Vigilância Sanitária de Medicamentos

Profa. Dra. Nicolina Silvana Romano-Lieber
Departamento de Política, Gestão e Saúde
nicolina@usp.br

Vigilância Sanitária

Lei 8080 de 19 de setembro de 1990

- "um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos á saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde abrangendo:
- (I) o controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente se relacionam com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e,
- (II) o controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde".

Medicamento

- produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (Lei 5991/73)

Breve Histórico - 1

- Decreto 20397/46 (revogado pelo Decreto 79094/77): regulamentou atividades da indústria farmacêutica enfatizando controle de produtos (ênfase na produção); regulamentou propriedade de marcas, estabeleceu mais exigências em relação a rótulos e bulas.

Breve Histórico - 2

- Lei 5991/73: Dispõe sobre o comércio de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos e correlatos, aparelhos, instrumentos, etc....
- Lei 6360/76: normas de VISA a que ficam sujeitos medicamentos, fármacos, insumos farmacêuticos, correlatos, cosméticos, saneantes domissanitários, estabelecimentos produtores, meios de transporte e a propaganda.

Breve Histórico - 3

- Mercosul: harmonização da legislação sanitária, criação de guias de boas práticas de fabricação e controle, roteiros de inspeção de indústrias de medicamentos, saneantes e cosméticos.

Breve Histórico - 4

- 1997/98: 200 notificações de fraude; distribuição no mercado de um lote teste do Microvlar e comercialização de um lote placebo do Androcur.
- Portaria 820/98: lacre para vedar abertura de medicamentos e "raspadinha" na lateral da embalagem para mostrar logomarca do fabricante.

Breve Histórico - 5

- 1998: Portaria 3916 estabelecendo a **Política Nacional de Medicamentos**
- 1999: Lei 9782 define o **Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária** – ANVISA cuja missão é "promover a proteção da saúde da população por intermédio do controle sanitário da produção e da comercialização de produtos e serviços submetidos à VISA, inclusive dos ambientes, dos processos, dos insumos e das tecnologias a elas relacionados, bem como o controle de portos, aeroportos e fronteiras."

Breve Histórico - 6

- 2004: Resolução nº 338, de 06 de maio, estabelecendo a **Política Nacional de Assistência Farmacêutica**
- A Assistência Farmacêutica trata de um conjunto de ações voltadas à promoção, proteção e recuperação da saúde, tanto individual como coletivo, tendo o medicamento como insumo essencial e visando o acesso e ao seu uso racional.

Breve Histórico - 7

- Portaria 529 de 1º de abril - estabelecendo o **Programa Nacional de Segurança do Paciente**

- Motivado pela relevância e magnitude que os eventos adversos têm no país e pela prioridade dada à segurança do paciente em serviços de saúde, pela OMS.
- Promove e apoia iniciativas voltadas à segurança do paciente em diferentes áreas da atenção, organização e gestão de serviços de saúde, por meio da implantação da gestão de risco e de Núcleos de Segurança do Paciente nos estabelecimentos de saúde.

RDC Nº 36, DE 25 DE JULHO DE 2013
Institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde

- Estruturar o Núcleo de Segurança do Paciente (NSP)
- Desenvolver o Plano de Segurança do Paciente (PSP)

Núcleos de Segurança do Paciente

Protocolos *

Política de Medicamentos

"em todas as partes, as pessoas tenham acesso aos medicamentos essenciais que necessitam; que os medicamentos sejam seguros, efetivos e de boa qualidade; e que os medicamentos sejam prescritos e utilizados racionalmente"

(estratégia de medicamentos WHO 2004-2007)

Objetivos da OMS

- Melhorar o acesso a medicamentos essenciais;
- Fortalecer as políticas nacionais de medicamentos;
- Melhorar a qualidade e a segurança dos medicamentos;
- Promover o seu uso racional.

Mercado

Oferta de Medicamentos

Há mais de uma década a OMS estimou que 70% do mercado mundial de medicamentos estava constituído por substâncias não essenciais, desnecessárias e até perigosas.

