

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA
GERÊNCIA DE FARMACOVIGILÂNCIA - GFARM
GERÊNCIA-GERAL DE MONITORAMENTO DE PRODUTOS SUJEITOS À VIGILÂNCIA
SANITÁRIA - GGMON
QUINTA DIRETORIA – DIRE₅

Instruções para a criação de arquivos XML ICH E2B (R2 e R3)

Versão 1.0

Brasília, 09 novembro de 2020

SUMÁRIO

| | | |
|------|--|----|
| 1. | Introdução..... | 2 |
| 2. | Instruções gerais para testes iniciais..... | 3 |
| 3. | Instruções gerais para ambos formatos E2 e R3 | 4 |
| 3.1. | Qual codificação (encoding) deve ser usada? | 4 |
| 3.2. | Qual identificador de teste (TEST ID) deve ser usado?..... | 4 |
| 4. | Instruções específicas para formato R2..... | 4 |
| 4.1. | Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R2) | 4 |
| 4.2. | Qual doctype deve ser usado? | 5 |
| 4.3. | Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)? | 5 |
| 4.4. | Campos a serem enviados em português | 6 |
| 4.5. | Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação | 6 |
| 4.6. | Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação | 7 |
| 5. | Instruções específicas para formato R3..... | 8 |
| 5.1. | Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R3) | 8 |
| 5.2. | Qual doctype deve ser usado? | 8 |
| 5.3. | Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)? | 9 |
| 5.4. | Campos a serem enviados em português..... | 9 |
| 5.5. | Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação..... | 10 |
| 5.6. | Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação..... | 11 |
| 6. | Outras recomendações | 12 |
| 6.1. | Notificador inicial | 12 |
| 6.2. | Nome do medicamento e princípio ativo..... | 12 |
| 6.3. | Casas decimais..... | 12 |
| 7. | Histórico de versões..... | 13 |

1. Introdução

Em 29 de julho de 2020 foi publicado o novo marco regulatório de Farmacovigilância: a [Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406/2020](#), que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento (DRM) de uso humano, e a [Instrução Normativa - IN nº 63/2020](#), que dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) a ser submetido à Anvisa por DRM de uso humano. Uma das ações em andamento para a implementação de tais regulamentações é a adoção do VigiMed Empresas.

O VigiMed é nome dado no Brasil ao sistema *Vigiflow*, utilizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o recebimento de notificações de eventos adversos relacionados aos medicamentos de vários países e fornecido por *Uppsala Monitoring Centrê* (UMC) - centro vinculado à OMS que operacionaliza o Programa de Monitoramento Internacional de Medicamentos. No Brasil, ele foi lançado em dezembro de 2018, contemplando o Módulo Cidadão e Profissional de Saúde Liberal (interface *e-Reporting*). Em março de 2019 foi implementado o Módulo Visas e Serviços de Saúde).

Em outubro de 2020 foi disponibilizado o Módulo Empresas (*eReporting Industry*) dedicado ao recebimento de notificações dos DRM. O VigiMed Empresas disponibilizará um formulário web para de Entrada Manual das notificações, seguindo as especificações do Guia ICH E2B (R3), e uma interface para Importação de Arquivos XML ICH E2B (R2 e R3) gerados pelos DRM a partir de seus próprios sistemas informatizados de Farmacovigilância.

Este documento destina-se as empresas que possuem sistemas informatizados de Farmacovigilância com capacidade de exportar arquivos no padrão XML ICH E2B. Aqui estarão dispostas as instruções para a criação dos arquivos XML, tanto na versão E2B (R2)¹ quanto E2B (R3)², complementarmente aos Guias ICH E2B, para envio à Anvisa pelo VigiMed Empresas. Elas deverão ser consideradas também

¹ Guideline, ICH Harmonised Tripartite. Implementation Guide for Electronic Transmission on clinical safety data management: data elements for transmission of individual case safety reports E2B(R2). Version 4, dated 5 February 2001. Disponível em: <https://ich.org/page/e2br2-icsr-specification-and-related-files>

² Guideline, ICH Harmonised Tripartite. Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs). E2B(R3) - Data Elements and Message Specification. Version 5.02, 10 November 2016. Disponível em: <https://www.ich.org/page/e2br3-individual-case-safety-report-icsr-specification-and-related-files>

para a configuração dos arquivos testes a serem submetidos à Anvisa antes da empresa iniciar a importação em ambiente em produção, conforme orientações a seguir.

2. Instruções gerais para testes iniciais

Após resposta ao [Edital de Chamamento nº 13, de 05 de novembro de 2020](#), a Gerência de Farmacovigilância (GFARM) planejará um cronograma de testes para validação dos arquivos XML no padrão ICH E2B e acionará os DRMs que informarem a pretensão de usar a Interface de Importação de XML. Para aqueles que já estão com acesso ao VigiMed Empresa e utilizando provisoriamente a Interface de Entrada Manual ou que conseguirem gerar arquivos para testes antes de serem cadastrados no VigiMed Empresas ou serem acionadas pela GFARM, encaminhar um e-mail para vigimed@anvisa.gov.br com o assunto: VigiMed Empresas - Validação de Arquivos XML ICH E2B.

