



Agência Nacional de Vigilância Sanitária

www.anvisa.gov.br

Consulta Pública nº 2, de 4 de janeiro de 2008.

D.O.U de 07/01/2008.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o inciso IV do art. 11 e o art. 35 do Regulamento da ANVISA aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso V e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em 20 de dezembro de 2007.

adota a seguinte Consulta Pública e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de resolução, que dispõe sobre as normas da farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas, em anexo.

Art. 2º Informar que a proposta Regulamento Técnico estará disponível, na íntegra, durante o período de consulta no endereço eletrônico www.anvisa.gov.br e que as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, SEPN 515, Bloco "B" Ed. Omega, Asa Norte, Brasília, DF, CEP 70.770.541 ou Fax: (061) 3448-1219 ou e-mail: farmacovigilancia@anvisa.gov.br.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no Art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária procederá à consolidação do texto final.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO

ANEXO

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº XX, DE XX DE XXXXXX DE 2008

Dispõe sobre as normas da farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o inciso IV do art. 11 do Regulamento aprovado pelo Decreto nº 3.029, de 16 de abril de 1999, e tendo em vista o disposto no inciso II e nos §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, em reunião realizada em xxxxx de xxxxxxxx de 200x, e

considerando que a saúde é direito de todos e dever do Estado, garantido mediante políticas sociais e econômicas que visem a redução do risco de doença e de outros agravos e ao acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação, nos termos do art. 196 da Constituição da República Federativa do Brasil, de 5 de outubro de 1988;

considerando que as ações e serviços de saúde são de relevância pública, nos termos do art. 197 da Constituição, cabendo ao Poder Público dispor, nos termos da lei, sobre sua regulamentação, fiscalização e controle;

considerando o art. 79, da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e o art. 139 do Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977, que determinam a transmissão, ao órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde, de todos os informes sobre acidentes ou reações nocivas causadas por medicamentos;

considerando os dispositivos da Portaria MS nº 577, de 20 de dezembro de 1978, que estabelecem que o Brasil, na qualidade de Estado-Membro da Organização Mundial de Saúde, comunique a esse órgão a adoção de qualquer medida limitativa ou proibitiva ao emprego de medicamento que tenha efeitos prejudiciais graves, adotada em consequência de avaliação nacional;

considerando o dispositivo da Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 3, de 28 de junho de 1989, que recomenda ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária a instituição e manutenção de eficiente Sistema de Farmacovigilância, que pautar o levantamento ágil da incidência de efeitos colaterais resultantes do uso de medicamentos no País;

considerando que a saúde é um direito fundamental do ser humano, devendo o Estado prover as condições indispensáveis ao seu pleno exercício, conforme previsto pelo art. 2º da Lei Orgânica da Saúde (LOS), Lei n.º 8.080, de 19 de setembro de 1990;

considerando as prioridades da Política Nacional de Medicamentos, definida pela Portaria nº 3.916/MS/GM, de 30 de outubro de 1998, que incluem ações da farmacovigilância para assegurar a promoção do uso racional de medicamentos;

considerando a Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, que definiu o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), criou a Anvisa e estabeleceu as competências dos Estados e Municípios para o controle e fiscalização dos produtos e serviços relacionados à saúde, estabelecendo em seu art. 7º, inciso XVIII, que atribui à Anvisa a competência de estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica, e art. 8º, que incumbe à Anvisa regulamentar, controlar e fiscalizar os produtos e serviços que envolvam risco à saúde pública;

considerando a Portaria nº 696/MS, de 7 de maio de 2001, que instituiu o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), sediado na Unidade de Farmacovigilância da Anvisa;

considerando que o Brasil foi admitido em maio de 2001 como o 62º País-Membro do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial de Saúde;

considerando a RDC nº 55/2005 de 17/03/2005 que dispõe sobre os requisitos mínimos relativos à obrigatoriedade, por parte das empresas detentoras de registros (fabricantes ou importadores), de comunicação às autoridades sanitárias competentes e aos consumidores e de implementação da ação do recolhimento de medicamentos, em hipóteses de indícios suficientes ou comprovação de desvio de qualidade que representem risco, agravo ou consequência à saúde, bem como para o recolhimento de medicamentos por ocasião de cancelamento de registro relacionado à segurança e eficácia.

