

CURSO DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM SAÚDE NA ÁREA DE
VIGILÂNCIA SANITÁRIA COM ÊNFASE NA QUALIDADE DE PRODUTOS,
AMBIENTES E SERVIÇOS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Joice Alves Cruzeiro

**ANÁLISE CRÍTICA DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO
DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO* COM ENFOQUE NOS
TESTES RÁPIDOS.**

Rio de Janeiro

2015

Joice Alves Cruzeiro

**ANÁLISE CRÍTICA DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO
DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO* COM ENFOQUE NOS
TESTES RÁPIDOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, para a obtenção do grau de Especialista.

Tutor: Marisa Coelho Adati

Preceptor: Álvaro da Silva Ribeiro

Rio de Janeiro

2015

Catálogo na fonte
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Biblioteca

Cruzeiro, Joice Alves

Análise crítica da legislação brasileira referente ao registro de produtos para diagnóstico de uso in vitro com enfoque nos testes rápidos / Joice Alves Cruzeiro. Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2015.

86 f., il.

Trabalho de conclusão de curso (Especialização em Vigilância Sanitária) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Programa de Pós Graduação em Vigilância Sanitária. Rio de Janeiro, 2015.

Tutor: Marisa Coelho Adati. Preceptor: Álvaro da Silva Ribeiro

1. Legislação de Dispositivos Médicos. 2. Kit de Reagentes para Diagnóstico. 3. Vigilância Sanitária. I. Título

Joice Alves Cruzeiro

**ANÁLISE CRÍTICA DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO
DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO COM ENFOQUE NOS
TESTES RÁPIDOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz, para a obtenção do grau de Especialista.

Aprovado em 10 / 02 / 2015

BANCA EXAMINADORA

Marisa Coelho Adati (Doutora) - Tutora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Sabrina Alberti Nóbrega de Oliveira (Mestre)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Álvaro da Silva Ribeiro (Mestre) - Preceptor
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, pela criação e exemplos;

À Marisa e todos do LSH por terem aceitado e recebido bem “uma estranha ao bando”;

A todos, pelos ensinamentos acadêmicos e oportunidades de conviver com as diferenças;

Ao Adigerson, que me ajudou com boa vontade a localizar os processos;

À Helena e Álvaro, pela paciência e inúmeras correções.

“Não se enganem. Uma gotinha no oceano faz, sim, muita diferença.”

Zilda Arns Neumann

RESUMO

Produtos para a saúde, nacionais ou importados, não podem ser industrializados, expostos à venda ou entregues ao consumo no mercado brasileiro sem, antes, obter o registro no Ministério da Saúde. De acordo com a Lei nº 6360 de 23 de setembro de 1976, tais produtos estão sob o regime de Vigilância Sanitária. Estão inclusos na categoria de produtos para a saúde, os produtos para diagnóstico de uso *in vitro*. No Brasil, o órgão responsável pela regulamentação, controle e fiscalização desses produtos é a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), através da Gerência de Produtos Diagnósticos de Uso *in vitro* da Gerência Geral de Tecnologia e Produtos para a Saúde (GEVIT/GGTPS). O presente trabalho tem como objetivo analisar criticamente e comparar a legislação brasileira sobre registro e cadastro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, com enfoque na rotulagem e manual de instruções de testes rápidos aplicáveis ao diagnóstico sorológico de infecções transmissíveis pelo sangue, como: AIDS; hepatites B e C; Sífilis. Para tal, foi realizada uma busca da legislação referente a cadastro e registro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, para comparar e analisar criticamente os dispositivos legais selecionados. Também foram analisadas as rotulagens e manuais de instruções de 55 testes rápidos para o diagnóstico das patologias supracitadas recebidos no INCQS, entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013. A análise de rotulagem e manual de instruções foi baseada nos itens exigidos pela portaria nº 08/1996, do Ministério da Saúde. Na avaliação de rotulagem e manual de instruções dos testes rápidos foi possível observar que somente a exigência da inclusão das referências bibliográficas no manual de instruções foi totalmente atendida. Todos os demais itens analisados não foram totalmente atendidos. Esses resultados reforçam que a qualidade da rotulagem e manual de instruções são pontos críticos para a vigilância sanitária referente aos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

Palavras Chaves: produtos para a saúde, produto para diagnóstico de uso *in vitro*, registro, legislação.

ABSTRACT

Health products, whether domestic or imported, can't be industrialized, exposed for sale or delivered to the consumer in the Brazilian market without first obtaining registration in the Ministry of Health. According to Law n° 6360 of September 23, 1976 such products are under the Health Surveillance system. Products for diagnostic use *in vitro* are also considered health products. In Brazil, the body responsible for the regulation, control and surveillance of these products is the National Health Surveillance Agency (ANVISA), through the management of *in vitro* diagnostic products under the general management of Technology and Health Products (GEVIT / GGTPS). The present study aims to review and compare the Brazilian legislation on registration and products catalogue for *in vitro* diagnostic use, focusing on labeling and the instruction manual for rapid tests applicable to diagnostic serological communicable infection by blood, such as AIDS ; hepatitis B and C; Syphilis. To this end, a search of the legislation related to listing and registration of diagnostic products for use *in vitro* was performed to compare and critically analyze the selected legal provisions. We also analyzed the labels and instruction manuals of 55 rapid tests for the diagnosis of the above diseases received in INCQS between January 2011 and December 2013. The labeling and instruction manual analysis was based on the items required by ordinance No. 08 / 1996 of the Ministry of Health. On the evaluation of labeling and the instruction manual of rapid tests it was observed that only the requirement to include the references in the operating instructions manual had been fully met. All other items analyzed were not fully met. These results emphasize that the quality of labeling and the instruction manuals are critical to the health surveillance of diagnostic use *in vitro* products.

Key words: health products, product for *in vitro* diagnosis, registration, legislation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Modelo macrossociológico para a análise do trabalho da vigilância sanitária.....	17
Figura 2	Ilustração esquemática do número de registro.....	30
Figura 3	Ilustração esquemática dos períodos de validade e de revalidação de registro ou cadastro.....	31
Figura 4	Representação esquemática de um teste de imunocromatografia de fluxo lateral, de um teste com resultado reagente.....	33

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Classificações de risco de produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>	24
Quadro 2	Documentos necessários para solicitação de cadastro ou registro junto à ANVISA, segundo a RDC nº206/2006.....	27
Quadro 3	Descrição dos dispositivos legais.....	41
Quadro 4	Comparação dos conceitos referentes a registro ou cadastro presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	42
Quadro 5	Comparação dos conceitos de “análise prévia” presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	43
Quadro 6	Comparação dos conceitos referentes à embalagem presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	43
Quadro 7	Comparação dos conceitos referentes a especificidade e sensibilidade presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	44
Quadro 8	Comparação dos conceitos relativos a fabricação, matéria prima e matriz presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	44
Quadro 9	Comparação dos conceitos de recuperação presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	45
Quadro 10	Comparação dos conceitos de responsável técnico e solicitante presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.....	45
Quadro 11	Comparação quanto a classificação de risco dos produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>	47
Quadro 12	Comparação da documentação necessária para a petição de cadastro.....	49
Quadro 13	Comparação da documentação necessária para a petição de registro.....	49
Quadro 14	Itens necessários para a rotulagem de produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>	52
Quadro 15	Itens necessários para o manual de instruções de produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>	54

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Testes rápidos recebidos para análise prévia no INCQS, entre janeiro de 2013 e dezembro de 2011.....	56
Gráfico 2	Idioma da rotulagem dos testes rápidos.....	57
Gráfico 3	Presença de nome comercial e marca na rotulagem dos testes rápidos.....	58
Gráfico 4	Presença de nome do solicitante do registrou revalidação na rotulagem dos testes rápidos.....	58
Gráfico 5	Presença do endereço e CNPJ do solicitante na rotulagem dos testes rápidos.....	59
Gráfico 6	Presença da origem do produto na rotulagem dos testes rápidos.....	59
Gráfico 7	Presença de número de registro na rotulagem dos testes rápidos.....	60
Gráfico 8	Presença de número de lote ou partida na rotulagem dos testes rápidos.....	61
Gráfico 9	Presença da data de fabricação e data ou prazo de vencimento na rotulagem dos testes rápidos.....	61
Gráfico 10	Presença de lista de componentes do produto e suas quantidades na rotulagem dos testes rápidos.....	62
Gráfico 11	Presença do dizer “somente para uso <i>in vitro</i> ” na rotulagem dos testes rápidos.....	63
Gráfico 12	Presença de descrição da finalidade ou uso do produto na rotulagem dos testes rápidos.....	63
Gráfico 13	Presença de informações sobre precauções, cuidados e esclarecimento sobre os riscos do produto na rotulagem dos testes rápidos.....	64
Gráfico 14	Presença de responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho de classe correspondente na rotulagem dos testes rápidos.....	65
Gráfico 15	Idioma do manual de instruções dos testes rápidos.....	66

Gráfico 16	Presença do nome comercial e marca no manual de instruções dos testes rápidos.....	67
Gráfico 17	Presença da relação dos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas de cada componente no manual de instruções dos testes rápidos.....	68
Gráfico 18	Presença da relação dos materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos no manual de instruções dos testes rápidos.....	68
Gráfico 19	Presença de orientações sobre as condições de armazenamento e transporte dos componentes no manual de instruções dos testes rápidos.....	69
Gráfico 20	Presença de descrição das precauções, cuidados e esclarecimentos sobre os riscos com o uso do produto, com dizeres "somente para uso diagnóstico <i>in vitro</i> " no manual de instruções dos testes rápidos.....	70
Gráfico 21	Presença de orientações sobre os cuidados com a amostra biológica utilizada no manual de instruções dos testes rápidos.....	70
Gráfico 22	Presença de descrição detalhada do processo de medição necessário à correta aplicação do produto no manual de instruções dos testes rápidos.....	71
Gráfico 23	Presença de informações das limitações do processo de medição, e orientações sobre a utilização de testes adicionais no manual de instruções dos testes rápidos.....	72
Gráfico 24	Presença de orientações sobre controle interno no manual de instruções dos testes rápidos.....	72
Gráfico 25	Presença de valores de referência obtidos em estudos epidemiológicos no manual de instruções dos testes rápidos.....	73

Gráfico 26	Presença de características de desempenho no manual de instruções dos testes rápidos.....	74
Gráfico 27	Presença de termos e condições de garantia do produto ao consumidor no manual de instruções dos testes rápidos.....	74
Gráfico 28	Presença de nome, endereço e CNPJ do solicitante no manual de instruções dos testes rápidos.....	75
Gráfico 29	Presença da origem do produto no manual de instruções dos testes rápidos.....	76
Gráfico 30	Presença de contato do serviço de atendimento ao consumidor no manual de instruções dos testes rápidos.....	77
Gráfico 31	Presença da data de edição ou revisão das instruções de uso no manual de instruções dos testes rápidos.....	67

LISTA DE SIGLAS

Ac	Anticorpo
AFE	Autorização de Funcionamento da Empresa
Ag	Antígeno
AIDS	<i>Acquired Immundeficiency Syndrome</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas Laboratoriais
CBPFC	Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle
DOU	Diário Oficial da União
GEVIT	Gerência de Produtos para Diagnóstico de uso <i>in vitro</i>
GGTPS	Gerência Geral de Tecnologia e Produtos para a Saúde
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
LF	Licença de Funcionamento
LSH	Laboratório de Sangue e Hemoderivados
MS	Ministério da Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RE	Resolução Expedida pelo Diretor
RT	Responsável Técnico
SNVS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
Uniap	Unidade de Atendimento ao Público

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	<i>BREVE HISTÓRICO DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA</i>	18
1.2	<i>VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE</i>	20
1.2.1	O Registro de Produtos sujeitos ao Regime de Vigilância Sanitária ..	21
1.3	<i>REGISTRO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO USO IN VITRO</i>	22
1.3.1	<i>Solicitação do Cadastro ou Registro</i>	26
1.3.1.1	<i>Prazos legais</i>	30
1.3.1.2	<i>Análise prévia no INCQS</i>	31
1.4	TESTE RÁPIDO	32
2	JUSTIFICATIVA	34
3	OBJETIVO GERAL	35
3.1	OBJETIVO ESPECÍFICOS	35
4	METODOLOGIA	36
4.1	<i>LEVANTAMENTO DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO OU CADASTRO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO</i>	36
4.2	<i>ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS DISPOSITIVOS LEGAIS E ANÁLISE CRÍTICA</i>	36
4.3	<i>AVALIAÇÃO CRÍTICA DA ROTULAGEM E MANUAL DE INSTRUÇÕES DE TESTES RÁPIDOS</i>	36
4.3.1	<i>Confecção da lista de verificação</i>	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	40
5.1	<i>LEVANTAMENTO DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO OU CADASTRO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO IN VITRO</i>	40
5.2	<i>ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS DISPOSITIVOS LEGAIS E ANÁLISE CRÍTICA</i>	40
5.2.1	<i>Conceitos e definições</i>	41

5.2.2	<i>Classificação dos produtos para diagnóstico de uso in vitro.....</i>	46
5.2.3	<i>Documentos necessários para fazer a petição de registro ou cadastro.....</i>	48
5.2.4	<i>Exigências requeridas na rotulagem.....</i>	51
5.2.5	<i>Exigências requeridas no manual de instruções.....</i>	53
5.3	AVALIAÇÃO CRÍTICA DA ROTULAGEM E MANUAL DE INSTRUÇÕES DE TESTES RÁPIDOS.....	56
5.3.1	<i>Avaliação Crítica da Rotulagem.....</i>	57
5.31.1	<i>Quanto ao Idioma.....</i>	57
5.3.1.2	<i>Quanto ao nome comercial e marca</i>	57
5.3.1.3	<i>Quanto ao nome do solicitante, endereço e CNPJ.....</i>	58
5.3.1.4	<i>Quanto a Origem do Produto</i>	59
5.3.1.5	<i>Quanto ao Número de Registro.....</i>	60
5.3.1.6	<i>Quanto ao Número de Lote ou Partida</i>	60
5.3.1.7	<i>Quanto a Data de Fabricação e Vencimento/ Prazo de Validade.....</i>	61
5.3.1.8	<i>Quanto a relação de componentes e suas quantidades.....</i>	62
5.3.1.9	<i>Quanto ao dizer “Somente para Uso In Vitro”.....</i>	62
5.3.1.10	<i>Quanto a Descrição da Finalidade ou Uso do Produto.....</i>	63
5.3.1.11	<i>Quanto a informações sobre precauções, cuidados e esclarecimento sobre os riscos do produto.....</i>	64
5.3.1.12	<i>Quanto ao nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho correspondente.....</i>	64
5.3.1.13	<i>Quanto as orientações de condições de armazenamento e transporte.....</i>	65
5.3.2	<i>Avaliação crítica do manual de instruções.....</i>	66
5.3.2.1	<i>Quanto ao Idioma.....</i>	66
5.3.2.2	<i>Quanto ao nome comercial e marca.....</i>	66
5.3.2.3	<i>Quanto a relação de dos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas.....</i>	67

5.3.2.4	Quanto a relação dos materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos ...	68
5.3.2.5	<i>Quanto a orientações sobre as condições de armazenamento e transporte.....</i>	69
5.3.2.6	Quanto a descrição das precauções, cuidados e esclarecimentos sobre os riscos com o uso do produto, com dizeres "somente para uso diagnóstico <i>in vitro</i> ".....	69
5.3.2.7	<i>Quanto orientações sobre os cuidados com a amostra biológica.....</i>	70
5.3.2.8	<i>Quanto a descrição detalhada do processo de medição necessário à correta aplicação do produto.....</i>	71
5.3.2.9	<i>Quanto informações das limitações do processo de medição, e orientações sobre a utilização de testes adicionais.....</i>	71
5.3.2.10	<i>Quanto a orientações sobre controle interno de qualidade.....</i>	72
5.3.2.11	<i>Quanto a valores de referência obtidos em estudos epidemiológicos no manual de instruções dos testes rápidos.....</i>	73
5.3.2.12	<i>Quanto a de características de desempenho.....</i>	73
5.3.2.13	<i>Quanto a de termos e condições de garantia do produto ao consumidor.....</i>	74
5.3.2.14	<i>Quanto nome, endereço e CNPJ do solicitante.....</i>	75
5.3.2.15	<i>Quanto a origem do produto.....</i>	75
5.3.2.16	<i>Quanto de contato do serviço de atendimento ao consumidor.....</i>	76
5.3.2.17	<i>Quanto a data de edição ou revisão das instruções de uso.....</i>	77
5.3.2.18	<i>Quanto as referências bibliográficas.....</i>	77
6	CONCLUSÃO.....	78
	REFERÊNCIAS	79
	GLOSSÁRIO.....	84

1 INTRODUÇÃO

A Vigilância Sanitária é um dos ramos altamente complexos da saúde pública. Possui uma natureza eminentemente preventiva, permeando todas as práticas médico-sanitárias: promoção, proteção, recuperação e reabilitação da saúde. Lida diretamente com fatores de risco associados a produtos, insumos, e serviços com correlação direta ou indireta à saúde (COSTA & ROZENFELD, 2000).

