

# BOLETIM DE **FARMACO VIGILÂNCIA**

## **REQUISITOS DA OMS PARA UM SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA FUNCIONAL**

# 12

### **APRESENTAÇÃO**

A farmacovigilância é parte integrante tanto do processo de registro de várias categorias de medicamentos, quanto do seu uso na prática clínica, quando os medicamentos se encontram em fase de comercialização. Diversos medicamentos para serem aprovados para comercialização necessitam da avaliação dos dados de farmacovigilância<sup>1</sup>.

Em países onde não há sistemas regulatórios ou de monitoramento da segurança do uso de medicamentos, ou em áreas remotas que possuem pouca ou nenhuma vigilância relacionada à saúde, o uso de medicamentos causa preocupação<sup>2</sup>.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em parceria com organizações internacionais de financiamento em saúde, elaborou uma estratégia para auxiliar a estruturação de sistemas de farmacovigilância em países com recursos limitados. Para isso, a OMS estabeleceu os requisitos mínimos que um sistema de farmacovigilância funcional deve ter para que ele seja capaz de garantir a segurança do uso de medicamentos<sup>3</sup>.

Neste boletim, serão discutidos os requisitos mínimos estabelecidos pela OMS de um sistema nacional de farmacovigilância funcional.



## A Farmacovigilância e os Sistemas de Farmacovigilância

A Farmacovigilância é definida pela OMS como *a ciência e as atividades referentes à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos eventos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados a medicamentos*<sup>2</sup>. Ela representa uma parte essencial de vários sistemas de saúde ao redor do mundo<sup>1</sup>.

### **Os principais objetivos da farmacovigilância são<sup>2,4,5</sup>:**

- Melhorar o cuidado e a segurança do paciente quanto ao uso de medicamentos e de intervenções médicas e paramédicas;
- Melhorar a saúde pública e a segurança em relação ao uso de medicamentos, prevenindo a ocorrência de danos causados pelas reações adversas;
- Identificar problemas relacionados ao uso de medicamentos e comunicá-los aos pacientes, profissionais da saúde e público geral em tempo oportuno;
- Contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade e riscos dos medicamentos, promovendo seu uso racional, seguro e de forma mais efetiva e custo-efetiva;
- Promover o entendimento, a educação e o treinamento clínico em farmacovigilância e sua efetiva divulgação para os profissionais de saúde e público em geral.

Um sistema de farmacovigilância é um sistema desenhado para monitorar a segurança dos medicamentos autorizados para comercialização, identificando qualquer alteração no balanço entre seus riscos e benefícios, e utilizado para cumprir os requisitos legais e as responsabilidades relacionadas à farmacovigilância<sup>5</sup>.

As funções de um sistema nacional de farmacovigilância incluem<sup>3</sup>:

- Promover a farmacovigilância no País: coletar e gerenciar as notificações de eventos adversos, erros de medicação e desvios da qualidade de medicamentos; colaborar com as atividades de coleta de eventos adversos existentes no país, como programas nacionais de controle de doenças, e com cortes internacionais de monitoramento de eventos adversos em determinadas populações;
- Identificar sinais de segurança relacionada aos medicamentos (eventos adversos desconhecidos ou pouco conhecidos relacionados a um medicamento ou a uma associação de medicamentos);

- Realizar a avaliação de risco e o monitoramento do risco;
- Identificar e contribuir para a identificação de desvios da qualidade de medicamentos;
- Promover a comunicação efetiva de aspectos relacionados à segurança dos medicamentos e o combate às notícias falsas sobre problemas atribuídos a medicamentos e vacinas;
- Utilizar as informações resultantes da farmacovigilância para benefício de programas de saúde pública, pacientes, políticas nacionais de medicamentos e diretrizes de tratamento;
- Elaborar e manter informações sobre a utilização de medicamentos;
- Identificar problemas associados com a prescrição e dispensação não regulamentada de medicamentos.

Para operar de forma efetiva, os sistemas de farmacovigilância necessitam da cooperação entre vários atores, como autoridades regulatórias, instituições de saúde, empresas farmacêuticas, profissionais de saúde e pacientes; os papéis e responsabilidades de cada uma das partes devem estar bem definidos. A comunicação efetiva e em tempo oportuno entre os diferentes atores é imprescindível para o compartilhamento e uso de informações científicas relacionadas à farmacovigilância<sup>6</sup>.



