

FARMACOVIGILÂNCIA

Curso de Inspeção Investigativa

Fernanda Simioni Gasparotto

Gerência de Análise e Avaliação de Risco – GEAR/ANVISA/ Brasil

Curitiba, setembro de 2015

Critérios para o registro de medicamentos

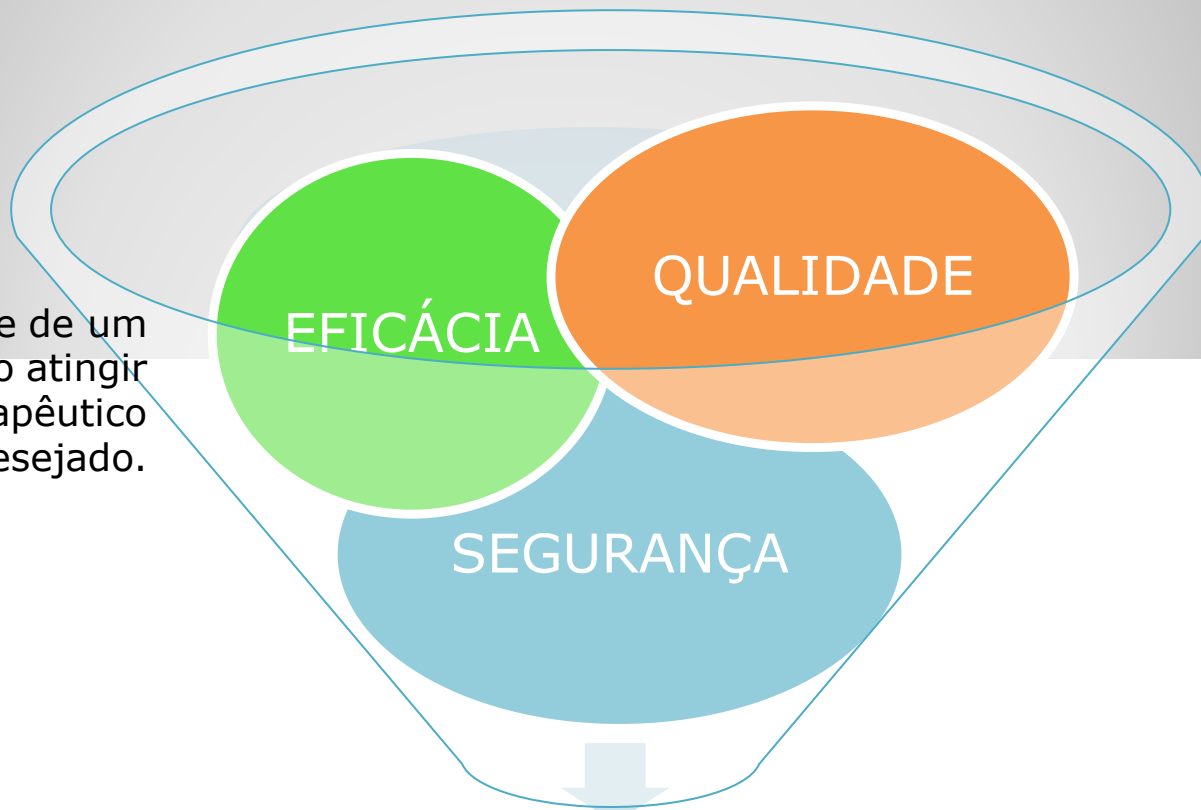
Capacidade de um medicamento atingir o efeito terapêutico desejado.

