos, com média anual de 46.153 notificações, com destaque também para 151.431 registros relativos à ineficácia dos medicamentos no pós-mercado<sup>24</sup>.

Ainda ficou evidente que os EA, somados às intoxicações, representaram 54,6% ( $n = 149.736$ ) das notificações e as QT, 45,4% ( $n = 124.335$ ), conforme Figura 2.

A análise dos dados apresentados na Tabela 1 demonstrou que os medicamentos tiveram a maior representatividade (38,5%,  $n = 105.455$ ) entre todos os produtos notificados no período. Isso pode ser explicado pela obrigatoriedade das empresas detentoras do registro de medicamentos, conforme disposto no art. 4º da RDC nº 55/2005<sup>22</sup>, e pela estratégia e organização da Rede Sentina para que os demais agentes, como profissionais de saúde e hospitais sejam estimulados a notificar voluntariamente<sup>25,26</sup>.

Contudo, alguns estudos relataram como um grande problema a subnotificação por parte dos profissionais, que ocorre por diversos fatores como o medo, a culpa, a vergonha, a autopunição, o medo da crítica de outras pessoas e do litígio, fato comum em diversos países<sup>5,25,27</sup>. Corrobora também uma revisão sistemática realizada em 2012, que apontou que as principais causas relacionadas à subnotificação são a ignorância, a insegurança e a indiferença quanto aos eventos relacionados à utilização dos medicamentos<sup>28</sup>.

Importante destacar a contribuição do Notivisa para o desenvolvimento da Farmacovigilância, pois permite a identificação de EA e QT sobre produtos sujeitos à vigilância sanitária, sendo uma fonte de evidências para o monitoramento das drogas após o seu registro e a tomada decisão por parte da agência reguladora<sup>9,12,27</sup>.

As notificações recebidas são avaliadas pelas equipes técnicas da Anvisa quanto à gravidade, frequência e potencial de risco, determinando se estas devem ser investigadas ou não. Isto

significa que algumas notificações permanecem em monitoramento no banco de dados, até que uma análise de tendência defina o momento para iniciar o dossiê de investigação<sup>14,18</sup>.

A partir daí os dossiês de investigação são abertos sempre que uma notificação é avaliada e classificada como alto risco à saúde da população. Estes são documentos que registram as diligências, os questionamentos às empresas, os registros da inspeção investigativa e a primeira tomada de decisão pela Anvisa sobre as QT. Geralmente, a inspeção investigativa caracteriza-se pela fiscalização *in loco* (suspeita de desvio da qualidade), coleta de amostras para análise fiscal ou, ainda, operações especiais (com a Polícia Federal) relativas às suspeitas de falsificação, adulteração, comércio de produto sem registro, entre outras ações fiscais<sup>18</sup>.

A análise dos dados da pesquisa revelou que o número total de QT de todos os produtos é 24 vezes maior que o número de dossiês de investigação abertos, no período de 2012 a 2017 (Tabela 2). Do mesmo modo, verificou-se um percentual reduzido de 4,0% ( $n = 1.919$ ) de dossiês abertos em relação ao total de 46.818 QT de medicamentos registradas no sistema Notivisa. A Tabela 2 também mostrou que, dentre os 1.919 dossiês de investigação de medicamentos, apenas 44,3% ( $n = 851$ ) tiveram alguma RE publicada.

Uma limitação desta pesquisa a ser considerada é que não se pode afirmar com certeza que aqueles produtos notificados tiveram seus dossiês abertos e sofreram as respectivas medidas preventivas. Para isso, seria necessário um estudo aprofundado do processo administrativo sanitário, com análise retrospectiva de cada medicamento que sofreu algum tipo de medida no período considerado, o que não representava o objetivo do presente estudo.

