

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 de preenchimento:**

Planilha para Submissão do Relatório Periódico  
de Avaliação Benefício-Risco (RPBR)

Planilha de Farmacovigilância para Solicitação de  
Enquadramento como Medicamento Isento de  
Prescrição (MIP)

Versão 1.0

Brasília, maio de 2021

## SUMÁRIO

1.	Introdução.....	2
2.	Instruções de preenchimento.....	3
2.1.	Planilha para Submissão do RPBR e Planilha de Farmacovigilância para Solicitação de Enquadramento como MIP .....	3
2.2.	Dados de Venda .....	4
2.3.	Dados de Eventos Adversos .....	5
3.	Prazos para adoção e peticionamento da planilha.....	9
4.	Considerações finais .....	9
5.	Histórico de versões.....	10

## 1. Introdução

Este documento destina-se a todos os Detetores de Registro de Medicamentos (DRM) e visa orientar sobre o adequado preenchimento das planilhas a serem peticionadas eletronicamente no Solicita, juntamente com os demais documentos solicitados nos códigos:

- 11818 – Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco
- 11514 – Aditamento para Farmacovigilância – Enquadramento de medicamento como isento de prescrição.

Estas planilhas permitem uma análise compilada, pela Anvisa, dos dados fornecidos pelos DRM nas petições de RPBR e nas solicitações de enquadramento como MIP.

Os Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) são documentos elaborados pelos DRM para rever e avaliar o perfil de segurança de seus produtos, em momentos definidos após a publicação de seu registro. Têm a finalidade de apresentar uma análise abrangente e crítica da relação risco-benefício do produto, levando em consideração informações de segurança novas ou emergentes no contexto de informações cumulativas sobre riscos e benefícios. A partir da avaliação destes documentos, apresentados ao mesmo momento por princípio ativo (um ingrediente farmacêutico ativo ou associações), a Anvisa pode determinar se existem novos riscos identificados para estes medicamentos ou se houve mudanças nas respectivas relações benefícios-riscos. A periodicidade de apresentação dos RPBR pelos DRM é determinada na lista de RPBR a serem submetidos à Anvisa com data de fechamento semestral, disponibilizada no Portal da Anvisa, na [página da Farmacovigilância](#).

Os medicamentos isentos de prescrição (MIP) são os medicamentos que podem ser dispensados sem exigência de prescrição, ou seja, são os medicamentos disponíveis ao autosserviço em farmácias e drogarias, que não necessitam de receita médica para que sejam vendidos. No entanto, os MIPs cumprem com todos os demais requisitos de qualidade, segurança e eficácia exigidos pela legislação sanitária em vigor. O marco regulatório referente a estes medicamentos é a RDC nº 98/2016. Acesse a [página dos Medicamentos Isentos de Prescrição](#) no Portal da Anvisa para maiores informações sobre a solicitação de equadramento como MIP.

## 2. Instruções de preenchimento

### 2.1. Planilha para Submissão do RPBR e Planilha de Farmacovigilância para Solicitação de Enquadramento como MIP

A Planilha para Submissão do RPBR e a Planilha de Farmacovigilância para Solicitação de Enquadramento como MIP 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.

Primeiramente, 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
- MIP-NomeAtivo-NomeProduto-Empresa

A planilha contempla três abas: a primeira é uma INSTRUÇÃO DE PREENCHIMENTO e traz um resumo das orientações dispostas abaixo, bem como alguns exemplos, para guiar o adequado preenchimento dos dados. As outras duas abas são as que precisam ser alimentadas: uma com os Dados de Venda dos produtos relacionados ao(s) princípio(s) ativo(s) em questão e outra com os Dados dos Eventos Adversos.

É importante manter a estrutura da planilha, sem mudar ordem das abas, nomes de abas e colunas, mesclar células, incluir valores nas células sem seguir as orientações dispostas neste documento e especificadas nas regras embutidas em cada coluna.

O preenchimento ou manipulação inadequada da planilha, sem respeitar as instruções acarretarão erro no consumo dos dados pela plataforma analítica a ser utilizada pela Anvisa. Caso isso ocorrer, será emitida exigência para a empresa ajustar a planilha.

## 2.2. Dados de Venda

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 observados os eventos adversos.

A aba para os dados de venda contempla as colunas abaixo:

- a. **Razão Social da Empresa:** valor nominal, conforme dados cadastrais da empresa.
- b. **Nome do princípio ativo:** valor nominal, **IDÊNTICO ao disposto na lista do RPBR** para o princípio ativos ou associação.
- c. **Nome do Produto:** valor nominal, conforme registro em DOU do medicamento.
  - Caso se trata de um medicamento genérico, incluir o nome do princípio ativo.
- d. **Número do Processo:** valor numérico, considerando apenas os 17 dígitos, sem ponto nem hífen.
  - Para cada processo deve ser elaborada uma planilha contendo as apresentações contidas nele.
  - Apenas para a planilha de produtos clones, os dados de todos os medicamentos matriz e clones podem estar na mesma planilha. Mas a especificação dos dados venda devem estar correlacionados a cada um.

