Edição n° 058.2018 | São Paulo, 05 de setembro de 2018

[Este texto não substitui o publicado no DOU]

CONSULTA PÚBLICA Nº 551, DE 3 DE SETEMBRO DE 2018

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo em Anexo, conforme deliberado em reunião realizada em 28 de agosto de 2018, e eu, Diretor-Presidente Substituto, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 60 (sessenta) dias para envio de comentários e sugestões ao texto da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=41488.

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Gerência de Farmacovigilância - GFARM, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais - AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

FERNANDO MENDES GARCIA NETO
Diretor-Presidente

ANEXO
PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.065381/2016-34

Assunto: Proposta de Resolução da Diretoria Colegiada - RDC que dispõe sobre Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano.

Agenda Regulatória 2017-2020: Tema 7.16 - Farmacovigilância

Regime de Tramitação: Comum

Área responsável: Gerência de Farmacovigilância - GFARM

Diretor Relator: Fernando Mendes Garcia Neto

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento de uso humano

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe conferem o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC n° 61, de 3 de fevereiro de 2016, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de XXXXXX, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I
DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS
Seção I
Objetivos e Abrangência

Art. 1º Ficam estabelecidos requisitos e padrões de trabalho a serem observados por todos os Detentores de Registro de Medicamento de uso humano distribuídos ou comercializados no

Brasil, com vistas ao cumprimento das Boas Práticas de Farmacovigilância.

Seção II
Definições

Art. 2° Para efeitos desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I- Abuso de Medicamentos: uso excessivo intencional de um ou mais medicamentos, que pode ser persistente ou esporádico, acompanhado de efeitos físicos ou psicológicos prejudiciais;

II- Ações Corretivas: ações adotadas para eliminar a causa de não conformidade detectada ou de outra situação indesejável;

III- Ações Preventivas: ações adotadas para eliminar a causa de potencial não conformidade ou de outra potencial situação indesejável;

IV- Autoinspeção em Farmacovigilância: auditoria interna dedicada a avaliar o cumprimento das Boas Práticas de Farmacovigilância, por parte do Detentor de Registro de Medicamento, em todos os seus aspectos;

V- Boas Práticas de Farmacovigilância: conjunto de requisitos técnicos destinados a garantir a autenticidade dos dados coletados para a avaliação, em cada momento, dos riscos associados a medicamentos; a confidencialidade da identidade das pessoas que apresentaram ou notificaram Reações Adversas; e o uso de critérios uniformes na avaliação das Notificações, bem como na geração de sinais;

VI- Confidencialidade: manutenção da privacidade dos pacientes, profissionais de saúde e instituições, incluindo identidades pessoais e todas as informações médicas pessoais;

VII- Desfecho Clínico: condição clínica final do usuário de medicamento após manifestação do Evento Adverso. Exemplos: óbito, não recuperado, recuperado com sequela, em recuperação, recuperado, ignorado;

VIII- Detentor de Registro de Medicamento: fabricante ou importador, responsável pelo registro do medicamento de uso humano regulado pela ANVISA;

IX- Eficácia do Medicamento: capacidade de dado medicamento produzir os efeitos benéficos pretendidos, em indivíduo de determinada população, em condições ideais de uso;

X- Erro de Medicação: qualquer evento evitável que possa causar ou levar a uso inapropriado de medicamentos, ou causar dano a um paciente, enquanto a medicação está sob o

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores. Esse evento pode estar relacionado com a prática profissional, os produtos para a saúde, procedimentos e sistemas, incluindo prescrição, orientações verbais, rotulagem, embalagem e nomenclatura de produtos industrializados e manipulados, dispensação, distribuição, administração, educação, monitoramento e uso;

XI- Estudos Fase IV: estudos de vigilância pós-comercialização, que tem como objetivos detectar a incidência de Reações Adversas pouco frequentes ou não esperadas, determinar os efeitos da administração do produto a longo prazo, avaliar o produto em populações não estudadas nas fases anteriores e estabelecer possíveis novos usos para o produto, os quais deverão ser estudados novamente a partir da Fase II;

XII- Evento Adverso Grave/Reação Adversa Grave: qualquer ocorrência médica indesejável, em qualquer dose, que resulte em morte, risco de morte, situações que requeiram hospitalização ou prolongamento de hospitalização já existente, incapacidade significativa ou persistente, anomalia congênita e evento clinicamente significativo;

