

# BOLETIM DE FARMACO VIGILÂNCIA

Ano 2018

## VIGIMED



### Apresentação

O Boletim de Farmacovigilância foi criado em 2012 pela área de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), responsável pelo monitoramento de notificações de eventos adversos em nível nacional. Desde sua criação, foram publicados quatro números do boletim, porém a sua publicação foi interrompida em meados de 2013. Em 2018, a Gerência de Farmacovigilância (GFARM) decidiu retornar as publicações, entendendo que esses boletins são uma importante fonte de divulgação de informações sobre a segurança dos medicamentos comercializados, assim como das ações em farmacovigilância realizadas no Brasil.

A presente publicação tem por objetivo retomar alguns conceitos importantes relacionados à farmacovigilância e dar destaque ao VigiMed: novo sistema de notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas implementado pela GFARM em parceria com o Uppsala Monitoring Centre (UMC) da Organização Mundial da Saúde (OMS).

### ► VigiMed, novo sistema de notificações

O VigiMed substituiu o NOTIVISA (Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária) para a notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas. O VigiMed é a versão adaptada para o Brasil do sistema VigiFlow, oferecido pela OMS aos centros nacionais de farmacovigilância dos países-membros do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos (PIMM)<sup>1,2</sup>.

## PRINCIPAIS VANTAGENS DO VigiMed

01

Melhorar o processo de envio de notificações pelos usuários e o recebimento das informações pela Anvisa

02

Facilitar o envio de informações nacionais para o UMC

03

Facilitar a geração de informações para tomada de decisões

04

Unificar as bases de dados de notificação de farmacovigilância de todo o Brasil

Por iniciativa da GFARM, a adoção do VigiMed pela Anvisa é resultado de uma parceria entre a Agência e o Centro de Monitoramento de Uppsala (Uppsala Monitoring Centre - UMC), localizado na cidade de Uppsala, na Suécia. O UMC é responsável desde 1978 pela operacionalização do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos (PIMM) da OMS e fornece suporte ao desenvolvimento de sistemas de farmacovigilância em diversos países associados a este Programa, incluindo o Brasil que se tornou país-membro em 2001<sup>3-6</sup>.

A partir de 10 de dezembro de 2018, o sistema web VigiMed substituiu o NOTIVISA para a notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas.

Notificação espontânea é a metodologia utilizada pelos centros participantes do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da OMS para obtenção de relatos de casos individuais de segurança

Neste primeiro momento, o VigiMed contará com Módulo Cidadão e Profissionais de Saúde, conhecido internacionalmente como eReporting. Basta acessar o site da Anvisa para que pacientes (cidadãos) e profissionais liberais notifiquem eventos adversos por meio do sistema.

Em um segundo momento, o VigiMed contará com Módulos complementares capazes de receber notificações mais detalhadas por profissionais de saúde anteriormente cadastrados no sistema NOTIVISA, profissionais que atuam em instituições de saúde e que atuam em empresas do setor regulado.

A Portaria nº 696/MS, de 7 de maio de 2001, que instituiu o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM) sediado na Unidade de Farmacovigilância da Anvisa, estabelece como sua função representar o Brasil no PIMM. Como membro da OMS, a Anvisa tem o compromisso de enviar periodicamente ao UMC os relatos de casos individuais de segurança (também denominados notificações de eventos adversos). Os dados enviados pelo Brasil e diversos países ajudam a compor a base de

dados mundial denominada VigiBase, composta por mais de 16 milhões de relatos de casos individuais de segurança submetidos por mais de 120 países, permitindo o monitoramento de medicamentos em nível mundial. Atualmente, a transmissão dos dados nacionais se dá de forma manual, preenchendo-se um formulário do sistema UMC para cada caso.



## ► A Farmacovigilância no ICH

A Anvisa é membro do Conselho Internacional para Harmonização de Requerimentos Técnicos de Produtos Farmacêuticos para Uso em Humanos (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH*).

O ICH, fundado pelas autoridades regulatórias da Europa, do Japão e dos Estados Unidos, é um fórum que reúne autoridades reguladoras e associações de indústrias farmacêuticas de vários países com o intuito de discutir aspectos técnicos e científicos relacionados ao registro de medicamentos. O ICH já desenvolveu mais de 60 guias referentes a aspectos de qualidade, segurança, eficiência e assuntos multidisciplinares.

