

101	Atenção: Contém _____ (manitol, maltitol ou sorbitol) em quantidade que pode causar efeito laxativo (que "solta" o intestino).
102	Atenção: Contém _____ (manitol, maltitol ou sorbitol) em quantidade que pode causar efeito laxativo.
103	Atenção: este medicamento pode causar Hipertensão Pulmonar.
104	Atenção: pode causar dependência física ou psíquica.
105	O abuso deste medicamento pode causar dependência.
106	Este medicamento é somente seu. Não passe para ninguém.
107	O uso desse medicamento não interfere no aleitamento do bebê.
108	Este medicamento inibe a produção de leite humano. Seu médico deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
109	Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.
110	O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.
111	Atenção: risco para mulheres grávidas.
112	Atenção - Não use este medicamento sem consultar o seu médico, caso esteja grávida. Ele pode causar problemas ao feto.
113	Atenção: risco para mulheres grávidas, causa graves defeitos na face, nas orelhas, no coração e no sistema nervoso do feto.
114	Este medicamento causa malformação ao bebê durante a gravidez.
115	Proibido para mulheres grávidas ou em idade fértil sem a utilização de métodos contraceptivos.
116	Proibido para mulheres grávidas.
117	Este medicamento pode causar o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.
118	Este medicamento não provoca aborto e não evita filhos.
119	Proibida para mulheres grávidas ou com chance de engravidar (Lei nº 10.651 de 16/04/03 e RDC nº 11, de 22 de março de 2011) Observação: manter as citações das legislações atualizadas
120	Talidomida causa o nascimento de crianças sem braços e sem pernas.
121	Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo "torsades de pointes", que é potencialmente fatal (morte súbita).
122	Este medicamento pode aumentar o risco de alteração grave nos batimentos cardíacos, que pode ser potencialmente fatal (morte súbita).
123	Não tome este medicamento se você tiver uma alteração no coração chamada síndrome congênita de prolongamento do intervalo QT (ou síndrome do QT longo), ou se você já teve algum episódio de ritmo cardíaco anormal, porque pode ser perigoso e provocar alterações do ritmo do coração, inclusive com risco de morte.
124	Avise seu médico se você tiver bradicardia (diminuição da frequência cardíaca), insuficiência cardíaca ou outras doenças do coração, ou se você souber que tem baixo nível de potássio ou de magnésio no sangue. Avise seu médico se você estiver utilizando outros medicamentos, especialmente medicamentos que causam prolongamento do intervalo QT (alteração do ritmo do coração no eletrocardiograma), medicamentos para arritmia (para corrigir o ritmo do coração) ou medicamentos diuréticos (remédios para eliminar água do corpo).
125	Medicamento à base de tecido nervoso que pode desencadear a Síndrome de Guillan Barre (SGB).
126	Medicamento à base de tecido nervoso bovino. Os tecidos bovinos estão associados à aparição da Encefalite Espongiforme Bovina, variável humana.
127	Você deve evitar o contato entre o preservativo (camisinha) ou o diafragma de borracha (dispositivo de barreira inserido na vagina) e este medicamento, pois os componentes deste medicamento podem danificar a borracha (látex) e, neste caso, gravidez e doenças sexualmente transmissíveis, inclusive a AIDS, podem não ser evitadas. Este efeito é temporário e ocorre (somente durante o tratamento/ durante o tratamento e X dias após o fim do tratamento). Fale com o seu médico, se necessitar de mais informações.
128	Este medicamento contém (citar a origem do risco, se conhecida, por exemplo: petrolato, óleo mineral, óleo vegetal, estearatos, nitrato de miconazol; se desconhecida, citar de forma geral: componentes) que pode(m) reduzir a eficácia de métodos contraceptivos de barreira à base de látex (por exemplo, preservativos ou camisinhas e diafragmas). Informe ao paciente sobre o risco de infecção por doenças sexualmente transmissíveis e sobre a necessidade de uso de outros métodos contraceptivos (durante o tratamento ou durante X dias após o término do tratamento)

\* NOTA: Em relação às frases de alertas referentes a aleitamento ou na doação de leite humano (107 até 110) deverá ser observado o disposto no art. 11 da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 770, de 12, de dezembro de 2022.

#### RESOLUÇÃO - RDC Nº 769, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2022

Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, que estabelece regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 7 de dezembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º A Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 47, de 8 de setembro de 2009, publicada no Diário Oficial da União nº 172, de 9 de setembro de 2009, Seção 1, pág. 31, passa a vigorar com as seguintes alterações:

"Art. 26....."