EFICÁCIA

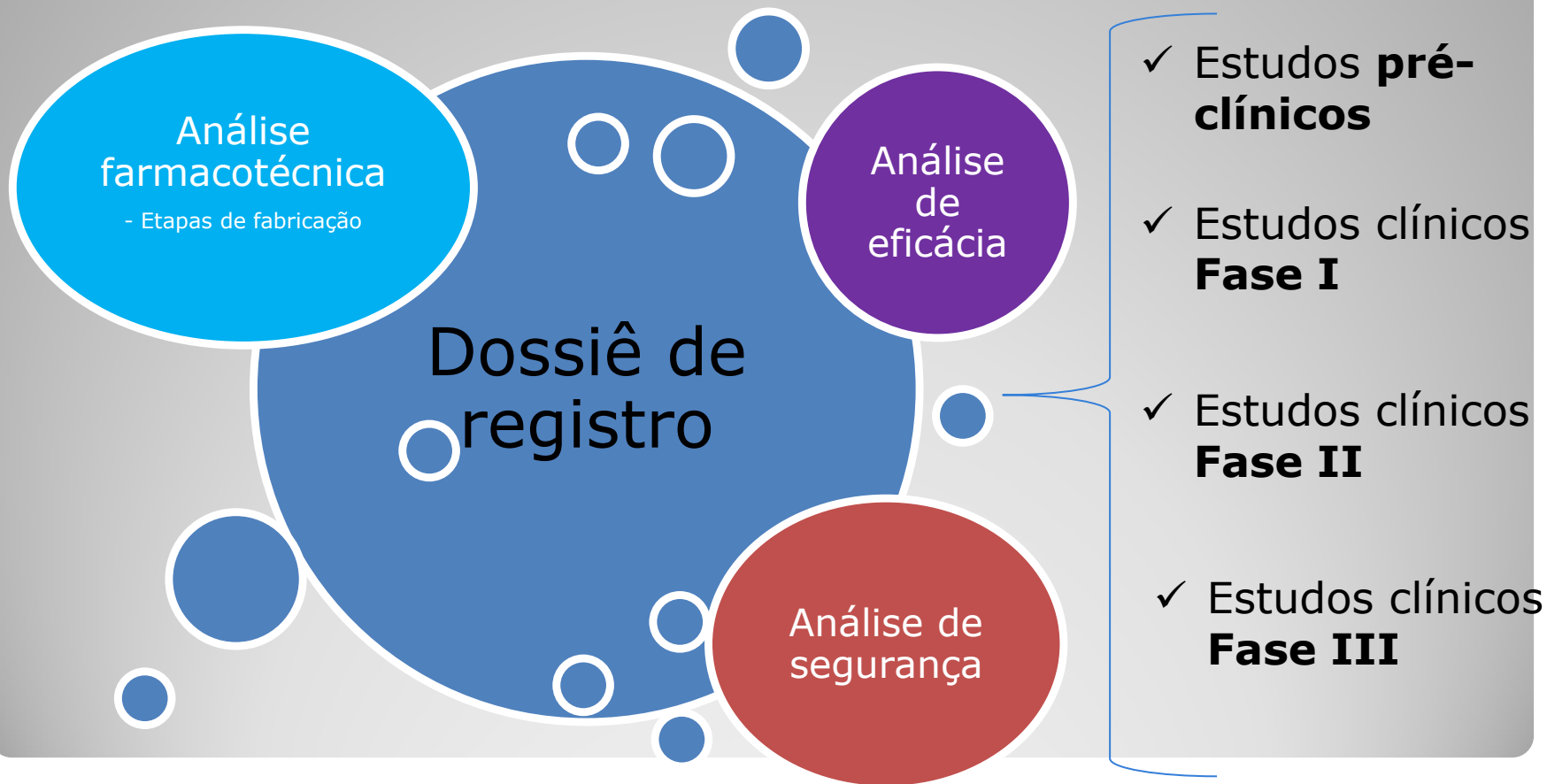
QUALIDADE

SEGURANÇA

Medicamento
ideal

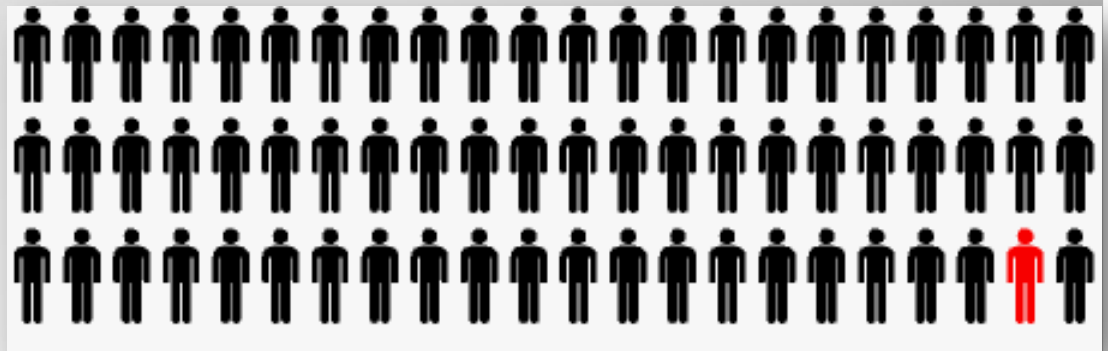
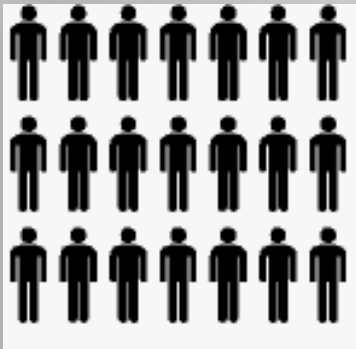