Em novembro de 2016, a Anvisa foi aceita como novo membro do ICH e passou a gozar de direito automático para a indicação de especialistas para compor os grupos de trabalho do ICH, contribuindo de maneira mais significativa para o desenvolvimento e aprovação de guias. Além disso, a participação da Anvisa favorece o alinhamento da legislação brasileira sobre medicamentos às melhores práticas internacionais.

No âmbito da farmacovigilância, a Anvisa assumiu, como compromissos a serem cumpridos em um prazo de cinco anos, a adoção de três guias do ICH, sendo estes

o E2B(R3), o M1 e o E2D.

O guia de implementação do E2B(R3) prevê uma série de requerimentos e padronizações de elementos de dados para as transmissões eletrônicas dos relatos de casos individuais de segurança, de modo a orientar os notificadores e os receptores da informação a implementar sistemas que possam gerar mensagens no formato indicado. O formato estabelecido por esse Guia é uma estrutura padrão definida para a transmissão automática de informações entre bases de dados de sistemas e inclui todos os campos relevantes que permitem uma análise de causalidade abrangente sobre os casos.

O Guia E2D contempla termos e definições relacionados ao gerenciamento de dados de segurança dos medicamentos na fase de pós-comercialização, bem como diretrizes aplicáveis aos relatos de casos individuais de segurança.

O Guia M1 é relacionado à adoção do *Medical Dictionary for Regulatory Activities – MedDRA*.

De forma a padronizar a descrição das reações adversas nas notificações e facilitar as comparações nacionais e internacionais, o VigiMed utilizará o dicionário de termos médicos MedDRA, aceito internacionalmente<sup>7</sup>.

## ► MedDRA, o Dicionário Médico para Atividades Regulatórias

O MedDRA foi desenvolvido no final de 1990 pelo ICH, com o objetivo de padronizar as diferentes terminologias médicas, facilitando a troca de informações. O dicionário já foi traduzido do inglês para diversos idiomas<sup>8</sup>.

Cada termo MedDRA é associado a um código numérico que permanece o mesmo, independentemente do idioma. Portanto, os usuários podem compreender as informações geradas em outro idioma através dos códigos numéricos idênticos<sup>8</sup>.

TABELA 1. Exemplos de codificação e de tradução de termos do MedDRA.

Código do termo preferencial	Inglês	Espanhol
10022000	Influenza	Influenza
10047470	Viral myocarditis	Miocarditis vírica
10027599	Migraine	Migraña

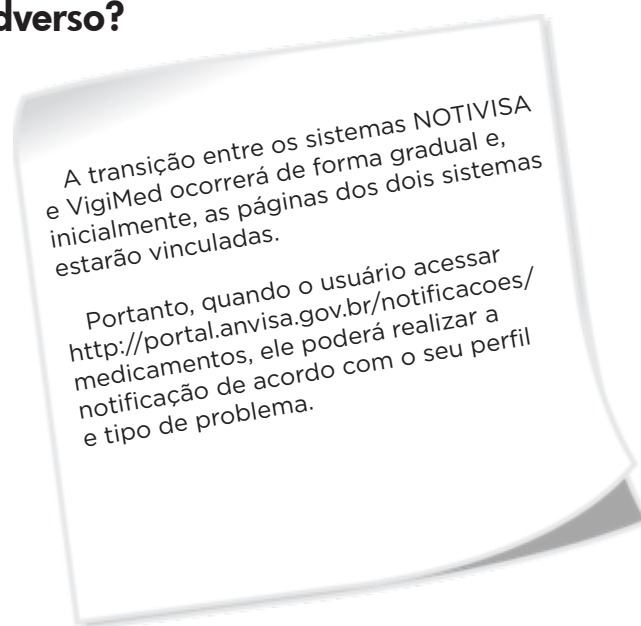
FONTE: Adaptado de [https://www.meddra.org/sites/default/files/main\\_page\\_slideshow/meddra2013.pdf](https://www.meddra.org/sites/default/files/main_page_slideshow/meddra2013.pdf)

## ► Como notificar a ocorrência de um evento adverso?

O sistema informatizado NOTIVISA (Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária), disponível no sítio eletrônico da Anvisa, tem sido utilizado em todo o território nacional para recebimento, registro e processamento das notificações de incidentes, eventos adversos e queixas técnicas associadas ao uso de produtos e de serviços sob vigilância sanitária<sup>9,10</sup>.

