



Webinar sobre Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício-Risco

(Webinar disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=0HLNCN4t7EU>)

PERGUNTAS E RESPOSTAS

Gerência de Farmacovigilância

**Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância
Sanitária**

1. As listas de submissão de RPBR serão sempre semestrais ou há previsão de publicação da lista abrangendo um período maior? É possível que a lista seja publicada com alguns meses de antecedência?

A intenção é que a lista de submissão de RPBR seja publicada semestralmente, e com pelo menos um mês de antecedência do início de envio dos Relatórios, para que as empresas possam se organizar.

2. De que forma as atualizações da lista serão divulgadas?

Na própria lista publicada consta a versão atualizada, informação que pode ser encontrada ao final da lista, bem como o que foi alterado.

3. Há muitos princípios ativos com datas divergentes em relação à lista do EMA; há previsão de maior alinhamento para que a análise possa ser feita considerando os dados globais de segurança? Existe algum acordo de cooperação entre a ANVISA e o EMA, pois, se informações de farmacovigilância estiverem contempladas, não seria uma forma de simplificação da utilização da lista europeia como base para prazos de submissão dos RPBRs e termos uma lista da ANVISA adicionando algum outro medicamento devido a interesses diferentes de acompanhamento ou de produtos que não existem na lista do EMA apenas? Para a programação das empresas facilitaria bastante, mas gostaria de entender o ponto de vista da ANVISA.

A Anvisa possui autonomia para solicitação de Relatórios, bem como a inclusão de determinado princípio ativo na lista para o envio dos RPBR's, de acordo com a necessidade de apresentação destes documentos para a Agência. A lista de RPBR publicada pela Anvisa é baseada na lista do EMA. No entanto, são utilizadas outras ferramentas e formas de consulta para a elaboração da lista, com a inclusão de princípios ativos considerados prioritários pela Anvisa e que não se encontram na lista do EMA.

4. Medicamentos aguardando registro que se encontram na lista do EMA com publicação do RPBR em 2021 na Europa, podem ser listados ainda nesse ano na lista da ANVISA?

Caso o medicamento seja registrado ainda neste ano de 2021, pode ser que ele seja incluído na lista do 2º semestre ou somente na lista de 2022.

5. Meu produto está comercializado mas não consta da lista. O mês da data de nascimento global é Maio. Como devo proceder para que ele seja incluído na lista?

Se o seu produto não consta na lista, você não precisa enviar o RPBR. Deverá aguardar a inclusão do princípio ativo referente ao seu medicamento na lista para, então, enviar o Relatório.

6. No caso de associações que na lista apareça somente o ativo isolado, devem-se enviar também os RPBR das associações?

Por ora, as associações que deverão ter seus RPBRs protocolados na Anvisa são somente as elencadas na lista, da forma que estão descritas, ou seja, contendo somente aquela combinação de ativos. Quando na lista

estiver somente o ativo isolado, deverá ser protocolado o RPBR apenas deste ativo, e não da associação deste fármaco.

7. Qual a previsão para liberação da lista do segundo semestre?
A intenção é que a lista de RPBR seja publicada pelo menos 1 mês antes do início do envio dos primeiros RPBRs, listados para o envio no 2º semestre.

8. Sobre os RPBRs que não foram submetidos no ano passado, pois não havia sido publicada a lista com a data de submissão, devem ser submetidos junto com o próximo RPBR ou não é necessário submeter?
Os RPBRs a serem encaminhados são os que estão elencados na lista publicada pela Anvisa, que contém a data de submissão. A primeira lista publicada foi em janeiro de 2021, com data de submissão para março de 2021. Os RPBRs que não se encontram na lista serão contemplados futuramente em momento oportuno.

9. Existe expectativa para que seja divulgada a possível isenção de licenças MEDRA para empresas com faturamento menor que 50 milhões por ano?
Esperamos divulgar quem terá acesso à Licença Especial do MedDRA até o segundo semestre de 2021.

10. Com relação a planilha da reclassificação dos MIPs que já foram protocoladas, haveria um prazo para envio da planilha no novo formato ou no momento da análise vocês vão entrar em contato solicitando a nova planilha para as empresas?
No caso de solicitações de enquadramento de MIPs, as empresas que já peticionaram sob o código de assunto 11514 até junho de 2021 não precisam reenviar a planilha. As petições continuarão a ser analisadas com a versão da planilha anterior. As novas solicitações, a partir de julho de 2021, deverão incluir a planilha neste novo formato.

