

# A Importância da Farmacovigilância: Monitorização da Segurança dos Medicamentos

Adriana Mitsue Ivama e Nair Ramos de Souza

## Antecedentes

No âmbito internacional, além dos problemas relacionados ao acesso, há uma grande variedade em relação à qualidade e segurança dos medicamentos, especialmente nos países em desenvolvimento. Constituem objetivos da estratégia de medicamentos da OMS 2004-2007, fortalecer os padrões regulatórios e de garantia de qualidade, colocá-los em prática para que todos os medicamentos tenham qualidade, segurança e eficácia garantida, contribuir para o uso terapêuticamente cor-

reto e custo-efetivo dos medicamentos pelos profissionais de saúde e usuários (OMS, 2004). Considera-se que o incentivo à notificação de reações adversas a medicamentos seja um elemento chave para o fortalecimento dos sistemas de monitorização da segurança.

Há uma grande disponibilidade de medicamentos no mercado e, constantemente, outros novos são introduzidos sem que não necessariamente proporcionem nem representem melhorias ou ganhos substanciais sob o ponto de vista terapêutico. Por outro lado, há tam-

bém graves problemas de acesso regular e uso racional dos medicamentos. No Brasil, temos vivenciado mudanças significativas na área de medicamentos e assistência farmacêutica, com a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. Tivemos entre outros processos, o fortalecimento da regulação de medicamentos no Brasil, impulsionado com a criação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), a reorientação da assistência farmacêutica e promoção da atenção farmacêutica, além da implementação das diretrizes curriculares dos cursos da área da saúde. Neste cenário, a farmacovigilância tem também se fortalecido e se consolidado no país. A farmacovigilância é uma interface importante entre a prática clínica e a regulação de medicamentos, e pode contribuir para a melhoria da qualidade do arsenal terapêutico disponível e seu uso racional, uma vez que permite, entre outras coisas, a detecção precoce de problemas de segurança desconhecidos, identificação de fatores de riscos, a quantificação dos riscos e previne que os usuários sejam afetados desnecessariamente por tais problemas.

No intuito de divulgar esta área de conhecimento e sensibilizar os diversos segmentos envolvidos para que a incorporem na sua prática, foi recentemente editada a versão do documento “A Importância da Farma-covigilância”, no âmbito da cooperação técnica da OPAS/OMS (Organização Pan-americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde) e ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). O docu-





mento é bastante abrangente e um dos pontos principais é o conceito ampliado de farmacovigilância. Constitui-se em uma importante referência. Seguem uma visão geral e alguns destaques do documento.

## A publicação

A publicação “Importância da Farmacovigilância – Monitorização de segurança dos medicamentos” tem por objetivos:

- ◆ justificar porque a farmacovigilância é importante;
- ◆ registrar seu crescimento e potencial como disciplina significativa nas ciências médicas;
- ◆ descrever seu impacto no bem-estar dos pacientes e na saúde pública.

## Introdução

A publicação em apreço realça a necessidade de análise crítica dos pontos positivos e negativos dos sis-

temas atuais de farmacovigilância, a fim de aumentar seu impacto, ao mesmo tempo em que ressalta a importância de colaboração e comunicação nos âmbitos local, regional e internacional, para assegurar que a farmacovigilância proporcione o máximo possível de benefícios.

A publicação destina-se a profissionais responsáveis pelo desenvolvimento de políticas em todas as esferas da saúde, particularmente os que se ocupam das políticas de medicamentos; equipes e consultores das autoridades regulatórias nacionais de medicamentos; profissionais da saúde, incluindo-se médicos, enfermeiros e farmacêuticos; executivos e cientistas de indústrias farmacêuticas; equipe profissional dos centros nacionais de farmacovigilância; editores de periódicos médicos e científicos; epidemiologistas; economistas da saúde; equipes profissionais dos centros

de intoxicação e centros de informações sobre medicamentos; administradores da saúde; grupos de consumidores e grupos de apoio a pacientes; advogados da área da saúde; faculdades de ciências de saúde; e leigo interessado.

