

Pré-Requisitos Sanitários para o Registro de Produtos Naturais no Brasil¹

Sanitary Requirements for Registering Natural Products in Brazil

¹*Michiles, E. O.;

²Siani, A. C.;

³Botsaris, A.

¹Coordenadora do Programa Estadual de Plantas Mediciniais - PROPLAM/SES/RJ; Secretaria de Estado de Saúde do Rio de Janeiro, Rua México, 128, sala 416, 20031-142, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

²Associação dos laboratórios Farmacêuticos Nacionais, ALANAC, Rua Sansão Alves dos Santos, 433, 8º andar, Brooklin, 04571-090, São Paulo, SP, Brasil.

³Consultor de empresas e do PROPLAM nas áreas de Fitoterapia e Plantas Mediciniais, Rua Marques de São Vicente, No. 37, ap. 601, Gávea, 22451-041, Rio de Janeiro, RJ.

*Correspondência: E-mail: emichiles@ses.rj.gov.br

Unitermos

LatinPharma, Fitoterápicos, Plantas Mediciniais, Chás, Registro de Produtos Naturais.

Key words

LatinPharma, Phytopharmaceuticals, Medicinal Plants, Teas, Registration of Natural Products.

¹Artigo escrito para apoio às discussões do fórum virtual durante o mês de Agosto de 2006, (Módulo IV: Productos Naturales em Brasil), promovido pelo Centro de Comércio Internacional da Organização Mundial do Comércio e pela Electronic Communication and Information Exchange - UNCTAD/OMC & ECIE, um debate prévio ao evento do LatinPharma 2006, sob coordenação de MBA Diana Flores (dianaflores@latinpharma.net).

Resumo

O fórum LATINPHARMA (<http://www.latinpharma.net>) é um projeto desenvolvido desde 2001, nos países da América Central, Comunidade Andina das Nações, Mercosul e Chile, cujo objetivo central é promover o intercâmbio comercial de medicamentos e correlatos entre os países do cone Sul. Os produtos naturais foram incorporados ao projeto desde 2003, por intermédio de ações informativas voltadas às pequenas e médias empresas, para o melhoramento de suas atividades na cadeia produtiva. Em 2006, o LATINPHARMA foi realizado em Cartagena de Indias, Colômbia, entre 07-09 de Setembro. Durante a segunda metade do mês de Agosto, o Centro de Comércio Internacional da Organização Mundial do Comércio e pela Electronic Communication and Information Exchange - UNCTAD/OMC & ECIE, os patrocinadores do evento, promoveram um debate prévio ao evento principal, que ocorreu na forma de um Seminário Virtual sob o título de "El Mercado Brasileño de Medicamentos y Productos Naturales". O presente artigo contribuiu para compor o Módulo IV deste seminário virtual.

Abstract

The Latinpharma project (<http://www.latinpharma.net>) is being developed since 2001, in Central American countries and Andean Community, MERCOSUR and Chile. The main objective is to promote the commercial Exchange of medicines among South - South countries. The Natural Products were taken into account in the project from 2003. The small and medium enterprises were educated for the improvement of their activities in the chain value by discussions and conferences during the main event. In 2006, the LATINPHARMA took place in Cartagena de Indias, Colômbia, on September 07-09. In the last half of August, the International Trade Centre (ITC UNCTAD/WTO) and the Electronic Communication and Information Exchange (ECIE), as the forum sponsors, provided a previous debate, by means of a Virtual Seminar entitled "The Brazilian Market of Medicines and Natural Products". The present article has been inserted as the Block IV in that seminar.

Introdução

A preocupação com a qualidade de vida tem sido a motivação básica para o crescente interesse no aproveitamento dos produtos naturais como agentes terapêuticos; complementada com o potencial alternativo destes recursos, em contraponto aos medicamentos de origem sintética. A tendência comportamental do consumidor contemporâneo, em especial do grupo populacional na faixa etária acima de 45 anos, tem sido apontada como um fator determinante para o crescimento do setor. Por outro lado, há a necessidade e o interesse das grandes indústrias em desenvolver novos produtos medicamentosos com menores custos e, portanto menor investimento (BRASIL, 2000a). Neste cenário, 61% das pequenas moléculas introduzidas como fármacos foram ou derivadas ou inspiradas em produtos naturais (SIANI; MICHILES, 2005).