11. Na planilha, as informações dos relatos caso a caso devem ser preenchidas só para casos ocorridos no Brasil ou casos ocorridos globalmente para o produto? Os dados referentes a serem preenchidos são referentes ao período de cobertura do relatório ou são dados acumulados, e se acumulados, considerar desde quando?
Os dados de Eventos Adversos a serem incluídos na planilha devem ser relacionados aos dados tratados no RPBR relacionado. Assim, devem estar contidas as notificações nacionais e internacionais, se aplicável, solicitadas e não solicitadas, advindas das notificações espontâneas, de estudos e de literatura, dos casos graves e não graves, listados e não listados, que tenham sido notificados ou não, registrados na base de dados da empresa (nacional ou global) desde o último relatório até a data de fechamento para o princípio ativo ou associação em questão.

12. Para a empresa gerar agora um relatório com os campos específicos da planilha solicitada, os dados dos casos incluídos nos RPBRs submetidos há alguns meses já podem estar diferentes (com informações novas de follow up, por exemplo). Como fazer?

A empresa pode incluir os dados na planilha conforme estavam dispostos no momento da extração dos dados da base.

13. Em relação a planilha, a coluna causalidade é referente a causalidade do relator ou da empresa?

A avaliação de causalidade a ser incluída é da empresa.

14. Para a causalidade, é exigido algum logaritmo específico?

Para a avaliação de causalidade, a empresa pode utilizar algum método estabelecido ou método próprio. O que é necessário é a correlação de seus valores a um dos quatro valores abaixo:

- Definida: Há certeza que o medicamento foi responsável pelo evento adverso;

- Possibilidade: É possível ou provável avaliar que o medicamento tenha sido responsável pelo evento adverso;

- Positiva Indefinida: Não se sabe se o medicamento foi responsável ou não pelo evento adverso;

- Não Relacionada: Há certeza que medicamento não foi responsável pelo evento adverso.

Vide, no documento de Instruções de preenchimento da planilha, a tabela de relação destes valores com os atribuídos aos métodos de avaliação de causalidade mapeados. Caso os termos para avaliação de causalidade utilizada pela empresa não estejam contemplados, é necessário fazer uma adaptação e substituí-los por um dos quatro termos acima.

15. Após o padrão do E2B, se a empresa não salvou a notificação ou não submeteu, já que não é obrigatório para caso não grave, como será a codificação?

Na RDC 04/2009, no Art. 4º, item VIII, já era previsto o arquivamento de todas as notificações por no mínimo 20 anos, a fim de possibilitar rastreabilidade e acesso rápido às informações. Este ponto se manteve com a atualização da regulamentação de farmacovigilância. De acordo com a RDC 406/2020, Artigo 25, "O Detentor de Registro de Medicamento deve possuir banco de dados para o registro sistemático, atualizado e rotineiro das atividades e informações relacionadas às Notificações de Eventos Adversos recebidas - Parágrafo único: As Notificações de que trata o caput deste artigo devem ser rastreáveis e mantidas em meio sistemático e seguro sob responsabilidade do Detentor de Registro de Medicamento por, no mínimo, 20 (vinte) anos". Ou seja, todos os dados dos medicamentos são de interesse da Farmacovigilância; o que difere é o momento e a forma que cada um será avaliado. No caso de notificações graves e inesperadas, a notificação pelo VigiMed se faz necessária, pois é imprescindível checar rapidamente se houve alguma alteração na balança benefício-risco do medicamento. Já com o RPBR, a análise é realizada com a série histórica

de todos os dados acumulados do medicamento, independente da gravidade ou previsibilidade.

16. Qual o intuito da ANVISA em receber o volume de vendas das empresas?
Os Dados de Venda dos produtos são de extrema importância para se calcular a população exposta e entender a magnitude da população na qual foi observado os eventos adversos.

17. Na coluna Total de unidades vendidas em todos os países, deverá incluir o total de unidades vendidas no Brasil?
O Total de Unidades Vendidas em todos os países, se aplicável, refere-se ao valor numérico, informando o total de apresentações vendidas no mundo ou nos países correlacionados ao banco de dados de Eventos Adversos informado, incluindo o Brasil, para cada apresentação incluída.

18. Os dados de vendas da planilha são nacional ou mundial?
Na aba dados de vendas há uma coluna para informar os dados nacionais e outra para os mundiais, caso se aplique.

19. A planilha somente será disponibilizada no sistema ou é possível encaminhar ao Sindusfarma, por exemplo, e eles compartilharem com as empresas?
A planilha e este instrutivo serão disponibilizados nos códigos de assuntos relacionados ao RPBR e ao MIP, bem como no Portal da Anvisa na página da Farmacovigilância e na página dos Medicamentos Isentos de Prescrição.

20. A planilha será submetida em qual formato de arquivo?
A planilha será disponibilizada como Planilha do Microsoft Excel (.xlsx).

21. Estamos com problemas nos modelos em xml para os outros documentos, pois eles não estão sendo transformados para preenchimento, poderiam ser enviados os modelos em outros formatos e o DRM transformar o documento pronto em xml?
Para RPBR, a Anvisa ainda não dispõe de sistema para recepção de arquivos xml, portanto, será utilizada a Planilha do Microsoft Excel (.xlsx).