Registro de medicamentos novos



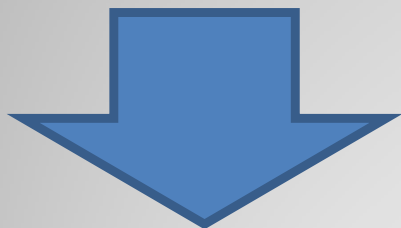
Número de pacientes

Ensaio clínico	Prática habitual
Cerca de 5.000 indivíduos	Ilimitado



Duração do tratamento

Ensaio clínico	Prática habitual
Máximo de 5 anos	Pode ser de uso crônico

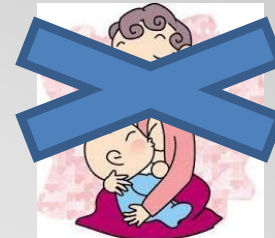


Detecção de eventos adversos que ocorrem em curto prazo

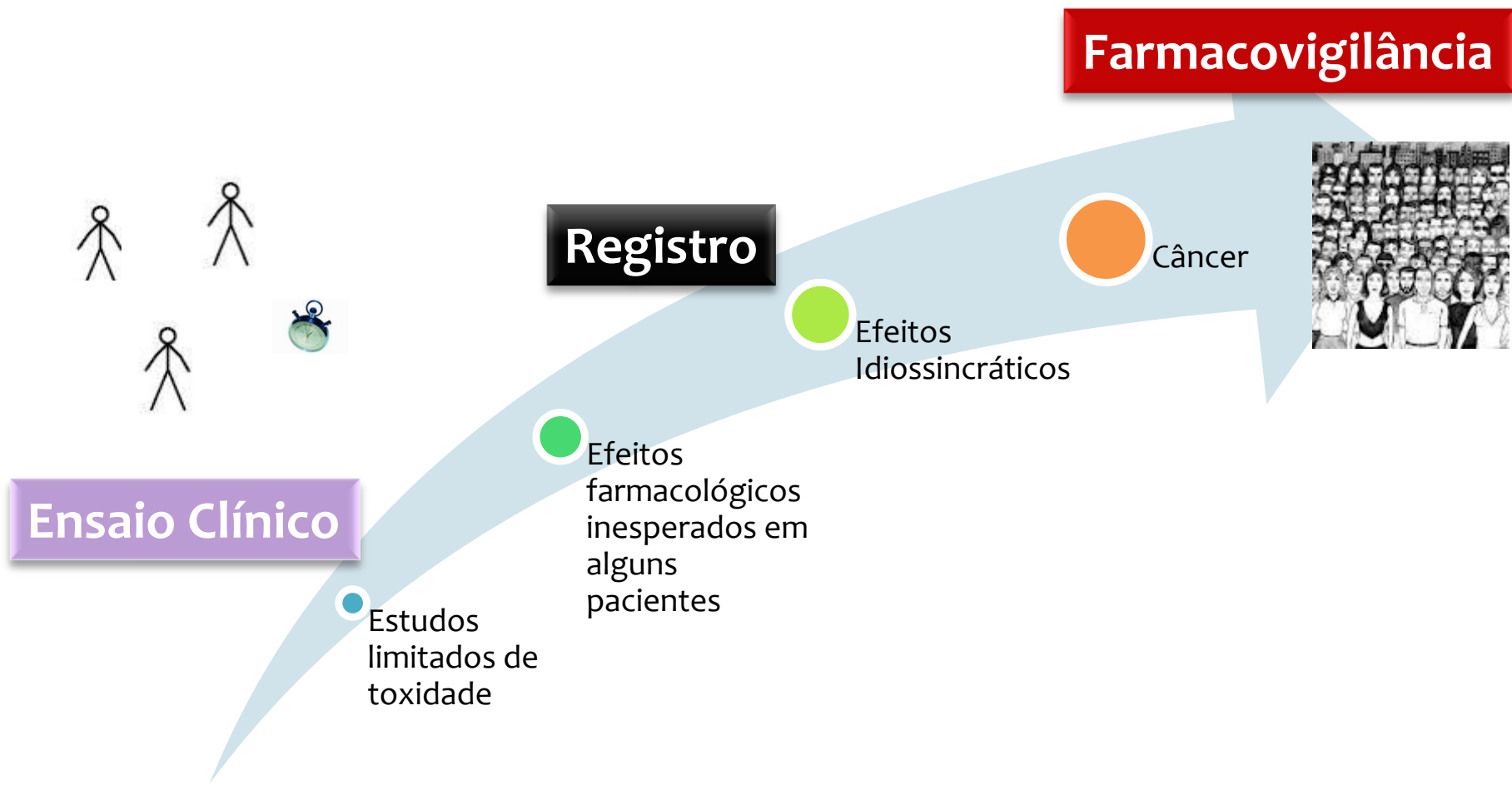


Detecção de eventos adversos que ocorrem em longo prazo

Tipos de pacientes – Ensaio clínico



Detecção de Eventos Adversos



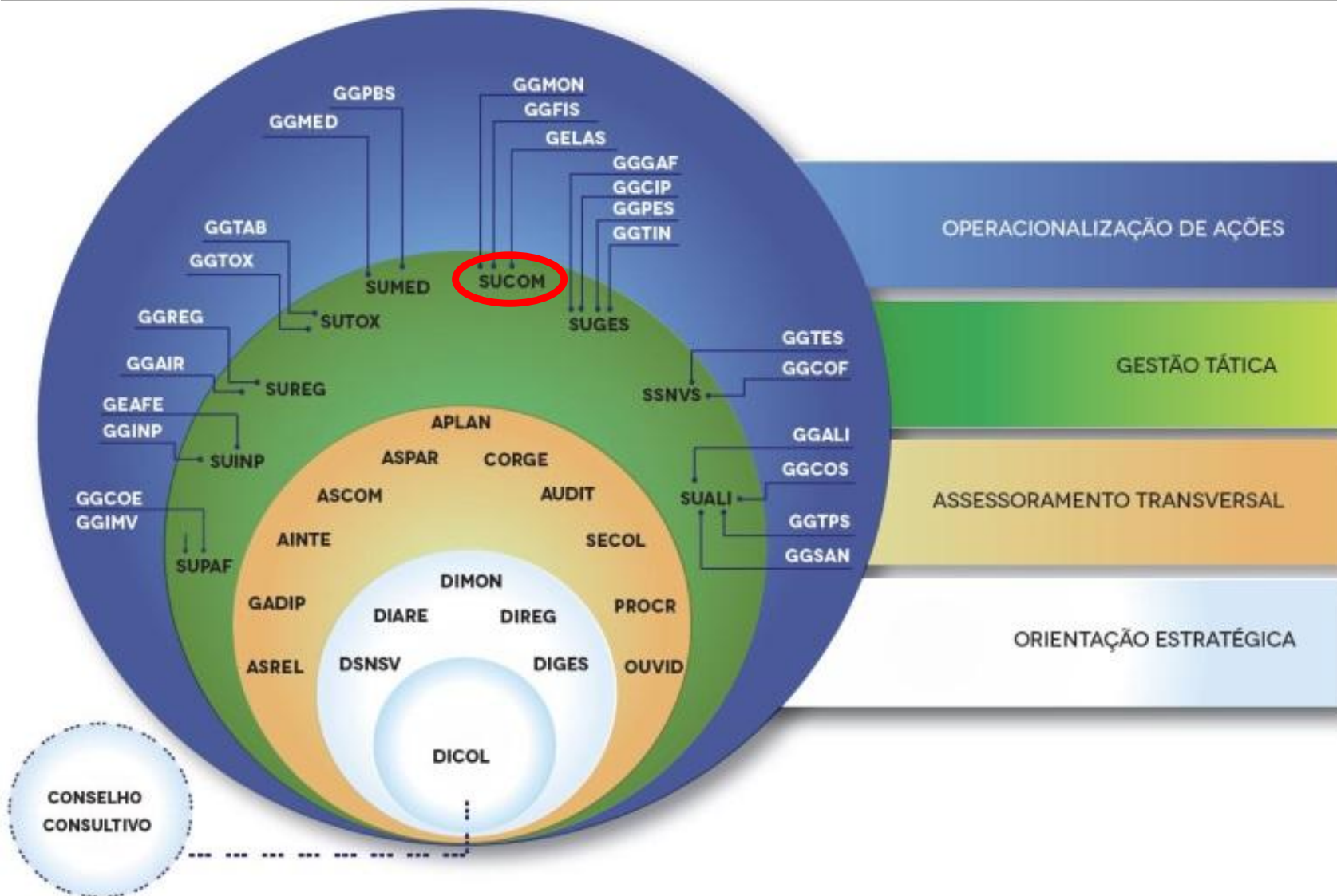
ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Farmacovigilância



ANVISA – Estrutura organizacional



SUCOM –
Superintendência
de Fiscalização,
Controle e
Monitoramento

GGMON –
Gerência-Geral de
Monitoramento de
Produtos Sujeitos à
Vigilância Sanitária

GGFIS – Gerência
Geral de
Fiscalização de
Produtos Sujeitos à
Vigilância Sanitária

GELAS – Gerência
de Laboratórios de
Saúde Pública

GGMON –
Gerência-Geral de
Monitoramento de
Produtos Sujeitos à
Vigilância Sanitária

GEAAR – Gerência
de Análise e
Avaliação de Risco

GEMOR – Gerência
de Monitoramento
do Risco

FARMACOVIGILÂNCIA

Tecnovigilância

Hemovigilância

A ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos eventos adversos e quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos.

(OMS, 2002)



O que é Farmacovigilância?

Histórico mundial – Talidomida



- 1957: companhia farmacêutica alemã Chemie-Grünenthal. Popularizou-se como droga efetiva para combater enjoos matinais em mulheres grávidas.
- Comercializada em 46 países. Alemanha: vendidas quase 15 toneladas de caixas apenas em 1961.

Desastre da talidomida

- Estima-se que mais de 10.000 crianças tenham sido afetadas pelo uso da talidomida (focomelia).
- Número incalculável de abortos causados pelo uso da substância.
- Os estudos não apresentavam testes de teratogenicidade.



Talidomida – Passado?

- Banida em 1962, voltou ao mercado - sedativo e antiinflamatório e no combate à Hanseníase, doença de Chron, Aids e alguns tipos de câncer.
- Casos recentes de focomelia relacionada ao uso da talidomida durante a gravidez. RDC 11/2011 – notificação compulsória à Anvisa de eventos graves ocorridos durante o tratamento.





RAM



Erro de
medicação



RAM/ DQ



Uso não
aprovado



Abuso



Intoxicação

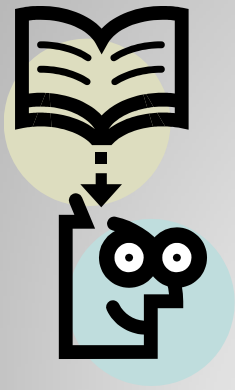


Inefetividade



Interação

Escopo – Problemas relacionados a medicamentos (PRM)



Conceitos

- Qualquer ocorrência médica desfavorável que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que **não possui, necessariamente, relação causal** com esse tratamento.

Evento adverso (EA)

Reação adversa ao medicamento (RAM)

- Qualquer resposta **prejudicial** ou indesejável, **não intencional**, a um medicamento, que ocorre nas **doses usualmente empregadas** para profilaxia, diagnóstico ou terapia de doenças ou para a modificação de funções fisiológicas humanas.