Os dados Razão Social da Empresa, Nome do princípio ativo, Nome do Produto e Número do Processo devem se repetir em todas as linhas para as quais houver dados nas demais colunas.

No caso de a planilha contemplar dados de mais de um produto de uma empresa ou de outras, como no caso dos clones, fazer a correlação adequada destes dados com as informações relativo ao produto abordado nas demais colunas.

- e. **Apresentação:** valor alfanumérico, descrevendo a apresentação contemplando a Concentração do Princípio Ativo (ou associação) pela Quantidade de unidades, volume, peso, etc disposto na apresentação.

- f. **Gramas por apresentação (g):** valor numérico que informa o total de gramas do(s) princípio(s) ativo(s) na apresentação.
- g. **Total de Unidades Vendidas no Brasil:** valor numérico, informando o total de apresentações vendidas no Brasil, considerando a apresentação descrita na coluna E.
- h. **Total de Unidades Vendidas em todos os países, se aplicável:** 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, considerando a apresentação descrita na coluna E.
- i. **Dose Diária Definida (DDD) (g):** valor numérico, conforme preconizada pela OMS para o(s) Princípio(s) ativo(s)<sup>1</sup>. Caso o IFA não possua uma DDD definida, estabelecer uma dose diária com base na concentração e posologia aprovada para o medicamento.

### 2.3. Dados de Eventos Adversos

Os dados de Eventos Adverso 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.

A aba para Eventos Adversos contempla as colunas abaixo:

- a. **Razão Social da Empresa:** valor nominal, conforme dados cadastrais da empresa.
- b. **Nome do princípio ativo:** valor nominal, **IDÊNTICO ao disposto na lista do RPBR** para o princípio ativo ou associação.
- c. **Nome do Produto:** valor nominal, conforme registro em DOU do medicamento.

---

<sup>1</sup> Para informações sobre DDD (OMS), acesse: [https://www.whooc.no/ddd/definition\\_and\\_general\\_considera/](https://www.whooc.no/ddd/definition_and_general_considera/)

- Caso se trata de um medicamento genérico, incluir o nome do princípio ativo.
- Caso não tenha sido informado o nome do produto na notificação, deixar a célula em branco ou colocar 0 (número zero).

**d. Número do Processo:** valor numérico, considerando apenas os 17 dígitos, sem ponto nem hífen.

- Para cada processo deve ser elaborada uma planilha contendo as apresentações contidas nele.
- Apenas para a planilha de produtos 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.

Os dados Razão Social da Empresa, Nome do princípio ativo, Nome do Produto e Número do Processo devem se repetir em todas as linhas para as quais houver dados nas outras colunas.

No caso de a planilha contemplar dados de mais de um produto da empresa ou de outras, como no caso dos clones, fazer a correlação adequada destes dados com as informações notificações.

Caso houver dados de outros países, relacionar estas notificações com o processo ao qual a planilha está sendo peticionada.

**e. Identificação Única no Mundo:** valor alfanumérico, conforme padrão E2B:

- Refere-se ao World Wide Case Unique Identification (WWUID) do Guia E2B do ICH
- A estrutura é: CódigoPaís–NomeCurtoEmpresa–NúmeroNotificação.
- Se caso do Brasil, a estrutura seria, por exemplo: BR-NomeCurto-123456
- Para casos de outros países, manter a WWUID relativa à notificação no país de origem
- 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.
- Este valor deve ser repetido o número de vezes relativo aos eventos adversos relacionados ao mesmo caso.

**f. Evento Adverso PT Cod MeDRA:** valor numérico com 8 dígitos:

- Incluir cada evento adverso em uma linha; ou seja, para uma única notificação, na coluna E, poderá ter mais de uma linha.
  - Utilizar o código do Termo Preferência (Preferential Term – PT) do MedDRA.
- g. Versão do MedDRA:** valor número, informando a versão do MedDRA utilizada.
- Não há problema de informar versões diferentes para eventos codificados em momentos diferentes.
  - Se não for possível diferenciar, incluir a última versão utilizada pela empresa.
- h. Previsibilidade:** valor numérico, incluindo apenas os valores de 0 à 2, sendo:
- 1 - Descrito
  - 2 - Não Descrito
  - 0 – Não informado ou não se aplica
- Observação: a célula também pode ser deixada em branco se não tiver a informação.
- i. Gravidade:** valor numérico, incluindo apenas os valores de 0 à 2,:
- 1 - Grave
  - 2 - Não Grave
  - 0 – Não informado ou não se aplica
- Observação: a célula também pode ser deixada em branco se não tiver a informação
- j. Critério de Gravidade:** valor numérico, incluindo apenas os valores 0 à 6, sendo:
- 1 - Óbito
  - 2 - Ameaça a vida
  - 3 - Motivo ou prolongou a hospitalização
  - 4 - Anomalias congênitas
  - 5 - Incapacidade persistente ou significativa
  - 6 - Efeitos clinicamente importantes
  - 0 – Não informado ou não se aplica
- Observações:
- a célula também pode ser deixada em branco se não tiver a informação.