22. Há possibilidade de envio do RPBR ao invés da planilha por meio de um sistema que se comunique?
Ainda não é possível envio do RPBR fora dos moldes do peticionamento do Solicita.

23. Relatos que não tem o número de identificação única no mundo, pois nunca foram submetidos ou não foram submetidos neste formato (e2b), não devem ser enviados na lista ou devemos adicionar como 'Não Aplicável'?

**Para casos anteriores a adoção do padrão E2B ou que não foram notificados no VigiMed, converter para este formato, incluindo antes do número da notificação (Notivisa, Periweb ou do sistema da empresa): BR-
NomeCurtoEmpresa.**

24. Em algumas vezes, as empresas detentoras dos clones não submetem os casos para a Anvisa. Elas mandam os casos para a matriz notificar. Neste cenário, os casos iriam todos com o nome da empresa que notificou (mesmo tendo sido recebido inicialmente pela empresa com o clone), uma vez que a identificação única no mundo do caso será a da empresa que enviou. Correto?

No caso das notificações de empresas clones serem tratadas pela empresa matriz e serem codificadas por ela, deve ser informada, na planilha, a Identificação Única no Mundo, conforme codificada na base de origem do dado.

25. Para nomear a Planilha do RPBR, a data da submissão deve ser referente à data limite de submissão que consta na lista da ANVISA, ou a data em que a empresa realizou a submissão do relatório (que pode ser anterior à data limite)?

**A empresa deverá salvar e nomear a planilha da seguinte forma: RPBR-
NomeAtivo-Empresa-dd.mm.aaaa, sendo:**

- **NomeAtivo:** o nome do princípio ativo conforme disposto na lista de RPBR
- **Empresa:** nome da empresa ou das empresas das quais constam dados na planilha
- **dd.mm.aaaa:** a data de submissão do RPBR da lista

26. A planilha só deverá ser enviada quando o principio ativo estiver na lista de RPBR? Quando deverá ser encaminhada a planilha?

A Planilha para Submissão do RPBR e a Planilha de Farmacovigilância para Solicitação de Enquadramento como MIP, no formato Planilha do Microsoft Excel (.xlsx), deverão ser alimentadas quando:

- **algum produto do DRM em comercialização (registro e venda em território brasileiro) constar na lista de RPBRs a serem submetidos à Anvisa em determinada data, conforme disposto página da Farmacovigilância no Portal da Anvisa; ou**
- **na oportunidade de envio de petição para solicitação de enquadramento de um medicamento como MIP.**

27. As empresas que já peticionaram os RPBR's sem a planilha, terão que peticionar toda a documentação novamente, agora junto com a planilha? A partir de quando iniciaremos o uso da planilha nos peticionamentos? A partir de quando o envio dessa planilha será obrigatório?

No caso dos RPBRs, as empresas que já peticionaram sob o código de assunto 11818 sem a 'Planilha de submissão do RPBR', **terão até 30 de julho de 2021** para enviar a nova planilha.

Aos DRM que possuem princípios ativos ou associações com prazo de submissão até junho de 2021, realizar o peticionamento até o prazo definido na lista. Caso não seja possível incluir a planilha, incluir no peticionamento uma declaração e enviar a planilha **até 30 de julho de 2021**. Para enviar a planilha, nas duas situações acima, a empresa deverá realizar novo peticionamento pelo código de assunto 11818 – Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco. Poderá ser enviada toda a documentação do check-list ou, nos itens já enviados anteriormente, incluir uma justificativa informando que o documento foi enviado no expediente anterior, mencionando o número do referido expediente. Para quem não possui informações para serem enviadas na planilha e já foi enviada uma justificativa, não é necessário protocolar novamente a declaração. **A partir de agosto de 2021**, enviar juntamente com os demais documentos no Solicita, ou seja, a petição completa conforme o check-list do código, incluindo a nova planilha.

28. A planilha apresentada hoje está bem diferente da que as empresas estão testando no projeto piloto. Houve alguma alteração? As empresas terão oportunidade de testar essa nova versão?

A Planilha para Submissão do RPBR e a Planilha de Farmacovigilância para Solicitação de Enquadramento como MIP foram elaboradas a partir de background construído em parceria com representantes do setor regulado e sofreu ajustes advindos:

- do teste no piloto, realizado com dois princípios ativos da lista do 1º semestre de 2021, o que possibilitou simulações do tratamento dos dados na plataforma analítica que irá consolidá-los para gestão e análise e identificação de novas necessidades;
- das contribuições e dúvidas que surgiram ao longo do piloto com as 12 empresas que conseguiram enviar a planilha no prazo solicitado, das 24 convidadas por terem já peticionado os RPBR para pregabalina e amitriptilina;
- das contribuições e dúvidas levantadas no Webinar do dia 20/05/2021, disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=0HLN4t7EU>

29. O prazo de até 30 de junho para adaptação e envio das planilhas das submissões realizadas é bastante desafiador e possivelmente inatingível. O prazo é passível de extensão para nos adaptarmos, pois a planilha é complexa e demanda mudança processual interna?