MARIA

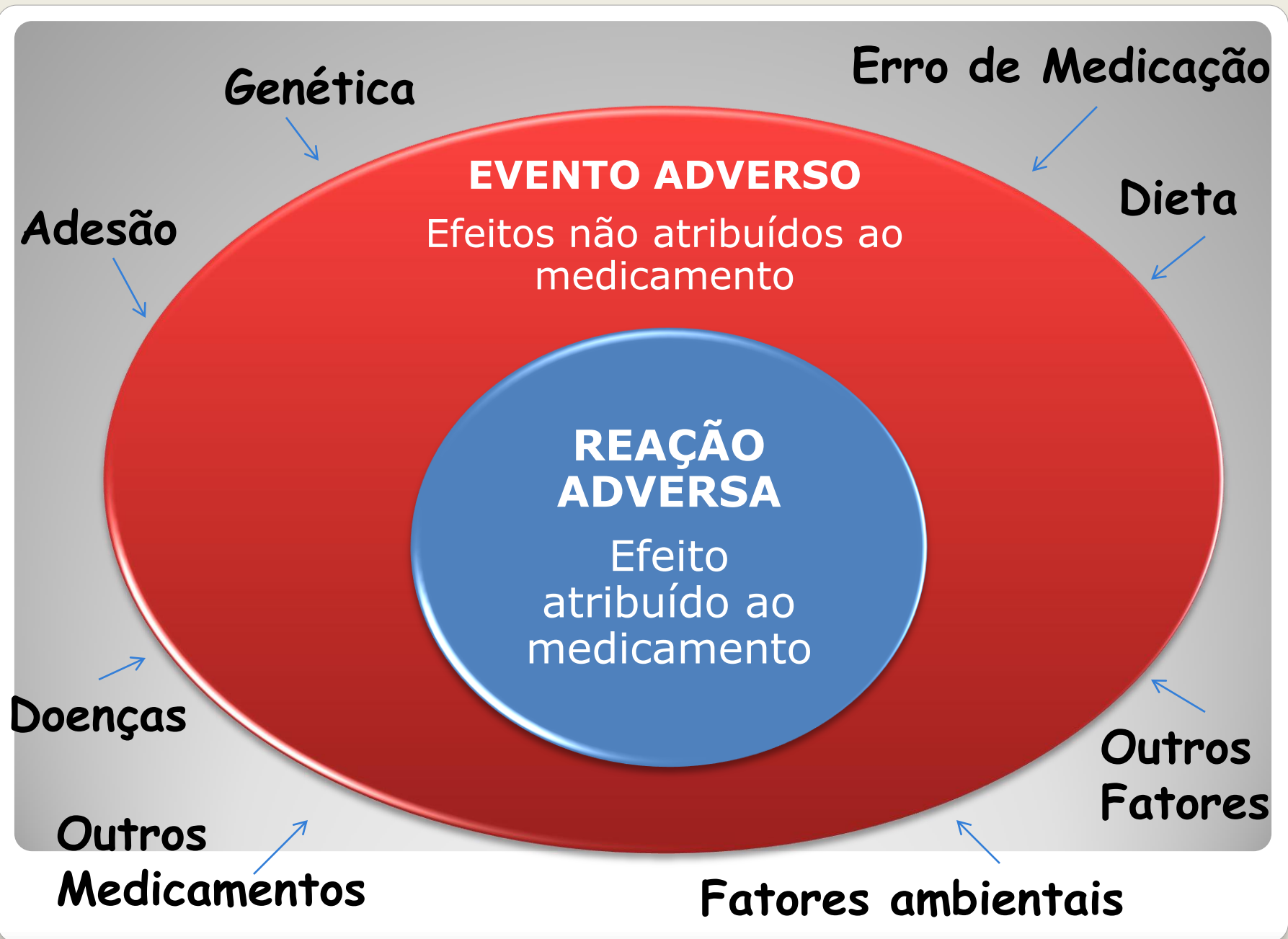


MEDICAMENTO



ACIDENTE

REAÇÃO ADVERSA AO MEDICAMENTO?





- 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.



Intoxicação medicamentosa

- Ausência ou a redução da resposta terapêutica esperada de um medicamento.



Inefetividade terapêutica

Inefetividade terapêutica

**Desvio da
qualidade**

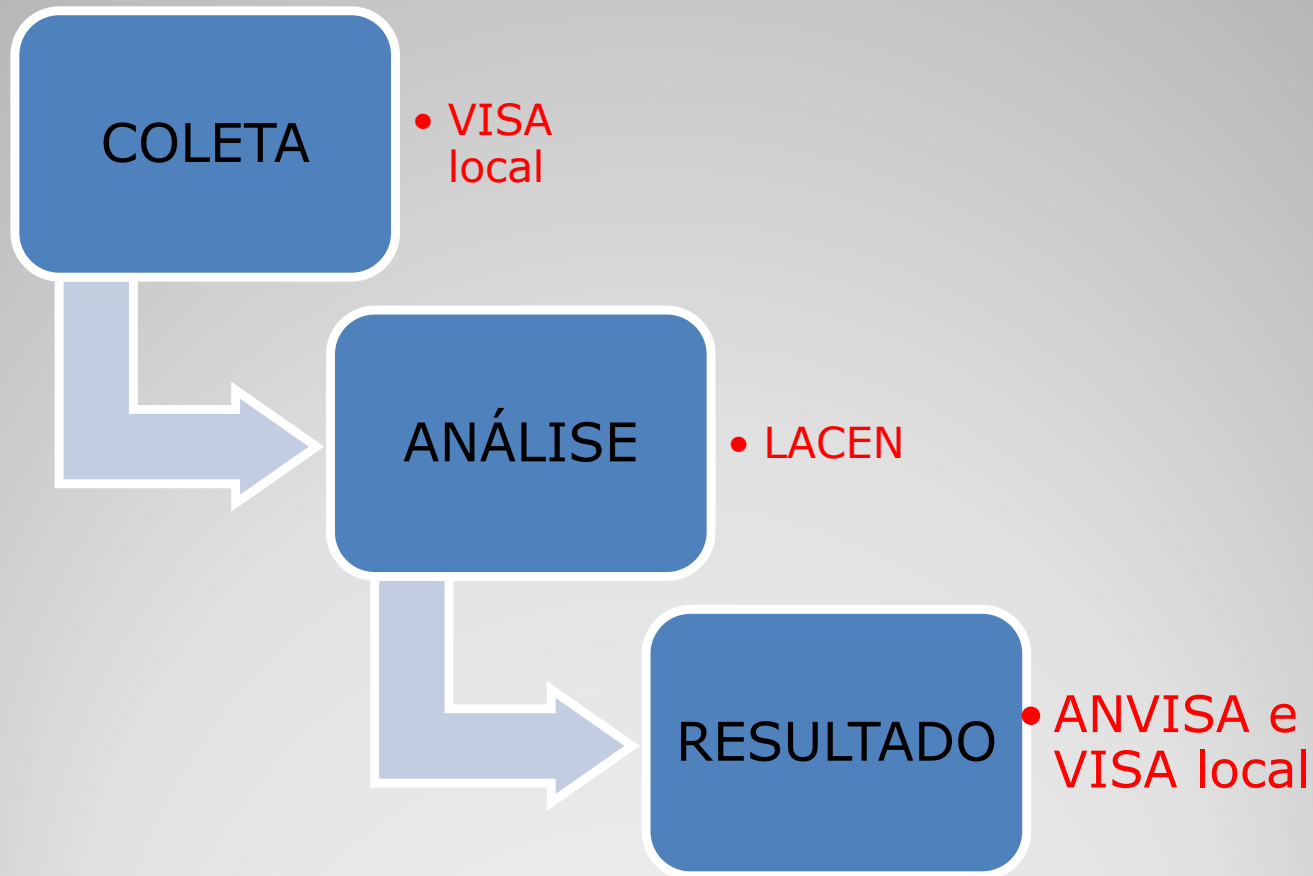
Armazenamento

Transporte

Administração

**Variabilidades
genéticas**

Fluxo - Inefetividade terapêutica







- Qualquer suspeita de alteração ou irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais.

