

**Avaliação comparativa das regulamentações, diretrizes e normas para a criação das fontes de informação oficiais sobre medicamentos (bulas) para profissionais de saúde disponibilizadas no Brasil, Europa e Estados Unidos**

**Comparative evaluation of regulations, guidelines and standards for the creation of official medical information sources (medicine leaflet) for health professional available in Brazil, Europe and United States**

DOI:10.34117/bjdv6n8-609

Recebimento dos originais: 20/07/2020

Aceitação para publicação: 26/08/2020

**Thiago Afonso Rodrigues Melo**

Farmacêutico. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba - Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa – PB.  
e-mail thiagomelo.iperfarm@gmail.com

**Ítalo Assis Bezerra da Silva**

Farmacêutico. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal da Paraíba - Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa – PB  
italoassisb@gmail.com

**Camila Gurgel Dantas de Paula**

Mestre em Produtos Naturais e Sintéticos Bioativos. Universidade Federal da Paraíba. Conj. Pres. Castelo Branco III, João Pessoa – PB.  
e-mail camilagurgeldp@hotmail.com

**Cinthia Caldas Rios**

Doutoranda. Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade Federal de Sergipe. Avenida Marechal Rondon, S/N - Rosa Elze, São Cristóvão – SE.  
e-mail cinthia.crios@gmail.com

**Wallace Entinger Bottacin**

Mestre em Ciências Farmacêuticas. Universidade Federal do Paraná. Av. Pref. Lothário Meissner, 632 - Jardim Botânico, Curitiba/PR.  
e-mail wallace.bottacin@gmail.com

**Ernani Vieira De Vasconcelos Filho**

Doutor. Professor. Departamento de Promoção da Saúde, Centro de Ciências Médicas, Universidade Federal da Paraíba. UFPB, Campus I Castelo Branco, Joao Pessoa, PB.  
e-mail ernanifhjp@hotmail.com

**Thais Teles de Souza**

Doutora. Professora. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Paraíba. UFPB, Campus I Castelo Branco, Joao Pessoa, PB.  
e-mail thaisteles3@gmail.com

**Walleri Christini Torelli Reis**

Doutora. Professora. Departamento de Ciências Farmacêuticas, Centro de Ciências da Saúde,  
Universidade Federal da Paraíba. UFPB, Campus I Castelo Branco, Joao Pessoa, PB.  
e-mail: wallerict@gmail.com

**RESUMO**

A bula é um documento técnico-científico que fornece informações sobre medicamentos e é regulada por diferentes legislações ao redor do mundo, criadas por órgãos do governo, os quais determinam os itens necessários que estes escritos devem conter, a fim de sanar as dúvidas de profissionais de saúde e/ou pacientes, reduzindo, dessa forma, o uso inadequado dos medicamentos. As informações contidas nestes escritos evoluíram ao longo dos anos, porém ainda existem limitações ao seu uso, como ausência de atualização continuada e a omissão ou falta de completude de informações relevantes. Esses fatores podem levar a descrença e ao desuso dessa importante fonte de informação aos profissionais de saúde. Dessa forma, é fundamental a avaliação constante das bulas de medicamentos, podendo ser realizadas comparações com as legislações de outros países, da Europa e Estados Unidos, a fim de constatar lacunas entre as diferentes regulações. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar comparativamente as regulamentações, diretrizes e normas para criação de bulas de medicamentos para profissionais de saúde disponíveis no Brasil, Europa e Estados Unidos, analisando, dessa forma, criticamente as legislações. Para isso, foi realizada uma busca e avaliação criteriosa das legislações e orientações fornecidas pelas respectivas agências reguladoras, ANVISA, EMA e FDA e foi observado que a legislação brasileira ainda é vaga no que tange a completude das bulas de medicamentos, apresentando desfalques em relação ao descarte correto de medicamentos, as orientações ao paciente, bem como aos avisos de alerta, quando comparada as legislações europeias e americanas. Logo, percebe-se que a padronização internacional dos requisitos de informação pode garantir o fornecimento de informações relevantes a profissionais de diferentes países, reduzindo erros e melhorando a prática clínica de diferentes profissionais de saúde.