Atualmente, no entanto, o VigiMed substituiu o NOTIVISA para a notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas. Inicialmente, o VigiMed contará com Módulo Cidadão e Profissionais de Saúde. Basta acessar o site da Anvisa para que pacientes (cidadãos) e profissionais liberais notifiquem eventos adversos por meio do sistema de maneira mais simplificada.

Após acessar o link do VigiMed, o usuário deve preencher um formulário com algumas informações necessárias à análise da notificação, tais como dados do paciente, do medicamento suspeito, do evento adverso e do notificador. As notificações são mantidas sob sigilo e só podem ser acessadas pela Anvisa e Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais, além do próprio notificante<sup>11</sup>.



O formulário do VigiMed solicitará basicamente as mesmas informações do NOTIVISA!

## ► O que acontece com as notificações?

Após cadastradas no sistema, as notificações são analisadas de acordo com a gravidade, o risco associado ao evento adverso, a previsibilidade (se o evento era esperado ou não) e a relação causal entre o evento e o medicamento utilizado<sup>11</sup>.

Várias ações podem ser tomadas após o recebimento das notificações: abertura de processo de investigação do medicamento; comunicação do risco

sanitário, através da elaboração e divulgação de alertas e informes; alteração na bula do medicamento; restrição de uso ou de comercialização; interdição de lotes; ou cancelamento de registro. Em alguns casos, pode-se considerar necessário aguardar mais notificações sobre o mesmo caso, de forma a tornar a informação mais consistente para a tomada de uma ação<sup>11,12</sup>.

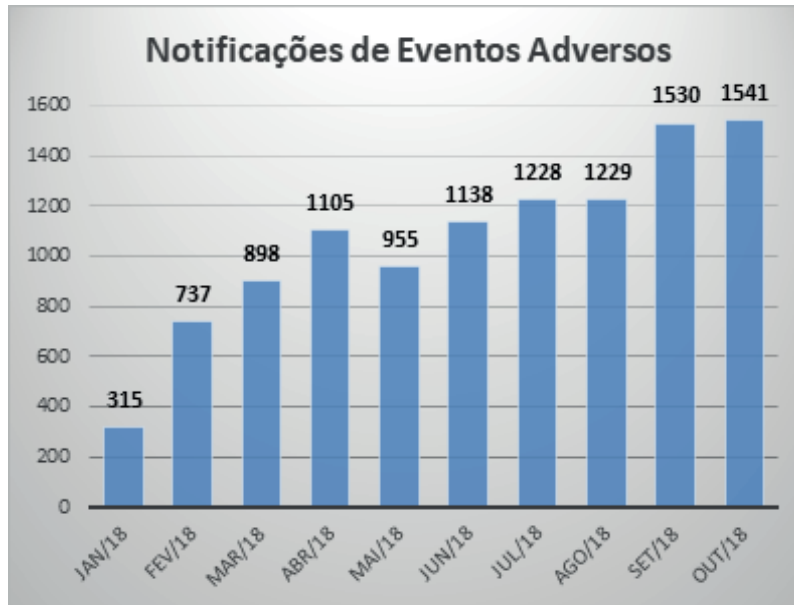
## ► Considerações finais

As notificações voluntárias contribuem para a avaliação da relação entre o risco e o benefício do medicamento e conseqüentemente para seu uso racional e melhoria da prática terapêutica e, por isso, devem ser estimuladas.

A adoção de sistemas que facilitem o cadastro e o gerenciamento das notificações de eventos adversos de medicamentos e vacinas, como o VigiMed, é essencial para melhorar a eficiência da farmacovigilância no Brasil ao aprimorar a análise do perfil risco-benefício dos produtos disponíveis no mercado nacional.

## ► Quer saber mais sobre as atividades da GFARM?

A seguir é descrito o quantitativo de notificações de eventos adversos, erros de medicação e inefetividade que foram analisadas pela GFARM de janeiro a outubro de 2018.



## ► Alertas publicados em 2018

A GFARM publica alertas para comunicação de novas informações relacionadas à segurança dos medicamentos comercializados no Brasil. Seguem os alertas publicados em 2018:

### FIQUE ALERTA!

**21/05/2018**

**Dolutegravir (DTG):** possível risco de desenvolvimento de defeitos no tubo neural decorrente da exposição de mulheres com HIV ao medicamento dolutegravir no momento da concepção.

**12/07/2018**

**Besilato de anlodipino:** novas informações de segurança para medicamentos que contêm o princípio ativo besilato de anlodipino.