As planilhas são cruciais para a análise dos RPBRs e a extensão do prazo culminaria num passivo para gerenciamento da área e impacto no monitoramento dos produtos. Entendemos que o prazo para a implementação da planilha é exíguo e talvez não possibilite a automatização do processo de extração de dados de empresas com sistemas já estabelecidos. Entendendo a complexidade, nos esforçamos ao máximo para simplificar a estrutura da planilha, que pode ser realizada manualmente enquanto as empresas adequam seus fluxos e processos.

30. A planilha deve ser enviada em inglês ou português?
A maioria dos dados da planilha são códigos ou numéricos, de forma que o fator do idioma a ser utilizado não gera impacto. No entanto, é importante manter a estrutura da planilha, sem mudar os nomes de abas e colunas, por exemplo. E o nome do princípio ativo deve estar em português, pois deve ser IDÊNTICO ao disposto na lista do RPBR para o princípio ativo ou associação.
31. Acho que invés de deixar os campos em branco seria ideal criar uma numeração como, por exemplo, 00. Dessa maneira fica registrado que a empresa preencheu o campo com alguma informação e não se esqueceu de preencher. O fato de deixar em branco pode dar os dois entendimentos, ou que não se aplica ou de esquecimento.
No caso de ausência de informação ou caso não se aplique ao caso, a empresa poderá usar o número 0 (zero) bem como deixar a célula em branco.
32. O que a Agência entende como "Confirmado por Profissional de Saúde"?
Conforme o Guia E2B R3 do ICH, se um evento for relatado por um paciente ou outro notificador que não seja profissional de saúde, a informação sobre se o caso foi confirmado por um profissional de saúde indica se a ocorrência do evento foi subsequentemente confirmada e qualificada por um profissional de saúde.
33. Para o preenchimento da planilha com dados de eventos adversos com data anterior à publicação da IN 63/2020, que foram utilizados dados de codificação Who-Art. Esses eventos deverão ser todos codificados novamente com a codificação MedDRA apenas?
A planilha aceita apenas códigos MedDRA, então apenas os dados convertidos do WhoArt para o MedDRA poderão ser considerados, pois não é possível tratar conjuntamente dados em dicionários distintos. Desta forma, para a melhor qualidade dos dados, recomendamos que seja realizada a conversão.
34. Quando o medicamento for Genérico, na coluna nome do produto, deve ser colocada a denominação genérica ou o campo deve ser cancelado, fechado? Como proceder para o correto preenchimento?
No caso de medicamentos genéricos, no Nome do Produto, incluir o nome do princípio ativo.
35. Caso a apresentação não seja informada, devemos incluir os eventos dentro de alguma outra apresentação?
As informações sobre as apresentações são solicitadas apenas nos Dados de Vendas. Para os Eventos Adversos, cada notificação deve estar atrelada

aos dados da Razão Social da Empresa, Nome do princípio ativo, Nome do Produto e Número do Processo que devem se repetir em todas as linhas para as quais houver dados de eventos. No caso do Nome do Produto: se tratando de um medicamento genérico, incluir o nome do princípio ativo; ou se não tenha sido informado o nome do produto na notificação, deixar a célula em branco ou colocar 0 (número zero).

36. A planilha também deverá ser preenchida para os RPBRs apresentados no dossiê de registro de produto novo?

A planilha deverá ser apresentada para os produtos que estiverem na lista publicada pela Anvisa, para apresentação dos RPBRs. Para os produtos que não estiverem nesta lista, não há necessidade de envio da planilha.

37. Caso o número de processo mude, conforme a apresentação, as informações vão na mesma planilha? Porque terão que ser peticionados em processos diferentes dentro do Solicita.

A empresa deve elaborar, para cada processo, uma planilha contendo as apresentações contidas nele.

38. Em caso de clones, os dados da planilha serão só da empresa que faz a submissão, ou deverá constar todos os dados da matriz e clones de outras empresas? Ou seja, deverá ser uma planilha para cada produto ou uma planilha única com todos os medicamentos?

Apenas no caso dos clones, os dados de todos os medicamentos matriz e clones podem estar na mesma planilha, relacionando os dados do evento adverso ao produto matriz ou clone sempre que possível. Caso as empresas optem por separar as planilhas, não há impedimento também.

39. Empresa que possui dois medicamentos de referência com o mesmo princípio ativo (mas para indicações diferentes), precisa mandar um RPBR e planilha individual para cada um deles?