**Palavras-Chave:** bula de medicamento, legislação, Brasil, Europa, Estados Unidos.

**ABSTRACT**

Official sources of information about medicines are regulated by different legislation around the world, these legislations are created by government agencies, which determine the necessary items that these writings must contain, to answer the doubts of health professionals and/or patients, thereby reducing the inappropriate use of medicines. The information contained in these writings has evolved over the years, but there are still limitations to its use, such as the absence of continuous updating and the omission or lack of completeness of relevant information. These factors may lead to disbelief and the disuse of this important source of information to health professionals. Thus, the constant evaluation of drug labels is essential, and comparisons can be made with the laws of other countries, Europe and the United States, to find gaps between the different regulations. Thus, the objective of this study was to comparatively evaluate the regulations, guidelines, and norms for the creation of package inserts for health professionals available in Brazil, Europe, and the United States, thus critically analyzing the laws. For this, a careful search and evaluation of the laws and guidelines provided by the respective regulatory agencies, ANVISA, EMA, and FDA, was carried out and it was observed that the Brazilian legislation is still vague, regarding the completeness of the drug leaflets, presenting lack of proper disposal of medicines, patient guidelines, and warning notices when compared to European and US law. Thus, the international standardization of information requirements can ensure the provision of relevant information to professionals from

different countries, reducing errors and improving the clinical practice of different health professionals.

**Keywords:** Medication Leaflets, legislation, Brazil, Europe, United States.

## 1 INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje, o medicamento pode ser considerado um bem público, bem de consumo e instrumento terapêutico de natureza científica. Sendo assim, este artefato tem chamado a atenção de gestores públicos, de organizações técnico-científicas, de instituições não governamentais, bem como de órgãos de regulação. Isso porque o uso pouco racional do medicamento foi relacionado a diversos efeitos deletérios (CHRISTENSEN; LUNDH, 2016; DICKIE; ARNOT; REID, 2017; FELIPE PEREIRA et al., 2020; GLEI; PRESTON, 2020; SHIELS et al., 2019).

Logo, essa convergência de interesses deu origem a várias ações, entre as quais está a ascensão do cuidado farmacêutico, onde o farmacêutico passa a assumir um papel mais ativo de promoção à saúde no cuidado ao paciente, promovendo o controle e uso racional dos medicamentos, além do aprimoramento do processo regulatório da bula de medicamento (EYLES, 2007; FELIPE PEREIRA et al., 2020, 2020; RAYNOR et al., 2007; SHIELS et al., 2019; VAN DIJK et al., [s.d.]).

Nesse contexto, a partir do século XX, começou-se a designar a bula como um impresso que acompanha os medicamentos, que fornece informações ordenadas, seguindo normas específicas sobre a sua composição química, precauções, advertências, cuidados, forma de administrá-lo e prepará-lo antes de utilizá-lo. Para Além disso, ao longo dos anos as bulas também tem norteados os profissionais de saúde no que tange ao acompanhamento do processo de uso de medicamentos (CALDEIRA; NEVES; PERINI, 2008; DE ALMEIDA GONÇALVES et al., 2002; DE MELO; DE CASTRO, 2017; FUJITA; MACHADO; TEIXEIRA, 2014; “WHO Policy Perspectives on Medicines-Promoting rational use of medicines: core components WHO Policy Perspectives on Medicines”, 2002).

Segundo Caldeira e colaboradores (2008), há 70 anos o conteúdo das bulas de medicamentos vem sendo regulado por normas estabelecidas por órgãos do governo, as quais determinam os itens necessários que estes escritos devem conter, a fim de deixar os usuários de medicamentos e profissionais de saúde bem informados, reduzindo, dessa forma, o uso inadequado dos medicamentos. Isso porque se sabe que mesmo com uma prescrição segura e correta, o paciente e/ou o profissional de saúde dependem da leitura e compreensão adequada do conteúdo da bula.

Em teoria as bulas devem fornecer aos profissionais de saúde toda a informação necessária para a indicação e utilização de um medicamento, subsidiando a conduta em situações clínicas

comuns, como a definição da dose, possíveis interações medicamentosas e contraindicações relativas e absolutas (SPYKER et al., 2000; VREDENBURGH; ZACKOWITZ, 2009).

O Brasil, por sua vez, apresenta bulas com informações técnico-científicas do medicamento referência ou inovador, elaboradas a partir de recomendações legais submetidas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que é responsável por sua regulação, análise e aprovação. A partir da aprovação inicial, essa bula é disponibilizada por meio eletrônico e passa a representar o padrão para elaboração de bulas posteriores de produtos similares e genéricos (FUJITA; MACHADO; TEIXEIRA, 2014).

