

Tipo do Documento	MANUAL	MA.SGPITS.001 – Página 1/5	
Título do Documento	NOTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM ESTUDOS CLÍNICOS	Emissão: 14/12/2023	Próxima revisão: 14/12/2025
		Versão: 01	

1. APRESENTAÇÃO

No Setor de Gestão da Pesquisa e Inovação Tecnológica em Saúde (SGPITS) do HU-UFGD/Ebserh está o Centro de Pesquisa (CP) do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados, HU-UFGD, filial Ebserh e o SGPITS/UGPESQ (Unidade de Gestão da Pesquisa) monitoram as pesquisas clínicas em desenvolvimento no âmbito do HU-UFGD/ Ebserh.

Dentre os monitoramentos necessários da Pesquisa Clínica destaca-se o acampanhamento de eventos adversos. Para melhor compreender a temática se faz importante a compreensão dos seguintes termos:

- **Ensaio clínico** - pesquisa conduzida em seres humanos com o objetivo de descobrir ou confirmar os efeitos clínicos e/ou farmacológicos e/ou qualquer outro efeito farmacodinâmico do medicamento experimental e/ou identificar qualquer reação adversa ao medicamento experimental e/ou estudar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do medicamento experimental para verificar sua segurança e/ou eficácia;
- **Evento Adverso (EA)** - qualquer ocorrência médica adversa em um paciente ou participante do ensaio clínico a quem um produto farmacêutico foi administrado e que não necessariamente tenha uma relação causal ao tratamento. Como resultado, um EA pode ser qualquer sinal, sintoma, ou doença desfavorável e não intencional (incluindo resultados fora da faixa de referência), associada com o uso de um produto sob investigação, quer seja relacionada a ele ou não;
- **Evento Adverso Grave (EAG)** - aquele que resulte em qualquer experiência adversa com medicamentos, produtos biológicos ou dispositivos, ocorrendo em qualquer dose e que resulte em qualquer um dos seguintes desfechos: a) óbito; b) ameaça à vida; c) incapacidade/invalidade persistente ou significativa; d) exige internação hospitalar ou prolonga internação; e) anomalia congênita ou defeito de nascimento; f) qualquer suspeita de transmissão de agente infeccioso por meio de um medicamento ou; g) evento clinicamente significativo;
- **Evento Adverso Inesperado (EAI)** - evento não descrito como reação adversa na brochura do medicamento experimental ou na bula.

O termo **Reação Adversa** é usado em estudos clínicos e implica que o produto do estudo tenha uma relação causal com um evento adverso, portanto, uma reação adversa ao medicamento é um evento adverso com uma ligação causal a uma droga. O evento adverso em estudo clínico ocorre quando o participante do estudo tem alguma intercorrência durante a sua participação e esta intercorrência pode ou não estar relacionada ao produto sob investigação, assim, o evento adverso pode não ser uma reação adversa.

Tipo do Documento	MANUAL	MA.SGPITS.001 – Página 2/5	
Título do Documento	NOTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM ESTUDOS CLÍNICOS	Emissão: 14/12/2023	Próxima revisão: 14/12/2025
		Versão: 01	

Uma das responsabilidades do investigador principal é notificar os eventos adversos que acontecem durante o decorrer das pesquisas clínicas. O investigador deve ter muita atenção ao momento da notificação dos eventos adversos, pois estas notificações poderão ser dirigidas a diferentes agentes, como patrocinador, Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e/ou Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e o encaminhamento dependerá do tipo de estudo clínico e da classificação dos eventos adversos.

2. OBJETIVOS

Apresentar os procedimentos para notificar e monitorar a ocorrência de Eventos Adversos, Eventos Adversos Graves dos participantes de pesquisa, inscritos em protocolos conduzidos no Centro de Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados (HU-UFGD/Ebserh).