considerando o Boletim de Serviço, Nº 16 de 15/03/2007, em sua página 7, no CAPÍTULO VII, Seção II, que instituiu a Gerência de Farmacovigilância;

considerando a necessidade de detectar novos sinais relativos à segurança dos medicamentos distribuídos ou comercializados no Brasil;

considerando a necessidade de promover a identificação e antecipação do impacto de problemas relacionados a medicamentos distribuídos ou comercializados sobre a saúde dos usuários;

considerando a necessidade de dispor de informações, em seus diversos detalhamentos acerca dos processos de farmacovigilância a serem desenvolvidos pelos detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas no Brasil em relação às ações de farmacovigilância, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Capítulo 1 - Disposições iniciais

Art. 1º Para fins desta resolução entende-se como farmacovigilância as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados ao uso de medicamentos, conforme descrição abaixo:

I - Reações Adversas a Medicamentos;

II - Eventos Adversos por suspeita de desvios da qualidade de medicamentos;

III - Erros de medicação, potenciais e reais;

IV - Eventos Adversos por indicações não aprovadas ("off label");

V - Abuso de medicamentos;

VI - Interações medicamentosas;

VII - Falhas terapêuticas, totais ou parciais;

VIII - Intoxicações.

Art. 2º Esta resolução se aplica a todos os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas dos medicamentos de uso humano distribuídos ou comercializados no Brasil.

Art. 3º Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas deverão possuir um sistema de farmacovigilância localizado no Brasil, seguindo os seguintes critérios:

I. Possuir coordenação de profissional comprovadamente qualificado responsável pela farmacovigilância; com estrutura física e organização documental que atenda a execução das atividades propostas;

II. Possuir documento descrevendo detalhadamente seu sistema de farmacovigilância implantado na empresa, assinado por um responsável pela área de farmacovigilância e pelo responsável técnico da empresa ou representante legal, que deve estar disponível na empresa para ser encaminhado cópia autenticada ao SNVS quando solicitado;

III. A pedido da autoridade sanitária, no âmbito da farmacovigilância, o detentor de registro deverá fornecer todos os dados relativos ao volume de produção, vendas, expedição, devolução, doação, prescrições ou quanto à exposição dos pacientes ao medicamento, indicando a unidade-tempo com a sua dose diária utilizada. Deverá ser informado o método de cálculo, podendo ser utilizado paciente-dia, número de prescrições, número de unidades de dosagem, unidades de venda, dose diária definida, dose diária, volume de produção, entre outros, quando couber, ou quaisquer dados sobre as notificações recebidas de seus produtos;

IV. Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas não poderão fazer comunicações aos estabelecimentos de saúde, profissionais da saúde ou consumidores sobre questões de farmacovigilância relativas aos seus medicamentos sem que sejam prévia ou simultaneamente notificadas ao SNVS e devem assegurar-se de que essas informações sejam apresentadas de forma objetiva e que não sejam enganosas, sem prejuízo aos dispositivos sobre a veiculação de publicidade e propaganda de medicamentos.

V. As ações adotadas pelos detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas ou outras ações promovidas por agências regulatórias em relação ao seu produto farmacêutico devido a questões de segurança, deverão ser comunicadas em até 72 horas ao CNMM, sem o prejuízo da necessidade de informação para outras áreas da Anvisa, incluindo os motivos técnico-científicos que justificam as medidas adotadas por meio de relatório.

Capítulo 2 - Das funções e rotinas

Art. 4º Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas de medicamentos devem desenvolver as seguintes funções:

I - Seguir as normas em farmacovigilância a serem regulamentadas pela Anvisa;

II - Desenvolver um sistema de farmacovigilância institucional, com as seguintes funções:

- i. Receber, codificar, avaliar a gravidade e a expectativa das reações adversas relatadas nas notificações e realizar o seguimento de caso para obter toda a informação possível, encaminhando ao SNVS;
- ii. Possuir médico ou farmacêutico comprovadamente qualificados para o desenvolvimento da farmacovigilância de seus medicamentos, possuindo um responsável;
- iii. Possuir um sistema que mantenha o registro sistemático que seja atualizado e rotineiro das atividades e informações relacionadas às notificações de eventos adversos recebidas;