XIII- Evento Adverso: qualquer ocorrência médica indesejável em paciente no qual haja sido administrado medicamento, sem que necessariamente exista relação causal com o tratamento. Um Evento Adverso pode, portanto, ser qualquer Sinal desfavorável e não intencional (por exemplo, uma descoberta anormal de laboratório), sintoma ou doença temporariamente associado ao uso do medicamento, seja o Evento Adverso considerado relacionado ou não ao medicamento;

XIV- Farmacovigilância: atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de Eventos Adversos ou outros problemas relacionados a medicamentos;

XV-Inefetividade Terapêutica: ausência ou redução da resposta terapêutica esperada de medicamento, sob as condições de uso prescritas ou indicadas em bula;

XVI-Inspeção em Farmacovigilância: ação de fiscalização conduzida *in loco*, pelos integrantes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), para verificação do cumprimento das Boas Práticas de Farmacovigilância por parte do Detentor de Registro de Medicamento. Tal atividade consiste em análise documental, realização de entrevistas, visitas às instalações do Detentor de Registro de Medicamento, revisões em base de dados, entre outras atividades;

XVII -Interação Medicamentosa: resposta farmacológica, toxicológica, clínica ou laboratorial causada pela combinação do medicamento com outros medicamentos. Também pode decorrer da interação do medicamento com alimentos, substâncias químicas ou doenças. Os resultados de exames laboratoriais podem ter sua confiabilidade afetada por sua interação com medicamentos. A interação medicamentosa pode resultar em aumento ou diminuição da efetividade terapêutica ou ainda no aparecimento de novos efeitos adversos;

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

XVIII-Intoxicação Medicamentosa: resposta nociva decorrente do uso, intencional ou não, de um medicamento em doses superiores àquelas usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou para modificação de funções fisiológicas;

XIX- Notificação: ato de informar a ocorrência de Evento Adverso de medicamento para os Detentores de Registro de Medicamento, autoridades sanitárias ou outras organizações;

XX- Notificação de Seguimento: Notificação de acompanhamento de Evento Adverso previamente notificado, contendo dados adicionais, clínicos ou de exames complementares, a fim de melhor elucidar a relação de causalidade entre o efeito descrito e o medicamento suspeito;

XXI- Procedimento Operacional Padrão (POP): procedimento escrito e autorizado que fornece instruções para a realização de operações não necessariamente específicas, mas de natureza geral. Certos procedimentos podem ser utilizados para suplementar a documentação hierarquicamente superior;

XXII- Reação Adversa: qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas no ser humano para profilaxia, diagnóstico, terapia da doença ou para a modificação de funções fisiológicas. Diferentemente do Evento Adverso, a Reação Adversa caracteriza-se pela suspeita de relação causal entre o medicamento e a resposta prejudicial ou indesejável;

XXIII- Reação Adversa Inesperada: uma Reação Adversa, cuja natureza, severidade, especificidade ou Desfecho Clínico não é consistente com as informações disponíveis sobre o produto;

XXIV- Relação Benefício-Risco: avaliação detalhada dos benefícios em relação aos riscos, podendo estar relacionada à segurança, qualidade e Eficácia do Medicamento, bem como seu uso racional;

XXV- Risco Identificado: ocorrência desfavorável para a qual há evidências adequadas de sua associação com dado medicamento;

XXVI- Risco Potencial: ocorrência desfavorável em que há suspeita de associação do risco com dado medicamento de interesse. Tal associação, no entanto, ainda não foi confirmada;

XXVII- Sinal: informação sobre possível relação causal entre Evento Adverso e medicamento, sendo que tal relação é desconhecida ou foi documentada de forma incompleta anteriormente. Normalmente, é necessária a existência de mais de uma Notificação para que seja gerado um sinal, mas, dependendo da gravidade do evento e da qualidade da informação, pode ser gerado um sinal com apenas uma única Notificação. Também pode ser

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

incluída como sinal Reação Adversa conhecida, para a qual houve mudança do padrão de intensidade ou frequência. A identificação de um sinal demanda uma explicação adicional, vigilância contínua ou aplicação de processo de investigação;