A constatação de irregularidades e o iminente risco de causar danos à saúde exigem uma intervenção imediata, sendo adotadas medidas sanitárias como a suspensão ou proibição da fabricação, comercialização, importação, divulgação e uso dos medicamentos, a interdição cautelar da empresa e o recolhimento do

**Tabela 1.** Notificações segundo tipo de produto, no período de 2012 a 2017.

Tipo de Produto/Ano	2012	2013	2014	2015	2016	2017	Total	%	Média anual	Desvio-padrão
Medicamentos, vacinas e imunoglobulinas	13.727	15.273	17.570	17.909	20.019	20.957	105.455	38,5	17.576	2.743
Produtos para saúde	11.397	12.457	15.059	17.192	16.353	17.444	89.902	32,8	14.984	2.532
Uso de sangue ou componente	8.861	10.955	11.934	13.682	14.665	15.478	75.575	27,6	12.596	2.484
Cosméticos	256	247	226	295	356	369	1.749	0,6	292	50
Saneantes	178	150	189	228	348	297	1.390	0,5	232	76
Total	34.419	39.082	44.978	49.306	51.741	54.545	274.071	100,0	45.679	7.737

Fonte: Notivisa - portal da Anvisa, acesso em 23 ago. 2017 e em 31 jan. 2018.

**Tabela 2.** Comparativo entre o universo de queixas técnicas (QT) e de queixas técnicas de medicamentos; os dossiês de investigação abertos e os para medicamentos e as Resoluções Específicas (RE) publicadas e as de medicamentos no período de 2012 a 2017.

Ano	Geral			Medicamentos		
	QT	Dossiês	RE	QT	Dossiês	RE
2012	18.066	777	263	7.278	203	154
2013	19.493	743	291	7.686	233	138
2014	20.526	661	304	8.418	336	141
2015	21.049	567	305	7.425	345	134
2016	22.201	1.135	409	7.788	316	158
2017	23.000	1.362	432	8.223	486	126
Total	124.335	5.245	2.004	46.818	1.919	851

QT: queixas técnicas; RE: Resoluções Específicas.

Fonte: Portal da Anvisa, acesso em 23 ago. 2017 e 31 jan. 2018.

estoque existente no mercado<sup>14,21,27</sup>. Quando pertinente, a Anvisa solicita às empresas um cronograma de adequação às não conformidades identificadas ou às recomendações emitidas, sendo usual a verificação do cumprimento por meio da análise documental, ou, em casos específicos, pela realização de reinspeção sanitária no local<sup>18</sup>.

No consolidado apresentado no portal da Anvisa, foram encontradas 851 RE de medidas sanitárias de medicamentos e insu- mos farmacêuticos irregulares, nos últimos seis anos. Destas, 43 foram descartadas da análise por se tratarem de revogação de outras RE, anteriormente publicadas. Deste universo, três foram revogadas por decisão judicial, três pelo resultado satisfatório do teste de contraprova, previsto na análise fiscal e 37 revogadas pela comprovação de que a empresa corrigiu as falhas detectadas no processo de fabricação do produto, sendo 27 via análise documental e 10 por meio da reinspeção sanitária.

Neste sentido, a amostra analisada constituiu-se de 807 regis- tros de medidas sanitárias (RE), envolvendo 1.149 medicamentos irregulares no mercado, e 254 empresas, publicadas entre 2012 e 2017. Destas, não foi possível a identificação de 29 empresas na respectiva resolução. No somatório do número de produtos, em 74 RE não foi possível quantificar um número, pois as sanções são aplicadas a todos medicamentos da empresa. Nestes casos, foi considerado o mínimo de um produto por resolução. Também

não foi possível a classificação ATC de 73 produtos, por não estarem descritos em tal classificação, sendo alguns produtos declarados como à base de plantas.

Na Tabela 3 pode ser observado que, dentre as 807 medidas de interesse sanitário analisadas, 65,9% (n = 532) foram de medicamentos que apresentaram desvio de qualidade, comprovado principalmente por meio da análise fiscal (48,9%, n = 260) ou pela verificação *in loco* durante inspeção sanitária com 13,3% (n = 71). Ao todo 649 (56,5%) dos 1.149 produtos foram dis- postos ao consumo apresentando algum tipo de irregularidade (Tabela 4), o que comprova a realidade da produção e venda de medicamentos fora de padrões de qualidade no país, sujei- tos às penalidades pela vigilância sanitária, previstas na Lei nº 6.437/1977<sup>16</sup>.