A empresa deve elaborar, para cada processo, um RPBR e uma planilha contendo as apresentações contidas nele.

40. Todos os medicamentos (novos, genéricos, similares, específicos etc...) deverão apresentar Plano de Gerenciamento de Risco no momento da solicitação de registro?

De acordo com a RDC 406/2020: Art. 42. Os Detentores de Registro de Medicamento devem elaborar Plano de Gerenciamento de Risco, a ser apresentado por ocasião do registro nas situações previstas nos marcos regulatórios vigentes, que descreva as ações de rotina de Farmacovigilância, bem como contemple as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos de cada medicamento, no que couber. Art. 43. Especial atenção e rigor deve ser dado na elaboração do Plano de Gerenciamento de Risco nas seguintes situações: I - novas entidades moleculares sintéticas, semi-sintéticas e biológicas; II - vacinas; III -

produtos biológicos registrados pela via de desenvolvimento por comparabilidade; IV - em casos de alterações significativas no registro, que impactem na segurança do produto; V - quando um dano inesperado for identificado; ou VI - quando solicitado pela autoridade sanitária competente.

41. A Agência pretende publicar guia para elaboração do relatório?
O Guia referente ao relatório está contemplado pela IN nº 63/2020.
42. A última atualização do P&B disponível é do dia 24 de fevereiro de 2021. Será atualizado esse P&B?
Sim.
43. Conforme P&R a data inicial de elaboração do RPBR deve ser a partir da data do último relatório apresentado à ANVISA. Que data deve ser considerada em caso de transferência de titularidade? A data do último relatório apresentado pela empresa detentora do registro anterior? Ou a data de efetivação da transferência do registro?
Neste caso deverá ser considerada a data do último relatório apresentado pela empresa detentora do registro anterior à transferência de titularidade.
44. É necessário envio de relatório para produtos com descontinuação temporária?
Não é necessário envio do RPBR caso o medicamento não tenha sido comercializado durante aquele período. No entanto, caso o produto tenha sido comercializado em algum momento entre a data de fechamento do RPBR e a data de envio do último relatório, deverá ser apresentado RPBR para este medicamento.
45. É necessário fazer peticionamento de RPBR de medicamento que já tem registro e aprovação, mas que ainda não está sendo comercializado no Brasil?
Não. Neste caso enviar justificativa de que o medicamento ainda não está sendo comercializado.
46. É necessário fazer RPBR dos medicamentos importados, devido o uso emergencial?
O envio dos RPBRs de medicamentos aprovados para uso emergencial deverá seguir o disposto no Guia nº 49/2021, que trata sobre a solicitação de autorização temporária de uso emergencial de medicamentos para COVID-19.
47. É necessário um RPBR para cada concentração do medicamento? Ou um único RPBR para todas as concentrações?
O RPBR deverá abordar todas as concentrações do medicamento. No entanto, caso o princípio ativo esteja discriminado na lista de apresentação do RPBR em separado para uma determinada concentração, deverá ser

apresentado um Relatório para este produto na concentração especificada na lista.

48. Em caso de matriz e clone em que a data do último relatório é divergente (matriz teve relatório mais recente), como proceder? O clone submete um complemento ao período não coberto pelo relatório unificado do matriz?

Em casos em que as datas do último relatório da matriz e do clone sejam divergentes, o relatório encaminhado deverá constar os dados a partir do relatório mais antigo para que todos os dados estejam contemplados. Neste caso, o clone complementa a planilha da matriz.

49. Existe algum modelo para a justificativa de não envio do RPBR devido a não comercialização do produto ou descontinuação temporária?

Não. No entanto, salientamos que um produto em descontinuação temporária não necessariamente está isento do envio do RPBR caso ele tenha sido comercializado em algum momento entre a data de fechamento do RPBR e a data de envio do último relatório.

50. Existe algum modelo para a justificativa de não envio do RPBR devido a não comercialização do produto?

Não.

51. Gostaria de entender o que devemos especificar no item de Alterações do documento de segurança. Basta colocar qual item foi alterado ou é necessário detalhar as alterações que ocorreram?

A empresa poderá, neste caso, listar e fazer um resumo das alterações realizadas no período.

52. Na submissão do relatório, o clone deve somente submeter o relatório fornecido pelo matriz, ou temos que além do relatório também submeter um sumário executivo somente do medicamento clone?

De acordo com o art. 11 da IN nº 63/2020, em situações envolvendo medicamentos clones, 1 (um) único RPBR deve ser elaborado, contendo as informações consolidadas de todos os medicamentos (matriz e clones), que deve ser peticionado por todos os DRM envolvidos, com discriminação de quais produtos/empresas estão contemplados no referido documento. Portanto, cada detentor de registro deverá apresentar os dados consolidados, contendo os seus produtos e dos demais detentores. Destaca-se que no Sumário Executivo deve estar especificado claramente quais produtos são da empresa que está efetuando o protocolo. No momento da análise, a GFARM irá considerar um só destes documentos para não haver duplicidade de dados.