- iv. Arquivar as notificações, sistematicamente, de forma a possibilitar sua rastreabilidade e recuperação rápida de informações;
- v. Encaminhar ao CNMM, por meio do sistema eletrônico, ou por relatório periódico, dependendo do caso, as notificações recebidas relacionadas aos seus medicamentos;
- vi. Manter procedimento que viabilize a identificação de sinais de segurança relacionados com seus produtos e informar, o mais breve possível, à Anvisa quaisquer medidas adotadas;
- vii. Propor e implementar medidas de controle aos riscos e danos de seus produtos;
- viii. Produzir relatórios periódicos sobre a segurança de seus produtos;
- ix. Implementar ações de Auditoria Interna e de preparação para Auditoria da Anvisa.

III. Propor e executar ações para estimular os profissionais da Saúde e consumidores a notificar, garantindo sua confidencialidade e encaminhando as notificações para ao SNVS;

IV. Auxiliar os profissionais da Saúde, prestando informações a respeito do uso ou outra questão referente a reações adversas e problemas relacionados com os seus medicamentos para a promoção do uso seguro e racional;

V. Propor ou executar estudos de utilização de medicamentos, farmacoepidemiológicos ou outras investigações complementares, quando necessário ou solicitado.

VI. Garantir pronta resposta a qualquer questionamento pela autoridade sanitária sobre informações adicionais necessárias para a avaliação da relação benefício/risco dos medicamentos.

Capítulo 3 - Da notificação

Art. 5º As notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos obedecerão aos critérios e prazos abaixo:

I. Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas notificarão por meio do sistema eletrônico de notificação da Anvisa, de acordo com o estabelecido nos art. 8º e 9º desta resolução;

II. Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas deverão notificar ao SNVS, o mais breve possível, toda suspeita de reação adversa grave inesperada e óbito – mesmo que descrito na bula – ocorrido em território nacional, sendo estabelecido o prazo máximo de 7 (sete) dias corridos a partir de seu conhecimento;

III. Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas deverão notificar ao SNVS, o mais breve possível, toda suspeita de reação adversa grave esperada e de reação não-grave inesperada ocorridas em território nacional, sendo estabelecido o prazo máximo de 15 dias corridos a partir de seu conhecimento;

IV. As notificações de reações adversas não- Graves esperadas deverão ser incorporadas ao relatório periódico de segurança.

V. As notificações de reações adversas graves não-descritas ocorridas em outro país, deverão estar descritas no relatório periódico de segurança.

VI. Dados complementares, referentes à evolução da reação adversa grave ou inesperada, poderão ser notificados em formulário idêntico ao primeiro em até 10 dias corridos após a primeira notificação, devendo ser assinalado o item “notificação de seguimento”, confirmando a existência de notificação anterior.

VII. O procedimento de notificação de seguimento pode ser executado repetidas vezes até que se tenha um desfecho clínico final do caso notificado, ou ausência de dados adicionais.

Art. 6º Com relação à origem da notificação recebida pelos detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas, fica estabelecido que:

I. deverão ser encaminhadas ao SNVS as notificações de eventos adversos relatados pelos profissionais da saúde.

II. deverão ser encaminhadas ao SNVS as notificações de eventos adversos relatados pelos usuários

avaliadas por um profissional da saúde, mesmo que esse profissional seja da empresa detentora de registro ou representante legal.

Parágrafo único. Se uma notificação de evento adverso relatado pelo usuário ou leigo, mesmo sem uma avaliação prévia de um profissional de saúde, gerar um sinal de segurança, esta deverá ser encaminhada ao SNVS, indicando que o notificador primário é um o usuário ou notificador não-profissional da saúde.

Art. 7º As notificações referentes à suspeita de perda da eficácia de medicamentos, após consideradas as informações da bula e condições clínicas do paciente, deverão ser encaminhadas o mais breve possível, em até 15 dias corridos a partir da data do conhecimento pelo notificador secundário, quando envolverem:

- I. medicamentos utilizados para tratamento de doenças graves ou que ameaçam a vida;
- II. vacinas;
- III. contraceptivos;
- IV. outros medicamentos com perda da eficácia, com evidência de desvio da qualidade.

Art 8º Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas deverão utilizar como terminologia médica o Código Internacional de Doenças 10ª edição ou posterior e para as reações adversas deverão utilizar bases de dados compatíveis com o WHO-ART (Terminologia de Reações Adversas – Organização Mundial da Saúde) para o envio dos relatórios e notificações ao SNVS.

