

VOTO Nº 74-2025/SEI/DIRETOR-PRESIDENTE/ANVISA

REUNIÃO ORDINÁRIA PÚBLICA - ROP Nº 03/2025

ITEM 2.3

Processo nº 25351.904752/2024-78

Proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC que altera a 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, e dá outras providências.

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

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

Diretor Responsável: Rômison Rodrigues Mota (Diretor-Presidente Substituto)

1. Relatório

Trata-se de proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC elaborada pela Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária (GGMON), que visa alterar a 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. O tema consta da Agenda Regulatória 2024-2025 sob nº 8.26 - Revisão da norma de Boas Práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamentos.

A proposta objetiva incluir a obrigatoriedade do uso do dicionário WHODrug para descrição de medicamentos, quando do envio das notificações pelo VigiMed, sistema eletrônico adotado no Brasil, pelas empresas detentoras de registros de medicamentos.

Além disso, especifica que as notificações a serem enviadas via importação de arquivos XML passarão a ser aceitas apenas no formato R3 do Guia do E2B (Guia referente aos elementos de dados para a transmissão eletrônica de Relatórios Individuais de Segurança de Casos - ICSR) do ICH (Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Registro de Medicamentos de Uso Humano). De acordo com a área, o formato R3 do guia alinha os padrões de transmissão de ICSR com as normas internacionais, visando aprimorar a interoperabilidade e a eficiência na troca de informações de segurança.

Com a instituição do Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) pela Portaria nº 696/MS, de 7 de maio de 2001, no âmbito da Anvisa, a Gerência de Farmacovigilância (GFARM) passou a coordenar e monitorar as atividades relacionadas à segurança dos medicamentos. Suas responsabilidades incluem o acompanhamento de reações adversas, perda de eficácia, interações medicamentosas, abuso, desvio de uso terapêutico, eventos durante a gravidez, problemas de qualidade e erros de medicação. Essas informações compõem um banco de dados gerenciado pela área técnica, que são compartilhadas conforme obrigações internacionais.

Uma dessas obrigações decorre da participação do Brasil no Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS), que exige o envio dessas informações ao *Uppsala Monitoring Centre* (UMC), Centro Colaborador em Farmacovigilância localizado na Suécia. O envio desses dados segue um modelo científico baseado na notificação espontânea de reações adversas por profissionais de saúde e pacientes, permitindo uma análise global de segurança de medicamentos.

A contribuição brasileira para esse sistema fortalece a identificação de sinais de segurança e a adoção de medidas regulatórias para garantir a segurança dos medicamentos. No Brasil, os dados coletados são consolidados para uma visão ampla da segurança dos fármacos no país, integrando-se ao banco de dados global VigiBase, de casos individuais de

segurança submetidos por centenas de países.

Nesse contexto, a farmacovigilância se estabelece como uma prática essencial para monitorar e avaliar os riscos e benefícios dos medicamentos ao longo do tempo. Para fortalecer essa prática, a área propõe a **alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406, de 22 de julho de 2020, para tornar obrigatório o uso do Dicionário WHODrug na descrição de medicamentos em notificações de eventos adversos**. Desenvolvido pelo UMC, esse dicionário internacional é amplamente utilizado para codificação de medicamentos e avaliação de informações sobre produtos medicinais, incluindo ingredientes ativos e classificações terapêuticas, abrangendo, atualmente, quase 150 países.

O uso do WHODrug aprimora a identificação de problemas relacionados a medicamentos, acelerando processos regulatórios e apoiando o desenvolvimento de medicamentos mais seguros. Ademais, ele auxilia na implementação do padrão ISO IDMP (*Identification of Medicinal Products*), composto por cinco normas e quatro especificações técnicas definidas pela Organização Internacional de Normalização (ISO), promovendo padronização global.

Para compreender a relevância dessa medida, resgata-se a história recente da harmonização regulatória internacional. No final dos anos 90, foi criado o ICH, reunindo autoridades regulatórias da Europa, Japão e Estados Unidos, com adesão posterior de outros países e indústrias farmacêuticas. Desde sua fundação, o ICH desenvolveu mais de 60 guias sobre qualidade, segurança, eficácia e outros aspectos regulatórios. Em 2016, o Brasil tornou-se membro do ICH, assumindo compromissos regulatórios, incluindo a adoção do guia E2B(R3), E2D e M1.

O guia E2B(R3) estabelece requisitos para transmissão eletrônica de relatos de casos individuais de segurança, padronizando o compartilhamento de informações entre países. O guia E2D complementa o E2B, especificando aplicações para a fase pós-comercialização dos medicamentos. Já o guia M1 introduz o uso do MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*), que é uma terminologia internacional para a classificação de eventos adversos associados ao uso de medicamentos, permitindo melhor comparação e análise das informações de segurança.