Apesar da evolução histórica na regulação de informações sobre medicamentos para profissionais de saúde em todo o mundo, lacunas científicas ainda são evidentes nesse meio de informação, tais como a ausência de atualização continuada e a omissão ou falta de completude de informações relevantes. Esses fatores podem levar a descrença e ao desuso dessa importante fonte de informação aos profissionais de saúde (SALGADO et al., 2013; SAVILL; BUSHE, 2012).

Nesse contexto, percebe-se que a avaliação das fontes de informações que regem a atuação de profissionais de saúde é fundamental para direcionar a prática clínica. A escolha terapêutica é uma ação complexa e por isso, profissionais de saúde devem ter acesso a todos os subsídios necessários para uma tomada de decisão racional, que leve em conta o impacto clínico e humanístico no paciente (LIMA et al., 2017; SAVILL; BUSHE, 2012; VREDENBURGH; ZACKOWITZ, 2009).

A literatura demonstra de maneira recorrente discrepâncias entre as exigências para elaboração de fontes de informações oficiais ao longo do mundo. Conhecer as diferenças entre a regulação brasileira, europeia e americana permitirá um diagnóstico situacional das limitações e os pontos fortes de cada uma delas. Considerando especificamente a nossa realidade, será possível identificar pontos críticos e de melhoria na legislação brasileira. Dessa forma, o objetivo deste trabalho foi avaliar comparativamente as regulamentações, diretrizes e normas para criação de bulas de medicamentos para profissionais de saúde disponíveis no Brasil, Europa e Estados Unidos, analisando criticamente as legislações no que tange à completude e aplicabilidade prática, destacando as diferenças entre os três países.

## **2 METODOLOGIA**

A estrutura e regulamentação das bulas para profissionais de saúde podem variar de acordo com as legislações e agências regulatórias de cada país. Considerando a necessidade de uma visão global, a realidade das bulas brasileiras foi comparada a estrutura e itens necessários para as informações oficiais sobre medicamentos dos Estados Unidos e União Europeia. A padronização e

a existência de diretrizes específicas que norteiem a elaboração desses documentos foi considerada qualitativamente.

As limitações e vantagens de cada modelo foram avaliadas através de busca e avaliação criteriosa das legislações e orientações fornecidas pelas respectivas agências reguladoras. Para tal, foram utilizados os dados disponibilizados nos endereços eletrônicos das agências reguladoras de cada país, além de busca bibliográfica complementar através das bases de dados disponibilizadas pelo portal de periódicos da CAPES.

### 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para analisar as regulamentações brasileiras para criação de bulas para profissionais de saúde no Brasil, foi utilizada a Resolução da Diretoria Colegiada de número 47, de oito de setembro de 2009, que estabelece regras para a elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos.

A *European Medicines Agency* (EMA), por sua vez, é a agência que regulamenta as bulas de todos os países Estados-Membros da União Europeia (UE). Em seu portal eletrônico consta uma ferramenta que oferece acesso aos registros nacionais de medicamentos autorizados nos países da UE, através do fornecimento de *links* que dão acesso ao portal eletrônico da agência de cada país. Já quando as regulamentações para criação de bulas nos Estados Unidos foi analisada, foram utilizados os *Guidances*, dos quais eram constituídos, no total, em doze.

A análise mostrou diferenças no que tange ao número de páginas e cumprimento das regulações do FDA, em que é possível ter acesso a quatro regulamentos federais e doze diretrizes que regem as regras de rotulagem das bulas de medicamentos. Já na EMA, foi possível identificar quatro diretrizes da União Europeia para preparação e caracterização das bulas. Em contrapartida, a ANVISA, principal agência reguladora no Brasil,

apresenta apenas um regulamento federal para preparação de bulas. A legislação brasileira, portanto, ainda possui normas vagas, o que pode abrir margem para informações incompletas.