A Vigilância Sanitária consiste em um conjunto de atividades prestadas à sociedade, visando sua sanidade e bem-estar. Ela é um campo de atuação do Sistema Único de Saúde (SUS), como definida pela lei nº 8080, de setembro de 1990, em seu artigo 6º:

§ 1º - Entende-se por vigilância sanitária um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo:
I - o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e
II - o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde” (BRASIL, 1990)

Representa a complexa interação entre as interfaces econômica, jurídico-política e médico-sanitária. É um campo multidisciplinar e interinstitucional que demanda saberes em diferentes áreas que se intercomplementam de forma sistemática e articulada (COSTA, 2009).

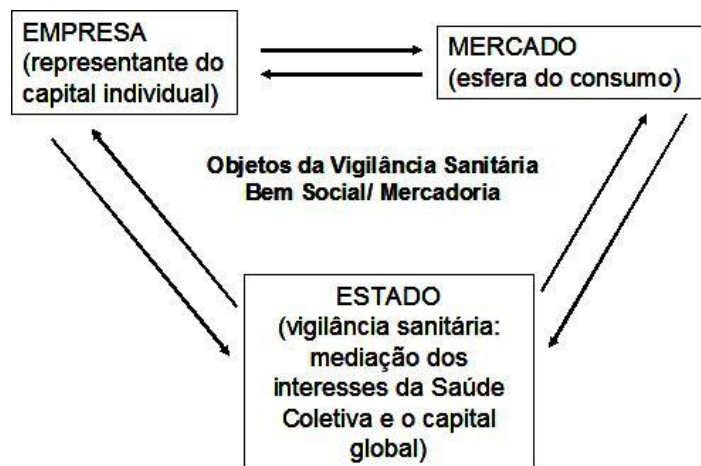
Costa (2009) afirma que a Vigilância Sanitária, como um serviço de saúde, desenvolve um conjunto de ações estratégicas no sistema de saúde, com a função de regular sob o ângulo sanitário, as atividades relacionadas à produção e ao consumo de bens e serviços de interesse da saúde, seus processos e ambientes, sejam da esfera privada ou pública.

As atividades da Vigilância Sanitária situam-se no âmbito da intervenção nas relações sociais produção-consumo e tem sua dinâmica vinculada ao desenvolvimento científico e tecnológico e a um conjunto de processos que perpassam o Estado, o mercado e a sociedade.

O diagrama da FIGURA 1 demonstra o trabalho da Vigilância Sanitária representado por um triângulo, onde a “Empresa” simboliza os capitais produtivos individuais; o “Estado” corresponde à instituição que media os interesses da Saúde Pública e os interesses sistêmicos do capital no âmbito do Mercado, por meio da

regulação e do controle sanitário sobre produtos e serviços, estabelecendo regras sanitárias aos capitais individuais; e o “Mercado” retrata o espaço da circulação em que se dá o consumo. No meio encontram-se os “objetos da vigilância sanitária”, sobre os quais incidem as ações de mediação que ocorrem, nas relações de determinação recíprocas, entre a empresa, estado e mercado (SOUZA & COSTA, 2010).

Figura 1- Modelo macrossociológico para a análise do trabalho da Vigilância Sanitária.



Fonte: SOUZA & COSTA, 2010.

A atividade de regulamentação é uma das principais formas de materialização das diretrizes e políticas de governo para sociedade, que além de prevenir riscos à saúde da população, é capaz de equilibrar a tensão entre a produção e o consumo. As inovações tecnológicas, o aumento populacional e o processo de globalização tornam essa atividade ainda mais importante. No caso da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), essas diretrizes relacionam-se com a segurança e eficácia de produtos e serviços de interesse à saúde, com o desenvolvimento e equilíbrio do setor produtivo (ABREU, 2009).

O comércio de produtos para saúde está condicionado ao cadastro ou registro junto a ANVISA, órgão vinculado ao Ministério da Saúde (MS), regulamentado pela Lei nº 5.991/1973 e seu Decreto nº 74170/1974, que estabelece o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. Além disso, ele é regido pela Lei nº 6.360 de 23/09/1976, sancionada pelo Decreto nº 8077

de 14/08/2013, que regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário e o registro, controle e monitoramento no âmbito da vigilância sanitária dos produtos de que trata a Lei nº 6360 (BRASIL, 1973; 1974; 1976; 2013).

Os produtos que utilizam amostras humanas para obter informações sejam para acompanhamento de estado clínico ou para o diagnóstico de uma doença, são denominados “produtos para diagnóstico de uso *in vitro*”. Conceitualmente, estes produtos não são ingeridos, inoculados ou implantados no organismo humano, mas utilizam amostras biológicas para fornecer dados sobre a saúde de um indivíduo, baseado nos valores de referência estabelecidos cientificamente, conforme o parâmetro analisado (BRASIL, 2006).

Neste contexto, o presente trabalho aborda a legislação nacional para cadastro ou registro dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, com enfoque na rotulagem e no manual de instruções dos testes rápidos e avalia o impacto provocado pelas mudanças na regulamentação destes produtos com base na demanda recebida pela Gerência de Produtos para Diagnóstico de uso *in vitro* (GEVIT) da Gerência Geral de Tecnologia e Produtos para a Saúde (GGTPS) da ANVISA e MS.

1.1 BREVE HISTÓRICO DA VIGILÂNCIA SANITÁRIA NO BRASIL

O processo de formação da Vigilância Sanitária deu-se de acordo com os momentos históricos de cada época, partindo dos séculos XVIII e XIX, até os anos atuais. Inicialmente, no Brasil, a Vigilância Sanitária possuía um arranjo diferente do atual, no qual as atividades eram basicamente voltadas para evitar a propagação de doenças nos agrupamentos urbanos que estavam surgindo. O Estado executava essa atividade por meio da polícia sanitária, com a finalidade de observar certas atividades profissionais, coibir o charlatanismo, fiscalizar embarcações, cemitérios e estabelecimento de comércio de alimentos (SOUZA *et. al.*, 2010).

A história social da Saúde Pública no país tem sido marcada por sucessivas reorganizações administrativas e edições de muitas normas, porém com pouco cumprimento. Da instalação da colônia até os anos 1920 da República Velha, ações

de Vigilância Sanitária foram desenvolvidas como parte das atividades da Saúde Pública, sem diferenciação organizacional significativa, exceto em portos importantes. Neste caso, havia um serviço federal específico para atender as necessidades na área de circulação de mercadorias e força de trabalho, numa economia agrário-exportadora. Embora limitadas, havia tentativas de maior ou menor envergadura, a depender da época e local, mas principalmente na sede do poder, para controlar o exercício da medicina e farmácia, a qualidade dos medicamentos, dos alimentos, das águas de consumo humano, do meio ambiente em área urbana, sobretudo quanto ao destino dos dejetos, localização de matadouros, cemitérios e fábricas (CAMPOS, 2001).

Na década de 40, a história da vigilância sanitária no Brasil é marcada pela regulamentação das indústrias farmacêuticas com normas de controle de produtos. Em 1953, o MS foi criado, englobando em sua estrutura o Serviço Nacional de Fiscalização da Medicina e o Serviço de Saúde dos Portos (FIOCRUZ, 2002).

Desde os anos 60, ocorreu intensa produção normativa para acompanhar a extensão da produção e consumo de bens e serviços, surgindo conceitos e concepções de controle. Regulamentaram-se alimentos, iodação do sal, águas de consumo humano, saneantes, cosméticos e produtos de higiene, artigos médico-hospitalares e serviços. Com a demanda das atividades de regulação e fiscalização aumentadas, reformulou-se a legislação de controle de portos e aeroportos e reformou-se o laboratório de análises e em 1978 surgiu o Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS). Este recebeu um grande estímulo pela implantação do Programa Nacional de Imunização com o requerimento do controle sanitário de vacinas (CAMPOS, 2001).

Ainda segundo Campos (2001), os anos 90 foram marcados pelos reveses da saúde em meio ao avanço do projeto neoliberal, contexto em que se redefine a meta-ideal de saúde para todos no ano 2000. Os mercados se reorganizaram no processo de globalização econômica com a implantação dos mercados regionais e a nova Lei de Patentes é imposta desde o plano internacional. O Mercado Regional do Cone Sul (Mercosul) dinamiza a Vigilância Sanitária, cujas ações tornaram-se mais complexas e abrangentes, incorporando outros objetos de cuidado, novos conceitos e concepções de controle.

1.2 VIGILÂNCIA SANITÁRIA DE PRODUTOS PARA A SAÚDE

A regulamentação e o controle sanitário dos produtos para a saúde, como por exemplo os produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, teve início nos anos 70 com a publicação da Lei nº 6.360/1976, atualmente regulamentada pelo Decreto nº 8077/2013. Nestas legislações estão previstos os requisitos mínimos de controle de produtos e serviços de saúde de forma a garantir qualidade, segurança, eficácia e redução dos riscos.

A Lei 6360/1976, em seu artigo 12, estabelece que produtos para a saúde, nacionais ou importados, não podem ser industrializados, expostos à venda ou entregues ao consumo no mercado brasileiro sem antes obter o registro do MS; desta forma o registro sanitário é um ato privativo do órgão competente do MS. Tal ato destina-se a comprovar o direito de fabricação dos produtos submetidos ao regime da referida lei, permitindo ao órgão regulador o conhecimento dos produtos industrializados e comercializados com a finalidade primordial de garantir sua eficácia e segurança (ANVISA; ABDI; SEBRAE, 2012).

No Brasil, a concessão de registro de produtos para saúde é de competência da ANVISA, criada pela Lei nº9782, de 26 de janeiro de 1999, GGTPS e da GEVIT, responsável pela regulamentação, controle e fiscalização desses produtos (BRASIL, 1999).

1.2.1 O Registro de Produtos sujeitos ao Regime de Vigilância Sanitária

A atividade de regulamentação da ANVISA, correspondente à edição de normas voltadas para a coordenação do relacionamento entre empresas, cidadãos e os diferentes órgãos do governo, pretende mitigar as imperfeições do mercado na sociedade, induzindo determinados comportamentos em benefício da coletividade, sem, contudo, furtar-se aos limites da lei e muito menos aos compromissos de

transparência e cooperação assumidos institucionalmente como valores organizacionais, ao lado da responsabilização e do conhecimento como fonte de ação (ANVISA, 2007).

Tendo em vista a necessidade de estabelecer e aperfeiçoar padrões, a ANVISA dispõe de dois instrumentos próprios de regulamentação: as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDCs) e as Resoluções Expedidas pelos diretores (REs). Semelhantes na nomenclatura, esses instrumentos se distinguem em relação à finalidade e ao processo de aprovação interna (ANVISA, 2008).

As RDCs correspondem aos atos normativos de regulamentação de produtos e serviços relativos às competências da ANVISA e do SNVS, podendo também contemplar ações de intervenção em determinado segmento sob sua responsabilidade. São aprovadas pela Diretoria Colegiada, com a observância do quórum mínimo de três diretores, e são expedidas pelo diretor-presidente ou por seu substituto legal. (ANVISA, 2007).

Além disso, o Regimento Interno da Agência permite ainda que o diretor-presidente possa decidir isoladamente questões de urgência, submetendo-as, posteriormente, ao órgão colegiado, caracterizando as REs. Elas são expedidas individualmente pelos diretores para fins autorizativos, homologatórios, certificatórios, cancelatórios, de interdição ou de imposição de penalidades específicas contra propaganda que infrinja a legislação sanitária e afim. Disposições mais pontuais, focadas em determinadas empresas ou ramos da produção de bens e serviços fiscalizados pela Agência, são também tratadas com mais frequência pelas REs (ANVISA, 2007).

Dispondo desses recursos de regulamentação (RDCs e REs) a ANVISA tem, como uma de suas principais atividades, a fiscalização e controle de produtos de interesse a saúde, no que diz respeito ao seu direito de fabricação e garantia da qualidade. Isso ocorre mediante a concessão de cadastro ou registro da ANVISA tais produtos (ANVISA, 2007).

São considerados produtos de interesse para a saúde medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e uma variedade de produtos para a saúde, além dos destinados à higiene pessoal, cosméticos, perfumes, saneantes e domissanitários, agrotóxicos, produtos destinados à correção estética e alimentos industrializados, entre outros. Com objetivo de proteção à saúde, esses produtos estão submetidos a

regularização e fiscalização da ANVISA, portanto, produtos que não cumprem as regras estabelecidas podem colocar em risco a saúde da população (ANVISA, 2008).

Na categoria de produtos para saúde encontram-se, dentre outros, os produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, com a vigilância contribuindo para garantia da qualidade desses produtos e, por consequência, promovendo a segurança e saúde de seus usuários (ANVISA; ABDI; SEBRAE, 2012).

1.3 REGISTRO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*

A principal ação de vigilância de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* materializa-se com a concessão de registro ou cadastro junto à ANVISA. Essa ação é regida, atualmente, pela RDC n°206, de 17 de novembro de 2006 e pela RDC n°61, 18 de novembro de 2011, que alterou o item 02 (dois) do anexo da RDC n°206. Antes da vigência dos dispositivos legais citados acima, a atividade de registro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* era regulada pela Portaria n° 08, 23 de janeiro de 1996, do MS e Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS).

O registro ou cadastro destina-se a comprovar o direito de fabricação dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, permitindo ao órgão regulador o conhecimento dos produtos industrializados e comercializados em território nacional com a finalidade primordial de garantir sua eficácia e segurança.

A RDC n° 206/2006, define registro de um produto, como:

Ato privativo do órgão ou entidade competente do MS, após avaliação e despacho concessivo de seu dirigente, destinado a comprovar o direito de fabricação e de importação de produto submetido ao regime da Lei n° 6360, de 1976, com a indicação do nome, do fabricante, da origem, da finalidade e dos outros elementos que o caracterizem (BRASIL, 2006, p. 3).

Segundo a RDC supracitada, não são considerados produtos para diagnóstico de uso *in vitro*:

- Os reagentes e materiais de referência, destinados especificamente à avaliação de qualidade em testes de proficiência ou de comparação interlaboratorial;
- Os reagentes isolados, comercializados como insumos para fabricação de Produtos para Diagnóstico de Uso *in vitro*;
- Os conjuntos de reagentes montados nos laboratórios de análises clínicas para serem utilizados exclusivamente na mesma instituição, proibida sua comercialização ou doação;
- Os reagentes laboratoriais que não sejam destinados ao diagnóstico em amostras humanas;
- Os reagentes destinados exclusivamente à medicina legal;
- Os produtos que não sejam destinados ao diagnóstico em amostras humanas e que sejam utilizados exclusivamente na pesquisa científica;
- Os meios de cultura destinados exclusivamente a análises de controle ambiental, industrial, de alimentos e de água (BRASIL, 2006, p.1).

Um dos critérios que define necessidade de registro ou cadastro do produto, é a sua classificação quanto ao risco que oferecem. Atualmente, essa classificação de risco é estabelecida pela RDC nº 61/2011. Porém anteriormente, estas classes de risco foram modificadas a partir da RDC nº 206/2006, a qual ela prevê, em seu artigo 2º, alínea 01, que tal classificação pode ser alterada a critério da autoridade sanitária, como representado no QUADRO 1.

Com a classificação dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, presente na RDC nº 206/2006 e modificada pela RDC nº 61/2011, definiu-se que produtos de médio a alto risco ao usuário necessitam de registro. Portanto, atualmente, segundo a RDC nº 61/2011, os produtos de baixo risco da classe I exigem somente cadastro, e os das classes II, III e IV, registro.

Essa RDC baseia-se nos seguintes critérios para a classificação de risco dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*: I) indicação de uso especificada pelo fabricante; II) conhecimento técnico, científico ou médico do usuário; III) importância da informação fornecida ao diagnóstico; IV) relevância e impacto do resultado para o indivíduo e para a saúde pública; e V) relevância epidemiológica (BRASIL, 2011).

Quadro 1- Classificações de risco de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

RDC n°206, 17 de novembro de 2006	RDC n°61, 18 de novembro de 2011
<p>Classe I: Produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam mínimo risco ao usuário, ao paciente e à saúde pública.</p> <p>Classe II: Produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam médio risco ao usuário ou ao paciente e baixo risco à saúde pública.</p> <p>Classe III: Produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam alto risco ao usuário, ao paciente e/ou à saúde pública.</p> <p>Classe IIIa: Produtos para Autoteste.</p>	<p>Classe I: Produtos de baixo risco ao indivíduo e baixo risco à saúde pública.</p> <p>Classe II: Produto de médio risco ao indivíduo e/ou baixo risco à saúde pública.</p> <p>Classe III: Produto de alto risco ao indivíduo e/ou médio risco à saúde pública.</p> <p>Classe IV: Produtos de alto risco ao indivíduo e alto risco à saúde pública.</p>

Fonte: BRASIL, 2006, 2011.