Exemplos:

- Detecção de empresa sem autorização de funcionamento;
- Medicamentos sem registro
- Medicamentos falsificados
- Desvios da qualidade de medicamento – comprimido faltando no blíster, presença de partículas em medicamentos injetáveis, rótulo ilegível, etc.

Queixa técnica

Cialis (tafalafil) falsificado





Partícula estranha

29 8 2003

- Qualquer evento **evitável** que pode causar ou levar a um uso inapropriado de medicamentos ou causar dano a um paciente, enquanto a medicação está sob o controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores.



Erro de medicação

Erro de medicação

Prescrição

Orientações
verbais

Rotulagem

Embalagem

Distribuição

Dispensação

Administração

Uso



CIDADE

SEÇÕES »

Selecione categoria

ARQUIVOS »

TAMANHO DO TEXTO »

A A A A

Menina morre após receber vaselina na veia

5 de dezembro de 2010 | 23h30 | [Tweet este Post](#)

Categoria: [Geral](#), [Saúde](#)

BRUNO RIBEIRO

A estudante Stephane dos Santos Teixeira, de 12 anos, moradora do Jaçanã, zona norte, morreu neste sábado, 4, após receber, no Hospital Municipal São Luiz Gonzaga, na mesma região, vaselina líquida no lugar de soro fisiológico. É o que suspeita a Polícia Civil, que trata o caso como homicídio culposo (sem intenção de matar).

- 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.



Interação medicamentosa

- Uso excessivo **intencional** de um ou mais medicamentos que pode ser persistente ou esporádico, acompanhado de efeitos físicos ou psicológicos prejudiciais.



Uso abusivo



CONTEÚDO

- Exclusivo Online
- Sumário da revista
- Melhores capas
- Edições anteriores
- Edições especiais

BUSCA

CANAIS

- Matérias de capa
- @'s da Edição
- Entrevistas
- Colunistas
- Joyce Pascowitch
- Saúde

BOLETIM

Clique [aqui](#) para receber o boletim

SERVIÇOS

- Fale Conosco
- Expediente
- Anuncie
- Assine já

SOCIEDADE

SAÚDE

LSD com tarja vermelha

O antiinflamatório Benflogin faz sucesso nas baladas como droga alucinógena. O barato pode causar hemorragia intestinal e danos nos rins

Eloisa Deveze

Que LSD que nada. Jovens e, em especial, adolescentes do país inteiro têm apostado em um medicamento barato, de tarja vermelha, que produz efeitos semelhantes aos do ácido lisérgico, para fazer viagens psicodélicas e animar as baladas com um showzinho particular e exclusivo de imagens que podem fazer uma parede converter-se em um jardim multicolorido. Trata-se do popular Benflogin, que combate infecções e é indicado até para acalmar coceiras em crianças. Em altas doses o antiinflamatório, aparentemente inofensivo, é capaz de desencadear processos alucinógenos. Isso acontece graças aos efeitos psicoativos de seu princípio ativo, o cloridrato de benzidamina.

O ex-usuário Flávio Oliveira, de 23 anos, incrementava seus fins de semana com a ingestão de oito a 15 comprimidos da "poção mágica", tomada com bebida alcoólica ou refrigerante. "Via raios pelo ar e até a aura das pessoas", lembra ele, que usou o remédio dos 15 aos 17 anos. Pesquisas realizadas pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (Cebrid), da Universidade Federal de São Paulo, revelam que os meninos de rua descobriram o remédio em 1993. Os estudantes de classe média começaram a usá-lo quatro anos depois, e agora o uso virou uma

Assine já

[Enviar matéria](#) [Comente](#)

Fernando Cavalcanti/
ÉPOCA



"Via raios pelo ar e a aura das pessoas. Mas, quando a euforia passava, sentia medo de tudo"

FLÁVIO, ex-usuário do remédio

ASSINE ÉPOCA



Edição 350 - 31/01/05

PUBLICIDADE

- Uso de medicamentos sem registro.
- Uso *off label*: uso em situações divergentes da bula do medicamento. Pode incluir diferenças na indicação, faixa etária/peso, dose, frequência, apresentação ou via de administração.

Uso não aprovado de medicamentos

POSSÍVEIS CAUSAS

Desvio da qualidade

Erro de medicação

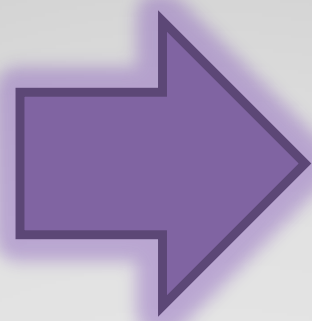
Interação medicamentosa

Uso não aprovado (sem registro ou off label)