3. DESCRIÇÃO

3.1 Evento Adverso Grave/ Evento Adverso Inesperado/ Reação adversa

- 3.1.1 Orientar ao participante que todos os eventos adversos são importantes e devem ser informados ao CP, ao coordenador da pesquisa e ao investigador principal:
- ✓ O coordenador do estudo entregará o cartão do participante contendo os dados de identificação do protocolo, endereço e telefones do CP, do coordenador do estudo e do investigador principal;
 - ✓ No cartão do participante conterà o fluxo relacionado aos locais de atendimento conforme disposto no Plano de atendimento de Intercorrências Médicas envolvendo participantes de pesquisa (PL.SGPITS.001);
 - ✓ Garantir que o participante tenha todos os contatos telefônicos para relatar o EAG à equipe do CP.
- 3.1.2 Todos os eventos adversos graves (EAGs)/Eventos adversos inesperados/Reações adversas identificados pela equipe de pesquisa devem ser imediatamente notificados ao Centro de Pesquisa pelos e-mails (sgpits.hu-ufgd@ebserh.gov.br e ugpesq.hu-ufgd@ebserh.gov.br) e o CP (em conjunto com o coordenador do estudo) notificará o patrocinador e o CEP exceto para aqueles eventos em que o protocolo ou qualquer outro documento identificar como não passíveis de notificação imediata.

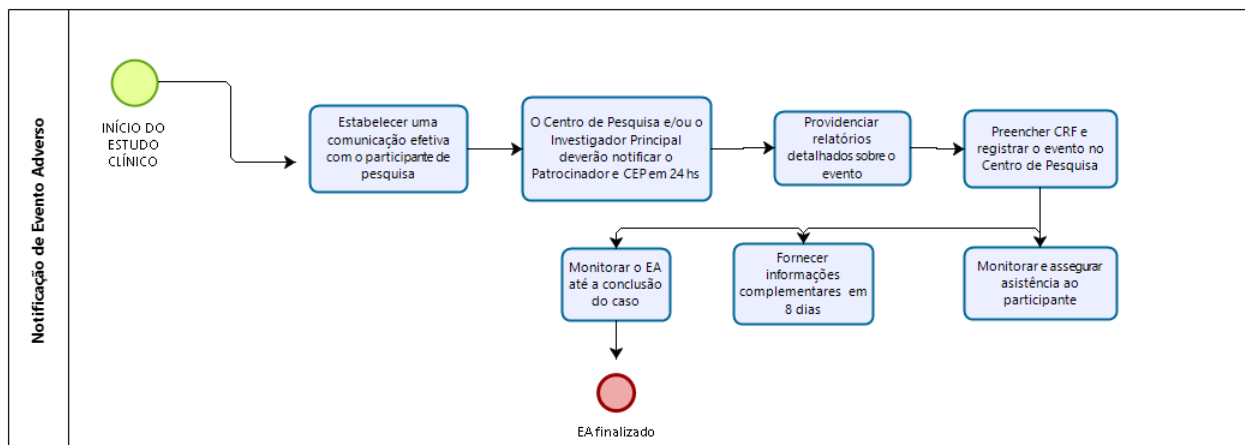
Tipo do Documento	MANUAL	MA.SGPITS.001 – Página 3/5	
Título do Documento	NOTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM ESTUDOS CLÍNICOS	Emissão: 14/12/2023	Próxima revisão: 14/12/2025
		Versão: 01	