A RDC n° 61/2011 também define as regras para classificação dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, de acordo com as finalidades de uso. Tais regras especificam as características dos produtos pertencentes à cada classe:

Regra 1 – São classificados como Classe IV os produtos com as seguintes finalidades:

I – detectar a presença de ou a exposição a um agente transmissível pelo sangue, seus componentes e derivados, células, tecidos ou órgãos, a fim de avaliar a sua aptidão para transfusão ou transplante; II – monitorar ou detectar a presença de ou a exposição a um agente transmissível que cause risco de vida ou doença, geralmente incurável, com elevado risco de propagação; e III – monitorar carga viral de pacientes que sofrem de uma doença infecciosa geralmente incurável.

Regra 2 – Os produtos destinados a tipagem de sangue ou de tecidos para garantir a compatibilidade imunológica do sangue, componentes sanguíneos, células, tecidos ou órgãos que se destinam à transfusão ou transplante, são classificados como Classe III.

Regra 3 – Os produtos destinados ao diagnóstico de doença de notificação compulsória prevista na Portaria n° 5, de 21 de fevereiro de 2006, do Ministério da Saúde, ou legislação que venha a substituí-la, são classificados como Classe III.

Regra 4 – Os produtos são classificados como Classe III se forem destinados a:

I – detectar a presença de ou a exposição a um agente sexualmente transmissível; II – detectar a presença em líquido cefalorraquidiano ou sangue de um agente infeccioso com um risco de propagação limitado; III – detectar a presença de um agente infeccioso, onde existe risco significativo de que um resultado errôneo possa causar morte ou grave incapacidade para o indivíduo ou feto; IV – triagem pré-natal de mulheres a fim de determinar o seu estado imunológico contra agentes transmissíveis; V –

determinação do status de doença infecciosa ou estado imunológico, e de onde há risco de que um resultado errôneo leve a uma decisão de manejo do paciente, resultando em uma situação de iminente risco à vida do paciente; VI – triagem, estadiamento ou diagnóstico de câncer; VII – teste genético humano; VIII – rastreamento de desordens congênitas no feto; IX – controlar os níveis de fármacos, substâncias ou componentes biológicos, quando há risco de que um resultado errôneo leve a uma decisão de manejo do paciente, resultando em uma situação imediata de risco de vida para o paciente; e X – determinações de gases e glicose no sangue para testes à beira do leito (*point of care ou nearpatient testing*).

Regra 5 – Os produtos destinados a autoteste são classificados como Classe III.

Regra 6 – São classificados como Classe I:

I – reagentes ou outros artigos auxiliares aos procedimentos de diagnóstico *in vitro*; II – produtos destinados a calibração, limpeza ou manutenção de equipamentos em procedimentos de assistência técnica; III – meios de cultura e dispositivos destinados à identificação de microrganismos; IV – produtos para extração de DNA e RNA, auxiliares aos procedimentos de diagnóstico *in vitro*; e V – recipientes de coleta, armazenamento e transporte de amostras biológicas para uso em testes diagnósticos laboratoriais.

Regra 7 – Os produtos para diagnóstico de uso *in vitro* não abrangidos nas regras 1 a 6 são classificados como Classe II.

Regra 8 – Os produtos utilizados como calibradores, padrões ou controles para um analito específico ou para analitos múltiplos com valores quantitativos ou qualitativos pré-definidos seguem a mesma classificação do reagente principal.

Regra 9 – Se a um mesmo produto se aplica mais de uma regra, com diferentes Classes de Risco atribuídas, a classificação deve ser a de maior risco (BRASIL, 2011, p. 2-3).

1.3.1 Solicitação de Cadastro ou Registro

O ponto inicial para requerimento de registro ou cadastro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* junto à ANVISA, é a regularização da empresa. Essa regularização consiste na obtenção da Autorização de Funcionamento da Empresa (AFE) e da Licença de Funcionamento (LF), conhecido como Alvará de Funcionamento ou Alvará Sanitário. A LF é emitida pela VISA estadual ou municipal, dependendo da localidade da empresa solicitante (ANVISA; ABDI; SEBRAE, 2012).

Empresas nacionais, por meio de uma petição, devem solicitar a AFE para a ANVISA. A petição para o pedido de AFE deve cumprir o disposto na Instrução Normativa (IN) nº 01, de 30 de setembro de 1994.

Caso uma empresa estrangeira pretenda comercializar seus produtos no mercado brasileiro, necessita estabelecer parceria com alguma empresa nacional. Essa empresa nacional será responsável legalmente e tecnicamente pelos produtos, por mediar todos os procedimentos para registro ou cadastro e será detentora do registro do produto de diagnóstico de uso *in vitro*.

Para solicitação de registro ou cadastro de um produto também é necessário que a empresa apresente o Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC), segundo a RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006, e a RDC nº 25, de 21 de maio de 2009, atualmente vinculadas aos produtos de Classe de Risco III e IV (BRASIL 2006, 2009).

Com o objetivo de obter o número de registro junto à ANVISA, e conseqüentemente a autorização para produção e comercialização no Brasil, o solicitante do registro ou cadastro deve enviar uma série de documentos para a ANVISA. Os documentos exigidos para esse processo estão especificados na RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006 e demonstrados no QUADRO 2.

Seguindo a regulamentação de registro/cadastro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* no Brasil, existe a necessidade da inclusão de documentos técnicos no processo que permitam avaliar o desempenho do produto, como por exemplo, estudos de estabilidade e em casos específicos, de sensibilidade, especificidade, reprodutibilidade e repetibilidade; como também documentos comprobatórios da regularidade dos fabricantes e importadores. Somente para produtos de autoteste, isto é, destinado ao público leigo, ainda são avaliados os rótulos e instruções de uso, para garantir que as informações quanto à utilização e identificação do produto estarão disponíveis da forma mais clara possível ao usuário (BRASIL, 2006).

Quadro 2: Documentos necessários para solicitação de cadastro ou registro junto à ANVISA, segundo a RDC n° 206/2006.

<u>Cadastro</u> (Produtos de classe I)
<ul style="list-style-type: none"> • Formulário de Petição • Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária ou da Guia de Isenção; • Cópia da Licença de Funcionamento atualizada do estabelecimento, emitida pelo órgão da VISA competente dos municípios, dos estados e do Distrito Federal • No caso de produtos importados, anexar: Cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no País, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa
<u>Registro</u> (Produtos das classes II e III)
<ul style="list-style-type: none"> • Formulário de petição • Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária ou da Guia de Isenção • Cópia da Licença de Funcionamento atualizada do estabelecimento, emitida pelo órgão de vigilância sanitária competente dos municípios, dos estados, e do Distrito Federal • Relatório Técnico • No caso de produtos importados, anexar: Cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no país, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa • Relatório de CBPFC
<u>Registro</u> (Produtos da classe IIIa)
<ul style="list-style-type: none"> • Formulário de Petição • Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária ou da Guia de Isenção • Cópia da Licença de Funcionamento atualizada do estabelecimento, emitido pelo órgão de vigilância sanitária competente, dos municípios, dos estados, do Distrito Federal • Relatório Técnico • Modelo de Rótulos e instruções de uso • No caso de produtos importados, anexar: Cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no país, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa • Relatório de CBPFC

Fonte: BRASIL, 2006

Com a finalidade de facilitar e otimizar o processo de registro ou cadastro de determinados produtos, em 2000, foi promulgada a RDC n° 97 que criou a possibilidade de registrar/cadastrar produtos correlatos em família, isto é, produtos que possuíssem critérios comuns poderiam ser registrados/cadastrados em grupo recebendo para isso um mesmo número de registro (BRASIL, 2000).

A partir da vigência da RDC n° 97/2000, tornou-se possível solicitar o registro ou cadastro de somente um produto ou de uma família de produtos. Essa RDC conceitua família de produtos para saúde como produtos de mesmo fabricante e determinadas características semelhantes, são elas:

- a) tecnologia do produto, incluindo os fundamentos de seu funcionamento e sua ação, seu conteúdo ou composição, desempenho, assim como os acessórios que o integram;
- b) indicação, finalidade ou uso a que se destina o produto, segundo indicado pelo fabricante;
- c) precauções, restrições, advertências, cuidados especiais e instruções sobre armazenamento e transporte do produto (BRASIL, 2000).

O solicitante do cadastro ou registro de uma família de produtos necessita acrescentar à petição um detalhamento das semelhanças e diferenças comparativas de características entre cada modelo de produto que constitui a família (BRASIL, 2000).

A solicitação de registro ou cadastro gera uma petição, que deve ser preenchida em formulário eletrônico próprio disponível no *site* da ANVISA. Ao término do preenchimento do peticionamento eletrônico, é gerada uma Guia de Recolhimento da União (GRU) com a taxa a ser paga, segundo a RDC n° 222, de 28 de dezembro de 2006. Deve-se imprimir e assinar os campos pertinentes do formulário eletrônico, anexar aos demais documentos necessários e protocolar na ANVISA ou enviar por caixa postal.

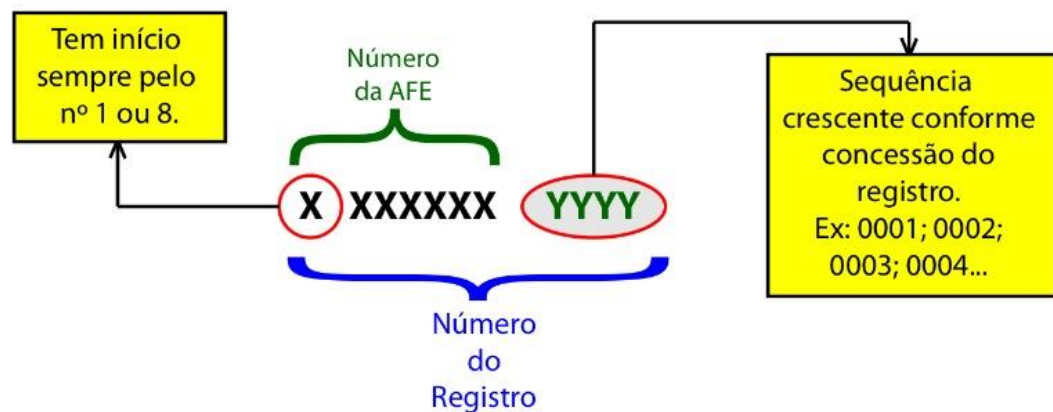
A análise de documentos enviados para a ANVISA inicia-se com o procedimento de protocolização. Esse procedimento deve ser realizado pelo solicitante do registro ou cadastro por meio da Unidade de Atendimento ao Público (Uniap), via postal ou presencial, conforme a RDC n° 25, de 16 de junho de 2011.

Chegando na ANVISA essa petição de registro ou cadastro juntamente ao conjunto de documentos recebe um número de expediente e origina um “processo-mãe”. Posteriormente, todas as petições subsequentes (alteração, revalidação, aditamento ou cancelamento) serão apensadas ao seu respectivo “processo-mãe” (ABDI,2012).

Posteriormente, essa petição é analisada pela GEVIT em até 90 (noventa) dias, a contar da data de entrada do protocolo na ANVISA. Com a conformidade de todos os documentos contidos no processo, ele é deferido e encaminhado para publicação no Diário Oficial da União (DOU), isso garante a concessão de registro ou cadastro.

Com a conclusão do processo de registro ou cadastro, o produto adquire um número de registro junto ao MS. Este consiste em uma sequência numérica composta por 11 (onze) algarismos arábicos, os sete primeiros algarismos correspondem ao número da AFE e os últimos quatro são sequenciais, obedecendo a ordem crescente de registros concedidos para uma mesma empresa, como na FIGURA 2. Assim, cada registro concedido é representado por uma sequência numérica única.

Figura 2: Ilustração esquemática do número de registro.



Fonte: ANVISA; ABDI; SEBRAE, 2012.

1.3.1.1 Prazos legais

A Lei nº 6360, de 23 de setembro de 1976, em seu artigo 12º, alínea 3, prevê um prazo máximo de 90 (noventa) dias para a concessão de registro após a entrega de seu requerimento.

O processo de registro ou cadastro é analisado pelo corpo técnico da ANVISA, que tem a autoridade de deliberar sobre o pleito, podendo solicitar informações ou documento quando necessário. Esses processos com informações ausentes ou deficitárias tem o seu tempo de análise estendido devido a elaboração de exigências

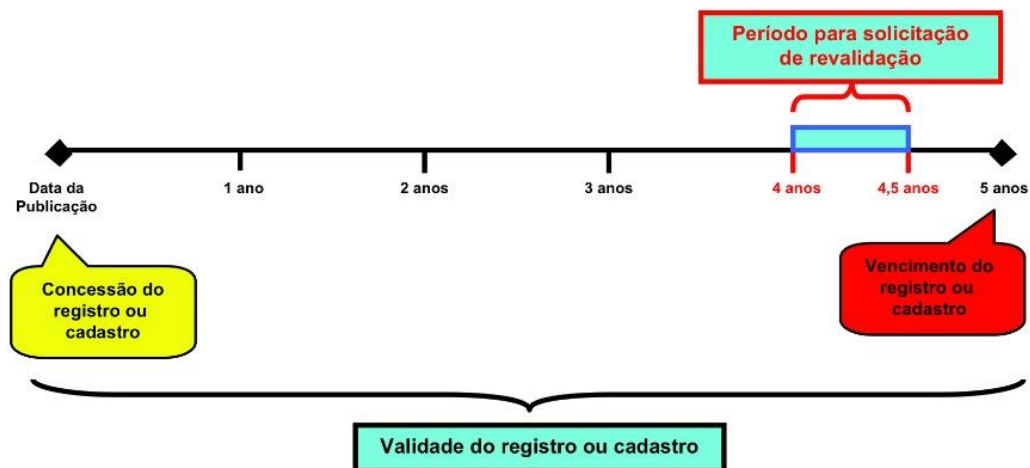
técnicas por parte da ANVISA, que visa a adequação do processo (ANVISA; ABDI; SEBRAE, 2012).

O solicitante do registro ou cadastro tem até 30 (trinta) dias para o atendimento da exigência técnica, podendo requerer mais 60 (sessenta) dias para o cumprimento da mesma, conforme a RDC n° 204, de 06 de julho de 2005.

A validade do registro e cadastro é de 05 (cinco) anos, conforme a Lei n°6360, de 23 de setembro de 1976, e a RDC n° 24, de 21 de maio de 2009, respectivamente.

Segundo os mesmos dispositivos legais citados acima, a revalidação do registro ou cadastro deverá ser “requerida no primeiro semestre do último ano do quinquênio de validade, considerando-se automaticamente revalidado, independentemente de decisão, se não houver sido esta proferida até a data do término daquela”, representado pela FIGURA 3.

Figura 3: Ilustração esquemática do período de validade e período para revalidação de registro ou cadastro.



Fonte: ANVISA; ABDI; SEBRAE, 2012.

1.3.1.2 Análise prévia no INCQS

A RDC nº 206, de 17/2006, conceitua análise prévia como: uma análise efetuada a fim verificar características do produto com finalidade de registro.

Com isso, à partir de 1999, por determinação da GEVIT da GGPTS definiu que os produtos da classe de risco IV, segundo a RDC nº 61/2011, vinculados e de interesse dos Serviços de Hemoterapia para triagem sorológica de doadores deveriam ser passíveis de análise prévia no INCQS.

A análise prévia é parte integrante do processo de obtenção de registro em produtos de classe IV, e alguns outros produtos a critério do MS, conforme a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Envolve a realização de verificação da sensibilidade e especificidade, através de ensaios executados estritamente de acordo com o manual de instruções, em produtos de mesma identidade, apresentação lote e validade.

Grande parte dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro* analisados no LSH, são aplicáveis ao diagnóstico de doenças transmissíveis pelo sangue e visam a detecção de antígenos e/ou anticorpos utilizando várias metodologias, dentre elas o Teste Rápido.

1.4 TESTE RÁPIDO

O Teste Rápido é um ensaio imunocromatográfico para a detecção de diversas infecções. Tem como finalidade a detecção de antígenos (Ag) e/ou anticorpos (Ac) contidos no soro sanguíneo, plasma, sangue total ou outras amostras biológicas aplicáveis ao diagnóstico de doenças transmissíveis pelo sangue. Utiliza como matriz uma membrana de nitrocelulose ligada a uma tira de acetato transparente (SANCHEZ, 2013).