Política de Medicamentos Brasil

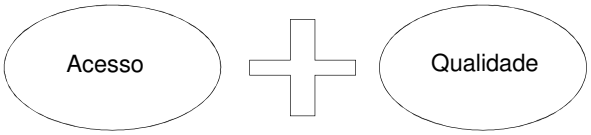
- Prevista na Lei 8080 de 19 de setembro de 1990, como parte da Política Nacional de Saúde.
- Aprovada pela portaria nº 3916, de 30 de outubro de 1998.

Política de Medicamentos Brasil

"Garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade destes produtos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais".

Ministério da Saúde, 1998

Política de Medicamentos



Estratégias para o Acesso

- Medicamentos essenciais
- Medicamentos genéricos
- Programas de Assistência Farmacêutica
- Farmácia Popular
- Dose Certa

Medicamentos Essenciais

São aqueles de importância máxima, básicos e indispensáveis para atender às necessidades de saúde da população, devendo estar permanentemente disponíveis, nas formas apropriadas, a todos os segmentos da sociedade.

(OPAS, 1984)

1964 – Brasil – Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Matérias para Uso Farmacêutico e Veterinário.

1977 – 1ª Lista Modelo de Medicamentos Essenciais – OMS

2017 – Portaria Nº 1897 - atualiza o elenco de medicamentos e insumos da Rename 2014 - http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_rename_2017.pdf

Rename - 2017

- Contempla os medicamentos e insumos disponibilizados no SUS por meio do Componente Básico da Assistência Farmacêutica, Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, Componente Especializado da Assistência Farmacêutica, além de determinados medicamentos de uso hospitalar.

Medicamentos Genéricos

São aqueles que, ao expirar a patente de marca de um produto, são *comercializados sem nome de marca*, de acordo com a denominação oficial (no Brasil, Denominações Comuns Brasileiras – DCB).

(Ministério da Saúde, 1999)

Lei 9787 de 10/02/1999 – obriga a indústria farmacêutica instalada no Brasil a estampar o nome genérico nas embalagens e bulas de todos os medicamentos vendidos no Brasil.

Medicamentos Genéricos

- Medicamentos genéricos - Contêm o mesmo fármaco (princípio ativo), na mesma dose e forma farmacêutica, é administrado pela mesma via e com a mesma indicação terapêutica do medicamento de referência no país, apresentando a mesma segurança que o medicamento de referência no país podendo, com este, ser intercambiável. A intercambialidade é a segura substituição do medicamento de referência pelo seu genérico

- Medicamentos de referência - Medicamentos inovadores com eficácia, segurança e qualidade comprovadas cientificamente, por ocasião do registro junto ao Ministério da Saúde, através da ANVISA. São os medicamentos que, geralmente, se encontram há bastante tempo no mercado e têm uma marca comercial conhecida.

Medicamentos Genéricos

- Equivalência farmacêutica -É o teste realizado com o medicamento genérico, onde ele deve conter o mesmo princípio ativo, na mesma quantidade e com as mesmas características ao seu medicamento de referência. Essa equivalência farmacêutica é exigida pela legislação brasileira e os teste são realizados *"in vitro"* (não envolve seres humanos), em laboratórios de controle de qualidade habilitados pela Anvisa.

- Biodisponibilidade - Relaciona-se à quantidade e à velocidade de absorção do princípio ativo do medicamento para a corrente sanguínea. Quando dois medicamentos apresentam a mesma biodisponibilidade no organismo, sua eficácia clínica é considerada comparável.

- Bioequivalência - Consiste na demonstração de que o medicamento genérico e seu respectivo medicamento de referência (aquele para o qual foi efetuada pesquisa clínica para comprovar sua eficácia e segurança antes do registro) apresentam a mesma biodisponibilidade no organismo. O teste de bioequivalência assegura que o medicamento genérico é equivalente terapêutico do medicamento de referência, ou seja, que apresenta a mesma eficácia clínica e a mesma segurança em relação ao seu de referência.