**24/07/2018**

**Anfotericina B injetável:** alerta aos profissionais de saúde sobre os cuidados na prescrição, dispensação e administração da Anfotericina B injetável.

**16/08/2018**

**Azitromicina:** uso off label a longo prazo de azitromicina em pacientes com câncer submetidos a transplantes de células tronco hematopoiéticas (TCTH)

**13/09/2018**

**Inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2):** ocorrência de rara doença grave e infecciosa da região genital e áreas adjacentes em pacientes com diabetes tipo II tratados com inibidores da SGLT2 (canagliflozina – Invokana®, dapagliflozina – Forxiga® e Xigduo® XR, empagliflozina – Jardiance® e ertugliflozina).

**13/11/2018**

**Soluções de hidroxietilamido (Istarhes®, Plasmin®, Volulyte® e Voluven®):** novas informações de segurança das soluções contendo hidroxietilamido, bem como as medidas adicionais de minimização de risco a serem adotadas para o uso dessas soluções.

**30/11/2018**

**Hidroclorotiazida:** aumento do risco de câncer de pele não-melanoma decorrente do uso cumulativo de hidroclorotiazida

## ► Referências

1. UPPSALA MONITORING CENTRE. WHO Programme for International Drug Monitoring. Disponível em: <<https://who-umc.org/global-pharmacovigilance/who-programme/>>. Acesso em: 28 ago. 2018b.
2. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. 35o Encontro Anual do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos da OMS. [Internet]. Escritório Regional para as Américas. OPAS/OMS Brasil. [cited 2018 Aug 28]. Disponível em: <[https://www.paho.org/bra/index.php?option=com\\_content&view=article&id=3064:35o-encontro-anual-do-programa-internacional-de-monitoramento-de-medicamentos-da-oms&Itemid=838](https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=3064:35o-encontro-anual-do-programa-internacional-de-monitoramento-de-medicamentos-da-oms&Itemid=838)>. Acesso em: 28 ago. 2018.
3. OLSSON, S. The role of the WHO programme on International Drug Monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts. Drug safety, v. 19, n. 1, p. 1–10, jul. 1998.
4. CRISTINA, M. et al. História da Farmacovigilância no Brasil Pharmacovigilance history in Brazil. Rev. Bras. Farm. [S.l.: s.n.], 2008.
5. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. A importância da Farmacovigilância. Monitorização da segurança dos medicamentos. [S.l.: s.n.], 2005.
6. UPPSALA MONITORING CENTRE. Vigiflow. Disponível em: <<https://www.who-umc.org/global-pharmacovigilance/vigiflow/about-vigiflow/>>. Acesso em: 28 ago. 2018a.
7. ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DE SAÚDE. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. (OPAS. Rede PAHRF Documento Técnico No 5., Org.). Washington, D.C: [s.n.], 2011.
8. INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE. Understanding MedDRA: The Medical Dictionary for Regulatory Activities. 2013, [S.l.: s.n.], 2013.
9. SIMAN, A. G.; CUNHA, S. G. S.; BRITO, M. J. M. A prática de notificação de eventos adversos em um hospital de ensino. Rev Esc Enferm USP, v. 51, n. e03243, p. 1–8, 2017.
10. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. NOTA TÉCNICA GVIMS/ GGTES/ ANVISA No 01/2015. Orientações gerais para a notificação de eventos adversos relacionados à assistência à saúde. [S.l.: s.n.], 2015.
11. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Sobre o Notivisa. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/notivisa/sobre>>. Acesso em: 28 ago. 2018.
12. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Observações do Fluxo de Trabalho para o Sistema Nacional de Farmacovigilância - NOTIVISA (Versão 10/10/2008). [S.l.: s.n.], 2008.

### BOLETIM DE FARMACOVIGILÂNCIA

#### Elaboradores

Flávia Cristina Ribeiro Salomon  
Flávia Tavares Silva Elias

#### Núcleo Editorial

##### Anvisa

Bianca Kollross  
Fernanda Simioni Gasparotto  
Fernanda Maciel Rebelo  
Marcelo Vogler de Moraes  
Nelson Araújo  
Yannie Silveira Gonçalves

#### Fiocruz

Flávia Cristina Ribeiro Salomon  
Flávia Tavares Silva Elias  
Mariana Pastorello Verotti  
Daniella Cristina Rodrigues Pereira

#### Revisão

Flávia Tavares Silva Elias  
Marcelo Vogler de Moraes

**Projeto gráfico e diagramação**  
Daniel Ledra Vasconcellos