Também chamado de método do *dipstick*, o Teste Rápido, proporciona uma resposta qualitativa em um intervalo de tempo relativamente curto (aproximadamente 30 minutos), através de leitura visual. Sua matriz, previamente sensibilizada, contém

áreas limitadas para cada reagente, Ag ou Ac, e controle do teste anti-imunoglobulina humana (FIGURA 4). As demais partes da membrana são bloqueadas com proteínas inertes. O reagente pode ser marcado de ouro coloidal, corante colóide ou enzimas (CAVALCANTI *et. al.*, 2008).

Figura 4- Representação esquemática de um teste de imunocromatografia de fluxo lateral, de um teste com resultado reagente.



Legenda:

- A- Área para a deposição da amostra
- T- Banda Teste
- C- Banda Controle

Fonte: Adaptado de MS, 2013

A amostra biológica, assim que aplicada na área a que se destina, migra por capilaridade pela tira de nitrocelulose. Ao entrar em contato com os reagentes ocorre a formação de imunocomplexos que é revelada pelo depósito do corante coloidal na linha de captura. Trata-se de um teste muito utilizado em campo, por ser de fácil transposição e execução (MS, 2013).

2 JUSTIFICATIVA

Considerando o histórico da vigilância de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* é possível observar muitas mudanças no âmbito de sua regulamentação. Desde a vigência da Lei nº 6360, de 23 de setembro 1976, passando pela criação da ANVISA em 1999, e atualmente a consulta pública nº23, de 13 de maio de 2014, referente à RDC nº 206, de 17 de novembro de 2011, agregaram-se muitos conceitos e práticas nessa atividade.

É constante a necessidade de avaliar criticamente tais modificações para que tomem-se as melhores decisões, almejando a excelência na funcionalidade da regulamentação e na proteção da saúde. Este estudo propõe-se a colaborar no fortalecimento das ações que visam regulamentar os processos de registro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, garantindo a eficiência e eficácia do produto, e segurança ao seu usuário.

A análise de um produto para diagnóstico de uso *in vitro*, para a concessão de cadastro ou registro, envolve vários atributos a serem considerados quanto a sua qualidade. A rotulagem e o manual de instruções são algum desses atributos, e sua análise torna-se ainda mais importante em produtos de classes de maior risco (classes III e IV, segundo a RDC nº 61, 18 de novembro de 2011), principalmente em testes com execução simples de ampla utilização, no caso o teste rápido.

A análise da rotulagem e do manual de instruções é de fundamental importância, pois contém especificações que caracterizam o produto, precauções e maneira de execução do ensaio, dentre outras, podendo comprometer a eficácia e eficiência do teste.

3 OBJETIVO GERAL

Analisar comparativamente e criticamente a legislação brasileira referente ao registro ou cadastro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, com foco na rotulagem e no manual de instruções de testes rápidos.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar levantamento da legislação brasileira que aborda registro e cadastro de produtos para diagnóstico *in vitro*;
- Comparar os respectivos dispositivos legais, em âmbito nacional;
- Pontuar concordâncias, vantagens e desvantagens entre as legislações vigentes aplicáveis ao registro ou cadastro de produtos para diagnóstico *in vitro*.
- Avaliar criticamente a rotulagem e o manual de instruções dos testes rápidos recebidos no INCQS, para análise prévia, no período de janeiro de 2011 a dezembro de 2013;

4 METODOLOGIA

4.1 LEVANTAMENTO DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO OU CADASTRO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*

Foi realizada uma busca, em meio eletrônico, no banco de dados do “JusBrasil” (<http://www.jusbrasil.com.br/>) e da ANVISA (<http://portal.anvisa.gov.br/>). Foram selecionados os dispositivos legais com relação direta e indireta ao registro ou cadastro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*. Os dispositivos legais utilizados correspondem ao período de 1976 até a atualidade.

4.2 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS DISPOSITIVOS LEGAIS E ANÁLISE CRÍTICA

Após os dispositivos legais selecionados e interpretados detalhadamente, foram elaborados quadros com os itens passíveis de comparação, tais como: conceitos e definições, classificação dos produtos para diagnóstico *in vitro*, documentos necessários à petição de registro ou cadastro, exigências requeridas na rotulagem e manual de instruções.

Os quadros foram confeccionados com o objetivo de melhor visualização do conteúdo e para facilitar a análise. Os textos contidos nos quadros não foram integralmente mantidos em sua forma original, mas foram preservados quanto a sua semântica.

4.3 AVALIAÇÃO CRÍTICA DA ROTULAGEM E MANUAL DE INSTRUÇÕES DE TESTES RÁPIDOS

Foi realizado um levantamento dos Testes Rápidos recebidos para a análise prévia no INCQS, entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013. Esses produtos fazem parte da classe de risco IV, de acordo com a RDC nº 61, de 18 de novembro 2011.

Os Testes Rápidos foram selecionados através de busca nos registros do laboratório para o cadastramento de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*¹ recebidos para análise, no período avaliado.

Foram desarquivados os processos correspondentes a revalidação e registro de Testes Rápidos, para a obtenção das informações contidas na rotulagem e no manual de instruções que acompanham o produto. Essas informações foram avaliadas por meio de lista de verificação.

4.3.1 Confeção da lista de verificação

Para a análise das informações contidas na rotulagem e no manual de instruções dos Testes Rápidos, foi elaborada uma lista de verificação baseada na Portaria nº 8 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, devido a exigência do modelo de rotulagem e manual de instruções para petição de registro. O lista de verificação foi dividida em 02 (duas) partes e contém as exigências relativas à rotulagem e ao manual de instruções, abordadas na referida Portaria, nos anexos IV e V. A análise foi realizada qualitativamente, observando a presença ou ausência das informações na rotulagem e no manual de instruções.

No que diz respeito à avaliação da rotulagem, foram verificadas a presença ou ausência dos itens da Portaria nº 08 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, anexo IV:

- Informações em português;
- Nome Comercial do produto e marca;
- Nome do Solicitante, endereço e CNPJ;
- Origem do produto (fabricante e endereço);
- Número de registro e sigla do órgão de vigilância sanitária competente;
- Lote ou partida;
- Data de fabricação e vencimento/ prazo de validade;
- Relação dos componentes que constituem o produto e suas quantidades;

¹ Caderno de cadastramento de kits de uso *in vitro*, como consta no procedimento operacional padrão (POP) 65.3420.016, do INCQS.

- Dizeres "somente para o uso *in Vitro*";
- Descrição da finalidade ou uso do produto;
- Precauções, cuidados e esclarecimentos sobre o seu risco;
- Responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho;
- Condições de armazenamento e transporte.

A avaliação do manual de instruções constituiu-se da verificação da presença ou ausência dos itens da Portaria nº 08 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, anexo V:

- Informações em português;
- Nome comercial do produto e marca;
- Descrição do princípio de ação ou aplicação do produto, base científica, explicação da metodologia, técnicas ou reações;
- Relação dos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas de cada componente;
- Relação de materiais artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos;
- Indicação das condições de armazenamento e transporte para garantir estabilidade dos componentes;
- Descrição das precauções, cuidados e esclarecimento sobre os riscos com o uso do produto, com dizeres "somente para uso diagnóstico *in vitro*";
- Orientações detalhadas sobre os cuidados com a amostra biológica utilizada;
- Descrição detalhada do processo de medição necessário à correta aplicação do produto;
- Informações sobre as limitações do processo de medição, incluindo orientações sobre a utilização de testes adicionais;
- Orientações sobre o controle interno de qualidade;
- Informações sobre os valores de referência obtidos em estudos epidemiológicos;
- Características de desempenho do produto;
- Referências bibliográficas do conteúdo;
- Indicação ao consumidor dos termos e condições de garantia do produto;
- Nome do solicitante, CNPJ e endereço;
- Origem do produto (fabricante e endereço);

- Contato do serviço de atendimento ao consumidor;
- Data de edição/ revisão das instruções de uso.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 LEVANTAMENTO DA LEGISLAÇÃO BRASILEIRA REFERENTE AO REGISTRO OU CADASTRO DE PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*

A Lei nº 6360, de 23 de setembro de 1976, legisla sobre a vigilância a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos. Essa lei é pertinente à produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, classificados como produtos para saúde ou correlatos.

O principal dispositivo legal em vigência referente ao registro ou cadastro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* é a RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006, que revoga a Portaria nº 8/MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996.

Embora a Portaria nº 8 MS/SVS tenha sido revogada, as informações pertinentes quanto a rotulagem e manual de instruções estão em concordância com a Lei nº 6360/1976. Portanto, foram utilizadas estas informações na lista de verificação elaborada para avaliação dos respectivos objetos dos Teste Rápidos.

A RDC nº 61, de 18 de novembro de 2011, dispõe sobre as regras de classificação do produtos para diagnóstico *in vitro*, e modifica a classificação dos produtos presentes na RDC nº 206, de 17 de janeiro de 2006.

5.2 ESTUDO COMPARATIVO ENTRE OS DISPOSITIVOS LEGAIS E ANÁLISE CRÍTICA

Os dispositivos legais comparados foram a RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006; e a RDC nº 61, de 18 de novembro de 2011, descritos no QUADRO 3 abaixo.

Quadro 3- Descrição dos dispositivos legais abordados.

Legislação Pertinente	Dispositivos Legais
Portaria nº 08 MS/SVS (23 de janeiro de 1996)	Dispõe sobre o registro de produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> na Secretaria de Vigilância Sanitária.
RDC nº 206 (17 de novembro de 2006)	Estabelece Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico de uso <i>in vitro</i> e seu Registro, Cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamento.
RDC nº 61 (18 de novembro de 2011)	Dispõe sobre as regras de classificação dos produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> e dá outras providências.

Fonte BRASIL, 1996, 2006, 2011.

5.2.1 Conceitos e definições

A Portaria nº 08 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, e a RDC nº 206, de 17 de novembro de 2006, possuem anexo destinado a conceitos e definições dos termos presentes nos respectivos dispositivos legais. Alguns conceitos estão inclusos em ambas, outros são ampliados ou resumidos.

Os conceitos que não sofreram alterações entre os dispositivos, quanto a sua semântica ou até mesmo redação, foram calibração, estabilidade, impressos, inexatidão, método de referência, lote, número de lote, paciente, produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, relatório técnico, rótulo, valor de referência, sensibilidade e especificidade clínica, repetibilidade e reprodutividade.

A RDC nº 206/2006 retira os conceitos de consumidor, detentor, diluição e fornecedor abordados na Portaria nº 08/1996. A RDC nº 206/2006 ainda acrescenta os conceitos de origem, pesquisa clínica com produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, produtos especiais, produtos para autotese, e relatório técnico simplificado, pois esse é exigido para cadastro e registro de produtos da classe II e a Portaria nº 08/1996 não prevê cadastro.

Tanto a Portaria nº 08 quanto a RDC nº 206 definem a alteração de registro, porém na Portaria nº 08 o conceito abrange maior quantidade de tópicos, e a RDC nº 206 inclui alteração de cadastro pois a Portaria nº 08 não o prevê. O conceito de registro de produtos que consta na RDC nº 206 é mais específico e completo que na Portaria nº 08 (QUADRO 4)

Quadro 4- Comparação dos conceitos de referentes à registro ou cadastro presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Alteração do Registro: toda e qualquer modificação que ocorrer na formulação, relativa a componentes ativos ou não, na apresentação comercial, no acondicionamento no prazo de validade, na embalagem, nos cuidados e precauções, no processo de produção, na responsabilidade técnica e na razão social do detentor do registro.	Alteração de Registro ou Cadastro: toda e qualquer informação relativa a modificação de nome comercial, composição, apresentação comercial, instruções de uso, fabricante e processo de produção.
Registro: ato privativo do órgão competente do Ministério da Saúde destinado a comprovar o direito de fabricação, transformação, importação, exportação, distribuição ou comercialização dos produtos de que trata esta Portaria.	Registro de produto: ato privativo do órgão ou entidade competente do Ministério da Saúde, após avaliação e despacho concessivo de seu dirigente, destinado a comprovar o direito de fabricação e de importação de produto submetido ao regime da Lei nº 6360, de 1976, com a indicação do nome, do fabricante, da origem, da finalidade e dos outros elementos que o caracterizem.

Fonte: BRASIL,1996, 2006.

Ambos dispositivos legais conceituam análise prévia, porém a definição que consta na Portaria nº 8 é mais completa, no que diz respeito à caracterização do conceito (QUADRO 5).

Quadro 5- Comparação dos conceitos de “análise prévia” presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Análise Prévia: conjunto de procedimentos analíticos que comprovem a eficiência e desempenho de produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i> , assim como suas condições estabilidade frente a substâncias de referência e padrões, realizado por unidades da Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública, descritos em laudo oficial para fins de registro destes produtos, requisitado por empresa petionária em produtos de mesma identidade, apresentação, lote e validade.	Análise Prévia: análise efetuada para verificar características do produto com finalidade de registro.

Fonte: BRASIL,1996, 2006.

O conceito de embalagem é mais completo na RDC nº 206, e os termos de embalagem primária e secundária são abordados como embalagem interna e externa na Portaria nº 08 (QUADRO 6).

Quadro 6- Comparação dos conceitos referentes à embalagem presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Embalagem: invólucro , recipiente ou qualquer forma de acondicionamento, destinado a empacotar, envasar, proteger ou manter os produtos de que trata esta portaria.	Embalagem: invólucro, recipiente ou qualquer forma para acondicionamento, removível ou não, destinado a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter o produto.
Embalagem Externa: é aquela que acondiciona externamente o produto e todos os seus componentes.	Embalagem Secundária: recipiente destinado ao acondicionamento de produtos em sua embalagem primária, não mantendo contato com os mesmos.
Embalagem interna: é aquela que está em contato direto com o produto ou componente do mesmo.	Embalagem Primária: recipiente destinado ao acondicionamento e envase de produtos que mantêm contato direto com os mesmos.

Fonte: BRASIL,1996, 2006.

Os conceitos de especificidade e sensibilidade metodológica presentes na portaria nº8 são abordados como especificidade e sensibilidade analítica na RDC nº 206. Na RDC nº 206, o conceito de especificidade está mais completo, e o de sensibilidade está mais claro (QUADRO 7).

Quadro 7- Comparação dos conceitos referentes a especificidade e sensibilidade presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Especificidade Metodológica: aptidão de um método em mensurar somente o que se propõe medir.	Especificidade Analítica: para exames quantitativos, a habilidade de um método analítico de determinar somente o analito que ele se propõe examinar. Para exames qualitativos ou semiquantitativos, a habilidade do método analítico em obter resultados negativos em concordância com os resultados negativos obtidos pelo método de referência.
Sensibilidade Metodológica: variação da resposta de um método de medição dividida pela correspondente variação do mensurando ou a menor quantidade, diferente de zero, que o método consegue medir.	Sensibilidade Analítica: menor quantidade ou grau que se pode detectar em uma reação

A Portaria nº 8 conceitua fabricante, a RDC nº 206, fabricação ou seja o processo produtivo. O conceito da RDC nº206 de matéria prima e matriz são mais detalhados (QUADRO 8).

Quadro 8- Comparação dos conceitos relativos à fabricação, matéria prima e matriz presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Fabricante: pessoa física ou jurídica, pública ou privada, que desenvolve as atividades de fabricação do produto.	Fabricação: conjunto de operações necessárias à obtenção dos produtos de que trata esta Resolução.
Matéria Prima: substância ativa ou inativa, utilizada, utilizada na fabricação de produtos, que pode formar parte (Inalterada ou modificada) no produto final.	Matéria Prima: substâncias ativas ou inativas, que se empregam para a fabricação de Produtos para Diagnóstico de uso in vitro, mesmo que permaneçam inalteradas, experimentem modificações, ou sejam eliminadas durante o processo de fabricação.
Matriz: meio onde o mensurando se encontra presente.	Matriz: todos os componentes de um sistema de material ou amostra, exceto o analito.

Fonte: BRASIL, 1996, 2006.

O termo recuperação é conceituado de forma discrepante entre os dois dispositivos legais (QUADRO 9).

Quadro 9- Comparação dos conceitos de recuperação presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Recuperação: procedimentos para determinação do erro sistemático proporcional.	Recuperação: Aumento mensurável na concentração ou atividade do analito em uma amostra, depois que uma quantidade conhecida deste tenha sido adicionada.

Fonte: BRASIL, 1996, 2006.

O termo responsável técnico é mais abrangente na RDC nº 206. Ela restringe o conceito de solicitante à pessoa jurídica, enquanto a portaria nº 08 aceita pessoa física ou jurídica, como no QUADRO 10.

Quadro 10- Comparação dos conceitos de responsável técnico e solicitante presentes na portaria nº8 MS/SVS e RDC nº206.

Portaria nº8 MS/SVS, 23/01/1996.	RDC nº206, 17/11/2006.
Responsável técnico: profissional de nível superior legalmente habilitado, com inscrição em entidade profissional, responsável pela tecnologia do produto.	Responsável Técnico: profissional legalmente habilitado, com inscrição em autarquia profissional, reconhecido pela Autoridade Sanitária para a atividade que a empresa realiza.