XXVIII- Sistema de Farmacovigilância: sistema adotado pelos Detentores de Registro de Medicamento, para o cumprimento de suas responsabilidades, atividades e ações legalmente estabelecidas, relativamente à Farmacovigilância, e concebido para monitorar a segurança de medicamentos registrados, bem como detectar qualquer modificação na Relação Benefício- Risco desses produtos. Como qualquer outro sistema, caracteriza-se por sua estrutura, suas atividades, ações e resultados; e

XXIX- Uso *Off Label*: compreende o uso em situações divergentes da bula de medicamento registrado na ANVISA. Pode incluir diferenças na indicação, faixa etária/peso, dose, frequência, apresentação ou via de administração.

CAPÍTULO II
Das responsabilidades do Detentor de Registro de Medicamento

Art. 3º Os Detentores de Registro de Medicamento são responsáveis pelas ações de Farmacovigilância relacionadas aos seus produtos.

Art. 4º O Detentor de Registro de Medicamento deve apresentar toda e qualquer informação solicitada, para fins de Farmacovigilância, dentro do prazo estabelecido pela autoridade sanitária.

§ 1º É recomendável que o Detentor de Registro de Medicamento apresente as informações de que trata o *caput* deste artigo no menor tempo possível.

§ 2º Caso o Detentor de Registro de Medicamento não possa apresentar a informação de que trata o *caput* deste artigo dentro do prazo estipulado pela autoridade sanitária, pedido de dilação de prazo deverá ser apresentado, acompanhado de justificativa.

§ 3º Dados parciais poderão ser encaminhados, dentro do prazo estabelecido pela autoridade sanitária, mediante justificativa e plano para a entrega da totalidade da informação demandada.

Art. 5º Os Detentores de Registro de Medicamento devem designar 1 (um) Responsável pela Farmacovigilância (RFV) e proporcionar meios adequados para o desenvolvimento de suas funções, incluindo a disponibilização de recursos materiais e humanos, ferramentas de comunicação e acesso a todas as fontes de informação relevantes para o pleno desenvolvimento dessas atividades.

Parágrafo único. Os dados atualizados do RFV (nome, formação, telefone e substituto),

deverão ser enviados pelos Detentores de Registro de Medicamento ao SNVS.

Art. 6º O RFV deve:

I- responder pelo Sistema de Farmacovigilância do Detentor de Registro de Medicamento e pelas questões relativas à Farmacovigilância;

II- conhecer os perfis de segurança dos produtos sob responsabilidade do Detentor de Registro de Medicamento; e

III- residir em território brasileiro e estar disponível sempre que for

acionado. Art. 7º O RFV deve ser dotado de autoridade e autonomia

suficientes para:

I- implementar alterações no Sistema de Farmacovigilância, com vistas a promover, manter e melhorar o cumprimento dos requisitos regulatórios;

II- promover inclusões e sugestões nos Planos de Gerenciamento de Risco e Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício-Risco; e

III- responder prontamente perante a autoridade sanitária quanto à segurança de produtos sob responsabilidade do Detentor de Registro de Medicamento.

Art. 8º Os Detentores de Registro de Medicamento devem implementar mecanismos para que o RFV seja informado de todas as questões emergenciais relativas à segurança dos medicamentos sob sua responsabilidade, e sobre qualquer outra informação relacionada à avaliação da Relação Benefício-Risco.

Art. 9º Os Detentores de Registro de Medicamento devem dispor de plano de contingência para imprevistos, que inclua falha de *software* ou *hardware* dos seus bancos de dados, com vistas a assegurar a continuidade das atividades de Farmacovigilância.

Art. 10. Os Detentores de Registro de Medicamento podem transferir para terceiros a execução de quaisquer das atividades de Farmacovigilância de que trata esta Resolução.

§ 1º Nos casos de terceirização de atividades de Farmacovigilância, permanece com os Detentores de Registro de Medicamento a responsabilidade pelas obrigações legais e sanitárias relativas ao produto.

§ 2º Nos casos de terceirização de atividades de Farmacovigilância, deve existir documentação

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

contratual clara e descritiva definindo os envolvidos em cada atividade de Farmacovigilância, sendo vedada a subcontratação.