Isso foi também observado por Fayzrakhmanov, em 2015, quando foram recolhidos 1.109 lotes de medicamentos com desvio de qua- lidade e falsificados, na Rússia<sup>29</sup>. De acordo com o autor, a detec- ção, a investigação e a prevenção do uso de medicamentos com desvios de qualidade e falsificados deveriam ser sistemáticas e não periódicas. É necessário investir na formação, na cooperação e na troca contínua de experiências entre especialistas do direito e das ciências farmacêuticas na luta contra este fenômeno<sup>29</sup>.

Embora a análise fiscal (laboratorial) seja uma etapa impor- tante da fiscalização, conforme previsto na Lei nº 6.437/1977<sup>22</sup>, houve um número limitado de análises fiscais, representando apenas 32,8% (n = 265) de medidas, no universo total de 807, conforme Tabela 3.

De acordo com Gemal et al.<sup>30</sup>, a precariedade do apoio labora- torial inviabiliza o uso eficaz e eficiente de uma etapa impor- tante do processo de fiscalização, sendo a análise fiscal o meio confiável que comprova cientificamente a falta de qualidade, os desvios e as demais fraudes na farmacovigilância<sup>30</sup>. Branco et al.<sup>15</sup> acrescentaram a necessidade de programas contínuos e sistemáticos de monitoramento dos medicamentos, pactuados no âmbito do SNVS, “visando à realização, inclusive, de análises laboratoriais para avaliação da qualidade dos produtos utilizados no âmbito nacional”<sup>15</sup>.

À luz da experiência internacional, revelaram-se diferen- tes estratégias de atuação na fiscalização de medicamentos.



Somente em 2015, o FDA determinou 3.772 *recalls* de medicamentos ou de lotes defeituosos contra 74 medidas de recolhimento no Brasil, pelo mesmo motivo nesse ano<sup>31</sup>.

A retirada dos medicamentos nos EUA ocorreu de forma voluntária pela empresa na maioria dos casos (99,34%) referidos anteriormente<sup>7</sup>; enquanto que, no Brasil, os dados (Tabela 3) analisados mostraram que esta atitude voluntária teve um percentual de 30,6% (n = 163) do universo de 532 medidas sanitárias por desvio de qualidade. Com base nestes achados, pode-se afirmar que algumas empresas se eximem de sua responsabilidade e descumprem a legislação, uma vez que na maioria dos registros (67,3%, n = 358) houve necessidade da intervenção da Vigilância Sanitária para proteger a população dos riscos em consumir medicamentos fora dos padrões de qualidade<sup>32</sup>.

Importante esclarecer que o *recall* não é um procedimento regulamentado para medicamentos no Brasil, apesar da existência da RDC nº 55/2005<sup>22</sup>. Esta norma estabelece os requisitos mínimos relativos à notificação dos casos às autoridades competentes e aos consumidores, bem como à implementação da ação de recolhimento de medicamentos para os casos de desvio de qualidade e cancelamento de registro devido a problemas de eficácia e segurança<sup>16,32</sup>.

Segundo alguns autores, o recolhimento de medicamentos de forma voluntária representa uma grande responsabilidade que exige ação imediata e deve ser adotada pelas empresas com uma frequência maior e tempestivamente, reduzindo o grau de exposição da população a riscos inerentes aos produtos defeituosos<sup>13,32</sup>.

O fato contrário foi observado na identificação e notificação da maioria das medidas para os produtos falsificados (n = 41), em que se verificou um percentual de 92,7% (n = 38) que tiveram como fonte, a denúncia do próprio fabricante. Após a notificação, as investigações para retirada dos medicamentos falsificados ou contrabandeados são realizadas pela Anvisa em parceria com a Polícia Federal, pois se enquadra em crime de saúde pública.

A Tabela 3 também mostrou a quantidade de medidas aplicadas aos medicamentos comercializados sem registro, notificação ou

cadastro na Anvisa (n = 148) e o número de empresas irregulares perante os órgãos de Vigilância Sanitária (n = 53).

Considerando que algumas RE trazem determinações aplicadas a mais de um medicamento ou respectivos lotes, foi possível chegar a um total de 1.149 produtos, conforme Tabela 4.

Em relação aos principais motivos encontrados nas medidas sanitárias, estão as alterações gerais nos medicamentos que apresentaram desvios de qualidade, com 28,7% (n = 232). São exemplos destas alterações: a detecção de partícula em suspensão; a presença de corpo estranho no frasco/ampola do medicamento; a embalagem rotulada incorretamente; ampolas com número de lote e/ou data de validade ilegíveis etc.<sup>14</sup>.