Além disso, quando avaliado os requisitos exigidos em cada regulação, pode-se observar que a ANVISA trazia dez quesitos, a EMA doze e as diretrizes americanas, quinze. Dentre os quesitos contemplados nas diretrizes europeias e americanas que não estavam presentes na brasileira estão o método correto de descarte dos medicamentos e informações sobre o abuso e dependência que o princípio ativo poderia promover. Na **Figura 1** é possível observar as principais discordâncias entre a regulamentação brasileira, europeia e americana, no que tange aos requisitos mínimos de conteúdo para elaboração das bulas de medicamentos.

O descarte incorreto de medicamentos hoje, por exemplo, é um grande problema ambiental, visto que cada vez mais efluentes vêm sendo contaminados com princípios ativos tóxicos tanto para a natureza como para os seres humanos, gerando poluição e até resistência aos antimicrobianos. Dessa forma, é fundamental que as bulas brasileiras tratem de forma racional o descarte correto dos medicamentos, a fim de orientar os profissionais de saúde sobre o destino adequado para cada princípio ativo.

Também conforme a **Figura 1**, 24 itens foram considerados primordiais na elaboração de bulas de medicamentos e foi realizada uma comparação entre as diferentes legislações. Observa-se que, dos 24 itens avaliados, 61% estão presentes nas três bulas analisadas, enquanto 17% dos itens incluídos no regulamento do FDA e 23% da EMA não são considerados nas normas brasileiras para elaboração das bulas de medicamentos.

Os profissionais de saúde necessitam tomar decisões baseadas em boas fontes de informação, que sejam completas e aplicadas à vivência profissional. Logo, percebe-se que, no que tange à completude, as legislações da EMA e FDA são mais completas, quando comparada às bulas brasileiras.

Em contrapartida, isso nem sempre é um benefício, visto que a maior quantidade de informações pode tornar a leitura dessas fontes de informação morosa, o que na agilidade da ciência e da prática clínica pode ser um problema, pois são necessárias informações sucintas, porém que contemplem tudo.

Figura 1. Comparações entre os tópicos exigidos em cada bula entre a legislação brasileira, europeia e americana.

ÍTEM	ANVISA	FDA	EMA
IDENTIFICAÇÃO	X	X	X
INDICAÇÃO	X	X	X
DOSAGEM	X	X	X
DOSAGEM EM POPULAÇÕES ESPECIAIS	X	X	X
CONTRAINDICAÇÕES	X	X	X
REAÇÕES ADVERSAS	X	X	X
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	X	X	X
CUIDADOS E PRECAUÇÕES	X	X	X
MECANISMO DE AÇÃO	X	X	X
FARMACOCINÉTICA	X	X	X
FARMACODINÂMICA	X	X	X
SEGURANÇA PRÉ-CLÍNICA		X	X
OVERDOSE	X	X	X
RECOMENDAÇÕES GRAVIDEZ E AMAMENTAÇÃO	X	X	X
EFEITO NA HABILIDADE PARA OPERAR MÁQUINAS	X	X	X
ESTUDOS CLÍNICOS	X	X	X

ARMAZENAMENTO E CONSERVAÇÃO	X	X	X
ABUSO E DEPENDÊNCIA			X
“BOX WARNING” – ALERTAS ESPECÍFICOS		X	
INCOMPATIBILIDADES	X	X	X
EXCIPIENTES	X	X	X
RECIPIENTE DE ARMAZENAMENTO			X
DESCARTE			X
ACONSELHAMENTO AO PACIENTE		X	
DESCRIÇÃO QUÍMICA DO PRODUTO	X	X	X
INSTRUÇÃO PARA PREPARAÇÃO DE RADIOFARMÁCOS			X
TITULAR DO REGISTRO			X
MEIA-VIDA	X	X	X

Fonte: elaborado pelo autor (2019)

#### 4 CONCLUSÃO

Tendo em vista os resultados apresentados, é possível concluir que existem diferenças importantes para a elaboração de bulas de medicamentos entre o Brasil, Europa e Estados Unidos. Além disso, um maior nível de detalhamento foi observado nas normas do FDA, quando comparado com a ANVISA e a EMA. A rotulagem brasileira possui maior nível de subjetividade, o que pode gerar dupla interpretação, tornando seu uso pouco adequado para a prática clínica. É necessário, portanto, que a legislação brasileira atente para um maior nível de informação aos profissionais de saúde por meio das bulas de medicamentos, que são fontes de informação oficiais. A padronização internacional dos requisitos de informação pode garantir o fornecimento de informações relevantes a profissionais de diferentes países.