§ 3° Nos casos de terceirização de atividades de Farmacovigilância, deve-se evitar a duplicidade de submissões de Notificação de casos individuais.

§ 4º O contrato de terceirização deve mencionar a possibilidade de inspeções em Farmacovigilância, do SNVS, nas instalações de terceiros contratados, a critério das autoridades sanitárias.

CAPÍTULO III
Do Sistema de Farmacovigilância do Detentor de Registro de Medicamento Seção I
Das Disposições Gerais

Art. 11. Os Detentores de Registro de Medicamento devem implementar Sistema de Farmacovigilância apropriado para suas necessidades, que permita a adoção, quando necessário, de medidas relativas aos produtos de sua responsabilidade.

Art. 12. O Sistema de Farmacovigilância dos Detentores de Registro de Medicamento deve localizar-se em território nacional.

Parágrafo único. É permitido que elementos e processos do Sistema de Farmacovigilância sejam desenvolvidos em outros países, desde que não haja comprometimento da capacidade operativa de monitoramento e identificação de problemas relacionados a seus produtos, ocorridos em território nacional.

Art. 13. O Sistema de Farmacovigilância dos Detentores de Registro de Medicamento deve possuir estrutura e performance para garantir:

I- a coleta e o processamento de todas as informações sobre Eventos Adversos notificadas ao Detentor de Registro de Medicamento por diversas fontes, incluindo representantes de visitação médica;

II- o cumprimento dos requisitos regulatórios;

III- seu constante aperfeiçoamento, por meio de avaliação contínua e Autoinspeção em Farmacovigilância, com detecção de não-conformidades e de oportunidades de melhoria;

IV- que as solicitações das autoridades sanitárias, no tocante a informações para avaliação benefício-risco de seus produtos, sejam providenciadas prontamente, incluindo a

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

disponibilização de informações sobre o volume de vendas e estudos relacionados à segurança de seus produtos; e

V- a Confidencialidade dos relatos recebidos.

Art. 14. O Sistema de Farmacovigilância do Detentor de Registro de Medicamento deve ser desenvolvido mediante a observância de todos os aspectos de segurança relevantes de seus medicamentos, incluindo aspectos fabris relacionados à Garantia da Qualidade e ao Controle de Qualidade.

Seção II
Dos componentes do Sistema de Farmacovigilância
Subseção I
Do Documento de Descrição do Sistema de Farmacovigilância

Art. 15. Todo Detentor de Registro de Medicamento deve dispor de documento com descrição detalhada de seu Sistema de Farmacovigilância, contendo informações quanto à sua estrutura, interfaces, processos de trabalho, responsabilidades e atividades relacionadas ao gerenciamento de risco.

§ 1º O documento de que trata o *caput* deste artigo deve ficar sob posse do Detentor de Registro de Medicamento e ser encaminhado para as autoridades sanitárias, sempre que exigido.

§ 2º As parcerias nacionais e internacionais, bem como a terceirização de atividades de Farmacovigilância deverão constar da descrição do sistema, bem como os níveis e formas de relacionamento de cada parte integrante do Sistema de Farmacovigilância.

§ 3º Parcerias envolvendo algum medicamento em especial deverão ser assinaladas no documento de que trata o *caput* deste artigo.

Subseção II
Do pessoal

Art. 16. O RFV deve exercer suas atividades em tempo integral, possuir graduação na área de saúde, ter experiência e conhecimentos comprovados em Farmacovigilância, e desempenhar suas atividades em território nacional.

Art. 17. As seguintes informações sobre o RFV devem estar à disposição das autoridades sanitárias:

I- resumo de seu currículo, descrevendo informações relevantes sobre suas principais qualificações, treinamentos e experiência em Farmacovigilância;

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

II- resumo das funções e descrição do cargo de RFV; e

III- descrição do procedimento aplicável em caso de eventuais ausências do RFV.

Art. 18. O Detentor de Registro de Medicamento deve contar com número de funcionários qualificados compatível com as atividades de Farmacovigilância.

Art. 19. Não deve haver lacunas ou sobreposições não justificáveis nas responsabilidades dos envolvidos no Sistema de Farmacovigilância do Detentor de Registro de Medicamento.