De acordo com Hall et al.<sup>7</sup>, a contaminação é um desafio na produção e distribuição de medicamentos. Constataram, também, que em um mercado cada vez mais interconectado e globalizado, a regulação e o controle de qualidade na fabricação de medicamentos se tornaram ainda mais difíceis<sup>7</sup>.

A inefetividade terapêutica dos medicamentos esteve presente em 16,5% (n = 190) dos produtos, que apresentaram problemas como: baixo teor do princípio ativo; resultado insatisfatório no ensaio de dissolução, concentração do fármaco abaixo do rotulado e matéria-prima inadequada, dentre outros classificados nesta categoria. Autores relataram que a conduta adotada na maioria dos casos após a ocorrência de ineficácia terapêutica foi a substituição da medicação<sup>5</sup>.

Os dados revelaram um número preocupante (Tabela 4) de medicamentos comercializados sem registro, cadastro ou notificação no órgão regulador (22,7%, n = 261), caracterizando ilegalidade e um elevado risco à saúde da população, por total desconhecimento da sua composição e do modo de fabricação, além da inexistência de comprovação de testes de segurança, qualidade e eficácia destes produtos.

Percebeu-se que somente em 62,5% (n = 504) das RE publicadas houve a determinação do recolhimento pela Anvisa, envolvendo um total 753 medicamentos ou lotes. Neste sentido, esse dado evidenciou uma dimensão crítica no processo de fiscalização, sendo indispensável a adoção das medidas sanitárias cabíveis e a determinação

**Tabela 3. Medidas sanitárias segundo tipo e meio de verificação das irregularidades de medicamentos, no período de 2012 a 2017 (n = 807).**

Tipo de irregularidade	Análise documental	Análise fiscal	Inspeção sanitária	Notificação VISA	Denúncia do fabricante	Notificação voluntária da empresa	Total de medidas sanitárias	
							(N)	%
Desvio de qualidade	11	260	71	27	0	163	532	65,9
Produto sem registro, notificação ou cadastro	140	3	2	3	0	0	148	18,3
Empresa irregular	32	1	11	9	0	0	53	6,6
Medicamento falsificado	2	0	0	1	38	0	41	5,1
Publicidade irregular	20	0	0	0	0	0	20	2,5
Registro cancelado	10	1	1	0	0	1	13	1,6
Total Geral	215	265	85	40	38	164	807	100,0

VISA: Vigilância Sanitária.

Fonte: Resoluções Específicas publicadas no Diário Oficial da União, no período de 2012 a 2017.



**Tabela 4.** Percentual e quantidade de medicamentos e de medidas sanitárias, segundo o tipo de irregularidade e os motivos, no período de 2012 a 2017 (n = 1.149 e 807, respectivamente).

Tipo de irregularidade e classificação do motivo	Medicamentos irregulares (n = 1.149)		Medidas Sanitárias (n = 807)	
	N	%	N	%
<b>Desvio de qualidade</b>	649	56,5	532	65,9
Alterações gerais	244	21,2	232	28,7
Inefetividades terapêuticas	190	16,5	157	19,5
Descumprimentos da regulamentação	109	9,5	47	5,8
Alterações organolépticas	40	3,5	36	4,5
Contaminação	38	3,3	35	4,3
Alterações físico-químicas	28	2,4	25	3,1
<b>Empresa irregular</b>	148	12,9	53	6,6
Descumprimentos da regulamentação	101	8,8	20	2,5
Empresa sem Autorização de Funcionamento e/ou Certificado de Boas Práticas	43	3,7	31	3,8
Alterações gerais	4	0,3	2	0,2
<b>Medicamento falsificado</b>	44	3,8	41	5,1
Falsificação	44	3,8	41	5,1
<b>Produto sem registro, notificação ou cadastro</b>	261	22,7	148	18,3
Ausência do registro, notificação ou cadastro	233	20,3	126	15,6
Empresa sem Autorização de Funcionamento e/ou Certificado de Boas Práticas	13	1,1	11	1,4
Divulgação de indicações terapêuticas não aprovadas	9	0,8	5	0,6
Descumprimentos da regulamentação	6	0,5	6	0,7
<b>Publicidade irregular</b>	31	2,7	20	2,5
Empresa sem Autorização de Funcionamento e/ou Certificado de Boas Práticas	4	0,3	2	0,2
Divulgação de indicações terapêuticas não aprovadas	21	1,8	14	1,7
Descumprimentos da regulamentação	6	0,5	4	0,5
<b>Registro cancelado</b>	16	1,4	13	1,6
Descumprimentos da regulamentação	16	1,4	13	1,6
<b>Total Geral</b>	1.149	100,0	807	100,0