A empresa deverá enviar alguns arquivos XML ICH E2B pelo e-mail para que sejam importados manualmente pela GFARM na Plataforma Demo do VigiMed. Para explorar diferentes estruturas do arquivo XML **recomenda-se** o envio de arquivos testes, contemplando dados reais e/ou fictícios, para os seguintes cenários:

- Notificações contendo mais de um medicamento e mais de um evento/reação com gravidades diferentes; sendo 3 notificações iniciais e 3 notificações de seguimento (*follow up*), com alterações em diferentes campos além da narrativa
- 1 Notificação inicial e notificação a ser deletada da base de dados (*nulification*)
- 1 Arquivo com múltiplas notificações (lotes até 100 notificações), se de interesse

Compactar os arquivos para envio e, no corpo do e-mail, incluir a tabela com as seguintes informações:

| Nome do Arquivo XML | Identificação da(s) notificação(ões) contida(s) | Arquivo inicial, seguimento ou anulação | Cenário de teste |
|---------------------|---|---|------------------|
| | | | |
| | | | |

Os arquivos AckLogs R3 (*ICH ICSR Acknowledgement Message*) gerados pelo sistema VigiMed Demo serão enviados à empresa para que verifiquem se foram aceitos ou rejeitados e, no caso de erros, o que precisará ser verificado e corrigido para repetir os testes. E ainda, caso necessário, serão sinalizadas necessidades de ajustes na estrutura ou no conteúdo dos arquivos após validação técnica dos dados no VigiMed Demo.

3. Instruções gerais para ambos formatos E2 e R3

3.1. Qual codificação (encoding) deve ser usada?

Recomenda-se usar **UTF-8** tanto para E2B (R2) quanto (R3)

3.2. Qual identificador de teste (TEST ID) deve ser usado?

Não se usará um identificador de testes.

4. Instruções específicas para formato R2

4.1. Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R2)

Todos os arquivos XML ICH E2B em formato R2 devem ser iniciados com as 3 linhas iniciais e a seção *ichicsrmessageheader* segundo especificado abaixo:

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ichicsr SYSTEM "http://eudravigilance.ema.europa.eu/dtd/icsr21xml.dtd">
<ichicsr lang="en">
<ichicsrmessageheader>
<messagetype>ichicsr</messagetype>
<messageformatversion>2.1</messageformatversion>
<messageformatrelease>2.0</messageformatrelease>
<messagenumb></messagenumb>
```

```
<messagesenderidentifier>nome da empresa</messagesenderidentifier>  
<messagereceiveridentifier>ANVISA</messagereceiveridentifier>  
<messagedateformat>204</messagedateformat>  
<messagedate>data da criação do arquivo xml em formato YYYYMMDDHHMMSS</messagedate>  
</ichicsrmessageheader>
```

4.2. Qual doctype deve ser usado?

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>  
<!DOCTYPE ichicsr SYSTEM "http://eudravigilance.ema.europa.eu/dtd/icsr21xml.dtd">  
<ichicsr lang="en">
```

4.3. Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)?

Se a notificação é criada pela primeira vez pela empresa farmacêutica, o *safety report ID* e o *worldwide unique id* (WWUID) serão idênticos.

Exemplo: uma notificação ocorreu no **Brasil**, está sendo notificada pela **EmpresaA** e possui número de identificação **4837847**. Cabe ressaltar que **EmpresaA** é o nome curto (short name) informado para o cadastro no VigiMed Empresas.

| Elemento de dado | DTD Descriptor | Descrição | Exemplo |
|------------------|----------------|---|--------------------|
| A.1.0.1 | safetyreportid | Safety Report Identifier | BR-EmpesaA-4837847 |
| A.1.10.2 | companynumb | Worldwide unique case identification number | BR-EmpesaA-4837847 |

4.4. Campos a serem enviados em português

| Elemento de dado | DTD Descriptor | Descrição | Instruções | Idioma |
|------------------|--------------------------|--|--|---|
| B.2.i.0 | primarysourcereaction | Reaction as reported by primary source | Reação relatada pelo notificador inicial | Em português, seguida em inglês no mesmo campo. |
| B.5.1 | narrativeincludeclinical | Case narrative | Narrativa do caso | Em português, seguida em inglês no mesmo campo. |
| B.5.2 | reportercomment | Reporter's comments | Comentários do notificador | Em português, seguida em inglês no mesmo campo. |
| B.5.4 | sendercomment | Sender's comments | Comentários do remetente | Em português, seguida em inglês no mesmo campo. |