- Escolher sempre o valor mais crítico para o caso, de forma que o evento tenha apenas um critério de gravidade associado.

k. **Causalidade:** valor numérico, incluindo apenas os valores 0 à 4, sendo:

- 1 – Definida
- 2 – Possibilidade Positiva
- 3 – Indefinida
- 4 – Não Relacionada
- 0 – Não se aplica

Observações:

- a célula também pode ser deixada em branco se não tiver a informação;
- a avaliação de causalidade a ser incluída é da empresa;
- a relação destes valores com os atribuídos aos métodos de avaliação de causalidade mapeados estão na tabela a seguir;
- caso os termos para avaliação de causalidade utilizados pela empresa não estejam contemplados, é necessário fazer uma adaptação e substituí-los por um dos quatro termos detalhados na tabela.

Valores para a planilha RPBR	Definida	Possibilidade Positiva	Indefinida	Não Relacionada
<b>Definição</b>	Há certeza que o medicamento foi responsável pelo evento adverso	É possível ou provável avaliar que o medicamento tenha sido responsável pelo evento adverso	Não se sabe se o medicamento foi responsável ou não pelo evento adverso	Há certeza que medicamento não foi responsável pelo evento adverso
<b>Valores relacionados dos principais métodos de avaliação de causalidade</b>	Definida A1 – Reação relacionada ao produto	Provável Possível B1- Relação temporal consistente, mas sem evidências na literatura para estabelecer uma relação causal	Duvidosa Condicional Improvável B2-Os dados da investigação são conflitantes em relação à causalidade D – Inclassificável	Não Relacionada Não Aplicável A2 - Reação relacionada à qualidade das vacinas A3 - Erro de imunização A4 - Reação de ansiedade associada à vacinação e ou a estresse desencadeado em resposta à vacinação (EDRV) C - Associação inconsistente ou Coincidente

--	--	--	--	--

I. **Confirmado por Profissional de Saúde:** valor numérico, incluindo apenas os valores de 0 à 2, sendo:

1 - Sim

2 - Não

0 – Não informado ou não se aplica

Observações: deixar a célula em branco se não tiver a informação.

### 3. Prazos para adoção e peticionamento da planilha

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 junho de 2021 para enviar a nova planilha.

Aos DRM quem possuem princípios ativos ou associações com prazo de submissão até junho de 2021, fazer o peticionamento até o prazo definido na lista. Caso não for possível incluir a planilha, incluir uma declaração e enviá-la até 30 de junho de 2021.

Para enviar a planilha, nas duas situações acima, a empresa deverá fazer novo peticionamento pelo código de assunto 11818 – Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco. Poderá ser enviada toda a documentação do checklist ou, nos itens já enviados anteriormente, incluir uma justificativa informado que o documento foi enviado no expediente anterior, dispondo seu número. 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 julho de 2021, enviar juntamente com os demais documentos no Solicita, ou seja, a petição completa conforme o check list di código, incluindo a nova planilha.

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.

### 4. Considerações finais

A adequada estruturação dos dados na planilha é fundamental para que Gerência de Farmacovigilância da Anvisa consiga consumir as informações por meio de uma plataforma analítica

que apresentará os dados de todos RPBR peticionados, bem como permitirá correlacionar os relatórios dos mesmos princípios ativos e associações.

A adoção da planilha com dados estruturados e padronizados possibilitará uma análise mais célere e estratégica dos dados de segurança dos medicamentos apresentados pelas empresas nos RPBR, o que fortalecerá o monitoramento dos produtos em comercialização no Brasil. Nos casos das solicitações referentes ao enquadramento como MIP, esta planilha continuará a dar suporte a análise integrada dos dados de segurança dos produtos para a tomada de decisão referente ao pleito.

A planilha e este instrutivo serão disponibilizados nos códigos de assuntos relacionado ao RPBR e MIP e no Portal da Anvisa, na [página da Farmacovigilância](#) e na [página dos Medicamentos Isentos de Prescrição](#).

Esta é a primeira versão das Instruções de preenchimento das planilhas para peticionamento dos códigos relativos ao RPBR (11818) e enquadramento de MIP (11514). Este documento poderá sofrer atualizações sempre que novas necessidades forem identificadas, e a nova versão da planilha e do instrutivo será disposta no código de assunto, bem como será comunicado no Portal da Anvisa.

No caso de algum problema identificado ou outras dúvidas relacionadas a este documento, enviar o questionamento pelo [Fale Conosco](#).

## 5. Histórico de versões

Data	Versão	Mudanças	Observações
27/05/2021	1.0	Versão inicial	Instruções elaboradas a partir de background construído em parceria com representantes do setor regulado e piloto realizado com empresas referentes a dois princípios ativos da lista do 1º semestre de 2021.