53. O RPBR necessariamente tem que ser submetido por profissional de farmacovigilância?

O RPBR deverá ser assinado pelo Responsável pela Farmacovigilância da empresa ou seu substituto.

54. No art. 12 da IN 63/2020 informa que o RPBR deve conter as informações de sumários de achados significativos de segurança provenientes de ensaios clínicos durante o intervalo do relatório, entendemos que estas informações não se aplicam a medicamentos genéricos e similares.

A empresa deve avaliar a necessidade ou não de tal informação. Caso não se aplique, deverá ser apresentada uma justificativa.

55. No caso da DRM não possuir as informações cumulativas, devido a sucessivas transferências de titularidade e o produto é maduro e bem conhecido, é possível fazer justificativa com esta explicação?

A empresa deverá apresentar os dados de todo o período entre o fechamento do RPBR e a data de envio do último relatório.

56. No caso de uma empresa que possui mais de um produto para o mesmo princípio ativo, por exemplo, genérico e similar, assim como deve ser um RPBR para cada, deve ser uma planilha também? Mesmo sendo o mesmo princípio ativo?

Sim. Nesse caso deverá ser enviada uma planilha para cada medicamento.

57. Na IN 63/2020, no item b) exposição de pacientes cumulativa e no intervalo proveniente da experiência de comercialização – devem ser incluídos dados referentes à número de prescrições do medicamento (relatório close up)?

Assim como padronizado na planilha, o cálculo de exposição será feito a partir de unidades vendidas. Desta forma, recomenda-se que para atendimento ao item b da IN 63/2020, seja apresentado dados de vendas. Outras formas de parametrização podem ser acrescentadas.

58. No item XVI – Avaliação de Sinais e Riscos, o subitem de caracterização de riscos é aplicável à genéricos e similares?

Sim.

59. O Art. 12 da IN 63/2020 estabelece os tópicos que devem ser contemplados na elaboração do RPBR. O Guia E2C (R2) do ICH contém os mesmos tópicos, no entanto no mesmo há o tópico adicional de “Introdução” o qual não consta no artigo 12 da IN 63/2020. A ausência do tópico em questão no artigo da IN 63/2020 significa que o mesmo não precisa ser contemplado no RPBR?

Os tópicos a serem contemplados nos Relatórios são os descritos na IN 63/2020.

60. O Art. 38. Da RDC 406/2020 traz o seguinte texto acerca das notificações de eventos adversos: “Os Detentores de Registro de Medicamento devem incluir

todas as Notificações de Eventos Adversos recebidas no Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco, inclusive as não graves, ainda que o evento tenha ocorrido em outro país.” Quais devem ser as informações das notificações abordadas no RPBR? Qual o tópico do guia E2C (R2) do ICH é mais apropriado para essa inclusão?

O RPBR deve constar todas as notificações de eventos adversos recebidas pelo Detentor de Registro do medicamento. De acordo com o Art. 32 da RDC 406/2020, para ser considerada válida e reportável, a notificação deve contemplar a maior quantidade de informações possível, estando presentes, no mínimo, os seguintes dados: I - identificação do notificador; II - identificação do paciente (nome ou iniciais; ou gênero; ou idade ou data de nascimento); III - descrição do Evento Adverso; e IV - nome do medicamento suspeito.

A ausência de qualquer dessas informações torna o relato inicial incompleto, gerando para o Detentor de Registro de Medicamento a obrigação de busca ativa dos dados faltantes.

61. O importador deve incluir no RBPR dados coletados em outros países onde o medicamento é comercializado pelo fabricante?

Poderão ser incluídos dados globais no RPBR.

62. O item Sumário de Preocupações de Segurança é aplicável à genéricos e similares? Deve ser baseado nos relatos recebidos? Como definir essas preocupações?

Sim.

63. O modelo do relatório poderia ser compartilhado no site da ANVISA

Sim.

64. O Parágrafo único do Art. 38 da RDC 406/2020 traz o texto: “O Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco também deve contemplar uma avaliação sobre os casos de Inefetividade Terapêutica ocorridos no período, tanto aqueles abarcados pelo § 1º do art. 30, quanto os demais casos.” Tal avaliação deve conter o relato completo do caso colhido com o notificador seguido da avaliação do DRM? Qual o tópico do guia E2C (R2) do ICH é mais apropriado para essa inclusão? Linha 120

Sim, os relatos de inefetividade devem contemplar o relato completo do notificador seguido de avaliação do DRM. Os tópicos do Guia E2C(R2) do ICH apropriados para esse ponto são os itens 3.17. e 3.18.

65. O período de abrangência do relatório pode ser considerar a partir do ultimo RPF enviado ou desde o lançamento do produto?