## História do envolvimento da OMS com a monitorização da segurança de medicamentos

Ao longo dos últimos trinta anos, sob a égide da OMS (Organização Mundial da Saúde), a farmacovigilância teve um avanço crescente como ciência crítica da prática clínica efetiva e da ciência da saúde pública.

Em 2002, havia mais de 65 países com centros de farmacovigilância participando do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da OMS, coordenado pelo Centro Colabo-



rador da OMS para Monitorização Internacional de Medicamentos, conhecido mundialmente como UMC (*the Uppsala Monitoring Centre*).

A importância dos centros nacionais de farmacovigilância era marcada pela influência significativa perante as autoridades regulatórias de medicamentos num período em que as preocupações com segurança de medicamentos tornaram-se cada vez mais importante na saúde pública e prática clínica. Agora, firmemente apoiada em princípios científicos, a farmacovigilância é parte integrante da prática clínica efetiva, embora precise se desenvolver ainda mais para atender às expectativas públicas e às demandas da saúde pública moderna.

Na última década, houve uma conscientização crescente de que o escopo da farmacovigilância deveria ser estendido além dos limites rígidos da identificação de novos sinais relativos à

segurança. A globalização, o consumismo, a explosão do livre comércio, a comunicação entre fronteiras e o uso crescente da internet resultaram numa mudança do acesso a todos os medicamentos e às informações sobre eles. Frente a tantas mudanças, fez-se necessário, reconsiderar a prática da farmacovigilância, observada a falta de definição clara das fronteiras entre:

- ◆ alimentos;
- ◆ medicamentos (incluem-se medicamentos tradicionais, medicamentos fitoterápicos e “produtos naturais”);
- ◆ produtos para a saúde;
- ◆ cosméticos.

A farmacovigilância como ciência, estuda as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros possíveis problemas relacionados a medicamentos. Recentemente, seu campo de atuação foi ampliado para incluir:

- ◆ produtos fitoterápicos;
- ◆ medicamentos tradicionais e complementares;
- ◆ hemoterápicos;
- ◆ produtos biológicos;
- ◆ produtos para a saúde;
- ◆ vacinas.

Muitas outras questões também são de relevância para a ciência:

- ◆ medicamentos de baixa qualidade;
- ◆ erros de medicação;
- ◆ notificações de perda de eficácia;
- ◆ uso de medicamentos para indicações não aprovadas e para as quais não há base científica adequada (*off label use*);
- ◆ notificações de casos de intoxicação aguda e crônica;
- ◆ avaliação da mortalidade relacionada a medicamentos;
- ◆ abuso e uso indevido de medi-

camentos;

- ◆ interações medicamentosas adversas com substâncias químicas, outros medicamentos e alimentos.

### Parceiros da farmacovigilância

Para o enfrentamento dos desafios futuros são necessários a colaboração contínua e o comprometimento de uma ampla gama de parceiros na prática da monitorização da segurança de medicamentos. Esses parceiros devem, em conjunto, antecipar-se às demandas continuamente crescentes e às expectativas do público, dos administradores da saúde, profissionais responsáveis pelo desenvolvimento de políticas, políticos e profissionais da saúde, compreendê-las e a elas responder. Há limitações que podem inviabilizar essa relação como: capacitação, recursos, apoio político e, especialmente, infra-estrutura científica. Entender e trabalhar tais questões têm enorme importância na preparação do cenário para o desenvolvimento futuro da ciência e da prática da farmacovigilância.

### Farmacovigilância na regulação de medicamentos

Para obtenção de aprovação pela autoridade regulatória nacional, um novo medicamento deve atender a três exigências: a demonstração de evidências suficientes de que o novo medicamento seja de boa qualidade; ser eficaz; ser seguro para o objetivo ou objetivos para os quais é proposto.