<p>Solicitante: pessoa física ou jurídica, pública que solicita o registro de produto para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>, assumindo todas as responsabilidades legais relacionadas à veracidade das informações e a qualidade do produto no País.</p>	<p>Solicitante: pessoa jurídica que requer o registro ou cadastramento de Produto para Diagnóstico de uso <i>in vitro</i>, assumindo todas as responsabilidades legais relacionadas à veracidade das informações e a qualidade do produto no País.</p>
--	---

Fonte: BRASIL,1996, 2006.

Torna-se possível perceber que não houve alteração significativa nos conceitos e definições nessa transição entre a Portaria nº 8 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, e a RDC nº206, de 17 de novembro de 2006. Os conceitos foram mantidos quanto a sua semântica. Quando acrescido, agregaram-se mais especificações, detalhamento e clareza.

As únicas mudanças significativas que houveram foram nos conceitos de recuperação, que entende-se como conceitos totalmente diferente nos dois dispositivos legais, e solicitante, que na RDC nº206 foi restrito à pessoa jurídica para garantir o vínculo do registro à mesma. Essa modificação de conceitos e definições podem ter ocorrido devido a ajustes nos trâmites legislativos ou mudanças no campo do conhecimento científico.

5.2.2 Classificação dos Produtos para Diagnóstico de Uso *In Vitro*

Os produtos para diagnóstico de uso *in vitro* eram divididos em grupos de enquadramento segundo as suas características, segundo a Portaria nº 8/MS/SVS, 23 de janeiro de 1996.

Com a vigência da RDC nº206, 17 de novembro de 2006, os produtos para diagnóstico de uso *in vitro* passam a ser divididos em classes segundo ao risco que oferecem ao usuário, ao paciente e à saúde pública. A RDC nº61, 18 de novembro de 2011, modifica a classificação de risco do produtos, contida no item 2 (dois) do anexo da RDC nº206. As classificações de risco presentes nos 3 (três) dispositivos legais estão apresentados abaixo no QUADRO 11.

Quadro 11- Comparação quanto a classificação de risco dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

Portaria nº 8/MS/SVS, 23 de janeiro de 1996	RDC nº206, 17 de novembro de 2006	RDC nº61, 18 de novembro de 2011
<p>Grupo A: Materiais, artigos, acessórios e insumos para suporte aos produtos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>.</p> <p>Grupo B: Produtos destinados ao diagnóstico de doenças ou não-transmissíveis.</p> <p>Grupo C: Produtos para diagnóstico de doenças infecto-contagiosas, exceto aqueles enquadrados no Grupo D.</p> <p>Grupo D: Produtos para diagnóstico destinados à detecção de doenças infecto-contagiosas, sexualmente transmissíveis ou veiculadas pelo sangue e seus derivados, bem como identificação de grupos sanguíneos, transfusão ou preparação dos derivados do sangue.</p>	<p>Classe I: Produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam mínimo risco ao usuário, ao paciente e à saúde pública. Sujeitos a cadastro.</p> <p>Classe II: Produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam médio risco ao usuário ou ao paciente e baixo risco à saúde pública. Sujeitos a registro.</p> <p>Classe III: Produtos (reagentes, controles e calibradores) que apresentam alto risco ao usuário, ao paciente e/ou à saúde pública. Sujeitos a registro.</p> <p>Classe IIIa: Produtos para Autoteste. Sujeitos a registro.</p>	<p>Classe I: Produtos de baixo risco ao indivíduo à saúde pública. Sujeitos a cadastro.</p> <p>Classe II: Produto de médio risco ao indivíduo e/ou baixo risco à saúde pública. Sujeitos a registro.</p> <p>Classe III: Produto de alto risco ao indivíduo e/ou médio risco à saúde pública. Sujeitos a registro.</p> <p>Classe IV: Produtos de alto risco ao indivíduo e à saúde pública. Sujeitos a registro.</p>

Fonte: BRASIL, 1996, 2006, 2011.

Na Portaria nº08 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, os produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, são divididos em grupos de enquadramentos, que são separados por características e funções semelhantes, a noção de risco está implícita.

Na RDC nº206, 17 de novembro de 2006, e a RDC nº61, 18 de novembro de 2011, os produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, são agrupados de acordo com o risco que oferecem a indivíduo e a saúde pública. As características e funções dos

produtos pertencentes cada classe não estão estabelecidos na RDC nº206, porém na RDC nº61 há essa definição, em seus artigos 5 ao 14.

A classe IV, definida na RDC nº61, corresponde a classe III, presente na RDC nº206. Produtos de auto-teste, classe III a, na RDC nº206, passaram a ser produtos da classe III, segundo as regras da RDC nº61.

A mudança de grupos de enquadramentos para classe de risco, que ocorreu com a revogação da Portaria nº08 pela RDC nº206, promoveu uma maior associação entre o conceito de risco e o produto para diagnóstico de uso *in vitro*.

As alterações que ocorreram na classificação de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, com o surgimento da RDC nº61, não são de grande significância no que diz respeito ao funcionamento da legislação. Porém, essas mudanças contribuíram como fator de decisão para a revisão da RDC nº206, resultando na Consulta Pública nº23, de 13 de maio de 2014 em andamento.

5.2.3 Documentos necessários para fazer a Petição de Registro ou Cadastro

Atualmente, é a RDC nº206, de 17 de novembro de 2006, que dita os documentos necessários para peticionar o cadastro ou registro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*. Anteriormente à vigência dessa RCD, era válida a portaria nº08 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, que não previa cadastro, somente registro (QUADRO 12).

Quadro 12- Comparação da documentação necessária para a petição de cadastro.

CADASTRO	
Portaria nº8 (23/01/1996)	Não Prevê
RDC nº206 (17/11/2006)	<ul style="list-style-type: none"> • Formulário de Petição • Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária ou da Guia de Isenção; • Cópia da LF atualizada do estabelecimento, emitida pelo órgão da Vigilância Sanitária competente dos municípios, dos estados e do Distrito Federal • No caso de produtos importados, anexar: Cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no País, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa.

Fonte: BRASIL, 1996, 2006.

A exigência de documentos para a petição de registro que consta na portaria nº08/1996, é mais criteriosa que a descrita na RDC nº206/2006. Na portaria nº08 há a exigência de cópia do certificado de responsabilidade técnica (RT), emitido pela respectiva entidade profissional, da AFE, dos modelos dos rótulos utilizados nas embalagens do produto, das instruções de uso e orientações ao consumidor, em duas vias (QUADRO 13).

Quadro 13- Comparação da documentação necessária para a petição de registro.

REGISTRO	
Portaria nº8 (23/01/1996)	<ul style="list-style-type: none"> • Formulário de Petição • Cópia do comprovante de pagamento de preço público • Cópia da LF do estabelecimento, emitido pela Secretaria de Saúde Estadual • Cópia da AFE, emitido pela SVS do MS • Cópia do certificado de RT, emitido pela respectiva entidade profissional • Modelos dos rótulos utilizados nas embalagens do produto, das instruções de uso e orientações ao consumidor, em duas vias • Relatório técnico • No caso de produto importado: Comprovante de registro do produto no órgão de saúde competente do país de origem de fabricação ou cópia do certificado de livre comércio, e cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no País, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa

RDC nº206 (17/11/2006)	<p><u>Classes II e III</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Formulário de petição • Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária ou da Guia de Isenção • Cópia da LF atualizada do estabelecimento, emitida pelo órgão de vigilância sanitária competente dos municípios, dos estados, e do Distrito Federal • Relatório Técnico Simplificado para classe II e Relatório Técnico para classe III • No caso de produtos importados, anexar: Cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no País, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa, Relatório de CBPFec ou Certificado de livre comércio
	<p><u>Classe IIIa</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Formulário de Petição • Via original do comprovante de pagamento da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária ou da Guia de Isenção • Cópia da LF atualizada do estabelecimento, emitido pelo órgão de vigilância sanitária competente, dos municípios, dos estados, do Distrito Federal • Relatório Técnico • Modelo de Rótulos e instruções de uso • No caso de produtos importados, anexar: Cópia do documento legal, no qual o fabricante do produto autoriza o solicitante a representar e comercializar seu produto no país, acompanhado de tradução juramentada em língua portuguesa, Relatório de CBPFC ou Certificado de livre comércio

Fonte: BRASIL, 1996, 2006.

A inclusão dos modelos de rótulos, das instruções de uso e orientações ao consumidor no processo de petição de registro, em duas vias, como exigido na portaria nº08/1996, permite a análise desses documentos pela ANVISA, influenciando no deferimento ou não desse processo. Isso evita a ida de produtos com informações equivocadas na rotulagem ou no manual de instruções para o mercado.

O fato da RDC em vigor não exigir a cópia do certificado de RT, não surte muito efeito, já que para adquirir a LF é necessário apresentar a certificação do RT para a Vigilância Sanitária municipal ou estadual. A RDC nº206/2006, também não exige cópia da AFE para a petição de registro, essa exigência foi retirada a partir do momento que a ANVISA elaborou um banco de dados com as AFEs concedidas, o qual não havia na vigência da Portaria nº08/1996.

Na RDC nº206/2006, para produtos da classe IIIa, é exigido os modelos de rotulagem e manual de instruções na petição de registro, pois esses são produtos para auto teste, destinados aos consumidores leigos, portanto devem exigir maior cautela nas informações veiculadas.

5.2.4 Exigências requeridas na Rotulagem

A RDC nº206, de 17 de novembro de 2006, e a portaria nº08 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, trazem os itens que devem constar na rotulagem de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, como demonstrado no QUADRO14.

Ambos os dispositivos legais deixam claro que as informações contidas na rotulagem devem estar em linguagem vernácula. Tais informações, na RDC nº206/2006, estão dispostas de forma mais organizada, pois considera e divide as informações necessárias para a rotulagem interna e externa. Ela também aborda as informações específicas para a rotulagem de produtos para auto teste.

A portaria nº08/1996 fala da necessidade de indicar condições adequadas de armazenamento e transporte do produto, enquanto a RDC nº206/2006 orienta somente para inclusão de condições de armazenamento na rotulagem. A ausência dessa informação pode acarretar manipulação equivocada dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, por meio dos funcionários que executam o transporte desses.

Quadro 14- Itens necessários para a Rotulagem de Produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

Portaria nº8 (23/01/1996)	<ul style="list-style-type: none"> • Nome comercial do produto e marca; • Nome, endereço e CGC do solicitante; • Origem do produto; • Campo do número de registro do produto precedido da sigla do órgão de VISA competente do MS; • Campo do número de lote ou partida; • Campo da data de fabricação e prazo de validade ou data de vencimento do produto; • Relação dos componentes que constituem o produto, e suas quantidades; • Indicação das unidades métricas em conformidade com o sistema internacional de unidade; • Inscrição com os dizeres "Somente para Uso diagnóstico <i>in Vitro</i>"; • Finalidade ou uso do produto; • Descrição das precauções, cuidados especiais e esclarecimentos sobre os riscos decorrentes do manuseio do produto e seu descarte; • Nome do RT, com seu número de inscrição e sigla da respectiva entidade profissional; • Indicação das condições adequadas de armazenamento e transporte do produto.
RDC nº206 (17/11/2006)	<p style="text-align: center;"><u>ROTULAGEM EXTERNA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nome Comercial do produto; • Nome, endereço e CNPJ do solicitante; • Origem do produto; • Número de registro precedido da sigla MS; • Número do lote ou partida; • Data de fabricação e prazo de validade ou data de vencimento do produto; • Relação dos componentes que constituem o conjunto do produto, com especificações • Dizeres indicativos de que o produto se destina exclusivamente para diagnóstico <i>in vitro</i>; • Uso do produto, exceto quando o nome comercial não indicar • Precauções, cuidados especiais e esclarecimentos sobre os riscos decorrentes do manuseio do produto e seu descarte; • Nome do RT, com sigla e número de inscrição; • Condições de armazenamento do produto. <p style="margin-left: 40px;">✓ <u>Para Produtos para Autoteste</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Itens 1 ao 7 e 9 ao 12 • Em substituição ao item 8: Inscrição com os dizeres-“Leia cuidadosamente as instruções de uso antes de realizar o teste” e “Autoteste para orientação de (especificar doença ou condição a que se propõe o teste), sem fins diagnósticos”. • Informações sobre a necessidade de procurar orientação médica <p style="text-align: center;"><u>ROTULAGEM INTERNA</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nome comercial do produto e indicação do componente; • Número do lote ou partida; • Data de fabricação e prazo de validade ou data de vencimento do produto; • Indicação das condições adequadas de armazenamento do produto.

Fonte: BRASIL, 1996, 2006.

Torna-se válido observar que os itens para a rotulagem que estão na Portaria nº08/1996 tem o caráter de exigência, pois a mesma pede o modelo da rotulagem como parte integrante da petição para concessão de registro. Enquanto os itens da

RDC n°206/2006 tem caráter orientativo para o registro de produtos das classes II e III, visto que ela não solicita o modelo de rotulagem para a petição.

5.2.5 Exigências requeridas no Manual de Instruções

A RDC n°206, de 17 de novembro de 2006, e a Portaria n° 8 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996, informam os itens que devem constar, em linguagem vernácula, no manual de instruções de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, como representado no QUADRO 15.

A RDC n°206/2006, diferente da Portaria n° 8/1996, não fala da necessidade de incluir nas precauções e cuidados de uso, a informação de que o produto destina-se somente ao diagnóstico *in vitro* em seu manual de instruções. Essa informação faz-se necessária uma vez que não somente profissionais capacitados irão manipular esses produtos.

Quadro 15- Itens necessários para o Manual de Instruções de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

<p>Portaria nº8 (23/01/1996)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nome Comercial do produto e marca; • Descrição da finalidade ou uso do produto; • Descrição do princípio de ação ou aplicação do produto, informando a base científica, bem como explicação concisa da metodologia, técnicas ou reações envolvidas; • Relação de todos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações; • relação de todos materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos; • Indicação das condições adequadas de armazenamento e transporte do produto • Descrição das precauções, dos cuidados especiais e esclarecimentos sobre os riscos com o uso do produto, incluindo obrigatoriamente a informação de "somente para uso diagnóstico <i>in vitro</i>"; • Orientações sobre os cuidados com a amostra biológica • Descrição do processo de medição; • Orientações sobre os procedimentos de calibração do processo de medição; • Descrição dos procedimentos de cálculos e obtenção dos resultados da medição; • Informações sobre as limitações do processo de medição, incluindo orientações sobre a utilização de testes adicionais; • Orientações sobre o controle interno da qualidade; • Informações sobre os valores de referência obtidos em populações sadias ou valores demográficos, epidemiológicos, estatísticos, desejáveis, terapêuticos ou tóxicos, utilizando aquele que melhor se aplicar; • Descrição das características de desempenho do produto;
---	--

	<ul style="list-style-type: none"> • Relação das referências bibliográficas cujo conteúdo fundamenta ou comprova as informações fornecidas; • Indicação ao consumidor dos termos e condições de garantia da qualidade do produto; • Nome do solicitante, seu CGC e endereço; • Origem do produto; • Indicação de serviço de atendimento ao consumidor; • Data de edição das instruções de uso, ou revisão destas instruções.
<p>RDC nº206 (17/11/2006)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nome comercial; • Finalidade ou uso do produto; • Princípio de ação ou aplicação do produto, informando a base científica, bem como explicação concisa da metodologia, técnicas ou reações envolvidas; • Relação dos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas qualitativas e quantitativas de cada componente; • Relação dos materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos necessários para a utilização do produto que não são fornecidos com o mesmo; • Indicação das condições adequadas de armazenamento do produto; • Descrição das precauções, dos cuidados especiais e esclarecimentos sobre os riscos decorrentes do manuseio do produto e seu descarte; • Orientações sobre os cuidados com a amostra biológica; • Descrição do processo de medição; • Procedimentos de calibração do processo de medição • Descrição dos procedimentos de cálculos e obtenção dos resultados da medição; • Informações sobre as limitações do processo de medição, incluindo orientações sobre a utilização de testes adicionais; • Orientações sobre o controle interno da qualidade a ser adotado • Informações sobre os valores de referência aplicáveis obtidos em populações sadias ou valores demográficos, epidemiológicos, estatísticos, desejáveis, terapêuticos ou tóxicos. • Desempenho do produto; • Indicação ao consumidor dos termos e condições de garantia da qualidade do produto; • Nome do Solicitante, CNPJ, endereço; • Origem do produto; • Indicação do serviço de atendimento ao consumidor; • Relação das referências bibliográficas cujo conteúdo fundamenta ou comprova as informações fornecidas • Data de edição das instruções de uso, com informação do mês e ano de edição ou revisão destas instruções.

Fonte: BRASIL, 1996, 2006.