A partir da data do último relatório apresentado.

66. O relatório não é por ativo? Como fazer um relatório por genérico e outro para similar?

A data de envio do RPBR é por ativo. No entanto, o RPBR é para o medicamento.

67. O relatório poderá ser enviado em inglês com o sumário executivo em português?

Sim.

68. Onde o Guia para a elaboração dos Relatório está publicado?

IN 63/2020.

69. Os anexos b, c, d constantes no Art. 12 da IN 63/2020 têm envio obrigatório mesmo que não haja dados a constar nos sumários de tabulação e não tenham sido realizados estudos intervencionais e não-intervencionais? Devem ser elaborados mesmo que conste a justificativa de ausência no corpo do relatório?

A ausência desses dados no Relatório deve ser justificada.

70. Os documentos adicionais descritos no código de assunto (11818 - Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco) podem ser elaborados do modo que o DRM achar mais apropriado?

Os documentos que não apresentarem modelo podem ser elaborados da melhor maneira pelo Detentor de Registro. Para aqueles que tiverem modelo disponibilizado no código de assunto, deve seguir tal modelo.

71. Para empresas que tenham um IFA registrado como genérico, similar e clone, como deve ser feito esse relatório? Será um para cada categoria com os dados dos três registros?

Deverá ser feito um RPBR para cada medicamento, exceto quando se tratar de produtos clones.

72. Para medicamentos submetidos no formato CTD segundo o guia 24, como devemos proceder com o protocolo? O guia 24 tem a seguinte instrução que pede submissão no CTD protocolo manual e protocolo eletrônico. Para os documentos de farmacovigilância, as empresas deverão protocolar os documentos por meio das informações aqui dispostas, no formato CTD. Adicionalmente, a empresa deverá protocolar via peticionamento eletrônico de acordo com os códigos de peticionamentos existentes: • 10705: RPF/Sumário - Primeiros cinco anos de registro de nova entidade molecular - Medicamento Novo • 10706: RPF/Sumário - Primeiros cinco anos de registro de nova entidade molecular - Produto Biológico.

O protocolo do RPBR para a Gerência de Farmacovigilância deverá ser realizado pelo código de assunto 11818 – Relatório Periódico de Farmacovigilância.

73. Para o caso de radiofármacos, qual a previsão da publicação da data para elaboração RPBR?

A empresa deve acompanhar a lista de RPBR publicada pela Anvisa, onde consta a data de envio dos relatórios.

74. Para produtos registrados, mas não comercializados no Brasil, a submissão do RPBR não é aplicável? Se assim for, qual data de início do relatório será considerada quando o produto começar a ser vendido? (Data de registro ou data de lançamento)

Neste caso não é necessário o envio do RPBR. A empresa deverá enviar justificativa de que o medicamento ainda não está sendo comercializado no Brasil.

75. Posso fazer o mesmo relatório genérico e similar do mesmo princípio ativo?

Deverá ser feito um RPBR para cada medicamento, exceto quando se tratar de produtos clones.

76. Quando a empresa é detentora do medicamento matriz e outra parceira é detentora do clone, como é realizada a submissão?

No caso de medicamentos clones, poderá ser feito um mesmo RPBR e uma mesma planilha para todos os produtos (matriz e clone). No entanto, todas as empresas envolvidas deverão protocolar estes documentos no processo do seu respectivo produto.

77. Quando a minha empresa é detentora do medicamento matriz e outra parceira é detentora do clone, eu tenho que declarar no meu relatório somente notificações do matriz no meu relatório?

No caso de medicamentos clones, poderá ser feito um mesmo RPBR e uma mesma planilha para todos os produtos (matriz e clone). No entanto, todas as empresas envolvidas deverão protocolar estes documentos no processo do seu respectivo produto.

78. Quando coloco o número do processo de registro no sistema solicita, o código 11818 não aparece nas opções. O único código relacionado à RPF é o 10705, o que fazer?

No momento do peticionamento, a empresa deve sempre selecionar antes o processo e não a última petição realizada. Isso também é válido quando for o primeiro Relatório a ser peticionado: selecione sempre o processo. No Solicita, sempre que uma petição for vinculada (ou seja, for uma petição secundária, terciária, etc), a empresa deve iniciar o fluxo por um dos dois caminhos:

1. Na aba de rascunhos, selecionando Novo > petição vinculada a processo já existente Ou

2. Na aba “Processo”, navegando até o processo desejado, clicando em detalhar, e em seguida no botão “+ Nova Petição” no canto superior direito. Essas orientações estão explicadas em detalhes no Manual do Solicita, disponível aqui: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/peticionamento>

79. Quando os clones são de detentores de registro diferentes precisamos submeter um único relatório?

No caso de medicamentos clones, poderá ser feito um mesmo RPBR e uma mesma planilha para todos os produtos (matriz e clone). No entanto, todas as empresas envolvidas deverão protocolar estes documentos no processo do seu respectivo produto.