§ 1º .....

§ 2º É permitida a inclusão de um mecanismo digital nas embalagens primárias e secundárias dos medicamentos para a disponibilização de informações autorizadas pela Anvisa com acesso para as bulas do paciente e do profissional de saúde mais atualizadas de acordo com o Bulário Eletrônico da Anvisa." (NR)

.....

"Art. 29. As embalagens múltiplas, embalagens com destinação hospitalar e embalagens com destinação institucional devem conter um número mínimo de bulas, conforme definido nos parágrafos subsequentes:

§ 1º No caso de medicamentos para uso agudo que são dispensados para o paciente na embalagem primária, o número de bulas para o paciente na embalagem múltipla deve ser equivalente, no mínimo, a 10% (dez por cento) do número de embalagens primárias.

§ 2º No caso de medicamentos de uso contínuo que são dispensados para o paciente na embalagem primária, deve-se utilizar como referência o período de 90 (noventa) dias de tratamento para se calcular o número de bulas para o paciente a serem disponibilizadas na embalagem secundária.

§ 3º .....

§ 4º ....." (NR)

.....

ANEXO I

.....

INFORMAÇÕES AO PACIENTE:

.....

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

.....

Conforme característica da forma farmacêutica, incluir a seguinte frase, em

negrito:

.....

"O comprimido de xx mg pode ser partido. A parte não utilizada do comprimido deve ser guardada na embalagem original e administrada no prazo máximo de xx dia(s)".

(NR)

Art. 2º A inclusão de um mecanismo digital nas embalagens primárias e secundárias dos medicamentos para a disponibilização de informações autorizadas pela Anvisa deve seguir a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 768, de 12 de dezembro de 2022, e suas atualizações.

Art. 3º Esta Resolução entrará em vigor em 2 de janeiro de 2023.

ANTONIO BARRA TORRES  
Diretor-Presidente

#### RESOLUÇÃO - RDC Nº 770, DE 12 DE DEZEMBRO DE 2022

Estabelece frases de alerta para substâncias, classes terapêuticas e listas de controle em bulas e embalagem de medicamentos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, inciso III, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VI e § 1º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 7 de dezembro de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aprovado o Regulamento Técnico que estabelece frases de alerta em bulas e em embalagens de medicamentos de acordo com as substâncias, classes terapêuticas e listas de controle dos medicamentos.

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo e Abrangência

Art. 2º Este Regulamento estabelece frases de alerta em bulas e/ou embalagens de medicamentos comercializados no Brasil, visando garantir o acesso à informação segura e adequada em prol da segurança do paciente.

Art. 3º Este Regulamento se aplica a todas as categorias de medicamentos regularizados perante à vigilância sanitária.

Seção II

Definições

Art. 4º Para efeito deste Regulamento Técnico são adotadas as seguintes definições:

I - advertências e precauções: instruções sobre medidas antecipadas ou avisos que favorecem o uso correto, prudente e seguro do medicamento para prevenir agravos à saúde e que podem indicar a limitação do uso do medicamento, mas que não o contraindiquem;

II - contraindicação: qualquer condição relativa a uma doença, ao doente ou a uma interação medicamentosa, que implique a não utilização do medicamento. Caso essa condição não seja observada, poderá acarretar efeitos nocivos graves à saúde do usuário do medicamento ou mesmo levá-lo a óbito;

III - embalagem primária: embalagem que mantém contato direto com o medicamento;

IV - embalagem secundária: embalagem externa do produto, que está em contato com a embalagem primária ou envoltório intermediário, podendo conter uma ou mais embalagens primárias;

V - frases de alerta: frases que visam dar destaque a advertências, precauções e contraindicações para prevenir agravos à saúde;



VI - interação medicamentosa: resposta farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial causada pela combinação do medicamento com outros medicamentos. Também pode decorrer da interação do medicamento com alimentos, substâncias químicas ou doenças. Os resultados de exames laboratoriais podem ter sua confiabilidade afetada devido às interações com medicamentos. A interação medicamentosa pode resultar em aumento ou diminuição da efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos eventos adversos relacionados;

VII - listas de controle: listas constantes da Portaria nº 344, de 1998, e suas atualizações, que contêm as classificações das substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial;

VIII - uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano: quando estudos demonstram que o medicamento não é excretado no leite materno ou que seu uso no aleitamento não causa ou não é esperado que cause toxicidade ao lactente;

IX - uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano: quando estudos em humanos ou animais sugerem que o medicamento causa toxicidade grave no lactente, o aleitamento deve ser interrompido durante o uso do medicamento;

X - uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: quando não há estudos em humanos que avaliem a toxicidade do medicamento durante o aleitamento; ou quando estudos limitados sugerem uma possível toxicidade ao lactente, porém o risco versus o benefício deve ser avaliado pelo médico; ou quando a substância inibe a produção de leite.