#### REFERÊNCIAS

- CALDEIRA, T. R.; NEVES, E. R. Z.; PERINI, E. **Evolução histórica das bulas de medicamentos no Brasil***Cadernos de Saude Publica*Cad Saude Publica, , abr. 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18392350/>>. Acesso em: 20 ago. 2020
- CHRISTENSEN, M.; LUNDH, A. **Medication review in hospitalised patients to reduce morbidity and mortality***Cochrane Database of Systematic Reviews*John Wiley and Sons Ltd, , 20 fev. 2016. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD008986.pub3>>. Acesso em: 20 ago. 2020

DE ALMEIDA GONÇALVES, S. et al. Medication directions as a source of technical and scientific information. **Revista de Saude Publica**, v. 36, n. 1, p. 33–39, 2002.

DE MELO, D. O.; DE CASTRO, L. L. C. Pharmacist's contribution to the promotion of access and rational use of essential medicines in SUS. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 22, n. 1, p. 235–244, 1 jan. 2017.

DICKIE, E.; ARNOT, J.; REID, G. **Drugs-related deaths rapid evidence review: Keeping people safe**. [s.l: s.n.].

EYLES, P. Review: providing patients with written information about medicines does not guarantee increased knowledge. **Evidence-based nursing**, v. 10, n. 4, p. 110, out. 2007.

FELIPE PEREIRA, V. et al. Brazilian Journal of Development Self-medication in Brazil's public health: The importance of pharmaceutical performance in the multiprofessional team and as an advisor in the rational use of medications / A automedicação na saúde pública do Brasil: Importância da atuação do farmacêutico na equipe multiprofissional e como orientador no uso racional de medicamentos Brazilian Journal of Development. **J. of Develop**, v. 6, n. 8, p. 59182–59196, 19 ago. 2020.

FUJITA, P. L.; MACHADO, C. J. S.; TEIXEIRA, M. DE O. A bula de medicamentos e a regulação de suas configurações em termos de forma e conteúdo no Brasil. **Summa Phytopathologica**, v. 40, n. 1, p. 277–292, 2014.

GLEI, D. A.; PRESTON, S. H. Estimating the impact of drug use on US mortality, 1999-2016. **PLOS ONE**, v. 15, n. 1, p. e0226732, 15 jan. 2020.

LIMA, M. G. et al. Indicators related to the rational use of medicines and its associated factors. **Revista de Saude Publica**, v. 51, p. 1s-8s, 2017.

RAYNOR, D. K. et al. **A systematic review of quantitative and qualitative research on the role and effectiveness of written information available to patients about individual medicines. Health technology assessment (Winchester, England)** Health Technol Assess, , 2007. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17280623/>>. Acesso em: 20 ago. 2020

SALGADO, T. M. et al. Clinical relevance of information in the Summaries of Product Characteristics for dose adjustment in renal impairment. **European Journal of Clinical Pharmacology**, v. 69, n. 11, p. 1973–1979, nov. 2013.

SAVILL, N.; BUSHE, C. J. A systematic review of the safety information contained within the Summaries of Product Characteristics of medications licensed in the United Kingdom for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. how does the safety prescribing advice compare with national guidance? **Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health**, v. 6, p. 2, 10 jan. 2012.



SHIELS, M. S. et al. Premature mortality from all causes and drug poisonings in the USA according to socioeconomic status and rurality: an analysis of death certificate data by county from 2000–15. **The Lancet Public Health**, v. 4, n. 2, p. e97–e106, 1 fev. 2019.

SPYKER, D. A. et al. **Assessment and reporting of clinical pharmacology information in drug labeling** **Clinical Pharmacology and Therapeutics** Mosby Inc., , 2000. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10741621/>>. Acesso em: 20 ago. 2020

VAN DIJK, L. et al. **Study on the Package Leaflets and the Summaries of Product Characteristics of Medicinal Products for Human use PIL-S study**. [s.l: s.n.].

VREDENBURGH, A. G.; ZACKOWITZ, I. B. Drug labeling and its impact on patient safety. **Work**, v. 33, n. 2, p. 169–174, 2009.

**WHO Policy Perspectives on Medicines-Promoting rational use of medicines: core components** **WHO Policy Perspectives on Medicines**. . [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.msh.org/>>. Acesso em: 20 ago. 2020.