## Sistemas de farmacovigilância no mundo

O uso de medicamentos varia muito de país para país, de acordo com suas características econômicas, étnicas e culturais, com as características de sua população (carga de doença e status nutricional), com seu nível de desenvolvimento e com o seu sistema regulatório. Dessa forma, o contexto específico de cada país deve ser considerado nas decisões sobre uso de medicamentos e, por isso, a vigilância da efetividade e da segurança dos medicamentos deve ser uma prioridade na saúde pública de qualquer país<sup>2,4</sup>.

A farmacovigilância é bem estabelecida na maioria dos países industrializados, mas em países de baixa e média rendas a sua prática varia bastante: alguns poucos países possuem sistemas de farmacovigilância comparáveis aos melhores sistemas de países industrializados e outros não possuem nenhum sistema<sup>3</sup>.

Em países com pouco ou sem monitoramento da segurança dos medicamentos, o seu uso é preocupante. Em muitas comunidades específicas, várias iniciativas para controle de doenças são implementadas, onde medicamentos são concomitantemente administrados para diferentes condições como malária, esquistossomose, tuberculose ou HIV/AIDS, sem conhecimento ou controle de interações entre esses medicamentos<sup>2</sup>.

O Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos (PIMM) da Organização Mundial da Saúde (OMS), operacionalizado pelo Centro de Monitoramento de Uppsala (*Uppsala Monitoring Centre - UMC*), foi desenvolvido para fornecer suporte ao desenvolvimento de sistemas de farmacovigilância em diversos países membros do programa e facilitar a colaboração entre eles<sup>6</sup>.



O UMC mantém uma base de dados internacional de notificações de eventos adversos, denominada VigiBase, com os dados de notificações recebidos dos países membros do PIMM, assim como uma rede de instituições e pesquisadores preocupados com a segurança dos medicamentos. A atuação conjunta dos membros permite que sinais iniciais, relacionados a problemas antes desconhecidos sobre a segurança de medicamentos, sejam identificados com maior rapidez<sup>6,7</sup>.

Em países com recursos limitados, a participação em programas de apoio é fundamental para a capacitação da construção de sistemas de farmacovigilância. Devido à importância da farmacovigilância em todos os países, a OMS elaborou a Estratégia de Farmacovigilância para uso por todos os países que desejam melhorar seus sistemas de farmacovigilância, através do Fundo Global contra AIDS, tuberculose e malária, ou outras iniciativas de saúde similares<sup>1,8</sup>.

## Estruturação de um sistema nacional de farmacovigilância funcional

A OMS estabeleceu cinco requisitos mínimos que devem estar presentes em um sistema nacional de farmacovigilância para que ele seja funcional, com capacidade de garantir a segurança do uso de medicamentos. Esse sistema deve ser sustentável, com financiamento garantido e com foco na segurança do paciente<sup>3</sup>.

A seguir serão discutidos esses cinco requisitos.

### **1. *Existência de um centro nacional de farmacovigilância, com funcionários designados para trabalhar na área (pelo menos um em período integral), financiamento básico estável, mandatos claros, estruturas e papéis bem definidos e colaborando com o PIMM da OMS<sup>3</sup>***

Os centros nacionais são centros de farmacovigilância aprovados pela OMS em países que participam do PIMM e geralmente fazem parte ou estão vinculados às agências nacionais reguladoras de medicamentos. As notificações de eventos adversos são enviadas pelos profissionais de saúde ou pacientes para um centro de farmacovigilância regional ou para os centros nacionais e este último encaminha as notificações para a base de dados global da OMS, VigiBase<sup>9</sup>.

Para a constituição de um centro de farmacovigilância é necessário que haja:

- Difusão: deve haver capacidade de divulgação e estímulo para a obtenção da participação dos profissionais de saúde nas atividades de farmacovigilância, principalmente no início do funcionamento do centro em um país<sup>10</sup>;
- Continuidade administrativa: atuação de um ou mais profissionais cuja responsabilidade principal seja a farmacovigilância<sup>10</sup>;
- Recursos governamentais: as atividades do centro devem estar estreitamente alinhadas à regulamentação de medicamentos e os recursos governamentais são necessários para a coordenação nacional<sup>10</sup>;
- Colaboração, coordenação, comunicação e relações públicas: a colaboração multidisciplinar é fundamental para a obtenção de um desenvolvimento coerente, sem superposição de competências, entre departamentos do ministério da saúde e outros grupos interessados, como indústria farmacêutica, universidades, organizações não governamentais e associações profissionais. Todos devem se responsabilizar pela educação e pelo monitoramento do uso de medicamentos<sup>2,10</sup>.