4.5. Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação

| Elemento de dado | DTD Descriptor | Descrição | Instruções |
|------------------------------------|-------------------------|---------------------------|---|
| M.1 ICH ICSR Message Header | | | |
| M.1.5 | messagesenderidentifier | Message Sender Identifier | Nome da empresa responsável pelo envio da notificação (60 caracteres) |
| A.3.1 Sender Header/entity | | | |
| A.3.1.1 | sendertype | Sender type | Tipo de remetente. Opção (1) Pharmaceutical company para empresas farmacêuticas |

| | | | |
|----------|----------------------|------------------------|---|
| A.3.1.2 | senderorganization | Organization | Nome da empresa (60 caracteres) |
| A.3.1.3c | sendergivenname | First name | Primeiro nome da pessoa responsável pelo envio da notificação (35 caracteres) |
| A.3.1.3e | senderfamilyname | Last name | Sobrenome da pessoa responsável pelo envio da notificação (35 caracteres) |
| A.3.1.4b | sendercity | City | Cidade (35 caracteres) |
| A.3.1.4c | senderstate | State | Estado (40 caracteres) |
| A.3.1.4e | sendercountrycode | Country code | Segundo ISO3166 (Brasil = BR) |
| A.3.1.4f | sendertel | Telephone number | DDD + Número de telefone (10 caracteres) |
| A.3.1.4h | sendertelcountrycode | Telephone country code | 3 caracteres (Brasil = 55) |
| A.3.1.4l | senderemailaddress | Email address | E-mail de contato (100 caracteres) |

4.6. Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação

| Elemento de dado | DTD Descriptor | Descrição | Instrução |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--|
| M.1 ICH ICSR Message Header | | | |
| M.1.6 | Messagereceiveridentifier | Message Receiver Identifier | Nome da organização que receberá a notificação (60 caracteres) ANVISA |
| A.3.2 Receiver Header/entity | | | |
| A.3.2.1 | receivertype | Receiver type | Selecionar 2=Regulatory Authority |
| A.3.2.2a | receiverorganization | Organization | Nome da organização que receberá a notificação (60 caracteres) ANVISA |

| | | | |
|----------|----------------------|---------------|--|
| A.3.2.2b | receiverdepartment | Department | Departamento que receberá a notificação (60 caracteres) GFARM |
| A.3.2.3b | receivercity | City | Cidade (35 caracteres) Brasília |
| A.3.2.3c | receiverstate | State | Estado (40 caracteres) DF |
| A.3.2.3d | receiverpostcode | Postal Code | CEP 71.205-050 |
| A.3.2.3e | receivercountrycode | Country code | Segundo ISO3166 - Part 1 BR |
| A.3.2.3f | receiveremailaddress | Email address | E-mail de contato (100 caracteres) vigimed@anvisa.gov.br |

5. Instruções específicas para formato R3

5.1. Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R3)

Todos os arquivos xml em formato R3 devem ser iniciados com as seguintes linhas iniciais:

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<MCCI_IN200100UV01 ITSVersion="XML_1.0" xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-
instance" xmlns="urn:hl7-org:v3" xsi:schemaLocation="urn:hl7-org:v3
http://eudravigilance.ema.europa.eu/XSD/multicacheschemas/MCCI_IN200100UV01.xsd">
```

5.2. Qual doctype deve ser usado?

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<MCCI_IN200100UV01 ITSVersion="XML_1.0" xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-
instance" xmlns="urn:hl7-org:v3" xsi:schemaLocation="urn:hl7-org:v3
http://eudravigilance.ema.europa.eu/XSD/multicacheschemas/MCCI_IN200100UV01.xsd">
```

5.3. Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)?

Se a notificação é criada pela primeira vez pela empresa farmacêutica, o *Safety report ID* e o *Worldwide unique id* (WWUID) serão idênticos.

| Número de identificação | Campo | Instrução |
|-------------------------|---|--|
| Safety report id | C.1.1 Sender's (case) Safety Report Unique Identifier | Verificar E2B R3 Implementation guide para detalhes mais específicos |
| Worldwide unique id | C.1.8.1 Worldwide Unique Case Identification Number | Verificar E2B R3 Implementation guide para detalhes mais específicos |
| | C.1.8.2 First Sender of This Case | Empresas farmacêuticas: selecionar 2=Other |