Subseção III Do treinamento

Art. 20. As equipes envolvidas em Farmacovigilância devem ser apropriadamente treinadas, para que suas funções e responsabilidades sejam adequadamente exercidas.

Parágrafo único. O treinamento de que trata o *caput* deste artigo também envolve pessoas responsáveis pelo processo de vendas, pesquisa clínica e qualquer outra função com interface às informações envolvendo a segurança de produtos.

Art. 21. O Detentor de Registro de Medicamento deve dispor de programas devidamente aprovados de treinamento, bem como dos respectivos cronogramas de execução.

Parágrafo único. Os registros dos treinamentos de que trata o *caput* deste artigo devem ser mantidos pelo Detentor de Registro de Medicamento, para fins de Inspeção em Farmacovigilância.

Subeção IV
Da documentação

Art. 22. A documentação é parte essencial do Sistema de Farmacovigilância e deve abarcar todas as atividades relacionadas a esse sistema.

Art. 23. O Sistema de Farmacovigilância do Detentor de Registro de Medicamento deve contar com instrumentos capazes de gerenciar documentos pertinentes à execução de atividades de farmacovigilância.

§ 1º Os documentos e informações relacionados ao Sistema de Farmacovigilância devem ser rastreáveis pelo Detentor de Registro de Medicamento.

§ 2º Os documentos de que trata o *caput* deste artigo devem ser redigidos, aprovados e distribuídos exclusivamente por pessoas designadas.

§ 3º Os documentos de que trata o *caput* deste artigo somente devem ser disponibilizados a funcionários devidamente autorizados e previamente treinados quanto ao conteúdo de tais documentos.

Art. 24. Os Detentores de Registro de Medicamento devem possuir e seguir POP ou qualquer outro tipo de documento que balize as atividades relacionadas à Farmacovigilância.

§ 1º Os documentos de que trata o *caput* deste artigo devem ser legíveis e claros, a fim de evitar interpretações divergentes durante sua execução.

§ 2º As seguintes atividades devem estar contempladas em POP ou qualquer outro tipo de documento:

I- coleta, processamento, codificação, classificação, avaliação e Notificação para a autoridade sanitária competente;

II- processo de captura de Notificações de diversas fontes;

III- procedimento de acompanhamento de Notificações sem Desfecho Clínico concluído;

IV- processo de detecção de duplicação de Notificações;

V- Processo de elaboração e implantação de Plano de Gerenciamento de Risco e de Plano de Minimização de Risco;

VI- processo de elaboração de Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício-Risco;

VII - procedimentos de Autoinspeção em Farmacovigilância;

VIII- treinamento de pessoal;

IX- gerenciamento de documentos;

X - detecção de Sinal e sua revisão;

XI - avaliação Benefício-Risco;

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

XII - interação entre questões de segurança e desvios da qualidade;

XIII - processo de resposta às exigências autoridades sanitárias;

XIV- gerenciamento de restrições urgentes, por questões de segurança;

XV- gerenciamento e uso de banco de dados e outros sistemas eletrônicos; e

XVI - gerenciamento de Ações Corretivas e Ações Preventivas.

§ 3º A relação de atividades constantes do §2º deste artigo não é exaustiva, cabendo ao Detentor de Registro de Medicamento avaliar a necessidade da elaboração de documentos suplementares que contemplem outras atividades.

Subseção V
Do banco de dados

Art. 25. O Detentor de Registro de Medicamento deve possuir banco de dados para o registro sistemático, atualizado e rotineiro das atividades e informações relacionadas às Notificações de Eventos Adversos recebidas.

Parágrafo único. As Notificações de que trata o *caput* deste artigo devem ser rastreáveis e mantidas sob responsabilidade do Detentor de Registro de Medicamento por, no mínimo, 20 (vinte) anos.

Art. 26. A transferência de informações para o SNVS deve observar o disposto nesta Resolução e em legislação específica.

Subseção VI
Da Autoinspeção em Farmacovigilância

Art. 27. O Detentor de Registro de Medicamento deve possuir programa de Autoinspeção em Farmacovigilância que descreva a frequência de realização de autoinspeções, as responsabilidades dos envolvidos, os procedimentos e demais documentos a serem seguidos, bem como o seu cronograma de execução.