Medicamentos Similares

- São identificados pela marca ou nome comercial e possuem a mesma molécula (princípio ativo), na mesma forma farmacêutica e via de administração dos medicamentos de referência. Também são aprovados nos testes de qualidade da ANVISA, em comparação ao medicamento de referência.
- A diferença entre os remédios similares e os de referência está relacionada a alguns aspectos como: prazo de validade do medicamento, embalagem, rotulagem, no tamanho e forma do produto.
- De acordo com a regulamentação da ANVISA, os medicamentos similares não podem ser substituídos pelos de referência quando prescritos pelo médico.

Farmácia Popular

- É um programa do Governo Federal (2004) que busca ampliar o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais.
- Os medicamentos são adquiridos de laboratórios farmacêuticos públicos ou do setor privado e disponibilizados nas farmácias a preço de custo.

Critérios para definir medicamentos do Programa Farmácia Popular

- Principais doenças que atingem a população;
- Medicamentos de maior impacto no orçamento familiar;
- Relação Nacional de Medicamentos Essenciais e sua cobertura;
- Programas Assistenciais do MS;
- Produção dos Laboratórios Oficiais;
- Medicamentos Genéricos Registrados.

Programa Dose Certa - SP

- Distribui gratuitamente medicamentos básicos, como analgésicos, antitérmicos, antibióticos, xaropes, antiinflamatórios e pomadas, para os 645 municípios paulistas.
- Os medicamentos cobrem cerca de 80% das doenças mais comuns como vermífugo, antitérmicos, antihipertensivos, diabetes, coração, diurético. Remédios para hipertensão estão entre os mais procurados.
- Os remédios são produzidos pela Fundação para o Remédio Popular (Furp).
- Atendem pacientes do SUS com receita do posto de saúde ou de qualquer hospital da rede pública. A prescrição tem que ter o nome do princípio ativo do medicamento e estar dentro do prazo de validade.

Programa Dose Certa - SP

- Integram o elenco do Programa Dose Certa 61 medicamentos:
- Medicamentos para o tratamento de agravos prevalentes e prioritários da Atenção Básica, como verminoses, febre, dor, infecções, inflamações, hipertensão e diabetes;
- Medicamentos do Programa de Saúde Mental;
- Medicamentos do Programa de Saúde da Mulher:
  - Métodos contraceptivos;
  - Medicamentos da Linha de Cuidado à Gestante e Puérperas.

Estratégias para a Qualidade

- Registro
- Inspeções Sanitárias (produção)
- Uso racional de medicamentos (propaganda, bulas)
- Farmacovigilância (vigilância pós-comercialização)

Registro

- É composto por:

a) Análise da parte documental: formulários de petição de registro, comprovante de recolhimento da taxa de fiscalização, Licença de Funcionamento da empresa, Certificado de Responsabilidade Técnica, notificação da produção de lotes-piloto (para produtos nacionais), Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPFC) emitido pela Anvisa.

b) Análise do Relatório Técnico: informações referentes aos estudos clínicos e da parte farmacotécnica. Aqui são avaliadas a bula (estrutura), estabilidade do produto, informações técnicas do(s) princípio(s) ativo(s), a farmacodinâmica, a farmacocinética, toda a produção do medicamento e todo o controle de qualidade do produto.

Inspeção - Qualidade

- Boas práticas de fabricação de medicamentos (RDC nº210 de 04 de agosto de 2003):
- Técnicas das Boas Práticas de Fabricação
- Roteiro de inspeção para empresas fabricantes de medicamentos

Uso Racional de Medicamentos

- "Processo que compreende a prescrição apropriada, a disponibilidade oportuna e a preços acessíveis, a dispensação em condições adequadas, bem como o consumo nas doses indicadas, nos intervalos definidos e no período de tempo indicado de medicamentos eficazes, seguros e de qualidade."

Uso racional de medicamentos <u>Propaganda</u>

- Altera o padrão de prescrição dos médicos
- Eleva consumo de medicamentos mais modernos, de maior valor agregado, mas não necessariamente com maior eficácia.
- Aumento da demanda, muitas vezes inadequada, de medicamentos específicos (para disfunçaõ erétil e emagrecimento, p. ex.).
- Principal fonte para atualização terapêutica.