Enquanto os dois primeiros critérios devem ser atendidos antes de qualquer consideração, quanto à aprovação, a questão da segurança é menos exata. Há possibilidade de que eventos adversos raros, porém graves (como os que ocorrem com a frequência de, digamos, um em cinco mil), não sejam identificados nos estudos do medicamento realizados anteriormente ao registro. Por exemplo, discrasia sangüínea fatal, que ocorre em um de cada 5.000 pacientes

tratados com um medicamento novo, só é provável que seja identificada depois que 15.000 pacientes tenham sido tratados e observados, contanto que a incidência prévia de tal reação seja zero ou que haja uma associação causal clara com o medicamento.

Portanto, há um consenso que parte do processo de avaliação da segurança dos medicamentos precisa ocorrer na fase pós-comercialização (aprovação). Quanto mais forte for o sistema nacional de farmacovigilância e de notificações de RAM (Reações Adversas a Medicamentos), mais provável será que decisões regulatórias equilibradas sejam tomadas para uma pronta liberação de novos medicamentos, com a promessa de avanços terapêuticos.

Porém, lembramos que a monitorização cuidadosa da segurança não está limitada aos novos medicamentos ou aos avanços terapêuticos significativos. Ela tem papel importante a desempenhar na introdução de medicamentos genéricos e na revisão do perfil de segurança de medicamentos mais antigos já disponíveis no mercado farmacêutico. Em um país em desenvolvimento, estas últimas considerações são, provavelmente, mais importantes.

Enquanto a notificação espontânea permanece como pedra fundamental da farmacovigilância no ambiente

regulatório e é indispensável para a identificação de sinais, a necessidade de uma vigilância mais ativa também tem se tornado cada vez mais clara. Sem informação sobre o uso e a extensão do consumo, as notificações espontâneas não possibilitam determinar a frequência de uma RAM atribuível a um produto ou sua segurança em relação a um produto comparável.

São necessários métodos epidemiológicos mais sistemáticos e consistentes para que essas questões importantes da segurança sejam trabalhadas. Há outros aspectos da segurança de medicamentos que deveriam ser incluídos na monitorização dos efeitos latentes e de longo prazo dos medicamentos, como: identificação das interações do medicamento; medição do impacto ambiental dos medicamentos utilizados em grandes populações; avaliação da contribuição dos “componentes inativos” (excipientes) para o perfil de segurança; sistemas de comparação de perfis de segurança de medicamentos da mesma classe terapêutica; vigilância dos efeitos adversos à saúde humana de resíduos de medicamentos em animais, e.g., antibióticos e hormônios.

Uma questão mais difícil é se a farmacovigilância tem resultado na remoção imprópria do mercado de medicamentos potencialmente úteis, baseada em temores infundados ou falsos sinais.



## A farmacovigilância na prática clínica

A monitorização da segurança de medicamentos exercida pelos programas nacionais de farmacovigilância, somando-se à educação e à capacitação dos profissionais da saúde com respeito à segurança de medicamentos, a troca de informações entre centros nacionais, a coordenação de tais trocas e a conexão de experiências clínicas sobre segurança de medicamentos com pesquisas e políticas de saúde, auxiliam para uma melhor compreensão e tratamento de doenças induzidas por medicamentos.

Para se ter uma assistência médica de alta qualidade, a monitorização de medicamentos se torna vital, sendo capaz de inspirar segurança e confiança em pacientes e profissionais da saúde com relação aos medicamentos e contribuir para elevar os padrões da prática médica.

## A farmacovigilância na saúde internacional

A atividade de farmacovigilância é reconhecida internacionalmente. Até bem pouco tempo, a farmacovigilância limitava-se, principalmente, à identificação de eventos adversos a medicamentos, que eram previamente desconhecidos ou insuficientemente compreendidos. Nessa publicação, propõe-se que a farmacovigilância tenha potencial para ir além dos seus limites, anteriormente muito restritos, e alcançar maior prioridade na saúde pública.