Para viabilizar a implementação dessas diretrizes, a

Anvisa adotou o VigiMed como sistema de captação de dados sobre eventos adversos. Esse sistema, uma versão brasileira do VigiFlow, é utilizado pelos países membros do Programa de Monitoramento Internacional de Medicamentos da OMS. Ele permite o monitoramento em tempo real de notificações de eventos adversos associados a medicamentos, vacinas e outros produtos, fortalecendo segurança, qualidade e confiabilidade dos medicamentos utilizados no país. Para avançar na padronização de sistemas de informação e garantir análises mais precisas, propõe-se o WHODrug como complemento ao MedDRA, já estabelecido pela RDC nº 406/2020. Essa medida alinha o Brasil às melhores práticas internacionais, promovendo maior eficiência na detecção e prevenção de Eventos adversos associados aos medicamentos.

A justificativa para a alteração da RDC nº 406/2020, portanto, fundamenta-se na necessidade de padronização na descrição de medicamentos nas notificações de eventos adversos, estabelecidos pela OMS, pelo ICH e pela ISO, agregando melhoria na estruturação dos dados nos sistemas de informação. Por outro lado, a não adoção do uso obrigatório do WHODrug, pode levar ao comprometimento da precisão das análises de farmacovigilância como também pode dificultar a realização de comparações internacionais, impactando também nas discussões regulatórias globais.

Foi nesse sentido que as proposta de abertura de Processo Administrativo de Regulação e de Consulta Pública foram aprovadas na Reunião Ordinária Pública - ROP 17/2024, realizada no dia 18 de setembro de 2024, nos termos do Voto nº 156/2024/SEI/DIRE5/Anvisa (SEI 3176966). A Consulta Pública nº 1.283, de 19 de setembro de 2024, manteve-se aberta pelo prazo de 45 (quarenta e cinco) dias, no período 30 de setembro e 13 de novembro de 2024.

O texto final da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada foi avaliado pela Procuradoria Federal junto à Anvisa que se manifestou mediante o Parecer nº 18/2025/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (SEI 3440861), que sugeriu ajustes pontuais na proposta e opinou pelo prosseguimento da marcha processual para decisão final da Diretoria Colegiada. Os ajustes foram devidamente realizados pela área técnica.

2. **Análise**

Inicialmente, cabe ressaltar que, na farmacovigilância, a notificação de eventos adversos foca no

binômio evento/medicamento, visando detectar eventos adversos desconhecidos, que passam a ser observados após a comercialização dos medicamentos.

Nesse sentido, a padronização de termos em sistemas de informação é necessária para promover a coleta de dados estruturados e, conseqüentemente, análises com maior precisão. Assim, o uso dos dicionários MedDRA e WHODrug na codificação dos elementos no binômico evento/medicamento, tem o condão de qualificar a inserção e a recuperação dos dados estruturados em diferentes níveis de precisão e agregação, o que é vital para uma análise eficaz e precisa da segurança dos medicamentos na pós-comercialização.

Assim, além da padronização de eventos adversos pelo dicionário MedDRA, que já está contemplado na versão vigente da RDC nº 406, de 2020, é necessária a padronização dos dados sobre os medicamentos envolvidos nas notificações, que se dará com uso do dicionário WHODrug.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu o dicionário WHODrug a partir de dados de registros de medicamentos de diversos países, utilizando-o como fonte para discussões globais do padrão ISO IDMP (*Identification of Medicinal Products*), que gerará códigos de identificação únicos para medicamentos. Desta feita, a estrutura do dicionário WHODrug permite a identificação do medicamento em vários níveis de detalhamento, possibilitando comparações internacionais. A adoção desse dicionário será útil nas discussões de *reliance* em todo o sistema regulatório e facilitará a interoperabilidade com outros sistemas de informação de saúde que adotem o mesmo padrão.

Importante notar que o Guia do ICH E2B, já implementado no Brasil, refere-se aos padrões internacionais de transmissão de dados de notificações. O sistema eletrônico de notificações no Brasil, Vigimed, permite que a entrada de dados da notificação de medicamentos seja codificada pelo dicionário WHODrug quando as notificações estão no formato ICH E2B R3. **Assim, empresas que ainda utilizam sistemas com versão ICH E2B R2 precisarão migrar para o R3 ou usar a entrada manual enquanto não gerarem arquivos R3. No entanto, assevera a GFARM que o número de empresas que utilizam o E2B R2 é pequeno.** Atualmente, apenas três empresas importam dados nesse padrão, dentre as 29 que importaram arquivos XML E2B no Vigimed. Portanto, a maioria já

adota o padrão XML E2B (R3), o que facilitará a implementação do WHODrug.

Adicionalmente, a adoção obrigatória do WHODrug pelas empresas farmacêuticas reduzirá a carga de trabalho da equipe da GFARM na revisão manual das notificações, permitirá maior qualificação das informações sobre medicamentos, análises mais robustas das notificações, fortalecerá a detecção de sinais de segurança e promoverá a convergência internacional com o ICH, OMS e ISO.