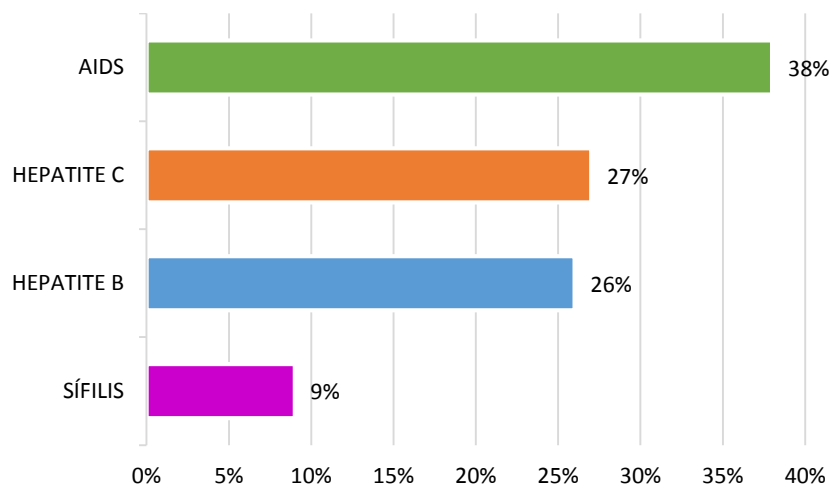
É preciso ressaltar que os itens relativos ao manual de instruções que estão na Portaria nº 8/1996 tem o caráter de exigência, pois a mesma pede o modelo do manual de instruções como parte integrante da petição para concessão de registro. Enquanto os itens da RDC nº 206/2006 tem caráter orientativo para o registro de produtos das classes II e III, visto que ela não solicita o modelo do manual de instruções para a petição.

5.3 AVALIAÇÃO CRÍTICA DA ROTULAGEM E MANUAL DE INSTRUÇÕES DE TESTES RÁPIDOS

Foram avaliadas as informações contidas na rotulagem e no manual de instruções de 55 (cinquenta e cinco) testes rápidos, recebidos para a análise prévia no INCQS, entre janeiro de 2011 e dezembro de 2013.

Os Testes Rápidos utilizados aplicavam-se para a detecção de antígenos ou anticorpos referentes à patologias transfusionais, sendo 9% (05/55) para sífilis, 26% (15/55) para Hepatite B, 27% (14/55) para Hepatite C e 38% (21/55) para *Acquired Immundeficiency Syndrome (AIDS)*, conforme o GRÁFICO 1.

Gráfico 1: Testes rápidos recebidos para análise prévia no INCQS, entre janeiro de 2013 e dezembro de 2011.



Dos 55 testes analisados nos períodos referidos, 66% (36/55) eram para concessão de registro, e 34% (19/55) para a revalidação de registro. Um total de 49% (27/55) corresponderam aos produtos importados, e 51% (28/55) nacionais.

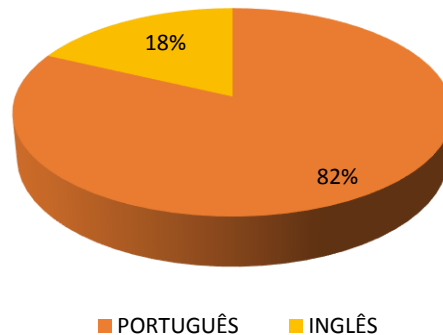
5.3.1 Avaliação Crítica da Rotulagem

5.3.1.1 Quanto ao Idioma

Do total de rótulos analisados, 82% (45/55) encontravam-se em linguagem vernácula e 18% (10/55) em língua inglesa, como demonstrado no GRÁFICO 2.

Do total de rótulos em língua inglesa que correspondiam a 10 (dez) produtos, 08 (oito) eram pra concessão e 02 (dois) para revalidação de registro. O que pode explicar a comercialização desses produtos no país, mesmo com rotulagem em inglês, é permitida a venda desses produtos com uma etiqueta para internalização no país em português.

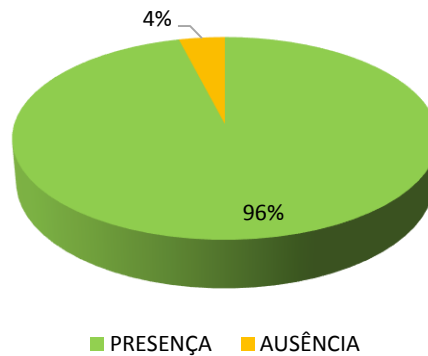
Gráfico 2- Idioma da rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.2 Quanto ao Nome Comercial e Marca

Do total de testes, 4% (2/55) não apresentou o nome comercial e a marca na rotulagem (GRÁFICO 3) e 96% (53/55) apresentam este requisito legal.

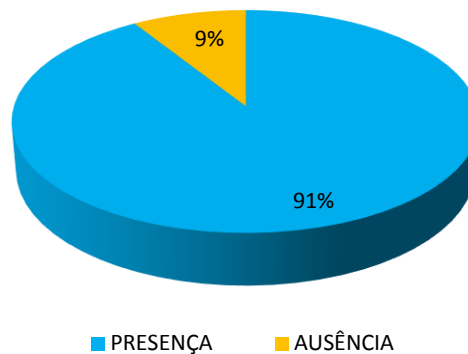
Gráfico 3- Presença de nome comercial e marca na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.3 Quanto ao Nome do Solicitante, Endereço e CNPJ

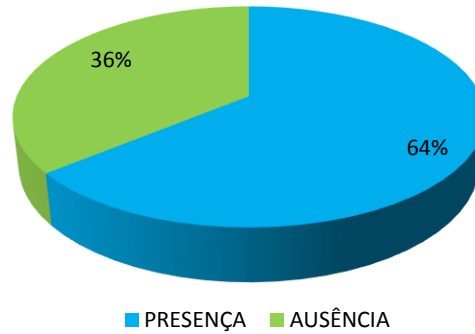
Observou-se que 9% (5/55) dos rótulos analisados não apresentou o nome do solicitante do registro (GRÁFICO 4). Tal informação é importante pois o solicitante é o detentor do registro, possuindo responsabilidade legal sobre o produto.

Gráfico 4- Presença de nome do solicitante do registro ou revalidação na rotulagem dos testes rápidos.



Somente 64% (35/55) dos rótulos possuía endereço e CNPJ do solicitante, conforme o GRÁFICO 5, discordando com as exigências para a rotulagem feitas na portaria nº08/1996 e corroborando quanto à necessidade deste item fundamental que está ausente na resolução vigente.

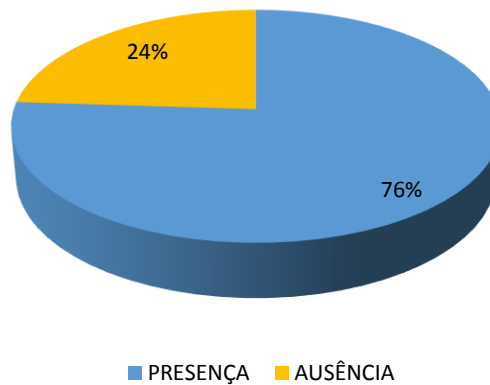
Gráfico 5- Presença do endereço e CNPJ do solicitante na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.4 Quanto a Origem do Produto

Em 24% (13/55) da rotulagem não há a origem do produto, ou seja, não informam o fabricante e seu endereço, como exposto no GRÁFICO 6. É importante identificar origem do produto em seu rótulo, informações sobre o fabricante são necessárias para uma melhor rastreabilidade.

Gráfico 6- Presença da origem do produto na rotulagem dos testes rápidos.

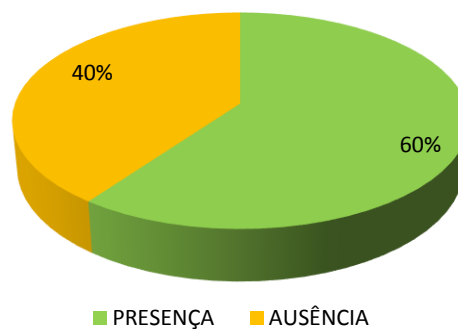


5.3.1.5 Quanto ao Número de Registro

Somente 60% (33/55) dos rótulos possuem número de registro no MS ou campo destinado para o mesmo (GRÁFICO 7).

Dentre os rótulos sem número de registro impresso, 18 correspondiam a kits para concessão de registro, e 04 para a sua revalidação. Nos 18 kits para a concessão de registro é perfeitamente aceitável a ausência desse item. Já nos 4 kits para revalidação, 03 eram importados e não tinham os rótulos em português, logo o número de registro desses kits deveria estar na etiqueta de comercialização, a qual não foi analisada. O outro kit para revalidação era nacional, e pelo número de processo da ANVISA foi possível observar que sua concessão de registro é relativa a época de vigência da portaria nº08/1996, portanto esse kit pode ter ido para o mercado sem o número de registro impresso no rótulo, caso esse fato proceda, demonstra uma falha e reforça a importância da vigilância pós mercado de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

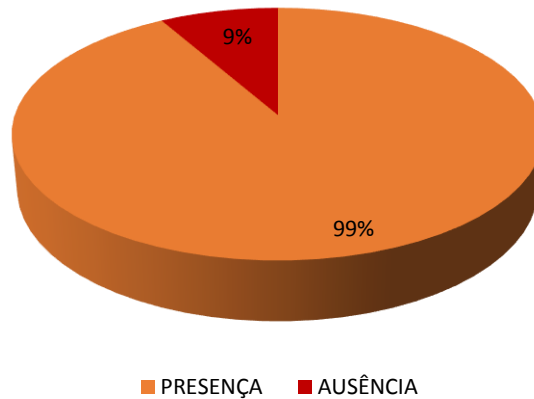
Gráfico 7- Presença de número de registro na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.6 Quanto ao Número de Lote ou Partida

Dos rótulos, 9% (5/55) não especificam o número do lote ou partida, como representado no GRÁFICO 8. Essa informação é importante para garantir na rastreabilidade do produto.

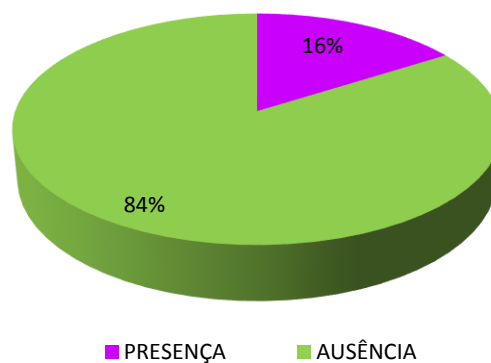
Gráfico 8- Presença de número de lote ou partida na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.7 Quanto a Data de Fabricação e Vencimento/ Prazo de Validade

Somente 16% (9/55) dos rótulos apresentavam a data de fabricação e data ou prazo de validade (GRÁFICO 9), só traziam prazo de vencimento. As duas datas são importantes, pois revelam o período de estabilidade do produto. A data ou prazo de validade no rótulo determinam ao consumidor que o produto deve ou não estar funcional. Também serve como um fator de segurança para empresa, isentando-a de qualquer responsabilidade quando o produto encontra-se com a validade ultrapassada.

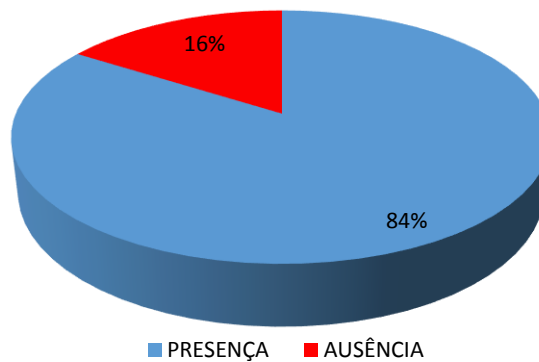
Gráfico 9- Presença da data de fabricação e data ou prazo de vencimento na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.8 Quanto a relação de componentes e suas quantidades

Do total de rótulos, 84% (46 /55) expos lista de componentes do produto e suas quantidades, com demostra o GRÁFICO 10. A presença dessas informações no rótulo é uma exigência da portaria n° 08/1996 para garantir que o usuário tenha o conhecimento sobre os itens que compõem o produto.

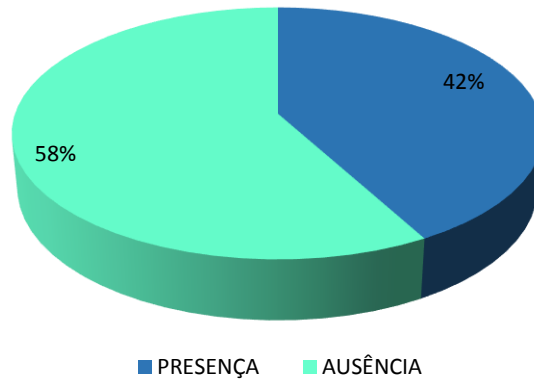
Gráfico 10- Presença lista de componentes do produto e suas quantidades na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.9 Quanto ao dizer “Somente para Uso In Vitro”

Apenas 42% (23/55) continham o dizer, “somente para uso *in vitro*”, como representado no GRÁFICO 11. Essa informação do rótulo é importante para evitar o uso equivocado dos reagentes do kit, em sítios a que ele não se destina.

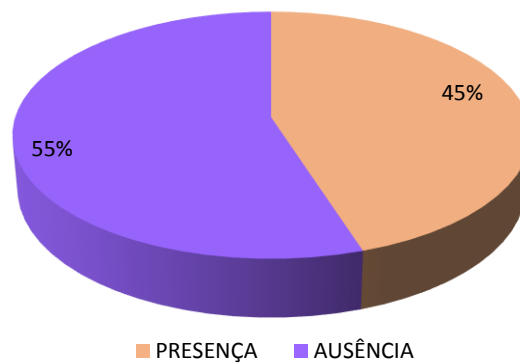
Gráfico 11- Presença do dizer, “somente para uso *in vitro*” na rotulagem dos testes rápidos.



5.3.1.10 Quanto a Descrição da Finalidade ou Uso do Produto

Do total de rótulos, 55% (30/55) não apresentaram a descrição da finalidade ou uso do produto, como no GRÁFICO 12. A portaria nº08/1996 exige essa informação na rotulagem para informar ao usuário, na embalagem primária, o uso a que o produto destina-se.

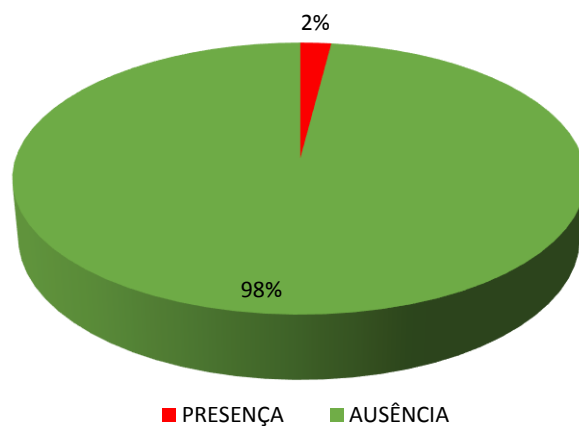
Gráfico 12- Presença de descrição da finalidade ou uso do produto na rotulagem dos testes rápidos.



5.2.3.11 Quanto a informações sobre precauções, cuidados e esclarecimento sobre os riscos do produto

Somente 2% (1/55) da rotulagem trouxe informações sobre precauções, cuidados e esclarecimento sobre os riscos do produto (GRÁFICO 13). Isso representa um grande risco para quem manipula esses produtos em sua embalagem primária, caso não haja o conhecimento do que há no interior da embalagem.

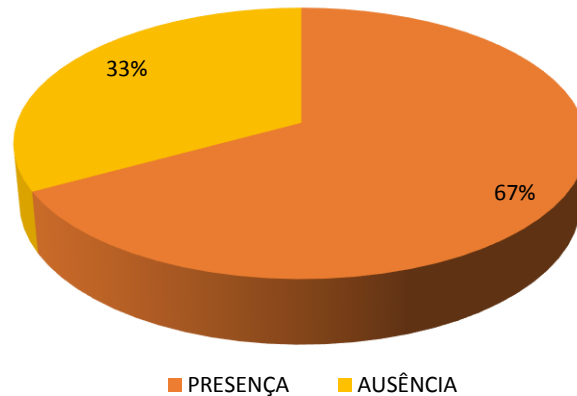
Gráfico 13- Presença de informações sobre precauções, cuidados e esclarecimento sobre os riscos do produto na rotulagem dos testes rápidos.



5.2.3.12 Quanto ao nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho correspondente

Do total de rótulos, 33% (18/55) não apresentam responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho correspondente, como representado no GRÁFICO 14. Essa informação na rotulagem é exigida na portaria nº 08/1996, por ser o responsável técnico o representante legal do fabricante do produto.

Gráfico 14- Presença do nome do responsável técnico, número de inscrição e sigla do conselho correspondente na rotulagem dos testes rápidos.



