

VOTO Nº 156/2024/SEI/DIRE5/ANVISA

Processo nº 25351.904752/2024-78

Proposta de Abertura de Processo Administrativo de Regulação e de Consulta Pública de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada para alteração da [RDC nº 406, de 22 de julho de 2020](#), que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, ao incluir a obrigatoriedade da utilização do Dicionário *WHODrug* para descrição de medicamentos no envio das notificações.

Área responsável: Gerência de Farmacovigilância - Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GFARM/GGMON)

Agenda Regulatória 2024-2025: Tema nº 8.26 - Revisão da norma de Boas Práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos

Relator: Frederico Augusto de Abreu Fernandes

1. RELATÓRIO

Trata o presente processo de proposta de abertura de processo regulatório e de Consulta Pública de minuta de Resolução de Diretoria Colegiada para alteração da [RDC nº 406, de 22 de julho de 2020](#), que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano, ao incluir a obrigatoriedade da utilização do Dicionário *WHODrug* para descrição de medicamentos no envio

das notificações.

Constam do processo administrativo de regulação os seguintes documentos: Formulário de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 3064597); Despacho nº 262/2024/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI nº 3162882); minuta de Consulta Pública (SEI nº 3162736) e Parecer nº 38/2024/SEI/ASREG/GADIP/ANVISA (SEI nº 3088061)

Tal proposta regulatória foi motivada pela Gerência de Farmacovigilância (GFARM) com o objetivo de incluir a obrigatoriedade da utilização do Dicionário WHODrug para descrição de medicamentos no envio das notificações.

Com relação ao problema regulatório a ser enfrentado, informa-se que o mesmo está identificado no subitem 1.1 do Formulário de Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 3064597), onde está descrito que a não obrigação do uso do dicionário *WHODrug* compromete a padronização de termos em sistemas de informação, mais especificamente, na estruturação dos dados, o que implica em menor precisão das análises de Farmacovigilância, dificultando a realização de comparações em contexto internacional. Da mesma forma, dificulta o avanço em discussões de *reliance* em todo o sistema regulatório.

Ao processo, informa-se que a área técnica propõe a dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR), em razão de convergência a padrões internacionais e informa a realização de Consulta Pública com prazo sugerido de 45 (quarenta e cinco) dias para envio de contribuições.

Conforme exposto, a Assessoria de Melhoria da Qualidade Regulatória (ASREG) manifestou-se no processo, informando tratar-se de tema integrante da Agenda Regulatória - Tema nº 8.26 - Revisão da norma de boas práticas de farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos. No que tange à solicitação de Dispensa de AIR, a ASREG informou ter a área identificado o foro de convergência regulatória ao qual a Anvisa é membro, assim como os padrões aos quais se pretende convergir, tendo atendido ao disposto no art. 19, inciso V da Portaria nº 162, de 2021

2. **ANÁLISE**

Com o advento da Portaria nº 696/MS, de 7 de maio de 2001, que instituiu o Centro Nacional de Monitorização de

Medicamentos (CNMM) no âmbito da Anvisa, a Gerência de Farmacovigilância tem desempenhado as atividades relativas à coordenação, acompanhamento, controle, avaliação e validação de controle de reações adversas a medicamentos, perda de eficácia, interação medicamentosa, sobredose, abuso, desvio do uso - todos associados ao uso terapêutico - desfecho do uso durante gravidez, desvio da qualidade em situações que envolvam pacientes e erro de medicação. Todas essas atividades produzem um Banco de Dados, o qual também é gerenciado pela área técnica, especialmente no que tange à sua disponibilização para interessados e para o cumprimento de obrigações internacionais.

Uma dessas obrigações - oriunda da participação do Brasil no Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS), na qualidade de CNMM, diz respeito à obrigatoriedade de envio das informações acerca dos eventos acima mencionados depositando os dados junto ao *Uppsala Monitoring Centre* (UMC) - Centro Colaborador em Farmacovigilância daquele organismo maior, com sede na Suécia. Cumpre salientar que o envio dessas informações concretiza a lógica referendada pela ciência, sobre a metodologia empregada para o desenvolvimento de atividades de farmacovigilância, que perpassa pelo agregamento de notificações espontâneas baseado na identificação e detecção das suspeitas de reações adversas pelos pacientes e profissionais de saúde em sua prática diária, vindo a compor um conjunto de dados que só pode ser analisado em sua magnitude.

Ou seja, o Brasil - e o largo conjunto de países que compõe essa estratégia - ao enviar as ditas informações, gera um agregado de dados que, em sua soma, são analisados para orientar a detecção de sinais e determinar medidas sobre a permanência ou restrição em relação a algum medicamento ou classe de droga, por exemplo. Útil é considerar que tanto no contexto nacional - onde os dados provenientes das distintas unidades da Federação são reunidos para vislumbrar o panorama referente à segurança e eficácia, como no internacional descrito, é a somatória eficiente das notificações que gera a informação acerca da necessidade de investigação e determina a tomada de medidas sanitárias quanto à eventual alteração do perfil de segurança/eficácia identificada. Resta dizer que os dados enviados pelo Brasil, atualmente, ajudam a compor a base de dados mundial que se chama *VigiBase*, composta por milhões de relatos de casos individuais de segurança submetidos por uma

centena de países.