Fonte: Resoluções Específicas publicadas no Diário Oficial da União.

do recolhimento da totalidade dos medicamentos, mediante a comprovação de irregularidades ou a suspeita de fraudes<sup>21,32</sup>.

Macedo et al.<sup>32</sup> destacaram que a retirada de medicamentos do mercado é uma prática importante do exercício do “poder de polícia” pela Anvisa, pois os “desvios de qualidade comprometem não só a efetividade dos produtos, mas, dependendo da natureza do desvio, do tipo de produto e suas indicações, também a saúde e a vida dos consumidores”<sup>32</sup>.

As medidas de proibições e de apreensão e inutilização de medicamentos totalizaram 21,4% (n = 173) e tiveram maior frequência nos produtos sem registro, notificação ou cadastro, e falsificados, além das empresas irregulares.

As decisões de suspensão de um ou mais processos da cadeia produtiva (fabricação, distribuição, divulgação, comercialização) representaram 68,2% (n = 550), sendo mais frequentes nos desvios de qualidade, com 53,2% (n = 429). As interdições cautelares

são temporárias (90 dias) e ocorreram em 84 medidas, sendo a inefetividade terapêutica, o principal motivo (n = 36).

Durante a análise das RE pesquisadas, constatou-se pouca padronização para emissão das medidas preventivas, pois algumas apresentaram somente a determinação de apreensão, outras de apreensão e inutilização, e apenas em pouco mais da metade há a obrigação do recolhimento do produto por parte da empresa. Estudo de Yamamoto et al.<sup>16</sup> concluiu justamente pela necessidade de se repensar a padronização do processo de “Recolhimento de medicamentos não conformes”, considerando a variedade de critérios de classificação dos motivos de recolhimento de medicamentos, passando o agente de fiscalização a utilizar critérios meramente subjetivos<sup>16</sup>.

A pesquisa revelou que os fabricantes responderam por 82,9% (n = 669) das medidas sanitárias no período de 2012 a 2017, havendo também 33 importadoras, 10 distribuidoras,



15 comércios e quatro sítios eletrônicos envolvidos na publicidade/comercialização de medicamentos irregulares.

Ainda no universo dos medicamentos ou lotes com desvio de qualidade, os antibacterianos, os analgésicos e os antivirais responderam por 13,2% (n = 152), sendo a inefetividade terapêutica (n = 66) o principal motivo para expedição da medida preventiva (Tabela 5).

Conforme relatório da OMS, os medicamentos irregulares podem prolongar a doença e os transtornos, o tempo fora do trabalho e, muitas vezes, promover a resistência antimicrobiana. Nos piores casos, vários dos quais são descritos neste relatório, as pessoas morrem, seja de doenças não tratadas ou porque o próprio produto as mata<sup>4</sup>.

Os produtos à base de plantas e os medicamentos que não puderam ser identificados lideram a lista das categorias dos produtos comercializados sem registro, notificação ou cadastro e das empresas irregulares com 22,1% (n = 254) do total de medicamentos. Nesta pesquisa, os produtos à base de plantas são aqueles que trazem a alegação do uso de plantas para fins medicinais, seja para tratamento, cura e prevenção de doenças<sup>33</sup>. Foram

encontrados como exemplos desta categoria: os que prometem emagrecimento rápido, “garrafadas”, tratamentos para diversos tipos de doenças, incluindo até a cura da Aids.

Corroborando com alguns autores, deveria existir uma preocupação com o consumo de plantas medicinais/produtos à base de plantas, pois, devido à crença popular que estes produtos não oferecem risco à saúde, sendo eles produzidos de forma caseira e sem passar por qualquer sistema de qualidade ou segurança<sup>17,33</sup>.