Publicidade e Marketing

- Despesas podem alcançar 40% do preço de fabrica dos medicamentos
- Práticas promocionais atingem médicos, farmacêuticos, balconistas e donos de farmácias, pacientes e consumidores
- Técnicas: Promoção em congressos
  Visita de Representantes
  Anúncios em Revistas

Comunicação - Bulas

- resolução RDC nº 47 (janeiro de 2010): estabeleceu novas regras para elaboração, harmonização, atualização, publicação e disponibilização de bulas de medicamentos para pacientes e para profissionais de saúde.
- As detentoras de registro dos medicamentos elaboraram as novas bulas e submeteram à Anvisa que as analisou e aprovou as bulas adequadas, publicando-as no Bulário Eletrônico.

Comunicação - Rótulos

- RDC 71 (22/12/09)
- Espera-se que os rótulos de medicamentos possibilitem a identificação adequada dos medicamentos durante sua dispensação e uso, o armazenamento adequado destes produtos, o rastreamento do medicamento da sua fabricação até o consumo, bem como a orientação quanto ao uso seguro do medicamento, com a disposição de informações e advertências que se façam necessárias para alertar grupos como diabéticos, celíacos, alérgicos, etc.
- Entre as novidades introduzidas está a obrigatoriedade de apresentação do nome do medicamento em Braille nas caixas.
- Informações impressas nas caixas e cartuchos (número do lote, data de validade e data de fabricação) terão que aparecer em tintas coloridas.

Vigilância Sanitária pós-uso/comercialização de produtos (Vigipós)

- Vigipós é a ação de VISA voltada para a prevenção de riscos associados à comercialização e consumo de produtos regulados.
- Engloba a notificação, monitoramento e investigação de eventos adversos e queixas técnicas relacionados a produtos regulados.

Evento Adverso e Queixa Técnica

- Evento adverso: qualquer efeito não desejado, em humanos, decorrente do uso de produtos sob vigilância sanitária.
- Queixa técnica: qualquer suspeita de alteração/irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que poderá ou não causar dano à saúde individual e coletiva.

- As suspeitas de eventos adversos e queixas técnicas serão monitorados e investigados juntamente com a Vigilância Sanitária.
- Investigações podem resultar em: retirada do produto do mercado, restrição de uso e de comercialização entre outras intervenções.

Objetivo da VIGIPÓS

- Garantir melhores produtos no mercado e mais segurança e qualidade para pacientes e profissionais de saúde.

Por que precisamos da farmacovigilância?

Farmacovigilância

A ciência ou as atividades relacionadas à detecção, determinação e prevenção dos *eventos adversos ou qualquer outro possível problema relacionado a medicamento*. A preocupação inclui também fitoterápicos e a medicina tradicional, vacinas, hemoterápicos, biotecnologia e a tecnologia relativa à saúde.

(WHO, 2002)

Importância dos eventos adversos a medicamentos

- já considerados a quinta causa de óbito nos EUA.
- 10 a 20% de todos os pacientes hospitalizados.
- como causa de admissão: 3 a 6% considerando-se pacientes de todas as idades e 3 a 24% considerando-se apenas a população idosa.

Importância dos eventos adversos a medicamentos

- Causam aumento nos dias de internação (em média, 1,9)
- Associados ao aumento de custos para o sistema de saúde

Ensaios Clínicos Controlados - ECC

⬇

Autorização para comercialização

Principais diferenças entre os ensaios clínicos e prática clínica

	Estudos Clínicos	Prática Clínica
Nº de pacientes	Milhares	Milhões
Duração	Horas/semanas	Anos
Pacientes	Selecionados	Toda população
Outros fármacos	Não	Sim
Dose	Fixas	Variáveis
Acompanhamento	Rigoroso (curto)	Menos rigoroso (pode ser longo)