Uso de medicamento sem registro

Uso de medicamento falsificado

Uso abusivo



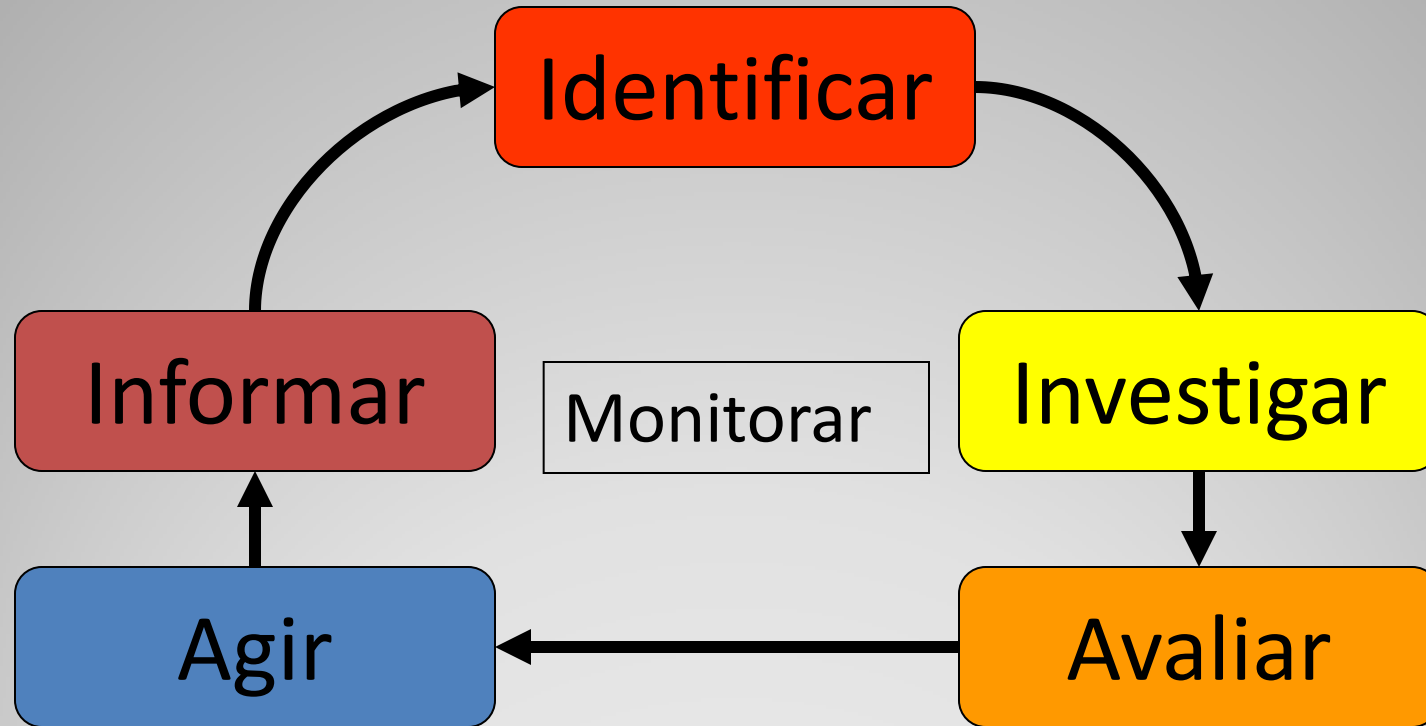
POSSÍVEIS EFEITOS NOCIVOS

Intoxicação medicamentosa

Inefetividade terapêutica

Outros Eventos adversos

Gestão de segurança de medicamentos



Fonte: Pharmacovigilance. Mann, R. and Andrews E., 2002. Modificado

Estratégias para captação de notificações

Notificação espontânea

- Profissionais de saúde (NOTIVISA)
- Usuários (NOTIVISA, SAT)

Notificação estimulada e Vigilância Ativa

- Rede Sentinela (desde 2001)
- 215 hospitais

Notificação Compulsória (RDC nº 04/2009)

- Empresas detentoras de registro: notificações caso a caso (NOTIVISA) e Relatório Periódico de Farmacovigilância (RPF)

Notificação Voluntária

Quem pode notificar ?

- **Profissionais de saúde - médicos, farmacêuticos, enfermeiros e cirurgiões-dentistas**
- **Cidadãos (usuários de medicamentos)**

Notificação Proveniente de Parcerias

Quem notifica?

- **Rede de Hospitais Sentinelas**
 - **Observatórios nos serviços para o gerenciamento de riscos à saúde**
 - **Gerência de Risco: notificação e monitoramento de eventos adversos e queixas técnicas.**



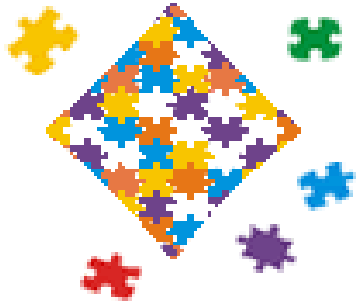
Notificação Compulsória no Brasil

Quem deve notificar ?

- **Detentores do registro de medicamentos (DRM) – Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 04/2009.**
- **Instituições de saúde – Núcleo de Segurança do paciente – RDC nº 36/2013**

O que é necessário para notificar?

- Suspeita de ser o medicamento a causa da reação: relação temporal plausível; ausência de outras explicações.
- Possuir **dados mínimos** sobre o caso:
 - Iniciais do paciente
 - Sexo
 - Idade (mesmo que aproximada)
 - Pelo menos um medicamento suspeito
 - Pelo menos uma reação suspeita
 - Identificação do notificador
 - Descrição do caso



NOTIVISA

Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

- Sistema informatizado na plataforma web:
www.anvisa.gov.br/notivisa
- Recebe notificações de eventos adversos (EA) e queixas técnicas (QT) de produtos sujeitos à vigilância sanitária
- Profissionais de saúde, Instituições de saúde, DRM e cidadãos



Importação de Canabidiol fica mais ágil para pacientes

A importação de produtos à base de canabidiol (CBD) ganhou uma norma específica e que complementa as ações da Anvisa para que os pacientes tenham acesso ao produto. As novas regras, aprovadas pela Diretoria Colegiada da Anvisa, foram publicadas nesta sexta-feira (08/05) no Diário Oficial da União.

[+ VER MAIS](#)

Consulta Produtos



Tire suas dúvidas sobre produtos e empresas.

[ACESSE AQUI](#)

Notificação - Notivisa



Relate aqui problemas encontrados no uso dos produtos sob vigilância sanitária.

[ACESSE AQUI](#)



INCLU
SEGU



Clic
Saúde



CURSO
MANIPULAÇÃO
DE ALIMENTOS
JÁ DISPONÍVEL



Per
ag



DESCONTINUAÇÃO
DE MEDICAMENTOS



NOTIVISA

Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária

[Acesso ao Sistema](#)



[apresentação](#) [manual](#) [cadastro](#) [esquemas XML](#) [alertas](#) [legislação](#) [relatórios](#) [links de interesse](#) [fale conosco](#)

[Alertas de 2014](#)

[Alertas de 2013 \(a partir de 13 de novembro\)](#)

[Alerta 1324: Alerta de segurança sobre o SISTEMA DE RESSUSCITAÇÃO AUTOPULSE MOD. 100, da Zoll](#)

[Alerta 1323: Alerta de segurança sobre ACELERADOR LINEAR ELEKTA, da Elekta](#)

[Alerta 1322: Alerta de segurança para uso da máquina HOMECHOICE PARA DIÁLISE PERITONEAL, da Baxter](#)

[Alerta 1321: Possibilidade de fratura do fio do sistema de liberação do dispositivo ENDOPRÓTESE ANACONDA, da Terumo](#)

[Alerta 1320: Alerta sobre os Produtos ADVIA 1200 Chemistry System – Registro nº 10345160456; ADVIA 1850 Chemistry System - Registro nº 10345160453; ADVIA 1800 CHEMISTRY SYSTEM - Registro nº 10345160638; ADVIA 2400 Chemistry System - Registro nº 10345160471](#)

[Alerta 1319: Alerta sobre o Produto Agulha Descartável EMBRAMAC – Registro 10201230119](#)

Influenza A (H1N1)
[notificação de antivirais](#)



Informe seus dados para acesso

e-Mail:

Senha:

Profissionais de instituições/empresas, para
recuperar ou alterar a senha de acesso [clique aqui](#).

Profissionais de saúde liberais, para recuperar a senha
de acesso [clique aqui](#).




FORMULÁRIO PARA NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO

(*) Campos Obrigatórios

(**) Preencha pelo menos um desses campos




 Notificar

 Assistência à Saúde


 Notificações Pendentes

 Acompanhar Notificação

 Gerenciar Notificações

 Exportações Específicas

 Importar Notificação

 Sair

1. Evento Adverso

2. Medicamentos/Empresa

3. Paciente ou Usuário

4. Outras Informações

5. Pendências

Identificação da notificação

Data de inclusão do evento adverso 6/10/2014

no NOTIVISA :

Número Notivisa atual: 201410000805

Data em que a notificação foi recebida: / / (dd/mm/aaaa)

Nome do notificador : FERNANDA DO CARMO SANTA CRUZ

E-mail do notificador** :

Telefone do notificador** :

Seqüência da notificação : Primeira notificação

Descreva detalhadamente o Evento Adverso

Forneça uma narrativa clara, descrevendo a seqüência de eventos, diagnóstico ou qualquer outro detalhe relevante *:

Dados do Evento Adverso

Clique em "Adicionar" para inserir o evento adverso.