5.2.3.13 Quanto as orientações de condições de armazenamento e transporte

Nenhum rótulo orientou claramente as condições de armazenamento e transporte, constando apenas a temperatura de armazenamento. A ausência das condições de transporte representa risco para quem vai manipular o teste em sua embalagem primária. As condições de transporte e armazenamento, quando equivocadas, irão comprometer as características físico químicas do produto e consequentemente seu desempenho.

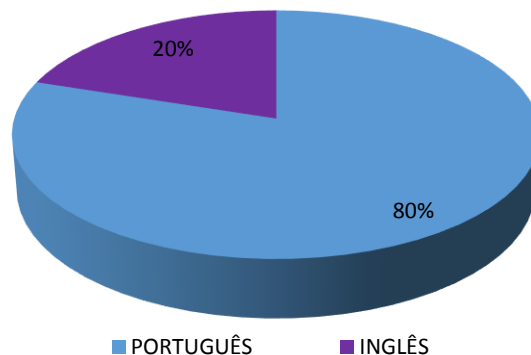
Em resumo, a análise das informações contidas nos rótulos, permitiu observar que nenhuma rotulagem foi 100% (55/55) satisfatória, ou seja, nenhuma atendeu integralmente as exigências da Portaria nº 8/1996. Entretanto, cabe ressaltar que tais produtos, em sua maioria, estão em fase de registro, sendo ainda admissíveis essas não conformidades sem lesão a legislação vigente, o que não descarta a necessidade da exigência dessas informações em futuras regulamentações.

5.3.2 Avaliação crítica do Manual de Instruções

5.3.2.1 Quanto ao Idioma

Do total de manuais de instruções analisados, 80% (44/55) estava em linguagem vernácula e 20% (11/55) em língua inglesa, como demonstrado no GRÁFICO 15. É exigido, pela Portaria nº 08/1996, que o manual de instruções apresente-se em língua portuguesa para a comercialização do kit em território nacional.

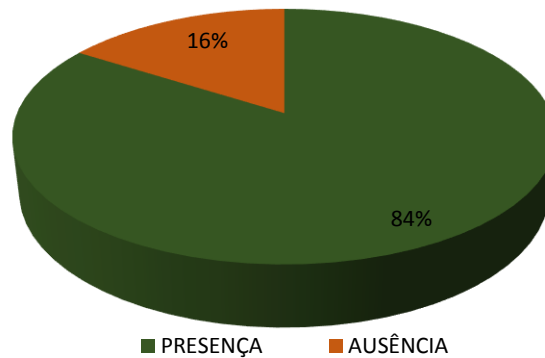
Gráfico 15- Idioma do manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.2 Quanto ao Nome Comercial e Marca

Do total de testes, 16% (9/55) não apresentavam o nome comercial e a marca no manual de instruções (GRÁFICO 16), ou seja não possuíam ambos os itens no manual de instruções que acompanha o produto, isso ocasiona confusão e dificulta a correspondência entre o kit e o manual de instruções.

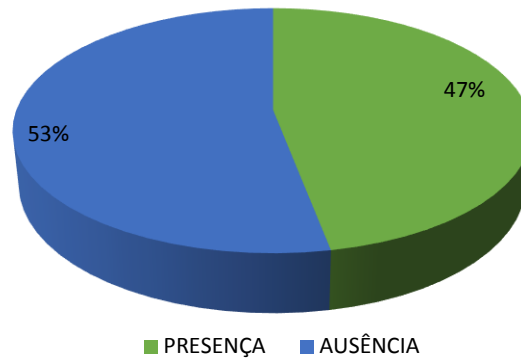
Gráfico 16- Presença do nome comercial e marca no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.3 Quanto a relação de dos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas

Do total de manuais de instruções, 47% (26/55) relacionam os componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas de cada componente (GRÁFICO 17), a maioria relaciona mas não especifica os componentes. As especificações ou características técnicas dos componentes do kit, no manual de instruções, é fundamental, pois permite o conhecimento da identidade de cada elemento, garantindo a segurança do operador e dos próprios elementos durante a execução do teste.

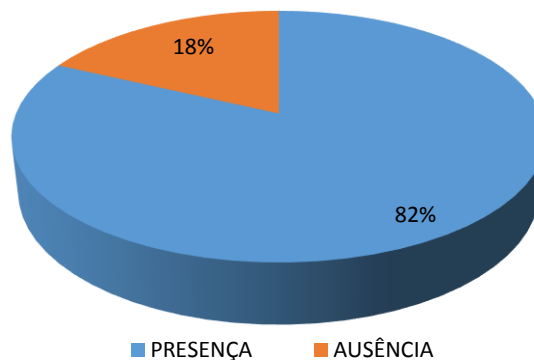
Gráfico 17- Presença da relação dos componentes fornecidos com o produto, descrevendo as especificações ou características técnicas de cada componente no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.4 Quanto a relação dos materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos

Somente 18% (10/55) não relacionam os materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos (GRÁFICO18). Essa informação é necessária pois irá assegurar a realização de teste com os materiais adequados, garantindo a correta execução do teste.

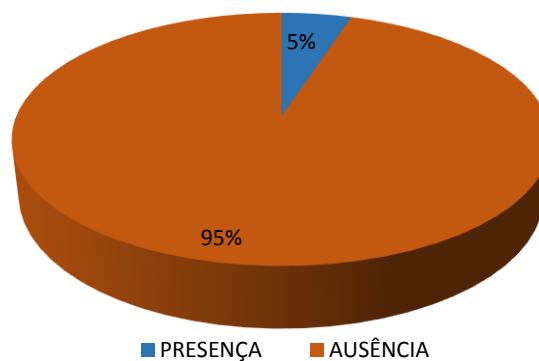
Gráfico 18- Presença da relação dos materiais, artigos, acessórios, insumos ou equipamentos, de consumo ou não, necessários e não fornecidos no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.5 Quanto a orientações sobre as condições de armazenamento e transporte

Do total de manuais de instruções, 95% (52/55) não orientam claramente sobre as condições de armazenamento e transporte para garantir a estabilidade dos componentes, como exposto no GRÁFICO 19, na maioria só conta a temperatura de armazenamento. A Portaria nº08/1996 exige essas informações no manual de instruções devido relevância das mesmas. As condições de transporte e armazenamento, quando equivocadas, irão comprometer as características físico químicas do produto.

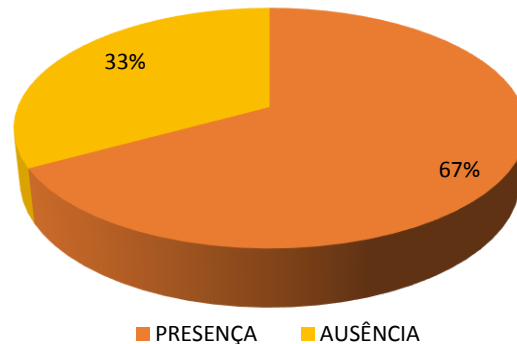
Gráfico 19- Presença de orientações sobre as condições de armazenamento e transporte dos componentes no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.6 Quanto a descrição das precauções, cuidados e esclarecimentos sobre os riscos com o uso do produto, com dizeres "somente para uso diagnóstico *in vitro*"

Somente 67% (37/55) descrevem as precauções, cuidados e esclarecimentos sobre os riscos com o uso do produto, com dizeres "somente para uso diagnóstico *in vitro*" (GRÁFICO 20). Essa informação no manual de instruções é importante para evitar o uso equivocado dos reagentes do produto, em sítios a que ele não se destina.

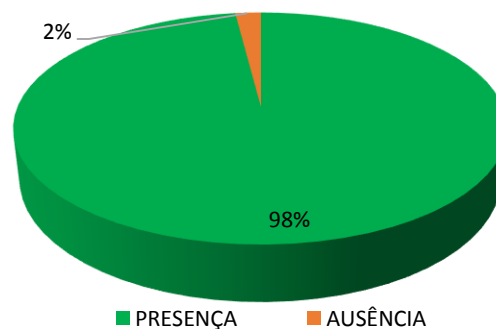
Gráfico 20- Presença de descrição das precauções, cuidados e esclarecimentos sobre os riscos com o uso do produto, com dizeres "somente para uso diagnóstico *in vitro*" no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.7 Quanto orientações sobre os cuidados com a amostra biológica

Do total de manuais de instruções, 98% (54/55) trazem orientações detalhadas sobre os cuidados com a amostra biológica utilizada, como no GRÁFICO 21. Essa informação é necessária para a adequada execução do ensaio, no que diz respeito à qualidade da amostra biológica utilizada para o mesmo, evitando interferências no teste e garantindo uma resposta confiável.

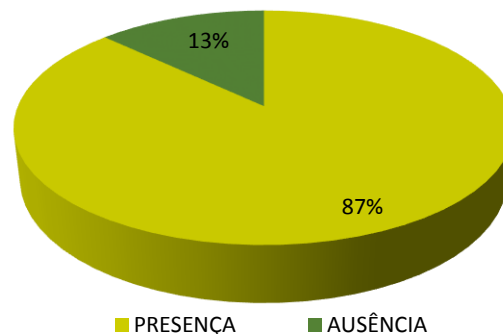
Gráfico 21- Presença de orientações sobre os cuidados com a amostra biológica utilizada no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.8 Quanto a descrição detalhada do processo de medição necessário à correta aplicação do produto

Somente 87% (48/55) apresentam descrição detalhada do processo de medição necessário à correta aplicação do produto (GRÁFICO 22). Esses dados são fundamentais para a correta execução do ensaio, portanto indispensáveis no manual de instruções.

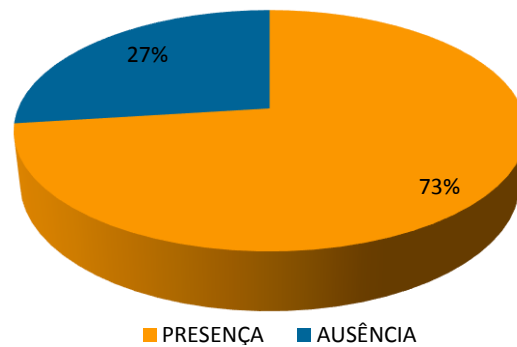
Gráfico 22- Presença de descrição detalhada do processo de medição necessário à correta aplicação do produto no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.9 Quanto informações das limitações do processo de medição, e orientações sobre a utilização de testes adicionais

Somente 73% (40/55) informa as limitações do processo de medição, e não orienta sobre a utilização de testes adicionais, como demonstrado no GRÁFICO 23. Tais informações são importantes para obtenção de diagnósticos mais confiáveis.

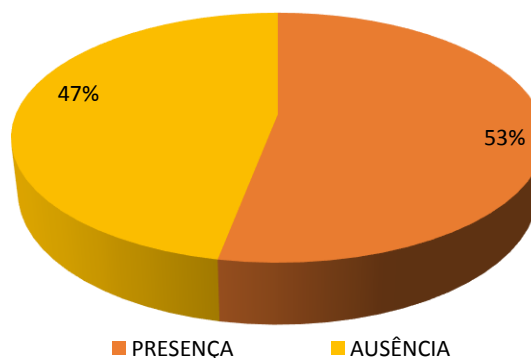
Gráfico 23- Presença de informações das limitações do processo de medição, e orientações sobre a utilização de testes adicionais no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.10 Quanto a orientações sobre controle interno de qualidade

Um número significativo de 47% (26/55) não orienta sobre o uso de controle interno de qualidade, conforme o GRÁFICO 24. O controle interno de qualidade faz parte das Boas Práticas Laboratoriais (BPL), deve ser utilizado na execução de qualquer teste sorológico como um fator de validação da análise laboratorial, portanto, o manual de instruções deve conter informações alertando para o uso do mesmo, afim de garantir uma boa execução do ensaio.

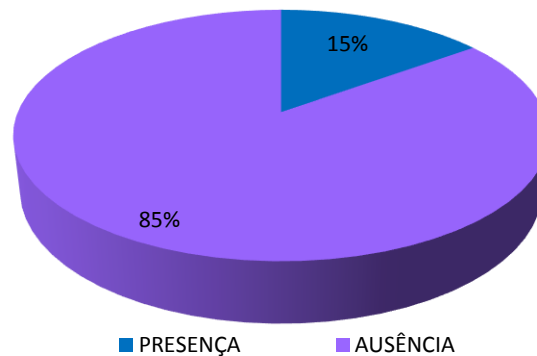
Gráfico 24- Presença de orientações sobre controle interno de qualidade no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.11 Quanto a valores de referência obtidos em estudos epidemiológicos no manual de instruções dos testes rápidos.

Apenas 15% (8/55) informam sobre os valores de referência obtidos em estudos epidemiológicos (GRÁFICO 25). A Portaria nº08/1996 exige que essas informações constem no manual de instruções para fornecer ao usuário uma noção, mesmo que superficial, dos valores de prevalência, incidência e de outros parâmetros da patologia pesquisada.

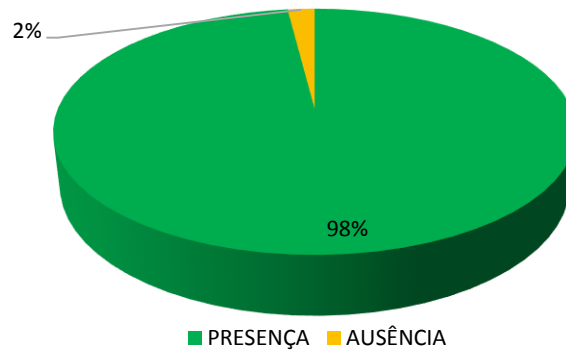
Gráfico 25- Presença de valores de referência obtidos em estudos epidemiológicos no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.12 Quanto a de características de desempenho

Do total de manuais de instruções, 98% (54/55) apresentaram características de desempenho do produto, como sensibilidade e especificidade, conforme o GRÁFICO 26. A Portaria nº 8/1996 exige que essas informações constem no manual de instruções, pois as mesmas fornecem subsídios para auxiliar o usuário do teste no processo de escolha e compra.

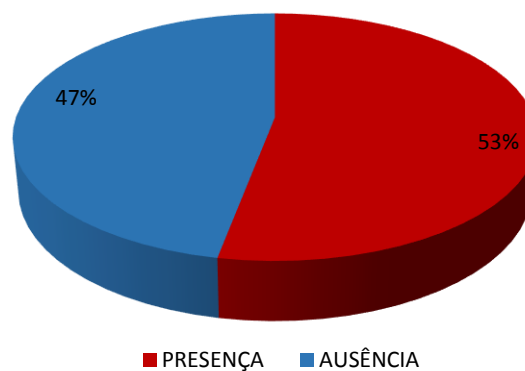
Gráfico 26- Presença de características de desempenho no manual de instruções dos testes rápidos



5.3.2.13 Quanto a de termos e condições de garantia do produto ao consumidor

Somente 53% (29/55) indicam ao consumidor dos termos e condições de garantia do produto (GRÁFICO 27). Tais informações são exigidas na portaria pois colaboram para que o usuário execute o teste em condições adequadas para a obtenção de resultados confiáveis.

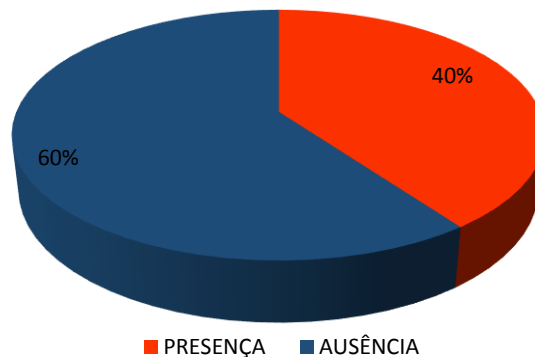
Gráfico 27- Presença de termos e condições de garantia do produto ao consumidor no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.14 Quanto nome, endereço e CNPJ do solicitante

Somente 40% (22/55) apresenta o nome, endereço e CNPJ do solicitante, segundo o GRÁFICO 28. A Portaria nº08/1996 exige essa informação, devido à sua importância pois o solicitante é o detentor do registro, possuindo responsabilidade legal sobre o produto.

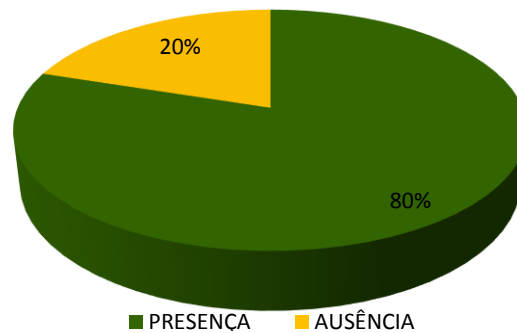
Gráfico 28- Presença de nome, endereço e CNPJ do solicitante no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.15 Quanto a origem do produto

Do total de manuais de instruções, em 20% (11/55) não constavam a origem do produto (fabricante e endereço), conforme o exposto no GRÁFICO 29. Essas informações são exigidas pela portaria nº08/1996, pois é importante identificar origem do produto em seu rótulo, informações sobre o fabricante são necessárias para um melhor rastreabilidade.