Os lançamentos de novos produtos farmacêuticos hoje estão cada vez mais restritos às grandes corporações internacionais, uma vez que a competitividade neste mercado está diretamente relacionada ao fomento aplicado em P&D. No caso dos fitoterápicos - produtos originariamente artesanais - os investimentos vêm contribuindo para inseri-los gradualmente na categoria de medicamentos. No entanto, esses produtos são, em maioria, de espécies medicinais exóticas em detrimento daquelas originárias das culturas locais (BRASIL, 2000a; SIANI; MICHILES, 2005). Desde 2000, cerca de 650 registros de medicamentos fitoterápicos (130-150/ano) foram obtidos no Brasil; em cujo total as plantas exóticas representam 89% (SIANI; MICHILES, 2005).

Embora exija menor investimento quando comparado ao desenvolvimento de produtos sintéticos os custos para o desenvolvimento de um novo produto, a partir de plantas nativas pode ser estimado em aproximadamente R\$ 15 milhões (num mercado de atualmente cerca de R\$ 400 milhões no Brasil) - um valor ainda inacessível às pequenas e médias empresas (SIANI; MICHILES, 2005; CALIXTO, 2004). A exemplo de outros países da América do Sul, no Brasil, a maioria das empresas farmacêuticas nacionais é de pequeno e médio porte, sendo sua produção voltada para atender o mercado interno. Neste panorama, a estratégia mais adotada passa pelos investimentos para a adaptação dos produtos lançados no exterior às exigências estabelecidas internamente pela ANVISA.

As possibilidades para aproveitamento de vegetais, conforme definidas pela Agência de Vigilância Sanitária/ANVISA, (órgão regulador máximo brasileiro, ligado ao Ministério da Saúde) são amplas, abrangendo: insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, produtos cosméticos, produtos de higiene, saneantes, alimentos e medicamento. Cabe aqui um comentário sobre o produto definido num escopo relacionado a MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS e CHÁS.

Encontra-se em Consulta Pública (instrumento jurídico, que antecede a oficialização de um projeto de lei) pela ANVISA, vigente até 29/07/06, a RDC nº 98, de 26/12/2005, que regulamenta os "Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos Derivados de Droga Vegetal", através da "Proposta de Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Fabricação Específicas de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos Derivados de Droga Vegetal" (BRASIL, 2005a), normativa que complementa a RDC nº. 249 de 13/09/2005 que estabelece as Boas Práticas de Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos (BRASIL, 2002a). Esta se aplica a todos os estabelecimentos fabricantes de extratos vegetais usados como intermediários ou insumos farmacêuticos ativos e/ou intermediários ou insumos farmacêuticos ativos constituídos por vegetais fragmentados ou pulverizados e/ou intermediários ou insumos farmacêuticos extraídos de fontes vegetais não destinados ao isolamento de substâncias puras. As especificações das matérias prima são diferenciadas para: planta medicinal fresca, droga vegetal e produtos Intermediários ou insumos farmacêuticos ativos derivados de droga vegetal (extratos) (BRASIL, 2005a).

Principais Definições

Do ponto de vista legal e profissional, a área de plantas medicinais e de fitoterápicos tem sido submetida a ajustes técnicos e científicos, considerando-se a atualização necessária às abordagens mais modernas e à evolução global deste tema. Nesse processo, a harmonização dos conceitos ganhou um aspecto essencial, no sentido de estabelecer um entendimento comum e facilitar o cumprimento adequado das exigências legais. Seguem as principais definições citadas nas regulamentações referidas.

Matéria-prima vegetal - planta medicinal fresca, droga vegetal, ou derivados de droga vegetal (BRASIL, 2005a).

Droga vegetal - planta medicinal ou suas partes, após processos de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (BRASIL, 2004a; BRASIL, 2005a).

Derivado de droga vegetal - produtos de extração da matéria prima vegetal: extrato, tintura, óleo, cera, exsudato, suco, e outros (BRASIL, 2004a; BRASIL, 2005a).

Extratos - São preparações de consistências líquida, sólida ou intermediária, obtidas a partir do material vegetal. Os extratos são preparados por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, utilizando como solvente etanol, água ou outro solvente adequado (BRASIL, 2005a).

Fitoterápico - medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança são validadas através de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais (BRASIL, 2004a).

Princípio ativo de medicamento fitoterápico - substância, ou classes químicas (ex: alcalóides, flavonóides, ácidos graxos, etc.), quimicamente caracterizada, cuja ação farmacológica é conhecida e responsável, total ou parcialmente, pelos efeitos terapêuticos do medicamento fitoterápico (BRASIL, 2004a).

Chás - é o produto constituído de uma ou mais partes de espécie(s) vegetal(is) inteira(s), fragmentada(s) ou moída(s), com ou sem fermentação, tostada(s) ou não, constantes de Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás. O produto pode ser adicionado de aroma e ou especiaria para conferir aroma e ou sabor (BRASIL, 2005b).