Pelos dados presentes na Tabela 5, os medicamentos falsificados que tiveram maior frequência (n = 30) foram os hormônios, anabolizantes, medicamentos para disfunção erétil (urológicos) e estimulantes. Alguns desses compostos são comercializados para inúmeros tratamentos sem nenhuma evidência de segurança e eficácia. Conforme estudos, os medicamentos irregulares e/ou falsificados podem não fazer nenhum efeito, inutilizar tratamentos médicos ou, em casos mais graves, comprometer seriamente a saúde, ocasionando até mesmo a morte<sup>4,17</sup>.

Frente aos achados descritos neste trabalho é importante salientar que os resultados devem ser interpretados com cautela à luz

**Tabela 5. Medicamentos conforme nível da classificação Anatomical Therapeutic Chemical (ATC), segundo o tipo de irregularidade e a classe terapêutica dos medicamentos irregulares, no período de 2012 a 2017 (n = 1.149).**

Tipo de irregularidade	Classificação ATC* (segundo nível)	N	%
<b>Desvio de qualidade**</b>			
	J01 Antibacterianos para uso sistêmico	85	13,1
	B05 Substitutos do sangue e soluções de perfusão	47	7,2
	N02 Analgésicos	44	6,8
	C05 Vasoprotetores	30	4,6
	A02 Antiácidos, medicamentos para tratamento da úlcera péptica e da flatulência	24	3,7
	J05 Antivirais para uso sistêmico	23	3,5
<b>Empresas irregulares</b>		148	12,8
	D08 Antissépticos e desinfetantes	65	43,9
	Produtos à base de plantas ***	44	29,7
	Produtos não identificáveis***	19	12,8
	S01 Produtos oftalmológicos	6	4,1
	B05 Substitutos do sangue e soluções de perfusão	6	4,1
<b>Medicamentos falsificados</b>		44	3,8
	H01 Hormônios hipofisárias, hipotalâmicos e análogos	13	29,5
	A14 Anabolizantes para uso sistêmico	9	20,5
	G04 Medicamentos urológicos	8	18,2
	A08 Preparados antobesidade, excluindo produtos dietéticos	5	11,4
	L01 Agentes antineoplásicos	3	6,8
<b>Produtos sem registro, notificação ou cadastro</b>		261	22,7
	Produtos à base de plantas***	156	59,8
	Produtos não identificáveis***	35	13,4
	A12 Suplementos minerais	21	8,0
	N07 Outros medicamentos do sistema nervoso	8	3,1
	A11 Vitaminas	5	1,9

\* ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Code); \*\* Apresentação dos 6/5 primeiros resultados; \*\*\* Produtos não classificados pela ATC ou não identificados para a ATC.



das limitações apontadas, tendo em vista que foram analisados apenas dados públicos e dados provenientes de fontes indiretas, como relatórios e RE publicadas. Além disso, este estudo também não fornece informações suficientes para avaliar os riscos e benefícios de um medicamento específico.

## CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou que o banco de notificações de produtos comercializados se constitui numa importante fonte de informação para o monitoramento e o controle sanitário dos medicamentos, no entanto, a capacidade técnica de investigação é bastante limitada, conforme dados apresentados.

Também foi possível verificar que o recolhimento de medicamentos que ocorre de forma voluntária pela empresa (*recall*) ainda

foi pouco expressivo, sendo necessários outros estudos para o aprofundamento para identificação das causas deste fato.

Somado a isso é imprescindível e urgente a mudança de postura do mercado, das empresas, dos órgãos de Vigilância Sanitária e dos cidadãos quanto às ações de Farmacovigilância, tornando inadiável a intensificação de esforços governamentais para a implantação efetiva do sistema de rastreabilidade de medicamentos, conforme a Lei nº13.410, de 28 de dezembro de 2016<sup>34</sup>.

Constatou-se reduzida padronização na emissão das medidas sanitárias e, considerando a quantidade de medicamentos fora de padrões de qualidade, recomenda-se o desenvolvimento de estudos que proponham mudanças ao modelo de vigilância dos produtos farmacêuticos comercializados no pós-mercado.

## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization - WHO. Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. WHO Policy Perspectives on Medicines 9. Geneva, Switzerland: WHO; 2004[acesso 10 set 2017]. Disponível em: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO\\_EDM\\_2004.8.pdf;jsessionid=59CBD247B80318B77B0D61B53493DFC4?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO_EDM_2004.8.pdf;jsessionid=59CBD247B80318B77B0D61B53493DFC4?sequence=1)
2. World Health Organization - WHO. The importance of pharmacovigilance - safety monitoring of medicinal products. Geneva, Switzerland: WHO; 2002[acesso 22 ago 2017]. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42493/a75646.pdf?sequence=1>
3. Valeriano TGC, Comarella L. A farmacovigilância como ferramenta de gerenciamento de riscos visando à segurança do paciente. Rev Saúde e Desenvolv. 2015;8(4):60-74.
4. World Health Organization - WHO. Global surveillance and monitoring system for substandard and falsified medical products. Geneva, Switzerland: WHO; 2017[acesso 22 out 2018]. Disponível em: [http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMSreport\\_EN.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMSreport_EN.pdf?ua=1)
5. Lima PF, Cavassini ACM, Silva FAT, Kron MR, Gonçalves SF, Spadotto A, Lima SAM. Queixas técnicas e eventos adversos a medicamentos notificados em um hospital sentinela do interior de São Paulo, 2009-2010. Epidemiol Serv Saúde. 2013;22(4):679-86. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742013000400014>
6. Caon S, Feiden IR, Santos MA. Desvios de qualidade de medicamentos em ambiente hospitalar: identificação e avaliação das ocorrências. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde. 2012;3(1):23-6. <https://www.sbrafh.org.br>
7. Hall K, Stewart T, Chang J, Freeman MK. Characteristics of FDA drug recalls: a 30-month analysis. Am J Heal Pharm. 2016;73(4):235-40. <https://doi.org/10.2146/ajhp150277>
8. Pereira GJS, Oliveira AR, Barbosa JAA, Silva Junior ED, Belém LF, Sette IMF. Avaliação da utilização de medicamentos na prática clínica em um hospital público. Rev Cien Farm Básica Apl. 2011;32(2):239-44.
9. Mota DM. Evolução e resultados do sistema de farmacovigilância do Brasil [tese]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2017.
10. Qureshi ZP, Seoane-Vazquez E, Rodriguez-Monguio R, Stevenson KB, Szeinbach SL. Market withdrawal of new molecular entities approved in the United States from 1980 to 2009. Pharmacopidemiol Drug Saf. 2011;20(7):772-7. <https://doi.org/10.1002/pds.2155>
11. Sekine S, Pinnow E, Wu E, Kurtzig R, Hall M, Dal Pan GJ. Assessment of the impact of scheduled postmarketing safety summary analyses on regulatory actions. Clin Pharmacol Ther. 2016;100(1):102-8. <https://doi.org/10.1002/cpt.346>
12. Feltelius N, Gedeborg R, Holm L, Zethelius B. Utility of registries for post-marketing evaluation of medicines. A survey of Swedish health care quality registries from a regulatory perspective. Ups J Med Sci. 2017;122(2):136-47. <https://doi.org/10.1080/03009734.2017.1285837>
13. Nagaich U, Sadhna D. Drug recall: An incubus for pharmaceutical companies and most serious drug recall of history. Int J Pharm Investig. 2015;5(1):13-9. <https://doi.org/10.4103/2230-973X.147222>
14. Ribeiro RM. O Gerenciamento de risco no contexto da farmacovigilância. Rev Acadêmica Oswaldo Cruz. 2016;3(11).
15. Branco NMC, Lopes RGA, Silva MF, Romão CMCA. NOTIVISA e os Laboratórios de Saúde Pública: A interface da informação em Vigilância Sanitária. Vigil Sanit Debate. 2015;3(3):130-4. <https://doi.org/10.3395/2317-269x.00242>
16. Yamamoto C, Monteiro E, Batista C. Grounded Theory: avaliação das causas de recolhimento de medicamentos irregulares pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. In: Anais IV Seminário Internacional de Pesquisa e Estudos Qualitativos; 09 e 11 de outubro de 2010; Rio Claro, SP. Rio Claro, SP: UNESP; 2010[acesso 22 ago 2017]. Disponível em: <https://arquivo.sepq.org.br/IV-SIPEQ/Anais/artigos/20.pdf>