Logo, a Declaração de Érice fornece um arsenal de valores e práticas para coleta, análise e comunicação subsequente de questões de segurança de medicamentos. É um processo que requer comprometimento efetivo de todos os envolvidos - reguladores, profissionais da área de desenvolvimento de políticas, profissionais da saúde, jornalistas e (nada menos que) as empresas farmacêuticas. É necessária cautela na prática da farmacovigilância em assuntos relativos a confidencialidade do paciente.

## Conclusão e considerações para o futuro

Para os medicamentos, existe a relação benefício x risco. A fim de minimizar os riscos ou danos, é necessário que o medicamento seja de boa qualidade, seguro e eficaz, e que seja usado de forma racional. Contudo, o risco de danos é menor quando os medicamentos são usados por profissionais da saúde informados e por pacientes que, por si mesmos, entendem e compartilham a responsabilidade por seus medicamentos. Quando efeitos adversos e toxicidade aparecem - em particular quando previamente desconhecidos em associação com o medicamento - é essencial que eles sejam analisados e comunicados efetivamente a quem detém o conhecimento para interpretar a informação. Esse é o papel da farmacovigilância. Muito já foi alcançado. Todavia, muito mais é necessário para a integração da disciplina com a prática clínica e a políticas públicas. Eis alguns dos graves desafios a serem enfrentados pelos programas de farmacovigilância nos próximos dez anos:

- ◆ Globalização;
- ◆ Vendas e informações pela internet;
- ◆ Ampliação do interesse com a segurança;
- ◆ Saúde pública versus crescimento econômico da indústria farmacêutica;
- ◆ Monitorização de determinados produtos.

A conscientização pública crescente sobre a segurança de medicamentos e a atenção pública estão cada vez mais enfocadas no desempenho das profissões, indústrias e reguladores ligados à saúde. Isto viabiliza um número maior de pesquisas sobre a efetividade da farmacovigilância e seu papel no aprimoramento da percepção pública.

Cabe lembrar que a responsabilidade pela abordagem holística da segurança de medicamentos adotada na ciência e prática da farmacovigilância,

como reflete esta publicação, tem de ser compartilhada se desejar atingir a prática ideal. Os cientistas, clínicos gerais, empresas farmacêuticas, pesquisadores de medicamentos, reguladores, responsáveis por políticas públicas, pacientes e o público em geral, todos têm seus próprios papéis complementares a desempenhar no alcance do que se pretenda. Entre as questões importantes estão a informação, o compartilhamento da informação e a comunicação mais ampla. ■

**Adriana Mitsue Ivama** é farmacêutica bioquímica e especialista em metodologia da ação docente pela UEL (Universidade Estadual de Londrina). Doutora em farmácia pela Universidad de Alcalá de Henares (Espanha) e especialista em regulação e vigilância sanitária da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

**Nair Ramos de Souza** é farmacêutica - bioquímica pela UFC (Universidade Federal do Ceará), com especialização em sistema integral de medicamentos pela Escola de Saúde Pública do Estado do Ceará e mestrado em saúde pública área de concentração epidemiologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. É consultora técnica da UFARM/GGMED/ANVISA (Unidade de Farmacovigilância da Gerência Geral de Medicamentos da Agência Nacional de Vigilância Sanitária).

### Referência Bibliográfica

- (1) ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. *Estrategia farmacéutica de la OMS 2004-2007: lo esencial son los países*. Geneva: OMS; 2004. Disponible en: [http://www.who.int/medicines/strategy/MedicinesStrategy2004\\_2007/MedicinesStrategy2004\\_7SpanishShort.pdf](http://www.who.int/medicines/strategy/MedicinesStrategy2004_2007/MedicinesStrategy2004_7SpanishShort.pdf)



### Leia Mais

**A versão integral deste artigo está disponível no Portal Racine em [www.racine.com.br](http://www.racine.com.br).**