Produtos Solúveis - são aqueles resultantes da desidratação do extrato aquoso de espécie(s) vegetal(is) prevista(s) neste Regulamento e em Regulamento Técnico específico, obtido por métodos

físicos, utilizando água como único agente extrator. Podem ser adicionados de aroma (BRASIL, 2005c).

Esgotamento - é o processo tecnológico utilizado para a retirada parcial ou total da(s) substância(s) sávida(s) (que conferem sabor) ou aromática(s) de uma espécie vegetal (BRASIL, 2005c).

Processos para Registro

O registro de qualquer produto é o instrumento estabelecido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária / Ministério da Saúde, para avaliar o cumprimento dos padrões técnicos e científicos e de caráter jurídico-administrativo, relacionados aos produtos comercializados, segundo suas características e objetivos. Exigem-se, para todos os produtos, a comprovação da existência de instalações, equipamentos adequados, profissionais habilitados e processos operacionais padrão para o controle de qualidade. Deve-se apresentar obrigatoriamente o Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (CBPFC), emitido pela ANVISA por linha de produção (BRASIL, 1967).

O dossiê de registro é composto por uma parte documental e relatório técnico específico por categoria. Para o registro de Chás exige-se a comprovação de segurança de uso, enquanto para os Fitoterápicos, acrescenta-se a eficácia (BRASIL, 1999a; BRASIL, 2004b). Os detalhes referentes aos documentos a serem apresentados, podem ser obtidos no site da ANVISA:

Fitoterápicos: <http://www.anvisa.gov.br/servicos/form/med/registro.htm>

Chás: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=22680>

Para os fitoterápicos importados, além dos pré-requisitos já citados, deve-se apresentar (BRASIL, 2004a):

a) Autorização da empresa fabricante para registro, representação comercial e uso da marca, quando aplicável.

b) Cópia do certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle/BPFC emitido pela ANVISA para a empresa fabricante, atualizado, por linha de produção.

b.1. Comprovante do pedido de inspeção sanitária a ANVISA e Certificado de BPF da Vigi-

lância Sanitária do país fabricante.

b.2. A ANVISA poderá, conforme legislação específica, efetuar a inspeção da empresa fabricante no país ou bloco de origem.

c) Comprovação do registro do produto do país origem ou comprovação de comercialização do país ou autoridade sanitária internacional.

d) Metodologia de controle de qualidade físico-química, química, microbiológica e biológica.

e) Cópia do Certificado de BPFC emitido pela ANVISA da empresa requerente do registro, produto a granel ou 1ª embalagem.

f) Para produtos farmacêuticos importados a granel, na embalagem primária ou terminados - Estudo de estabilidade.

g) Prazo de validade do produto importado a granel a partir da data de fabricação do produto no exterior, e não da data de embalagem no Brasil, respeitando o prazo de validade registrado na ANVISA.

h) Todo material em idioma português, sendo sob tradução juramentada.

Área de Abrangência por Produto

A. FITOTERÁPICOS - Resolução-RDC Nº 48, de 16 de março de 2004.

DOU 18 de março de 2004 - Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2004a).

- Classificados na categoria de medicamentos, sendo os princípios ativos exclusivamente derivados de drogas vegetais;

- Não é objeto de registro ou cadastro nesta categoria, planta medicinal ou suas partes, após processos de coleta, estabilização e secagem, podendo ser íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada.

B. CHÁ - Resolução RDC Nº. 267, DE 22/09/ 2005, "Regulamento técnico de espécies vegetais para o preparo de CHÁS", pré estabelece espécies classificados nesta categoria (BRASIL, 2005b).

- Classificados na categoria de, utilizando espécies vegetais para o preparo de chás (NETTO et al., 2006).

- Exclui-se deste regulamento as espécies vegetais com finalidade medicamentosa e ou terapêutica.

- Produtos dispensados da obrigatoriedade de registro (NETTO et al., 2006)

B.1. CHÁ SOLÚVEL - Resolução RDC Nº. 277, DE 22 DE SETEMBRO DE 2005. O "Regulamento técnico para café, cevada, CHÁ, erva-mate e produtos solúveis" (BRASIL, 2005c).

- Aplica-se a definição da identidade e das características mínimas de qualidade a que devem apresentar essa categoria de produto.

- Excluem deste Regulamento os produtos obtidos de espécies vegetais com finalidade medicamentosa e ou terapêutica.

- O produto deve ser designado de "Chá", seguido do nome comum da espécie vegetal utilizada, podendo ser acrescido do processo de obtenção e ou característica específica. Podem ser utilizadas denominações consagradas pelo uso.