#### CAPÍTULO II

##### DA DISPOSIÇÃO DAS FRASES DE ALERTA

Art. 5º As substâncias, classes terapêuticas e listas de controle que necessitam de frases de alerta quando presentes em medicamentos, sejam como princípio ativo ou excipiente, e suas respectivas frases estão listadas na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Art. 6º Os medicamentos cuja composição exija frases de alerta deverão apresentá-las em suas bulas, embalagens de medicamentos, ou ambas, de acordo com a Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Art. 7º As frases de alerta devem constar nas bulas do paciente e do profissional da saúde, em negrito e com tamanho de fonte nunca inferior ao utilizado no restante da bula.

Art. 8º As frases de alerta para embalagens devem se apresentar apenas na embalagem secundária ou na embalagem secundária e na embalagem primária, de acordo com o constante da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, com dimensões que permitam fácil leitura e em negrito ou caixa alta.

Art. 9º As frases de alerta para medicamentos dispensados apenas em embalagens primárias devem constar na embalagem primária.

§ 1º A impossibilidade de fazer constar as frases de alerta na embalagem primária deverá ser justificada à Agência.

§ 2º A exceção constante do parágrafo primeiro não se aplica aos medicamentos sujeitos a controle especial.

#### CAPÍTULO III

##### Seção I

##### Das Substâncias/Classes Terapêuticas que Necessitam de Frases de Alerta

Art. 10. As substâncias, classes terapêuticas, listas de controle e frases de alerta estão organizadas em duas listas, constantes da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, conforme disposto a seguir:

I - lista I: substâncias, classes terapêuticas ou listas de controle que necessitam de frases de alerta;

II - lista II: frases de alerta que devem constar nas bulas e embalagens dos medicamentos.

§ 1º Para cada substância, classe terapêutica ou lista de controle da lista I há um ou mais números que indicam as frases de alerta da lista II.

§ 2º Na lista II, as frases estão ordenadas pelos seus números correspondentes.

§ 3º As frases aplicáveis à substância, à classe terapêutica ou à lista de controle são aditivas, devendo ser incluídas todas as frases estabelecidas na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

§ 4º Em casos de sobreposição de frase idêntica para substância, classe terapêutica ou lista de controle, não duplicar a frase.

Art. 11. As frases de alerta referentes a aleitamento ou na doação de leite humano constantes na lista II prevista no art. 10 deverão ser incluídas na bula do medicamento acrescidas do abaixo especificado, conforme disposto na Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022:

I - uso compatível com o aleitamento ou doação de leite humano, no caso da frase 107;

II - uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano, no caso da frase 108 ou 109;

III - uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano, no caso da frase 110.

Art. 12. Quando não estiver especificado, a frase de alerta é aplicável a todos os medicamentos contendo a substância ou classe terapêutica em questão, ou pertencentes à lista de controle indicada, independentemente da forma farmacêutica ou concentração da substância.

§ 1º No caso de impossibilidade ou inaplicabilidade de inclusão das frases de alerta, deverá ser enviada justificativa técnica à Agência.

§ 2º A exceção constante do parágrafo primeiro não se aplica aos medicamentos sujeitos a controle especial.

Art. 13. Frases de alerta que não estão previstas nesta norma podem ser exigidas no momento do registro ou pós-registro do medicamento.

Parágrafo único. Quando da identificação da necessidade de inclusão de frase de alerta para uma determinada substância, classe terapêutica ou referente a determinada lista de controle, a Agência solicitará a adequação da bula e embalagens de todos os medicamentos, quando aplicável, e procederá com a atualização da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022.

Art. 14. A Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022 e suas listas serão revisadas e as atualizações serão publicadas periodicamente, a fim de atender às necessidades de usuários de medicamentos, profissionais de saúde, órgão regulador e setor regulado.