17. Hurtado RL, Lasmar MC. Medicamentos falsificados e contrabandeados no Brasil: panorama geral e perspectivas de combate ao seu consumo. *Cad Saude Publica*. 2014;30(4):891-5. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00107013>
18. Brasil, Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Relatório de Atividades 2016. Brasília, DF: Anvisa; Anvisa; 2017 [acesso em 22 ago 2017]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/relatorios-de-atividades>
19. Brasil. Lei Nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras Providências. *Diário Oficial União*. 24 set 1976.
20. Brasil. Lei Nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 27 jan 1999.
21. Brasil. Lei Nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas, e dá outras providências. *Diário Oficial União*. 24 ago 1977.
22. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução - RDC Nº 55, de 17 de março de 2005. Estabelece por meio do presente regulamento, os requisitos mínimos relativos à obrigatoriedade, por parte das empresas detentoras de registros (fabricantes ou importadores), de comunicação às autoridades sanitárias competentes e aos consumidores. *Diário Oficial União*. 21 mar 2005.
23. World Health Organization - WHO. Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2016. 20th ed. Oslo, Norway: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology; 2015.
24. Wysowski DK, Swartz L. Adverse drug event surveillance and drug withdrawals in the United States, 1969-2002. *Arch Intern Med*. 2005;165(12):1363-9. <https://doi.org/10.1001/archinte.165.12.1363>
25. Capucho HC. Sistemas manuscrito e informatizado de notificação voluntária de incidentes em saúde como base para a cultura de segurança do paciente [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2012.
26. Penna APC, Leitão LO, Cammarota DMOT, Rocha VLC. Perfil de estabelecimentos de saúde brasileiros participantes da Rede Sentinel. *Vigil Sanit Debate*. 2017;5(4):88-93. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01006>
27. Toda CM, Andre JN. Análise descritiva dos principais produtos notificados no Sistema Nacional de Notificações para a Vigilância Sanitária (NOTIVISA). *Rev EaD Tecnol Digit Educ*. 2016;4(5):84-91.
28. Varallo FR, Guimarães SOP, Abjaude SAR, Mastroianni PC. Causes for the underreporting of adverse drug events by health professionals: a systematic review. *Rev Esc Enferm*. 2014;48(4):739-47. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420140000400023>
29. Fayzrakhmanov NF. Fighting trafficking of falsified and substandard medicinal products in Russia. *Int J Risk Saf Med*. 2015;27(Suppl1):S37-40. <https://doi.org/10.3233/JRS-150681>
30. Gemal AL, Teixeira CRRR, Carmo EH, Vital NC. (In) Definições sobre o componente laboratorial de vigilância sanitária no Brasil. *Vigil Sanit Debate*. 2016;4(4):5-12. <https://doi.org/10.22239/2317-269x.00772>
31. Yom-Tov E. Predicting drug recalls from Internet Search Engine Queries. *IEEE J Transl Eng Heal Med*. 2017;5(July):4400106. <https://doi.org/10.1109/JTEHM.2017.2732945>
32. Macedo I, Reis S, Garrafa V. Vigilância sanitária: recolhimento de medicamentos na legislação brasileira. *Rev Bioet*. 2010;18(3):623-35.
33. Esteves SCL. Consumo de produtos à base de plantas e de plantas medicinais avaliado em espaços comerciais do distrito de Bragança [dissertação]. Bragança, Portugal: IPB; Universidade de Salamanca; 2015. Disponível em: <https://bibliotecadigital.ipb.pt/handle/10198/11785>
34. Brasil. Lei Nº 13.410, de 28 de dezembro de 2016. Altera a Lei Nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009, para dispor sobre o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos. *Diário Oficial União*. 29 dez 2016.

#### Agradecimentos

As autoras agradecem as contribuições do Grupo de Pesquisa sobre Acesso a Medicamentos e Uso Responsável (Amur) do Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia (PPGCTS) da Universidade de Brasília (UNB).

#### Conflito de Interesse

A autora principal é servidora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).



Esta publicação está sob a licença Creative Commons Atribuição 3.0 não Adaptada.

Para ver uma cópia desta licença, visite [http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt\\_BR](http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/deed.pt_BR).