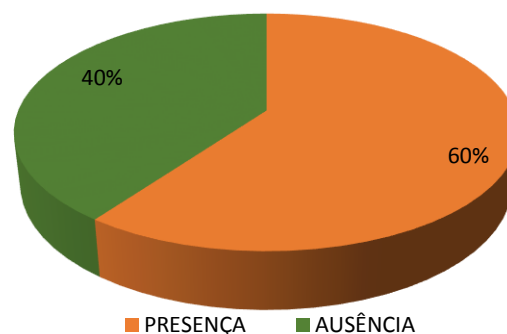
Gráfico 29- Presença da origem do produto no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.16 Quanto de contato do serviço de atendimento ao consumidor

Em 40% (33/55) dos manuais de instruções não havia o contato do serviço de atendimento ao consumidor (GRÁFICO 30). O contato do serviço de atendimento ao consumidor no manual de instruções é exigido pela portaria nº 08/1996, a fim de que exista uma interface entre fabricante e consumidor.

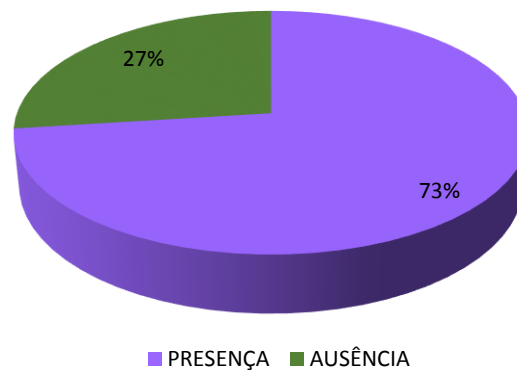
Gráfico 30- Presença de contato do serviço de atendimento ao consumidor no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.17 Quanto a data de edição ou revisão das instruções de uso

Do total de manuais de instruções, 73% (40/55) apresentava data de edição ou revisão das instruções de uso, conforme o GRÁFICO 31. A portaria nº08/1996 exige que essa informação conste no manual de instruções para que, em caso de alteração metodológica ou de composição do kit, não haja confusão ou erro na execução entre versões de manual do mesmo produto.

Gráfico 31- Presença da data de edição ou revisão das instruções de uso no manual de instruções dos testes rápidos.



5.3.2.18 Quanto as referências bibliográficas

Todos os manuais de instruções apresentavam referências bibliográficas do conteúdo. E os 100% (55/55) dos manuais de instruções apresentaram a finalidade ou uso do produto, e a descrição do princípio de ação ou aplicação do produto, base científica, explicação da metodologia, técnicas ou reações.

Em resumo, a análise das informações contidas nos manuais de instrução, foi possível observar que nenhum manual obteve resultado 100% satisfatório, ou seja, nenhum atendeu integralmente as exigências feitas na portaria nº08/1996.

6 CONCLUSÃO

Considerando os dispositivos legais referentes ao cadastro ou registro de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, é possível concluir que houve mudanças significativas nos trâmites legais, no que diz respeito à revogação da Portaria nº 08/1996 e à vigência da RDC nº206/2006. Essas mudanças foram: A inclusão da classificação de risco dos produtos, a criação do cadastro, e a não exigência de modelos de rotulagem e manual de instruções para a petição de cadastro e registro, contrariando a Lei nº 6360/1976 e podendo acarretar um possível equívoco na utilização do produto.

O fato da RDC nº206/2006 não exigir na petição de registro os modelos de rotulagem e manual de instruções poderá causar impacto na qualidade dos produtos, oferecendo assim riscos a saúde pública como evidenciado na análise dos rótulos e manual de instrução de testes rápidos.

Na avaliação de rotulagem e manual de instruções dos testes rápidos foi possível observar que somente a exigência da inclusão das referências bibliográficas no manual de instruções foi totalmente atendida. Todos os demais itens analisados não foram satisfatórios. Esses resultados reforçam que a rotulagem e o os manuais de instruções são pontos críticos para a vigilância de produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, portanto a sua exigência na petição de cadastro ou registro deveria estar contida na nova regulação.

REFERÊNCIAS

ANVISA. **RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES DA ANVISA - 2006**. Brasília. 2007.

ANVISA. **RELATÓRIO ANUAL DE ATIVIDADES DA ANVISA - 2007**. Brasília. 2008.

ANVISA; ABDI; SEBRAE. **Manual para regularização de produtos para diagnóstico de uso *in vitro* na ANVISA**: Gerência de produtos diagnósticos de uso *in vitro*. Brasília. 2012. 103 p.

ABREU, M.M.V. **Produtos para diagnóstico de uso *in vitro* no Brasil: Uma avaliação do cenário na ANVISA dos últimos cinco anos (2004-2008)**. 2009. 68f. Monografia (Especialista em Vigilância Sanitária) - Escola Nacional de Saúde Pública, Diretoria Regional de Brasília, Fundação Oswaldo Cruz, Brasília. 2009.

BRASIL. **Lei 9782, de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/L9782.htm. Acesso em: 10 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Lei 8080 de 19 de Setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. [on line] Disponível em: <http://www.jusbrasil.com.br/legislacao/109386/lei-8080-90>. Acesso em: 3/6/2013.

BRASIL. **Lei 6360, de 17 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. [on

line] Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l6360.htm. Acesso em: 13 de agosto de 2014.

BRASIL. **Lei 5991, de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o Controle Sanitário do Comércio de Drogas, Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Correlatos, e dá outras Providências. [online] Disponível em: <http://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/110058/lei-5991-73#art-15>. Acesso em: 05 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Decreto nº 8.077, de 14 de agosto de 2013**. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei n 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. [on line] Disponível em: <http://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/1035740/decreto-8077-13>. Acesso em: 17 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Decreto 74170, de 10 de junho de 1974**. Regulamenta a Lei número 5.991, de 17 de dezembro de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. [online] Disponível em: <http://presrepublica.jusbrasil.com.br/legislacao/109691/decreto-74170-74>. Acesso em: 05 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Consulta pública nº 23, de 13 de maio de 2014**. Dispõe sobre registro, cadastramento, cancelamento, alteração ou revalidação de produtos para diagnóstico in vitro e dá outras providências. [on line] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/da2b6180441149408452be94043333b2/consulta+p%C3%BAblica+n%C2%B0+23+GGTPS.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 12 de dezembro 2014.

BRASIL. **Resolução RDC nº 97, de 09 de novembro 2000.** [online] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2107c20049998f0b90adb66dcbd9c63c/RESOLU%C3%87%C3%83O+ANVISA+RDC+N%C2%BA+97-00+FAM%C3%8D+LIAS+DE+PRODUTOS.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 05 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Instrução Normativa 1, de 30 de setembro de 1994.** Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f2868a804368416e88eeec74bfb02411/INSTRU%C3%87%C3%83O+NORMATIVA+N%C2%BA+1+AFE.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 10 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Portaria nº 8/MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996.** Dispõe sobre o registro de produtos para diagnóstico de uso in vitro na Secretaria de Vigilância Sanitária. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/anvisa/legis/portarias/08_96.htm. Acesso em: 01 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Resolução RDC 204, de 06 de julho de 2005.** Regulamenta o procedimento de petições submetidas à análise pelos setores técnicos da ANVISA e revoga a RDC nº 349, de 3 de dezembro de 2003. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2493f7004aee471fb78fbfa337abae9d/Resolu%C3%A7%C3%A3o+RDC+n%C2%BA+204,+de+06+de+julho+de+2005.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 10 de janeiro de 2015.

BRASIL. **Resolução RDC 24, de 21 de maio de 2009.** Estabelecido o âmbito e a forma de aplicação do regime do cadastramento para o controle sanitário dos produtos para saúde. [online] Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/4730ec8047e923b1a560af77df03ca82/rdc_2409.pdf?MOD=AJPERES. Acesso em: 13 de agosto de 2014.

BRASIL. **Resolução RDC nº 206 de 17 de novembro de 2006**. Estabelece Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico de uso *in vitro* e seu Registro, Cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamento. [on line] Disponível em: <http://portal2.saude.gov.br/saudelegis>. Acesso em: 13 de agosto de 2014.

BRASIL. **Resolução RDC Nº 61, DE 18 de novembro de 2011**. Dispõe sobre as regras de classificação dos produtos para diagnóstico de uso *in vitro* e dá outras providências. [on line] Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/ac507b004a45e0fc81b7a9aa19e2217c/RDC+N%C2%BA+61-2011+com+exemplos.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 12 de dezembro de 2014.

CAMPOS, F.E; WERNECK, G.A.F; TONON, L.M. **Cadernos de Saúde** n. 4. Belo Horizonte: Coopmed, 2001. 129p.

CAVALCANTI, M.P. *et. al.* Avanços biotecnológicos para o diagnóstico de doenças infecciosas e parasitárias. **Revista de Patologia Tropical**.v.37 (1) p. 1-14. Jan/Abr. 2008

COSTA, E. A. **Fundamentos em Vigilância Sanitária**. In: **Vigilância Sanitária: temas para debate**. Salvador: EDUFBA, 2009. 237 p. [on line] Disponível em: <<http://books.scielo.org>>. Acesso em: 3/6/2013.

COSTA, E. A.; ROZENFELD, S. Constituição da vigilância sanitária no Brasil. In: ROZENFELD, S. (Org.). **Fundamentos da vigilância sanitária**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p.15-40, 2000.

FIOCRUZ. **Recordar é Refletir: Vigilância Sanitária, década a década.** Rev. Tema. Abril/Maio 2002. pg.6-7.

Ministério da Saúde (MS). **Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV.** Brasília, 2013. 55 p.

SANCHEZ, M.C.A. Testes Sorológicos. In: FERREIRA, A.W; ÁVILA, S.L.M. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e auto-imunes.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 3ed. p 3-35, 2013.

SOUZA, G.S.; COSTA, E.A. Considerações teóricas e conceituais acerca do trabalho em vigilância sanitária, campo específico do trabalho em saúde. **Rev. Ciência e Saúde Coletiva.** n.15 (supl 3), 2010. p. 3329-3340

SOUZA, T.O *et. al.* **História da vigilância sanitária no Brasil: uma revisão.** 2010. [on line] Disponível em: <http://www.artigonal.com/saude-artigos/historia-da-vigilancia-sanitaria-no-brasil-uma-revisao-3211871.html>. Acesso em: 11/6/2013.

GLOSSÁRIO

Anticorpo: é uma proteína (imunoglobulina) que se liga especificamente a uma substância ao organismo estranha. Anticorpos são produzidos por linfócitos B em resposta a uma infecção ou imunização.

Antígeno: qualquer substância ou material estranho que possa estimular a produção de anticorpos em um organismo e que seja reconhecido especificamente por estes.

Calibração: conjunto de operações que estabelece a correspondência entre os valores indicados por um instrumento de medida e um material de referência, com fins de padronização ou ajuste de instrumentos e/ou procedimentos laboratoriais

Consumidor: pessoa física ou jurídica que adquire produto para diagnóstico de uso in vitro como destinatário final.

Detentor: é a designação dada ao solicitante após a concessão do registro.

Diluição: conjunto de operações destinadas a diminuir a concentração de um mensurando em uma amostra, com a finalidade de colocar a concentração dentro de uma faixa de valores onde o mensurando é medido corretamente.

Especificidade clínica: capacidade de um ensaio apresentar resultado negativo ou não reagente quando os indivíduos sabidamente não apresentam uma doença.

Estabilidade: é a capacidade de um produto manter inalteradas as suas características e seu desempenho durante um determinado período de tempo, de acordo com condições adequadas previamente estabelecidas.

Fornecedor: pessoa física ou jurídica, pública ou privada, nacional ou estrangeira, que desenvolva atividades de produção, montagem, criação, construção, transformação, importação, exportação, distribuição ou comercialização dos produtos que trata esta Portaria.

Impressos: manual de Instruções de uso, embalagens, cartuchos, rótulos, prospectos ou outros documentos que acompanham o produto, contendo informações e orientações ao usuário, suficientes e adequadas ao uso correto e seguro do produto.

Inexatidão: diferença numérica entre a média de um conjunto de medidas e o valor verdadeiro, também denominada bias.

Kit: conjunto de reagentes, padrões, calibradores, controles que, acompanhado das instruções para seu uso, contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semi-quantitativa de uma amostra proveniente do corpo humano, utilizados unicamente para prover informação sobre amostras obtidas do organismo humano também denominado conjunto para diagnóstico de uso in vitro.

Lote: quantidade de um produto para diagnóstico de uso in vitro, produzido em um ciclo de fabricação, cuja característica essencial é a homogeneidade.

Método de Referência: método que, após exclusiva Investigação, demonstrou apresentar inexatidão pouco significativa, quando comparado com sua Imprecisão. O termo é muitas vezes usado genericamente, para denominar um método com qual um método teste é comparado.

Número de Lote: designação impressa na etiqueta de produtos para diagnóstico de uso in vitro, que permita identificar o lote ou partida a que este pertence, e, em caso de necessidade, localizar e rever todas as operações de fabricação e inspeção praticadas durante a produção.

Origem: Local de fabricação do produto.

Paciente: pessoa física da qual se obteve o material para fins de diagnóstico clínico laboratorial.

Pesquisa Clínica com Produtos para Diagnóstico de uso in vitro: Investigação utilizando amostras provenientes de seres humanos, destinada a verificar o desempenho e a validade do produto para fins a que se propõe.

Petição: toda e qualquer solicitação apresentada na ANVISA da qual resulte sua manifestação, seja na abertura de processo, seja quando vinculada a processo já existente

Produto para Autoteste: Teste destinado a ser utilizado por leigos, profissionais da área da saúde, ou pelo laboratório clínico, permitindo o acompanhamento das condições de uma doença, detecção de condições específicas, com a intenção de auxiliar o paciente, porém não sendo considerado conclusivo para o diagnóstico

Produto para Diagnóstico de Uso In Vitro: reagentes, padrões, calibradores, controles, materiais, artigos e instrumentos, junto com as instruções para seu uso, que contribuem para realizar uma determinação qualitativa, quantitativa ou semi-quantitativa de uma amostra biológica e que não estejam destinados a cumprir função anatômica, física ou terapêutica alguma, que não sejam ingeridos, injetados ou inoculados em seres humanos e que são utilizados unicamente para provar informação sobre amostras obtidas do organismo humano.

Produtos Especiais: Produtos considerados de tecnologia inovadora ou de interesse estratégico para a saúde pública.

Rastreabilidade: Conjunto de procedimentos pré-estabelecidos e autossuficientes que permitem conhecer o histórico, a localização e a trajetória de um produto.

Registro: ato privativo do órgão competente do Ministério da Saúde destinado a comprovar o direito de fabricação, transformação, importação, exportação, distribuição ou comercialização dos produtos de que trata esta Portaria.

Relatório Técnico Simplificado: Documento descrevendo detalhadamente os elementos que compõem e caracterizam o produto e o fluxograma do processo produtivo

Relatório Técnico: documento apresentado ao Ministério da Saúde pelo solicitante, descrevendo os elementos que compõem e caracterizam o produto, esclareça as características, finalidades, modo de usar, conteúdo, cuidados especiais e potenciais riscos, e toda informação adicional que possibilite ao órgão competente do Ministério da Saúde proferir decisão sobre o pedido de registro.

Repetitividade: grau de concordância entre os resultados de medições sucessivas de um mesmo mensurando, efetuadas sob mesmas condições de medição, podendo ser expressa quantitativamente em função das características de dispersão dos resultados.

Reprodutibilidade: proximidade da concordância entre os resultados da medição de um mesmo mensurando, sob condições definidas e inalteradas. As condições que não devem ser alteradas podem incluir o princípio ou o método de análise, o observador, o instrumento de medição, local, tempo e condições de uso dos reagentes. A reprodutibilidade pode ser expressa quantitativamente em termos de características de dispersão dos resultados.

Risco: Combinação da probabilidade de ocorrência de um dano e a gravidade de tal dano

Rótulo: Identificação impressa, litografada, pintada, gravada a fogo, a pressão ou decalque, aplicada diretamente sobre recipientes, containers, envoltórios ou qualquer outro protetor de embalagem interna e/ou externa, não podendo ser removida ou alterada facilmente com o uso do produto e/ou durante o transporte ou armazenamento do mesmo.

Sensibilidade Clínica: Incidência de resultados verdadeiramente positivos, obtidos quando um teste é aplicado em indivíduos sabidamente portadores da doença em estudo.

Valor da Referência: faixa de valores para determinado mensurando, obtida em uma população sadia, selecionada por critérios étnicos, epidemiológicos, demográficos e estatísticos.