Art. 28. O Detentor de Registro de Medicamento deve realizar, no mínimo, 1 (uma) autoinspeção no Sistema de Farmacovigilância, por ano, mantendo em seu poder o registro dessa atividade, com a descrição das Ações Corretivas e Preventivas necessárias ao processo de melhoria contínua.

§ 1º As Autoinspeções em Farmacovigilância devem ser registradas em documentos a serem mantidos pelo Detentor de Registro de Medicamento por, no mínimo, 5 (cinco) anos, e seus registros poderão ser solicitados pelo SNVS a qualquer tempo.

§ 2º A Autoinspeção em Farmacovigilância deve compreender também as atividades e instalações de terceiros, nos casos de terceirização das atividades de Farmacovigilância.

CAPÍTULO IV
Da operação do Sistema de Farmacovigilância Seção I
Submissão de Notificações de Eventos Adversos

Art. 29. Devem ser registradas no banco de dados de Farmacovigilância os seguintes Eventos Adversos, ainda que não confirmados:

I - Reações Adversas a medicamentos;

II -Inefetividade Terapêutica;

III - Interações Medicamentosas;

IV - Intoxicações Medicamentosas;

V - Abuso de Medicamentos;

VI - Erros de Medicação;

VII- Uso *Off Label* do medicamento;

VIII- exposição ao medicamento durante gravidez/lactação; e IX–

outras situações que podem vir a ser objeto da Farmacovigilância.

Art. 30. Os Detentores de Registro de Medicamento devem notificar por meio do sistema eletrônico de Notificação do SNVS, o mais brevemente possível, todo Evento Adverso

Grave/Reação Adversa Grave e as Reações Adversas Inesperadas ocorridas em território nacional, no prazo máximo de 15 (quinze) dias corridos, contados da data de recebimento da informação relacionada à ocorrência.

§ 1º Devem ser comunicadas à Anvisa, em até 72 (setenta e duas) horas, quaisquer informações urgentes relacionadas à segurança de medicamentos.

§2º Qualquer informação de segurança advinda de outras observações que possam alterar a Relação Benefício-Risco do medicamento deve ser comunicada o mais rápido possível à Anvisa.

§ 3º As empresas e instituições responsáveis pela realização de estudos observacionais (não-intervencionais) executados no período pós-registro, em território brasileiro, considerados Estudos Fase IV, devem encaminhar as Notificações de Eventos Adversos Graves/Reações Adversas Graves e Reações Adversas Inesperadas para a área da Anvisa responsável pela Farmacovigilância, em até 15 (quinze) dias corridos, contados do conhecimento da ocorrência.

§ 4º Os dados complementares referentes à evolução dos casos de que trata este artigo devem ser notificados por meio do sistema eletrônico de Notificação do SNVS, na forma definida no *caput*.

§ 5º Após a primeira Notificação de Reação Adversa Inesperada, caso não ocorra em até 3 (três) meses o Desfecho Clínico, o Detentor de Registro do Medicamento poderá encerrar o acompanhamento do caso.

§ 6º Após a primeira Notificação de Evento Adverso Grave/Reação Adversa Grave, caso não ocorra em até 12 (doze) meses o Desfecho Clínico, o Detentor de Registro do Medicamento poderá encerrar o acompanhamento do caso.

§ 7º O não cumprimento dos prazos referentes às Notificações de que trata este artigo não desobriga seu posterior envio à autoridade sanitária competente.

§ 8º O Detentor de Registro de Medicamento deve designar um gestor do sistema eletrônico de Notificações do SNVS, responsável pelo gerenciamento das senhas de acesso.

Art. 31. Notificações de Reações Adversas não graves esperadas devem estar contempladas no Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco.

Art. 32. Para ser considerada válida e reportável, a notificação deve contemplar a maior quantidade de informações possível, estando presentes, no mínimo, os seguintes dados:

I- identificação do notificador;

II- identificação do paciente (nome ou iniciais, gênero e

idade); III - descrição do Evento Adverso; e

IV - nome do medicamento suspeito.

Parágrafo único. A ausência de qualquer dessas informações torna o relato inicial incompleto, ensejando a busca ativa, por parte do Detentor de Registro de Medicamento, dos dados faltantes.