5.4. Campos a serem enviados em português

| Elemento de dado | Descrição | Instruções | Idioma |
|---|---|---|---|
| Seção E.i: REACTION/EVENT (Atenção! Seção repetível) | | | |
| E.i.1.1a | Reaction / Event as Reported by the Primary Source in Native Language | Reação relatada pelo notificador inicial em português | Português |
| E.i.1.1b | Reaction / Event as Reported by the Primary Source Language | Especificar o idioma em que o campo E.i.1.1a se encontra. | Usar código ISO de 3 letras - International Standard, Codes for the representation of names of languages – Part 2 |

| | | | |
|--|--|--|---|
| E.i.1.2 | Reaction / Event as Reported by the Primary Source for Translation | Reação relatada pelo notificador inicial | Inglês |
| Seção H: NARRATIVE CASE SUMMARY AND FURTHER INFORMATION | | | |
| H.1 | Case narrative | Narrativa do caso | Inglês ou português |
| H.2 | Reporter's comments | Comentários do notificador | Inglês ou português |
| H.4 | Sender's comments | Comentários do remetente | Inglês ou português |
| H.5.r.1a | Case Summary and Reporter's Comments Text | Narrativa do caso, comentários do notificador e comentários do remetente | Português |
| H.5.r.1b | Case Summary and Reporter's Comments Language | Especificar o idioma em que o campo H.5.r.1a se encontra. | Usar código ISO de 3 letras - International Standard, Codes for the representation of names of languages – Part 2 |

5.5. Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação

| Elemento de dado | Descrição | Instruções |
|---|---------------------------|--|
| N.1 ICH ICSR Transmission Identification (batch wrapper) | | |
| N.1.3 | Batch Sender Identifier | Nome da empresa responsável pela criação do lote de notificações (60 caracteres) |
| N.2 r ICH ICSR Message Header (message wrapper) | | |
| N.2.r.2 | Message Sender Identifier | Nome da empresa responsável pelo envio das notificação (60 caracteres) |

| C.3 Information on Sender of Case Safety Report | | |
|---|------------------|--|
| C.3.1 | Sender type | Tipo de remetente. Opção 1=Pharmaceutical company para empresas farmacêuticas |
| C.3.2 | Organization | Nome da empresa (100 caracteres) |
| C.3.3.3 | First name | Primeiro nome da pessoa responsável pelo envio da notificação (60 caracteres) |
| C.3.3.5 | Last name | Sobrenome da pessoa responsável pelo envio da notificação (60 caracteres) |
| C.3.4.2 | City | Cidade (35 caracteres) |
| C.3.4.3 | State | Estado (40 caracteres) |
| C.3.4.5 | Country code | Segundo ISO3166 - Part 1 Brasil = BR |
| C.3.4.6 | Telephone number | DDD + Número de telefone (33 caracteres) |
| C.3.4.8 | Email address | E-mail de contato (100 caracteres) |

5.6. Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação

| Elemento de dado | Descrição | Instruções |
|---|-----------------------------|--|
| N.1 ICH ICSR Transmission Identification (batch wrapper) | | |
| N.1.4 | Batch Receiver Identifier | Nome da organização destinatária que receberá o lote de notificações (60 caracteres) ANVISA |
| N.2 r ICH ICSR Message Header (message wrapper) | | |
| N.2.r.3 | Message Receiver Identifier | Nome da organização destinatária que receberá a notificação (60 caracteres) ANVISA |

6. Outras recomendações

6.1. Notificador inicial

Informar o Estado (sigla da UF) e a Cidade do notificador inicial, sempre que possível.

6.2. Nome do medicamento e princípio ativo

Para o nome do medicamento: colocar apenas o nome comercial SEM incluir

- símbolos, como por exemplo ®
- outras informações, como forma farmacêutica ou concentração, para as quais há campos específicos.

Para o nome do princípio ativo: colocar, sempre que possível, o nome da substância ativa, na forma sal ou base, de acordo com o registro do produto, considerando também a especificação da hidratação.

Se possível, utilizar o [Dicionário WHODrug](#) para informar nome do medicamento e princípio ativo.

6.3. Casas decimais

Para expressar unidades decimais, usar o ponto (.) no lugar de vírgula (,), pois o sistema opera com sistema VigiMed utiliza o sistema internacional de medidas. Destaca-se a seguir alguns campos que isso pode ocorrer:

- dados do paciente: peso e altura;
- dados de progenitores: peso e altura (no caso de notificação *Parent Child*);
- dados do medicamento, em posologia: dose, frequência, duração;
- dados da reação: duração;
- dados dos testes: resultados e valores de referência.

7. Histórico de versões

| Data | Versão | Mudanças | Observações |
|---------|--------|--|---|
| 03/2020 | 0.0 | Versão inicial | Elaboração por UMC e revisão Anvisa |
| 05/2020 | 0.1 | Adequação para segunda fase dos testes pilotos | Elaboração por UMC e revisão Anvisa |
| 08/2020 | 0.2 | Adequação para ambiente de produção | Elaboração por UMC e revisão Anvisa |
| 11/2020 | 1.0 | Ajustes para ambiente de produção e publicação no Portal da Anvisa | Reestruturação Anvisa e revisão UMC/OMS |