Farmacovigilância

Vigilância pós-comercialização

Estudos de fase IV

Na RDC 04/2009 e Portaria CVS 05/ 2010 os eventos adversos são classificados como:

I. Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos;

II. Eventos Adversos por desvios da qualidade de medicamentos;

III. Eventos Adversos decorrentes do uso não aprovado de medicamentos;

IV. Interações medicamentosas;

V. Inefetividade terapêutica, total ou parcial;

VI. Intoxicações relacionadas a medicamentos;

VII. Uso abusivo de medicamentos;

VIII. Erros de medicação, potenciais e reais;

Objetivos da Farmacovigilância

- Identificar rapidamente as RAMs graves e/ou inesperadas
- Identificar o aumento da freqüência das RAMS esperadas
- Gerar e identificar sinais que evidenciem a relação de causalidade entre o medicamento e a reação
- Sensibilizar os profissionais de saúde quanto às RAM
- Promover o uso racional de medicamentos
- Monitorar a cadeia de medicamentos

Relatos de Eventos Adversos

a) Notificações espontâneas

b) Busca ativa

c) Instituições sentinela

Notificação Espontânea

Busca Ativa

- Monitorização : método ativo de obtenção de informações.
- Objetivos definidos “a priori”: população; medicamentos; patologias.
- Custo excessivo

Instituição sentinela

- Vigilância ativa: revisão de prontuários ou entrevistas com pacientes ou prescritores a partir de amostra da rede sentinela para garantir uma completa e adequada coleta de dados sobre a RAM de interesse.

Como notificar ?

https://www.anvisa.gov.br/multimidia/Formulario/notifica_med.asp

Critérios para Notificação da Suspeita de RAM

Suspeita de que o medicamento seja a causa da reação (critérios de causalidade)

Na dúvida??? NOTIFIQUE!!!

PRIORIDADES

RAM grave para qualquer medicamento
RAM inesperada para qualquer medicamento
RAM de medicamento novo (< 5 anos no mercado)
RAM de fitoterápicos, manipulação e venda livre

Critérios para Notificação da Suspeita de RAM

- Possuir dados mínimos sobre o caso:
  - Iniciais do paciente
  - Sexo
  - Idade (mesmo que aproximada)
  - Ao menos um medicamento suspeito
  - Ao menos uma reação adversa suspeita
  - Identificação do notificador

Desafios para a VISA de medicamentos

- Avanços na tecnologia: medicamentos biológicos, nanotecnologia...
- Formação dos recursos humanos
- Falta de notificação pelos profissionais de saúde
- O “tamanho” do mercado farmacêutico

Referências Bibliográficas

1. Strom BL **Pharmacoepidemiology**. 2nd. Ed. Chichester, England, John Wiley & Sons, 1994.
2. The importance of pharmacovigilance. WHO, 2002. http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/a75646.pdf
3. http://www.anvisa.gov.br

Referências Bibliográficas

1. Brasil. Lei 8080, de 19/09/1990. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências.

2. Brasil. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n 338 de 6/5/2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Disponível em http://www.opas.org.br /medicamentos/docs/pnaf.pdf

3. Brasil. Ministério da Saúde. Política nacional de medicamentos. Disponível em: http://www.opas.org.br /medicamentos/docs/pnm.pdf

- Brasil. Ministério da Saúde. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/30/Rename-2014-v2.pdf

Referências Bibliográficas

1. Storpirtis S. & Bueno MM. A vigilância sanitária e a política de medicamentos no Brasil: medicamentos genéricos, novos e similares. In: Storpirtis S et al. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**.** Rio de Janeiro, Ed. Guanabara-Koogan, 2007.

2. Dias MF. Introdução à Farmacovigilância. In: Storpirtis S et al. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**.** Rio de Janeiro, Ed. Guanabara-Koogan, 2007.

3. ROMANO-LIEBER NS. **Princípios de Farmacoepidemiologia**. In: Storpirtis S et al. Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica**.** Rio de Janeiro, Ed. Guanabara-Koogan, 2007

Obrigada!

nicolina@usp.br