Art. 33. Quando informações adicionais relevantes são recebidas para caso anteriormente relatado, a contagem do prazo para a submissão da Notificação de Seguimento é reiniciada.

Parágrafo único. Casos inicialmente classificados como Notificações não enquadradas no art. 30 desta Resolução, poderão, após o recebimento de informações de acompanhamento, ser reclassificados como Notificação de Evento Adverso Grave/Reação Adversa Grave ou Reação Adversa Inesperada, devendo obedecer ao prazo indicado naquele artigo.

Art. 34. Deve ser comunicada previamente à Anvisa qualquer informação relativa à Farmacovigilância a ser divulgada publicamente pelo Detentor de Registro de Medicamento.

Parágrafo único. Em situações excepcionais, a comunicação à Anvisa, mencionada no *caput* desse artigo, deve ser realizada simultaneamente à divulgação pública da informação.

Art. 35. Para o envio dos relatórios e das Notificações ao SNVS, os Detentores de Registro de Medicamento devem utilizar como terminologia médica o Código Internacional de Doenças (CID), versão atualizada, bem como a terminologia do Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (MedDRA), para descrição dos Eventos Adversos.

Art. 36. Os Detentores de Registro de Medicamento são responsáveis por acompanhar e avaliar os casos de exposição de pacientes grávidas a medicamentos, quando do seu conhecimento.

Parágrafo único. Diante da possibilidade de exposição pré-gestacional, os Detentores de Registro de Medicamento são igualmente responsáveis por acompanhar e avaliar o caso, levando em consideração ainda, a meia-vida da substância ou de seus metabólitos, bem como os efeitos a longo prazo.

Seção II
Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício-Risco

Art. 37. Os Detentores de Registro de Medicamento devem elaborar Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco, para rever e avaliar o perfil de segurança de seus produtos.

Art. 38. Os Detentores de Registro de Medicamento devem incluir todas as Notificações de Eventos Adversos recebidas no Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco, inclusive as

Responsável: Rosana Mastellaro- Tel.(11)3897-9779
E-mail: rosana@sindusfarma.org.br - sindusfarma.org.br
Rua Alvorada, 1.280 - Vila Olímpia
São Paulo/SP - CEP 04550-004

não graves, ainda que o evento tenha ocorrido em outro país.

Art. 39. O formato e o conteúdo dos Relatórios Periódicos de Avaliação Benefício- Risco, bem como sua frequência de apresentação à Anvisa, devem seguir o disposto em normativo específico.

Parágrafo único. O Detentor de Registro de Medicamento deve apresentar todas as informações necessárias à avaliação minuciosa dos casos individuais, à identificação de Sinais e à identificação de Uso Off Label.

Art. 40. Os Detentores de Registro de Medicamento devem manter cópia do Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco arquivada, e apresentá-la à autoridade sanitária competente, sempre que solicitado.

Art. 41. As evidências de Inefetividade Terapêutica devem ser notificadas no momento de sua ocorrência e posteriormente discutidas no Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco.

Seção III
Avaliação da Relação Benefício-Risco

Art. 42. O Detentor de Registro de Medicamento deve manter rotina de avaliação da Relação Benefício-Risco de seus produtos.

§ 1º Qualquer alteração no equilíbrio entre os benefícios e os riscos de seus produtos deve ser informada imediatamente à Anvisa.

§ 2º Caso existam novos dados, provenientes de estudos pós-registro, indicando a ocorrência de Sinais ou mudanças na Relação Benefício/Risco dos medicamentos, os Detentores de Registro de Medicamento devem comunicar essa informação à Anvisa, na maior brevidade possível.

Seção IV
Do Plano de Gerenciamento de Risco

Art. 43. Os Detentores de Registro de Medicamento devem, nos casos enumerados no art. 44 desta Resolução, elaborar Plano de Gerenciamento de Risco, a ser apresentado por ocasião do registro, que descreva as ações de rotina de Farmacovigilância, bem como contemple as ações adicionais propostas, para a minimização de riscos de cada medicamento, no que couber.

Art. 44. A elaboração do Plano de Gerenciamento de Risco é preconizada nas seguintes situações:

I - para todas as novas entidades moleculares sintéticas, semi-sintéticas e biológicas;

II - para todos os medicamentos biossimilares;

III– em casos de alterações significativas no registro, que impactem na segurança do produto;

IV- quando um dano inesperado for identificado; ou

V- quando solicitado pela autoridade sanitária competente.