##### Seção II

##### Das Categorias de Risco de Fármacos Destinados às Mulheres Grávidas

Art. 15 As frases de alerta, especificadas no Anexo I desta Resolução, devem ser incluídas nos texto de bula, nos itens "3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?" e "4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?" nas informações ao paciente e itens "4. CONTRA-INDICAÇÕES" e "5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES" nas informações técnicas aos profissionais de saúde, considerando a categoria de risco na qual o medicamento for enquadrado.

Art. 16 A inclusão das frases de alerta, contidas no Anexo I desta Resolução, não impede que as detentoras de registro adicionem outras informações, como por exemplo, sobre amamentação, que sejam necessárias para garantir o uso seguro do medicamento.

#### CAPÍTULO IV

##### DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS

Art. 17. Fica concedida autorização prévia para a implementação imediata das alterações de texto de bula e dizeres de embalagem a que se refere esta Resolução.

Parágrafo único. A implementação imediata das alterações de texto de bula e dizeres de embalagem a que se refere esta resolução não impede a análise, a qualquer tempo, das alterações efetuadas, as quais poderão ser anuídas ou não anuídas.

Art. 18. As empresas devem notificar a alteração do texto de bula e embalagem atendendo ao disposto nesta resolução, e disponibilizar os novos rótulos e bulas nas embalagens dos medicamentos fabricados em até 24 (vinte e quatro) meses, contados a partir da data de vigência desta resolução, independentemente da manifestação prévia da Anvisa.

Parágrafo único. As novas bulas deverão ser submetidas eletronicamente à Anvisa, conforme instruções do Guia de Submissão Eletrônica de Bulas, dentro do prazo estabelecido no caput deste artigo.

Art. 19. Sempre que houver atualização da Instrução Normativa - IN nº 200, de 12 de dezembro de 2022, as empresas deverão notificar a alteração do texto de bula e embalagem, atendendo ao disposto nesta resolução, e fabricar os medicamentos com os novos rótulos e bulas em até 180 (cento e oitenta) dias a partir publicação da nova Instrução Normativa, independentemente da manifestação prévia da Anvisa.

Art. 20. Caso haja alterações no texto de bula e embalagem do medicamento referência, que dependam de manifestação prévia da Anvisa, as empresas detentoras dos registros de medicamentos similares e genéricos deverão notificar as respectivas mudanças.

Art. 21. O descumprimento das disposições contidas nesta resolução e no regulamento por ela aprovado constituem infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 22. Revogam-se:

I - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 137, de 29 de maio de 2003;

II - o parágrafo 1º do artigo 2º e o parágrafo 1º do artigo 3º da Resolução - RE nº 1, de 25 de janeiro de 2002;

III - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 63, de 23 de dezembro de 2010;

IV - a Resolução - RE nº 572, de 05 de abril de 2002;

V - a Resolução - RE nº 1548, de 23 de setembro de 2003;

VI - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 50, de 15 de outubro de 2009; e

VII - a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 30, de 05 de fevereiro de 2002.

Art. 23. Esta Resolução entrará em vigor em 3 de julho de 2023.

ANTONIO BARRA TORRES  
Diretor-Presidente

#### ANEXO I

##### FRASES DE ALERTA ASSOCIADAS A CATEGORIAS DE RISCO DE FÁRMACOS DESTINADOS ÀS MULHERES GRÁVIDAS

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	FRASE DE ALERTA	Local de Inserção
A	Em estudos controlados em mulheres grávidas, o fármaco não demonstrou risco para o feto no primeiro trimestre de gravidez. Não há evidências de risco nos trimestres posteriores, sendo remota a possibilidade de dano fetal.	Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirurgião-dentista.	Bula do paciente item 4 (O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?) e bula do profissional item 5 (ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES)
B	Os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.	
C	Não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.	
D	O fármaco demonstrou evidências positivas de risco fetal humano, no entanto os benefícios potenciais para a mulher podem, eventualmente, justificar o risco, como por exemplo, em casos de doenças graves ou que ameçam a vida, e para as quais não existam outras drogas mais seguras.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.	
X	Em estudos em animais e mulheres grávidas, o fármaco provocou anomalias fetais, havendo clara evidência de risco para o feto que é maior do que qualquer benefício possível para a paciente.	Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.	Bula do paciente item 3 (QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?) e bula do profissional da saúde item 4 (CONTRAINDICAÇÕES)