Especificidades do Registro

A - FITOTERÁPICOS - A comprovação da eficácia e segurança são pré-requisitos obrigatórias, para isso a RDC 48/04 estabelece que as empresas produtoras, poderão optar por 3 das alternativas. Apresenta ainda uma opção que dispensa a comprovação de eficácia e segurança (BRASIL, 2004a).

1ª Alternativa: Obtenção de uma quantidade de pontos contados a partir a apresentação de estudos farmacológicos e toxicológicos com base na literatura relacionada na "Lista de Referências Bibliográficas para Avaliação de Segurança e Eficácia de Fitoterápicos". Priorizam-se os artigos que se refiram aos ensaios clínicos. A Lista está dividida em três grupos de referências: **GRUPO I:** 3 pontos; **GRUPO II:** 2 pontos; **GRUPO III:** 1 ponto. Ainda confere-se meio (0,5) ponto a cada inclusão em publicação técnico-científica, brasileira e/ou internacional, não incluídas nos Grupos I, II e III, que contenha informações relativas à segurança de uso e às indicações terapêuticas propostas (BRASIL, 2004b; NETTO et al., 2006).

2ª Alternativa: Constituído na apresentação de levantamento bibliográfico etnofarmacológica que demonstrem eficácia e segurança do produto que tenha uso comprovado por período igual ou superior a 20 anos (BRASIL, 2004a).

3ª Alternativa: Realização de testes pré-clínicos e clínicos, até a fase 3. Para tanto devem ser observadas as determinações do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 2004c).

4ª Alternativa: Desde que conste da "Lista de Registro Simplificado", é dispensada a comprovação de eficácia e segurança, desde que o registro solicitado siga os parâmetros referidos na lista citada (BRASIL, 2004d).

B - CHÁS

- Define lista específica as espécies vegetais para o preparo de chás.
- A utilização de espécie(s) vegetal(is) e partes de espécie(s) vegetal(is) diferente(s) da(s) constante(s) na lista, podem ser autorizada, desde que seja comprovada a segurança de uso do produto (BRASIL, 2005b).

B.1 - CHÁ SOLÚVEL

- As espécies vegetais utilizadas para a obtenção dos produtos não podem ser previamente esgotadas no todo ou em parte.
- Na rotulagem não é permitida, qualquer informação que atribua indicação medicamentosa ou terapêutica (prevenção, tratamento e ou cura) ou indicações para lactentes (BRASIL, 2005c).
- Os produtos devem atender aos Regulamentos Técnicos específicos de Aditivos Alimentares e Coadjuvantes de Tecnologia de Fabricação; Contaminantes; Características Macroscópicas, Microscópicas e Microbiológicas; Rotulagem de Alimentos Embalados; Rotulagem Nutricional de Alimentos Embalados, quando for o caso; Informação Nutricional Complementar, quando houver; e outras legislações pertinentes (BRASIL, 2005d; BRASIL, 1999b; BRASIL, 2000b; BRASIL, 2002b).
- A utilização de espécie vegetal e partes de espécie vegetal que não são usadas tradicionalmente como alimento, pode ser autorizada, desde que seja comprovada a segurança de uso do produto, em atendimento ao Regulamento Técnico específico.
- Não é permitida, no rótulo, qualquer informação que atribua indicação medicamentosa ou terapêutica (prevenção, tratamento e ou cura) ou indicações para lactentes (BRASIL, 2005c).

Conclusão

A legislação brasileira tem buscado atender as demandas do mercado com o objetivo de qualificar os produtos naturais para o consumo interno. No entanto, no que se refere mais especificamente aos fitoterápicos, por exemplo, ao adotar o mesmo rigor regulatório a que submete os produtos sintéticos; acaba por restringir a ampliação do intercâmbio comercial entre países, latinos em especial, bem como dificulta ou retarda de maneira inexorável o aproveitamento da flora nativa. Embora os investi-

mentos sejam menores, quando são comparados aos sintéticos; este nicho ainda é pouco atraente para investimentos pelas indústrias de capital nacional, que, em consequência, praticam o registro de produtos de espécies exóticas, os quais dispõem de vasta literatura científica de suporte.