[Manual](#)

[Versão](#)

O que é feito após o recebimento das notificações?

- As notificações recebidas são analisadas, avaliadas, monitoradas e/ou investigadas pela Anvisa e/ou Vigilâncias Sanitárias Estaduais e Municipais.
- Ao receber a notificação, o ente competente do SNVS analisa a notificação de acordo com a gravidade, previsibilidade (se o evento era esperado ou não), relação causal entre o evento descrito e o produto e o risco associado ao evento adverso/queixa técnica.

O que é feito após o recebimento das notificações?

- ❖ Não necessariamente todas as notificações recebidas serão investigadas isoladamente
- ❖ O processo de investigação ocorrerá sempre que for detectada necessidade de conhecimento mais profundo do problema, seguindo critérios estabelecidos.

Exemplos de notificações que podem gerar uma investigação:

- ❖ Óbito, lesão permanente, medicamentos utilizados em programas de saúde de acordo com gravidade e frequência, produto falsificado, produto sem registro,...

Quem tem acesso às notificações?

- **Própria instituição notificadora ou profissional notificador** (pode acompanhar a situação e avaliação das notificações de RAM)
- **Anvisa**
- **Visas estaduais e municipais** (de acordo com as regras de visibilidade)

Ações desencadeadas pela Vigilância Sanitária

- Abertura de processo investigativo
- Agrupamento das notificações
- Realização de inspeções nas empresas fabricantes
- Coleta de amostras de produtos
- Alteração nas bulas/rótulos dos produtos
- Interdição de lotes de produtos com irregularidades
- Cancelamento de registro de produtos

ANÁLISE E AVALIAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES

Avaliação quanto à Causalidade:

- *Probabilidade de que **o uso** de um medicamento seja a **causa** da ocorrência de uma reação adversa.*
- Aplicação de algoritmos (Naranjo, Karch e Lasagna, Kramer, etc.)

ANÁLISE E AVALIAÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES

Avaliação quanto à Causalidade:

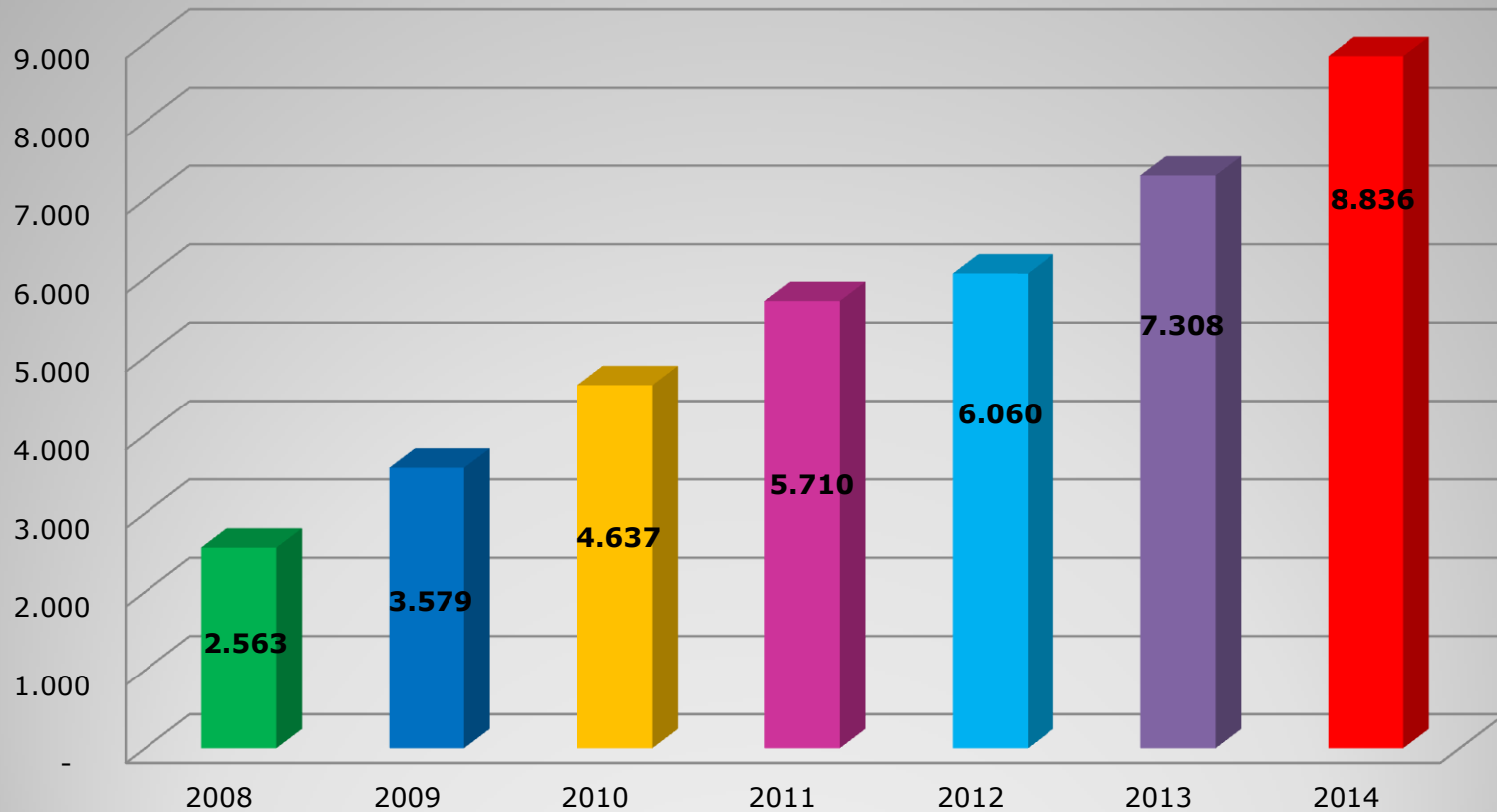
- Relação temporal
- Plausibilidade farmacológica
- Explicações alternativas
- Melhora clínica após a retirada
- Piora clínica após a reintrodução

Avaliação das Notificações - Considerar:

- doença de base
- uso de outros medicamentos no mesmo período
- descrição dos sinais e sintomas
- exames laboratoriais
- evolução do paciente
- -no caso de suspeita de *inefetividade terapêutica*, buscar o nome do fabricante e o número do lote, além de informações sobre o armazenamento e forma de uso do produto