Sob tal luz, explora-se ser a farmacovigilância o exercício de identificação, avaliação e monitoramento da ocorrência de eventos adversos, garantindo, em uma observação longitudinal que os benefícios dos medicamentos sejam maiores que os riscos. Assim, a solicitação em comento visa modificar a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 406, de 22 de julho de 2020, que estabelece as Boas Práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano ao incluir a obrigatoriedade do uso do Dicionário *WHODrug* na descrição de medicamentos nas notificações de eventos adversos. Mantido pelo *Uppsala Monitoring Centre*, trata-se da referência internacional para informações sobre produtos medicinais, com uma hierarquia de códigos única e ampla cobertura. Ele é utilizado para codificar medicamentos, seus nomes e avaliar informações sobre produtos medicinais, incluindo ingredientes ativos e classificações terapêuticas, abrangendo, atualmente, quase 150 países. O dicionário inclui dados sobre medicamentos sob prescrição, de venda livre, biotecnologia, produtos sanguíneos, substâncias de diagnóstico e meios de contraste. O uso do *WHODrug* viabilizaria a identificação de problemas relacionados a medicamentos em ensaios clínicos e farmacovigilância, apoiando o desenvolvimento de medicamentos mais seguros por meio de análises mais eficazes e acelerando o processo regulatório. Além disso, o *WHODrug* dá suporte à implementação do padrão *ISO IDMP (Identification of Medicinal Products)* que consiste de um conjunto de cinco normas e quatro especificações técnicas criadas pela Organização Internacional de Normatização (ISO).

Em suma, sua utilização permite a interpretação e avaliação de questões de segurança de medicamentos no *VigiBase* - o banco de dados global de relatórios de eventos adversos da OMS, permitindo a agregação de dados para análises mais precisas de sinais de segurança.

Para melhor situar a medida em comento, recorre-se à recente historicidade, resgatando que, ao final dos anos 90 é fundado um Comitê formado por autoridades regulatórias da Europa, Japão e Estados Unidos - o *ICH - International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Produtos Farmacêuticos para Uso Humano)*, que conta com a participação de outras autoridades reguladoras e indústrias farmacêuticas de vários países. Desde a

sua criação, o ICH desenvolveu mais de 60 guias que abordam aspectos de qualidade, segurança, eficiência e assuntos multidisciplinares. Para que uma autoridade regulatória seja aceita como membro do ICH, é necessário o cumprimento de alguns requisitos.

Nesse giro, em 2016, como é de conhecimento deste Colegiado, o Brasil tornou-se membro do ICH. Tal condição enseja o cumprimento de alguns compromissos, dos quais destacam-se três - que estão sob a execução da GFARM. Tratam-se da adoção dos guias do ICH: E2B(R3), M1 e o E2D. O guia de implementação do E2B(R3) prevê uma série de requerimentos e elementos de dados para as transmissões eletrônicas dos relatos de casos individuais de segurança (notificações de farmacovigilância), de modo a orientar os notificadores e os receptores da informação a implementar sistemas que possam gerar mensagens no formato indicado. Já o Guia E2D é baseado no conteúdo do Guia E2B e contempla considerações para a aplicação dos termos e definições na fase de pós-comercialização dos medicamentos. Harmonização da legislação nacional aos Guias Internacionais. Por último, o Guia M1 é relacionado à adoção do *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (Dicionário Médico para Atividades Regulatórias) - *MedDRA*. O *MedDRA* é uma terminologia médica adotada internacionalmente em diversos sistemas de farmacovigilância que é utilizada para a classificação de informação de eventos adversos associados ao uso de medicamentos. A codificação das informações segundo um padrão comum a vários países permite que as autoridades regulatórias e as indústrias possam trocar informações comparáveis possibilitando a correta análise da segurança do uso desses produtos.

Para o referido adimplemento, a Anvisa precisou se estruturar, e um dos pontos fulcrais dessa reestruturação foi a adoção do **VigiMed** como sistema de captação de dados de eventos adversos, realizada em estreito diálogo com serviços de saúde e indústria farmacêutica. **VigiMed** é nome dado no Brasil ao sistema *VigiFlow*, que é fornecido aos centros nacionais de farmacovigilância dos países membros do Programa de Monitoramento Internacional de Medicamentos do UMC da OMS, que operacionaliza o Programa. O Sistema é capaz de captar, conhecer e monitorar, em tempo real, as notificações dos eventos adversos temporalmente associados aos produtos (medicamentos, vacinas, soros e imunoglobulinas) pós comercialização, oriundos das instituições públicas e privadas de

saúde, primando pela segurança, qualidade e confiabilidade dos medicamentos utilizados no país.