- 3.1.3 As notificações imediatas devem ser prontamente seguidas de relatórios detalhados e por escrito para o Centro de Pesquisa por meio dos e-mails mencionados acima. Os relatórios imediatos e de acompanhamento devem identificar os participantes por meio de números de códigos exclusivos atribuídos aos participantes do ensaio e não por meio dos nomes, números de identificação pessoal, e/ou endereços dos participantes.
- 3.1.4 Cabe ao coordenador do estudo e ao Investigador Principal ouvir o relato do EAG atentamente, de preferência com o formulário eletrônico específico (*Case Report Form - CRF*), de modo que todas as informações sejam coletadas adequadamente. Caso a coleta seja realizada por um membro da equipe que não o investigador, informá-lo imediatamente para proceder o atendimento médico institucional, se necessário.
- 3.1.5 O Centro de Pesquisa e/ou o Investigador Principal deverão apresentar notificação ao Patrocinador por meio de formulário eletrônico específico de comunicação do EAG e ao CEP, ambos dentro de 24 (vinte e quatro) horas após tomar conhecimento de qualquer reação adversa séria, evento adverso grave ou inesperado e/ou quaisquer desvios não autorizados do Protocolo. Essa comunicação deve ser realizada juntamente com uma avaliação da causalidade.
- 3.1.6 “Na ocorrência de um **evento adverso grave** a ser notificado, será necessário informar quais medidas foram adotadas, o plano de ação na ocorrência de novos eventos de mesma natureza, dados do local onde houve o atendimento, juntamente com outros dados requisitados no formulário para notificação, especialmente aqueles que possibilitem a rastreabilidade do evento e do participante acometido” (ANVISA, p. 15, 2015).
- 3.1.7 “**A notificação de eventos adversos graves inesperados**, cuja causalidade seja possível, provável ou definida, **independe da submissão de brochura do investigador**, emendas, relatórios ou término precoce do ensaio clínico” (*grifo nosso*) (ANVISA, p. 15, 2015).
- 3.1.8 O Investigador deve analisar o EAG de acordo com informações da linha de base do participante, a descrição do evento, gravidade, intensidade, severidade, tempo de duração, relação com a medicação do estudo, demais medicações concomitantes e/ou outros eventos de interesse à saúde, sintomas, continuidade e descontinuidade da medicação e quebra de cegamento do estudo.
- 3.1.9 “Na ocorrência de um **evento adverso grave** durante a condução do ensaio clínico em qualquer fase de desenvolvimento clínico, o patrocinador e o investigador devem adotar medidas imediatas de segurança para proteger os participantes do ensaio clínico contra qualquer risco iminente” (ANVISA, p. 15, 2015).

Tipo do Documento	MANUAL	MA.SGPITS.001 – Página 4/5	
Título do Documento	NOTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM ESTUDOS CLÍNICOS	Emissão: 14/12/2023	Próxima revisão: 14/12/2025
		Versão: 01	

- 3.1.10 Garantir que cuidados médicos adequados seja fornecidos ao participante para tratar qualquer evento adverso.
- 3.1.11 Proceder os registros de monitoramento interno no CP dos EAG/EA/EAI.
- 3.1.12 Monitorar o participante enquanto durar o EAG/EA/EAI e atualizar o formulário de notificação do evento para o patrocinador e para o CEP.
- 3.1.13 Proceder aos registros no prontuário do participante. As informações complementares sobre o acompanhamento do EAG devem ser incluídas em até 8 dias corridos da notificação inicial.

4 FLUXOGRAMA DO PROCESSO



5 REFERÊNCIAS

ANVISA. RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 9, DE 20 DE FEVEREIRO DE 2015. Dispõe sobre o Regulamento para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil.

CERQUEIRA, Luciano Batista. **Manual de procedimentos para notificação de eventos adversos em estudos clínicos: uma proposta de organização**. 2018. 149 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, 2018.

Guia de Boas Práticas Clínicas E6 (R2). CONSELHO INTERNACIONAL PARA HARMONIZAÇÃO DE REQUISITOS TÉCNICOS PARA PRODUTOS FARMACÊUTICOS DE USO HUMANO (ICH). 1996.

Tipo do Documento	MANUAL	MA.SGPITS.001 – Página 5/5	
Título do Documento	NOTIFICAÇÃO E MONITORAMENTO DE EVENTOS ADVERSOS EM ESTUDOS CLÍNICOS	Emissão: 14/12/2023	Próxima revisão: 14/12/2025
		Versão: 01	

6 HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO
01	16/11/2023	Elaboração do manual.

Elaboração Lillian Dias Castilho Siqueira Rita de Cássia Dorácio Mendes	Data: 16/11/2023
Validação Fuad Fayez Mahmoud – STGQ	Data: 05/12/2023
Aprovação Wesley Eduardo Ferreira – Gerente de Ensino e Pesquisa (substituto) Colegiado Executivo	Data: 04/12/2023 Data: 14/12/2023

Assinado eletronicamente no processo SEI 23529.017467/2023-30