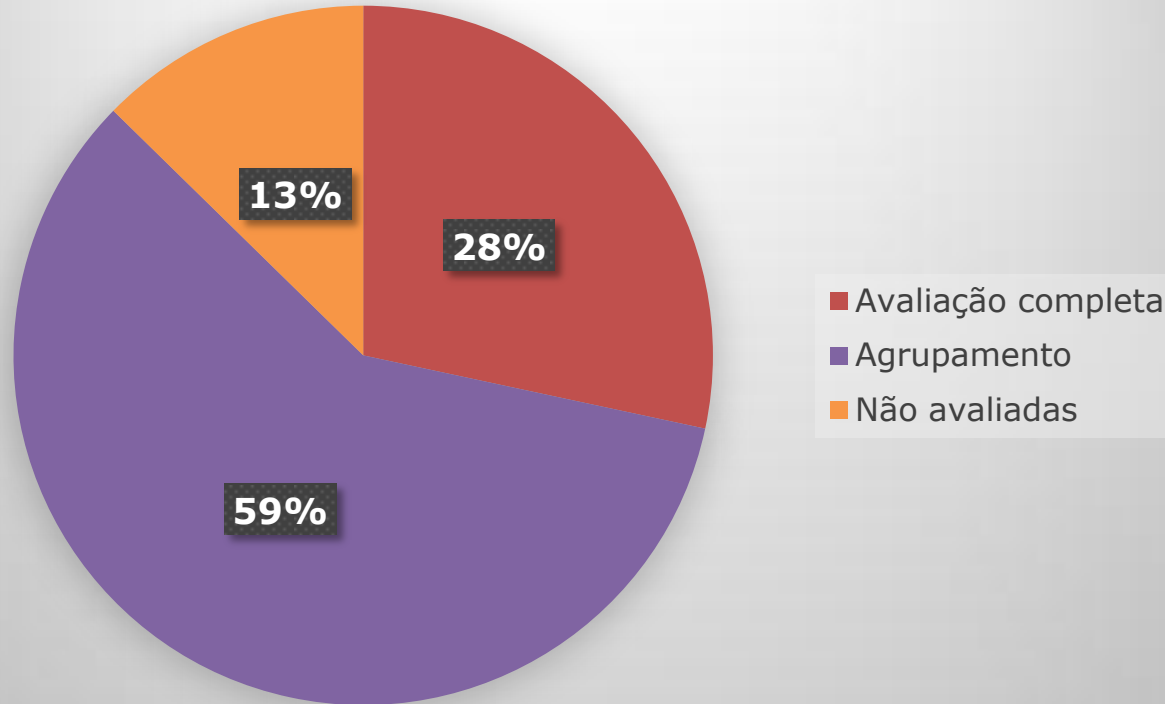
Notivisa, 2014

Número de notificações de eventos adversos a medicamentos recebidas pelo NOTIVISA - 2008 a 2014



Avaliação individual de notificações

2014



Ações recentes

- Benzidamina
 - Usos: alívio das condições inflamatórias da boca e garganta
 - Notificação: Abuso com álcool
 - Ação: Retirada do produto do mercado
 - RE nº 681 21/02/2014

Ações recentes

- Somatropina
 - Uso: crianças com nanismo devido à deficiência do hormônio de crescimento e na Síndrome de Turner.
 - Notificação: Dor intensa no local da aplicação
 - Ação: Mudança na formulação

Inspeção em Farmacovigilância

- **Resolução RDC 04/09** – Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos
- **Instrução Normativa nº 14/09** - Aprova os Guias de Farmacovigilância.
 - Funções e rotinas em Farmacovigilância
 - Relatórios Periódicos de Farmacovigilância
 - Planos de Farmacovigilância e de Minimização de Risco (PF/PMR)
 - Inspeção em Farmacovigilância



Inspeção em Farmacovigilância

- **RDC N° 04**

Capítulo 7 , artigo 13: “Sempre que houver necessidade de avaliação do cumprimento desta RDC, os detentores de registro de medicamentos poderão ser submetidos a inspeção em farmacovigilância pelo SNVS”.

- **IN N° 14 - Aprova os Guias de Farmacovigilância para a execução da RDC n°04**
- **Anexo I: Boas Práticas de Inspeção em Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamentos**

Inspeção em FV

- * Objetivo: avaliação dos sistemas de farmacovigilância das empresas farmacêuticas.
- * Conduzidas pela Anvisa ou pelas autoridades sanitárias estaduais, municipais e do Distrito Federal.
- * Podem ser de rotina ou motivadas por determinado aspecto de segurança.
- * **Análise documental, entrevistas e revisão de base de dados** para avaliação do cumprimento das exigências legais.

Responsabilidades do DRM

- * Possuir um sistema de farmacovigilância capaz de coletar, codificar, analisar e enviar notificações de eventos adversos graves à Anvisa;
- * Identificar e investigar sinais de segurança;
- * Avaliar, de maneira contínua, o equilíbrio entre o benefício e o risco dos medicamentos;
- * Elaborar Relatório Periódico de Farmacovigilância, Plano de Farmacovigilância e, se necessário, Plano de Minimização de Risco;
- * Comunicar à Anvisa quaisquer alterações relativas à segurança dos medicamentos

Responsabilidades do DRM

- Designar profissional de saúde responsável pela FV de seus produtos (RPF)
- Suporte ao RFV - recursos materiais e humanos, mecanismos de comunicação e acesso às fontes de informação
- Controle e garantia da qualidade
- Treinamento de pessoal
- Documentações completas que cubram todos os procedimentos e atividades de farmacovigilância

Responsabilidades do DRM



Atribuições do Responsável pela Farmacovigilância

- * Estabelecer e manter o sistema de FV
- * Possuir uma visão geral sobre as questões relacionadas à segurança dos medicamentos
- * Ser o ponto focal para discussões e contato (24 horas) das autoridades sanitárias
- * Elaborar os documentos exigidos pela RDC nº 04
- * Coordenar as auto inspeções.

Delegação de atividades em farmacovigilância

- Os DRM poderão transferir qualquer ou todas as atividades de FV para outra organização.
- ☞ Documentação contratual clara e descritiva sobre quais funções serão desenvolvidas por terceiros.
- ☞ A responsabilidade das obrigações legais e sanitárias será sempre do DRM.

Documento de Descrição do Sistema de Farmacovigilância - DDSF



Localização



Descrição do RFV



Organização

DDSF

Descrição de procedimentos



Manual de Procedimentos

- Descrição essencial das operações e documentos para orientação dos executores (POPs)



Plano de contingência

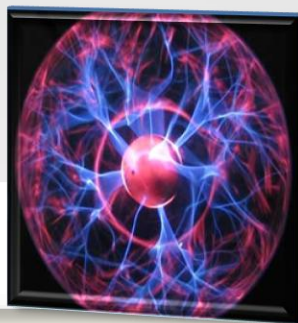
Pessoal

Falhas em software

Falhas em hardware

Outros

Fatores que podem motivar uma inspeção em FV



Classificação final da inspeção



Satisfatório



Em exigência



Insatisfatório

Inspeção em Farmacovigilância

2010 a 2015

- Cooperação com VISAs
- Descentralização de Inspeção SP, RJ and SC



Desafios

- Descentralização das atividades de farmacovigilância;
- Comunicação em Farmacovigilância;
- Melhorias na detecção de sinais (detecção de sinais quantitativos);
- Recursos Humanos.

Muito obrigada!



farmacovigilancia@anvisa.gov.br

gear@anvisa.gov.br