Para tal, conforme inscreve o processo acima detalhado, é necessário o avanço na padronização de termos em sistemas de informação, para viabilizar a realização de análises mais precisas em farmacovigilância. Desta forma, o uso obrigatório do *WHOdrug* complementarará o uso do dicionário *MedDRA* já estabelecido pela RDC nº 406/2020, alinhando o marco regulatório brasileiro às práticas internacionais de farmacovigilância, promovendo maior eficiência no processamento, avaliação e compartilhamento de dados de eventos adversos de medicamentos - etapa fundamental da vigilância pós-mercado.

É imperativo sublinhar o empenho dessa Agência na busca pela harmonização regulatória, bem como na refinada aprimoração de seus procedimentos. Insere-se nesse panorama, a proposta regulatória em apreço, a qual se encontra em perfeita sintonia com o desígnio primordial da Agência de tutelar e fomentar a saúde pública, mediante a atuação precisa sobre os riscos inerentes à fabricação e ao uso de produtos e serviços sob sua égide. Tal iniciativa ocorre de forma sinérgica e integrada a outras ações já apreciadas por esse Colegiado, almejando, ademais, a previsibilidade normativa e a eficácia em propiciar o acesso expedito a tais produtos, sem jamais abdicar da garantia de sua eficácia e segurança, em todo o ciclo de vida do produto.

Ao longo dos últimos anos, esta Autarquia tem empreendido esforços no sentido de engajar-se em iniciativas voltadas à convergência regulatória, marcando presença ativa em diversos fóruns de natureza técnica e estratégica, além de estabelecer acordos e parcerias com entidades de relevo no panorama internacional. Tal empenho visa a otimização do uso dos recursos humanos e financeiros, que são limitados nas autoridades reguladoras, com o propósito de elidir a redundância de esforços e alcançar resultados mais eficazes em favor da promoção da saúde humana. Se antes, para muitas autoridades reguladoras havia a apreensão quanto à adoção dessas práticas, temendo que tais mecanismos pudessem comprometer a confiança e a credibilidade perante os seus cidadãos, os formuladores da Lei e a comunidade internacional, dentro uma compreensão equivocada de diminuição de sua capacidade ou integridade, avançou-se para um compartilhamento estratégico e o depósito de informações que podem ser avaliadas sempre que se fizer necessário.

Assim, como justificativa para a modificação da RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, que estabelece as Boas Práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano, para incluir a obrigatoriedade do uso do Dicionário *WHODrug* na descrição de medicamentos nas notificações de eventos adversos, está centralmente na melhoria da qualidade das informações, o fortalecimento da detecção de sinais de segurança e o alinhamento do Brasil com padrões internacionais estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), pelo Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano (ICH) e pela Organização Internacional de Padronização (ISO).

Tendo sido explorado o fortalecimento que a medida traria para o monitoramento pós-comercialização de medicamentos, compreende-se o pedido de dispensa de AIR, pelo enquadramento na hipótese de ato normativo que visa manter a convergência a padrões internacionais, conforme previsto na Portaria nº 162, de 12 de março de 2021. Desta feita, o Formulário de Abertura de Processo, ainda indica que a Consulta Pública para a mudança proposta terá um prazo de 45 dias, considerando o aspecto de convergência explicitado.

Por fim, cabe observar os esforços contínuos realizados pela área técnica, na pessoa da Gerente-Geral Simone Roderio, pela busca pelo estabelecimento de processos formais de melhoria que convergem para a consolidação das ações de vigilância sanitária de pós-mercado, enquanto olhar de presente e futuro desta Autarquia.

3. **VOTO**

Entendo, pelas razões expostas, que a proposta apresentada se encontra fundamentada tecnicamente e motivada quanto à sua necessidade, conveniência e oportunidade.

Considerando as justificativas apresentadas pela área técnica, acompanho a proposição quanto à dispensa excepcional de realização de Análise de Impacto Regulatório, com a realização de Consulta Pública pelo prazo de 45 (quarenta e cinco) dias para o recebimento de contribuições.

Pelo exposto, **Voto FAVORAVELMENTE** à Abertura de Processo Administrativo de Regulação (SEI nº 3064597) e da Consulta Pública pelo prazo de 45 (quarenta e cinco) dias da

Minuta proposta.

É o Voto que submeto à apreciação da Diretoria Colegiada.



Documento assinado eletronicamente por **Frederico Augusto de Abreu Fernandes, Diretor(a) Substituto(a)**, em 18/09/2024, às 17:46, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **3176966** e o código CRC **425D6CFE**.

Referência: Processo nº
25351.904752/2024-78

SEI nº 3176966