Art. 45. O Plano de Gerenciamento de Risco deve ser elaborado especificamente por medicamento e deve conter:

I- especificações de Segurança, contemplando 1 (um) sumário do perfil de segurança conhecido do produto, e dados de exposição de estudos clínicos e de uso pós-comercialização, bem como outros aspectos relacionados ao uso do produto, como mau uso, abuso e Uso *Off Label*;

II- dados epidemiológicos, contendo informações da população que provavelmente será exposta ao produto (população-alvo) e as comorbidades relevantes dessa população;

III- descrição das atividades de Farmacovigilância a serem desenvolvidas pelo Detentor do Registro do Medicamento;

IV- descrição dos riscos potenciais e identificados contemplados na especificação de segurança, bem como das respectivas medidas de Farmacovigilância propostas para monitorá-los;

V- descrição de medidas específicas para apresentação de informações críticas faltantes;

VI- previsão de coleta de informações, em adição aos estudos planejados, com o objetivo de aumentar o conhecimento da segurança do produto, quando o Detentor de Registro do Medicamento julgar necessário;

VII- descrição das ações adicionais propostas para a minimização de riscos em Farmacovigilância, quando aplicável; e

VIII- descrição das ações de segurança adotadas pelo Detentor de Registro do Medicamento, decorrentes de medidas regulatórias tomadas por autoridades sanitárias estrangeiras, quando aplicável.

Art. 46. O Detentor de Registro de Medicamento deve considerar a necessidade de atualizar o Plano de Gerenciamento de Risco à medida que obtiver novos dados relacionados à segurança, bem como à utilização do medicamento em populações não estudadas na fase pré- registro.

Parágrafo único. A versão atualizada do Plano de Gerenciamento de Risco prevista no *caput* deste artigo deve ser peticionada por meio eletrônico à Anvisa.

Art. 47. Quando houver Riscos Identificados importantes, Riscos Potenciais significativos ou informações críticas que mereçam ações adicionais, com vistas à minimização dos riscos em questão, ou ainda, quando solicitado pela autoridade sanitária, deve ser elaborado Plano de Minimização de Risco, a ser peticionado à Anvisa como parte do Plano de Gerenciamento de Risco, no momento do registro, ou a qualquer tempo, nos casos em que o medicamento já tenha sido comercializado.

§1º O Detentor de Registro de Medicamento deve justificar o método proposto para a execução de seu Plano de Minimização de Risco e prever a avaliação da efetividade das ações propostas para minimizar os riscos do medicamento em questão.

§2º Situações em que o medicamento tenha um provável uso não estudado adequadamente no período pré-registro devem estar contempladas no Plano de Minimização de Risco.

CAPÍTULO V
Das disposições finais

Art. 48. Os Detentores de Registro de Medicamento podem receber, a qualquer tempo, Inspeções em Farmacovigilância, conduzidas pelo SNVS, anunciadas ou não, sempre que houver necessidade de avaliação do cumprimento da legislação vigente.

Parágrafo único. Os Detentores de Registro de Medicamento devem apresentar prontamente toda a documentação solicitada pelos agentes do SNVS, bem como disponibilizar seu pessoal para entrevistas e permitir o acesso a seu banco de dados de Farmacovigilância, para fins de verificação do cumprimento das exigências legais.

Art. 49. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei n. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 50. Ficam revogadas a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 4, de 10 de fevereiro de 2009, e a Instrução Normativa – IN nº 14, de 27 de outubro de 2009.

Art. 51. Ficam revogados o inc. V do art. 18 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 31, de 29 de maio de 2014; o inc. III do art. 47 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 200, de 26 de dezembro de 2017; o inc. II do art. 119 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 49, de 20 de setembro de 2011; o inc. IV e o §3º do art. 35 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 26, de 13 de maio de 2014; o §2º do art. 48, da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 24, de 14 de junho de 2011; e o inc. IX do art. 37 da Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 64, de 18 de dezembro de 2009.

Art. 52. Esta Resolução entra em vigor 90 (noventa) dias após a data de sua publicação.

DIRETOR-PRESIDENTE