A importância do intercâmbio comercial entre países, tem sido objeto de ações dos órgãos reguladores no sentido de promover a harmonização de conceitos e dos requisitos para registro. Em março deste ano no Brasil, durante a COP-8 (8ª Conferência das Partes) a OPAS promoveu a II Reunião do Grupo de Trabalho em Plantas Medicinais, com representantes da Bolívia, Brasil, Canadá, Jamaica, México, Panamá e ALIFAR (Associação Latino-Americana das Indústrias Farmacêuticas), tendo ainda participado Argentina, Uruguai, Paraguai e Venezuela (OPS/PMS, 2006). Como fato conclusivo, houve recomendações aos países e à OPAS/OMS, no sentido de promoverem reuniões regionais sobre Plantas Medicinas e Medicina Tradicional. É importante mencionar que dentre os temas abordados, a proposta de harmonização das exigências para registro de plantas medicinais deve estar baseada em critérios científicos. Nesse sentido, inclui-se a necessidade fundamental de assegurar qualidade, eficácia e segurança, fatores preponderantes para incrementar o comércio entre países, o desenvolvimento científico e tecnológico e a geração de empregos.

Referências

1. BRASIL. Serviço de Fiscalização da Medicina e Farmácia. Portaria Nº. 22 de 30/10/1967. Estabelece as normas para o emprego de preparações fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 1967. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=21735>
2. BRASIL. Resolução ANVS/MS nº. 17, de 30/04/1999. Regulamento Técnico que estabelece as Diretrizes Básicas para a Avaliação de Risco e Segurança dos Alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, 1999a. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=108>
3. BRASIL. Resolução ANVS/MS Nº. 16 de 30/04/1999. Regulamento Técnico de Procedimento para Registro de alimentos e ou novos ingredientes. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, 1999b. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=107>
4. BRASIL. Ministério da Integração Nacional. Estudo do potencial de mercado de fármacos (medicamentos e cosméticos), fitomedicamentos, "banco de extratos e compostos" e serviços de patenteamento e certificação:

Relatório Final, 2000a.

5. BRASIL. Resolução ANVS/MS nº. 23, de 15/03/2000. Manual de Procedimentos Básicos para Registro e Dispensa da Obrigatoriedade de Registro de Produtos Pertinentes à Área de Alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, 2000b. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=22680>

6. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS Nº. 275, de 21/10/2002. Regulamento Técnico de Procedimentos Operacionais Padronizados aplicados aos Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos e a Lista de Verificação das Boas Práticas de Fabricação em Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, 2002a. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=8134>

7. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS nº. 259, de 20/09/2002. Regulamento Técnico para Rotulagem de Alimentos Embalados. Diário Oficial da União, Brasília, DF, Seção 1, 2002b. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=1261>

8. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS Nº. 48, de 16/03/2004. Dispõe sobre registro de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2004a. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=10230>

9. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS Nº. 88, de 16/03/2004. Dispõe sobre Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2004b. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=10240>

10. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS Nº. 90, de 16/03/2004. Dispõe sobre Guia para o estudo de toxicologia de medicamentos fitoterápicos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2004c. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=10242>

11. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS nº. 89, de 16/03/2004. Determina a publicação da "Lista de registro simplificado de fitoterápicos". Diário Oficial da União, Brasília, 2004d. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=10241>

12. SIANI, A.C.; MICHILES, E. Medicamento de origem vegetal: Cenário atual de desenvolvimento, produção e mercado. *Fármacos & Medicamentos* n.37, p.14-18, 2005.

13. BRASIL. Consulta Pública ANVISA/MS Nº 98, de 26/12/2005. Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Fabricação Específicas de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos Derivados de Droga Vegetal, Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2005a.

14. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS Nº. 267, DE 22/09/2005. Regulamento Técnico de Espécies Vegetais para o Preparo de Chás. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2005b. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=18826>

15. BRASIL. Resolução RDC ANVISA/MS Nº. 277, de 22/09/2005. Dispõe sobre regulamento técnico para café, cevada, chá, erva-mate e produtos solúveis. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 2005c. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=18837>

16. BRASIL. Resolução RDC ANVISA Nº 278, de 22/9/2005. Aprova as categorias de Alimentos e Embalagens Dispensados e com Obrigatoriedade de Registro. Diário Oficial da União. Brasília, 2005d. Disponível em: <http://e-legis.bvs.br/leisref/public/showAct.php?id=18843>

17. CALIXTO, J.B., A contribuição das Universidades e Centros de Pesquisas para o sucesso de uma política de P&D na área de fármacos e medicamentos no Brasil. Palestra 56ª Reunião Anual da SBPC, Cuiabá, 2004.

18. NETTO, E.M.; SHUQAIR, N.S.M.A.Q.; BALBINO, E.E.; CARVALHO, A.C.B. Comentários sobre o registro de Fitoterápicos. *Pesquisa, Desenvolvimento e Inovação em fitoterápicos*. FITOS, n.3, v.1, p.9-17, 2006.

19. OPS/PMS. II Reunião do Grupo de Trabalho em Plantas Mediciniais. Março, p.9, 2006.