80. Se eu tenho dois produtos (genérico e similar) com o mesmo princípio ativo posso protocolar apenas um relatório com os dados dos dois produtos?

Deverá ser feito um RPBR para cada medicamento, exceto quando se tratar de produtos clones.

81. Se o medicamento é um similar registrado somente no Brasil é necessário fazer busca em agências internacionais de eventos adversos sobre o princípio ativo?

Não, os dados que devem constar no RPBR são referentes ao medicamento em questão registrado na Anvisa.

82. O RPBR tem que ser submetido pela farmacovigilância ou pode ser feito pela área de registro?

O Relatório de Avaliação Benefício Risco deve ser peticionado pelo Detentor de Registro da empresa, seja pela área de registro ou da Farmacovigilância.

83. Temos registrado o mesmo ativo como referencia e similar. A empresa pode fazer um único relatório contemplando todos os produtos (marcas diferentes)?

Deverá ser feito um RPBR para cada medicamento, exceto quando se tratar de produtos clones.

84. A declaração referente aos dados da planilha pede que seja incluído o numero do expediente. Podemos utilizar o numero do expediente referente ao registro do produto, ao qual o RPBR foi vinculado, uma vez que o número do expediente será gerado somente ao concluirmos o peticionamento?

Este campo será retirado do modelo da declaração uma vez que no momento do preenchimento a empresa ainda não possui tal dado.

85. O acesso ao Solicita é apenas para os responsáveis pelo registro ou pode ser outros usuários que não?

O sistema conta com duas possibilidades de acesso:

1 – Gestor de Segurança ou Responsável Legal – Permite o cadastramento e envio de novas solicitações à Anvisa e a visualização dos documentos associados as solicitações feitas no sistema Solicita pelo próprio usuário.

2 - Vínculo Usuário Regulatório de Petição – Permite o cadastramento e envio de novas solicitações à Anvisa e a visualização dos documentos associados as solicitações feitas no sistema Solicita por qualquer usuário. O vínculo de representação “Usuário Regulatório de Petição” pode ser concedido para usuários que estejam associados à empresa nas qualidades de Responsável Legal ou Gestor de Segurança.

Para concessão do vínculo de representação, acesse o endereço: <https://www9.anvisa.gov.br/recadastramento/e> e realize o login utilizando as informações do CNPJ desejado.

Essas orientações estão explicadas em detalhes no Manual do Solicita, disponível aqui: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/sistemas/peticionamento>

86. Sobre o item do check list que solicita Bula do medicamento, devemos enviar a bula do profissional de saúde ou a bula do paciente?

Deverão ser enviadas ambas as bulas: do profissional da saúde e do paciente.

87. Para o registro de um produto em associação, por exemplo, betametasona + ácido salicílico (0,64 mg/g + 30 mg/g) pomada dermatológica, o que devemos considerar no campo “gramas por apresentação (g)”?

No campo “grama por apresentação” deve ser informada a quantidade relativa a cada princípio ativo. Separar por um sinal de “+” e colocar todos os valores numéricos (sem a unidade grama) na mesma linha, seguindo a ordem dos princípios ativos na descrição da associação da lista de RPBR. No exemplo em questão, a quantidade de “gramas por apresentação” a ser informada será: 0,0128 + 0,6.

88. Há necessidade de elaborar RPBR para os medicamentos que tiverem sido aprovados por meio da RDC Nº 484 de 18 de março de 2021, que “Dispõe sobre procedimentos temporários e extraordinários para a autorização em caráter emergencial, de medicamentos anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e outros medicamentos hospitalares usados para manutenção da vida de pacientes no enfrentamento da emergência de saúde pública de importância nacional decorrente do surto do novo coronavírus (SARS-CoV-2)”, mesmo que o fármaco esteja na lista de apresentação de RPBR publicada pela Anvisa?

Os medicamentos que tiverem sido aprovados para comercialização pela RDC 484, de 18 de março de 2021 não precisam apresentar o RPBR, mesmo que o fármaco esteja na lista para apresentação dos Relatórios publicada pela Anvisa. Entretanto, conforme o Artigo 15º da RDC 484/2021, a empresa deverá notificar os eventos adversos graves, relacionados aos medicamentos autorizados, nos termos desta Resolução, em até 24 horas

por meio dos instrumentos estabelecidos pela Gerência Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos a Vigilância Sanitária.

89. A apresentação ficará disponível em algum lugar, para posterior visualização?
O Webinar está disponível no link: <https://www.youtube.com/watch?v=0HLNCN4t7EU>. No site da Anvisa também há informações sobre o RPBR. Segue o link: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2021/anvisa-orienta-sobre-relatorio-de-avaliacao-beneficio-risco-de-farmacos>