Parágrafo único. Os usuários do sistema MedDRA poderão utilizar o arquivo denominado *Bridge* para transferência de seus dados em formato *XML* para o sistema eletrônico.

Art. 9º O não cumprimento dos prazos estabelecidos referente às notificações não desobriga seu envio posterior.

Capítulo 4 - Da transmissão das notificações

Art. 10 As notificações provenientes dos detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas relacionados a eventos adversos a medicamentos devem ser encaminhadas para o sistema eletrônico de notificação do SNVS.

Parágrafo único. Cada empresa deve possuir um gestor do sistema eletrônico, e as senhas de acesso são de responsabilidade do gestor da empresa.

Art. 11 Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas que desejarem encaminhar as notificações em lotes ou mesmo individualmente de forma a utilizarem seus próprios sistemas informatizados de farmacovigilância deverão gerar arquivos em formato XML, com as notificações de eventos adversos.

Capítulo 5 - Dos relatórios periódicos de segurança

Art. 12 Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas de medicamentos novos ou inovadores, registrados a partir de 1º de janeiro de 2008, além dos dispositivos anteriores, deverão encaminhar Relatório de Farmacovigilância por produto, na forma de ofício, respeitada a periodicidade e o limite de 60 dias após o término do prazo previsto nos incisos seguintes:

- I. sempre que solicitado pela Anvisa;
- II. a cada seis meses, nos primeiros dois anos da concessão de registro;
- III. anualmente, até a primeira renovação (três anos seguintes);
- IV. na ocasião das renovações seguintes.

Capítulo 6 - Da auditoria em farmacovigilância

Art. 13. Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas de medicamentos poderão ser submetidos à auditoria, sempre que houver necessidade por parte do SNVS, da avaliação do cumprimento desta resolução, de forma programática ou em inspeções esporádicas.

Art. 14. Os detentores de registro de medicamentos e representantes legais de empresas farmacêuticas deverão realizar, periodicamente, de no mínimo uma vez por ano, uma auto-inspeção em relação às funções de farmacovigilância.

Capítulo 7 – Dos estudos fase IV, pós-registro

Art. 15 As empresas e instituições responsáveis pela realização de pesquisas clínicas executadas no período pós-registro, consideradas ensaios clínicos Fase IV, deverão encaminhar as notificações de suspeita de reação adversa grave ou inesperada, ocorridas em território nacional o mais breve possível, em até 15 dias corridos, a partir da data do conhecimento pelo pesquisador ou patrocinador do estudo.

Art. 16 As demais suspeitas de reações adversas identificadas nos estudos fase IV deverão ser encaminhadas por meio de relatório.

Capítulo 8 – Disposições finais

Art. 17 A Anvisa publicará guias técnicos específicos de orientação e complementação dessa resolução quando existir necessidade.

Art. 18 Será permitido ao detentor de registro ou representante legal contratar pessoa ou organização terceirizada para executar um ou mais deveres e funções relacionados com a farmacovigilância descritos nessa resolução.

Art. 19 Será permitido a criação de consórcios de empresas para executar um ou mais deveres e funções relacionados com a farmacovigilância descritos nessa resolução.

Art. 20 O CNMM encaminhará periodicamente os dados de reações adversas a medicamentos ao Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial de Saúde.

Art. 21 Caberá à Gerência de Farmacovigilância/Nuvig, no âmbito de suas competências, a adoção de medidas ou procedimentos para os casos não previstos nesta Resolução.

Art. 22 Em caso de necessidade de uma ação urgente para proteger a saúde pública, a Anvisa poderá suspender o registro de um medicamento ou adotar outras medidas regulatórias previstas em lei.

Art. 23. Sem prejuízo de outras cominações legais, inclusive penais, de que sejam passíveis os responsáveis técnicos e legais, a empresa responderá administrativa e civilmente por infração sanitária resultante da inobservância desta Resolução e demais normas complementares, nos termos da Lei n.º 6.437, de 20 de agosto de 1977.

Art. 24. Fica estabelecido o prazo de adequação a essa resolução de até 270 dias.

Art. 25. Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

DIRCEU RAPOSO DE MELLO