Nos termos do Parecer nº 1/2025/SEI/GFARM/GGMON/DIRE5/ANVISA (SEI 3400836), durante a Consulta Pública nº 1283/2024, foram recebidas dez contribuições de seis respondentes, das quais oito foram consideradas válidas e aceitas total ou parcialmente. Dessas, cinco contribuições referiram-se ao Art. 1º da CP, que propõe alterações nos artigos 26 e 35 da RDC nº 406/2020, e quatro ao Art. 2º da CP, que se refere ao prazo para vigência da norma.

Dos seis respondentes do setor regulado, um manifestou-se a favor da norma e cinco não responderam. Em relação ao impacto, cinco perceberam a norma com impacto positivo e um com impactos positivos e negativos. Todos os seis participantes afirmaram que a norma afeta positivamente suas rotinas e atividades, destacando aspectos como a harmonização com requerimentos internacionais, melhor padronização e alinhamento da Anvisa com autoridades reguladoras de referência, facilitando a prática de confiança regulatória (*reliance*).

Um participante apontou que, embora a norma traga benefícios, afetará negativamente suas rotinas e atividades devido ao custo do dicionário WHODrug. Para tal apontamento, esclareceu a GFARM que o sistema continua permitindo a entrada manual no padrão já compatível com XML E2B e que a proposta de norma não altera a rotina das empresas que já realizam o envio de notificações pela entrada manual (notadamente, aquelas com baixo volume de eventos adversos).

Apontou, ainda, que o custo anual da licença WHODrug varia conforme o lucro anual das empresas, sendo gratuito para empresas com receitas totais inferiores a US\$ 10 milhões no último ano fiscal e receitas totais inferiores a US\$ 30 milhões nos últimos três anos. Além disso, destacou que, para empresas que realizam entrada manual de dados, a licença indicada é a WHODrug Global for industry eReporting (VigiMed

empresas), que inclui acesso a diversos recursos, tais como: área de usuário com curso virtual e materiais; codificação avançada WHODrug (formato C3) no VigiMed empresas; ferramenta de solicitação de alterações no dicionário (*Change request*); e ferramenta de validação de licenças (*Access Manager*).

Após a análise das contribuições recebidas na Consulta Pública nº 1.283, foram realizadas alterações nos textos dos artigos 26 e 35 da RDC nº 406/2020, visando à adequação de termos, esclarecimento do texto e especificação de detalhes solicitados. Adicionalmente, o artigo 2º da minuta de RDC, que trata da vigência, foi alterado para atender ao prazo de 365 dias, em vez de 180 dias que constava no texto submetido à Consulta Pública.

No que se refere as alterações relevantes no texto da proposta de minuta consolidada, destaca a GFARM que o parágrafo 2º do art. 26 passou a incluir a entrada manual de dados no VigiMed, além da importação de arquivos XML com os requisitos definidos pelo padrão E2B(R3) do ICH. Adicionalmente, foi criado o parágrafo 3º, no art. 26, para esclarecer sobre a publicização de documentos de suporte à transmissão de dados no padrão ICH E2B(R3) que estarão dispostas nos documentos "Manual de Uso do VigiMed Empresas" e nas "Instruções para a Criação de Arquivos XML ICH E2B" que serão publicados pela área no Portal da Anvisa.

Ademais, na seção I, do art. 35 foi inserido o dicionário WHODrug como mandatório para a codificação de medicamentos, em complemento ao uso já mandatório do dicionário MedDRA para codificação de termos médicos e foi criado um parágrafo único para esclarecimento sobre a publicização de documentos de suporte à implementação dos dicionários MedDRA e WHODrug no qual as empresas devem seguir os documentos de suporte que serão publicados no Portal da Anvisa.

Diante de todo o exposto, concluo que a inclusão do dicionário WHODrug na RDC nº 406/2020 reforça o compromisso do Brasil com o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da Organização Mundial da Saúde (OMS), e está alinhada à harmonização regulatória promovida pelo ICH, do qual o Brasil é membro. Com isso, permite-se o compartilhamento estratégico de informações, otimizando a aplicação dos recursos das agências reguladoras e contribuindo para o aperfeiçoamento global da farmacovigilância. O uso dicionário WHODrug pelas

empresas farmacêuticas permitirá uma maior qualificação da informação sobre medicamentos, análises mais robustas das notificações, o fortalecimento da detecção de sinais de segurança e a convergência internacional.

Assim, trata-se de medida que representa um passo importante para aprimorar a qualidade das informações de farmacovigilância e fortalecer a segurança dos medicamentos no Brasil.

3. **Voto**

Face o exposto, **voto** pela aprovação da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada - RDC (SEI 3461695) que altera a 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, e dá outras providências.

Este é o entendimento que encaminho à decisão da Diretoria Colegiada da Anvisa.

Rômison Rodrigues Mota
Diretor-Presidente Substituto



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor(a)-Presidente Substituto(a)**, em 17/03/2025, às 17:07, 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 **3473831** e o código CRC **E4361878**.

Referência: Processo nº 25351.904752/2024-78

SEI nº 3473831