No Brasil, a criação do Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), pela Portaria nº 696/2001, ocorreu após a tragédia com a meglumina, que provocou centenas de reações adversas fatais, reforçando a necessidade de estruturar uma instituição com autoridade e governança nacionais sobre as atividades relacionadas à segurança de medicamentos no País<sup>11</sup>.



O CNMM é sediado na Gerência de Farmacovigilância (GFARM) da Anvisa e sua função é representar o Brasil no PIMM da OMS, sediado no UMC, Uppsala. O CNMM é responsável pela implementação e coordenação do sistema nacional de farmacovigilância e pelo estabelecimento do fluxo nacional de notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos. A referida Portaria nº 696/2001 define as atribuições do CNMM, dentre elas o envio periódico das notificações ao UMC em formulário padrão da OMS<sup>12</sup>.

Embora o processo de regulamentação específico de formalização do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SINFAV) ainda esteja no início dos seus trâmites, as discussões para a sua instalação no Brasil já haviam sido iniciadas em 1999, junto com a criação da Anvisa<sup>13,14</sup>, a qual foi incumbida desde aquela época de estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância toxicológica e farmacológica (inciso XVIII, art. 7º, Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999). O SINFAV é formado pela Anvisa (CNMM que o coordena), pelo Ministério da Saúde, pelas vigilâncias sanitárias (visas) estaduais e municipais, além dos notificadores voluntários<sup>15</sup>.

A equipe da GFARM é formada por servidores públicos federais, com dedicação, em sua maioria, de 40 horas semanais. As responsabilidades da equipe incluem: avaliação das notificações de eventos adversos recebidas, incluindo a causalidade reação adversa-medicação, análise de dados para a detecção do sinal, avaliação de documentos de segurança do medicamento, atividades de comunicação de risco, inspeção em farmacovigilância e trabalho técnico-administrativo<sup>16</sup>.

Em relação ao financiamento, a União, por meio da Anvisa, disponibiliza recursos financeiros aos Estados, ao Distrito Federal e aos Municípios, para subsidiar a execução das ações de vigilância sanitária no âmbito de seus territórios, conforme definido pela Portaria de Consolidação nº 6 GM/MS de 2017, alterada pela Portaria nº 1751 GM/MS de 2018. Os recursos são divididos em dois blocos: um referente ao piso fixo (PF-Visa) e outro ao piso variável (PV-Visa). Os valores referentes ao PV-Visa são calculados a cada ano, apresentados por meio de portaria específica, tendo como objetivo subsidiar projetos ou iniciativas específicas para o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária<sup>17,18</sup>.

## 2. **Existência de um sistema nacional de notificação voluntária com um formulário nacional de relato de caso individual de segurança de medicamento**<sup>3</sup>

O ICH, *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*, define a notificação voluntária como uma comunicação não solicitada, nem derivada de algum estudo ou programa de acompanhamento de pacientes, realizada por um profissional de saúde ou por um consumidor, para uma empresa farmacêutica, autoridade regulatória ou outra organização, descrevendo um ou mais eventos adversos que ocorreram em um paciente após a utilização de um ou mais medicamentos<sup>19</sup>.

Em todos os países, independentemente de sua renda, os sistemas nacionais de farmacovigilância dependem principalmente das notificações voluntárias ou espontâneas que são, por natureza, uma forma passiva de vigilância baseada na motivação dos indivíduos em notificar um evento adverso a um centro local ou nacional de farmacovigilância<sup>20</sup>.

Dentre todas as fontes de dados de monitoramento da segurança de medicamentos, os sistemas de notificação voluntária geram o maior volume de informações, com baixo custo de manutenção, e permitem a identificação precoce de sinais de segurança relacionados aos medicamentos. Para o envio de notificações aos centros de farmacovigilância, esses sistemas podem utilizar formulários em papel ou eletrônicos. Uma característica interessante desses sistemas é que eles incluem todos os medicamentos, durante todo o ciclo de vida de cada um deles, utilizados por toda a população por um período ilimitado de tempo<sup>20,21</sup>.



No Brasil, a Portaria nº 1.660/2009 da Anvisa instituiu o Sistema de Notificação de Investigação em Vigilância Sanitária – Vigipós, no âmbito do SNVS. O NOTIVISA é o sistema do Vigipós utilizado para receber as notificações de eventos adversos e queixas técnicas relacionadas aos produtos sujeitos à vigilância sanitária. No final de 2018, a parte do NOTIVISA destinada à notificação de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos e vacinas no Brasil foi substituída pelo sistema *VigiMed*, que se encontra em fase final de implementação nas vigilâncias sanitárias regionais e serviços de saúde<sup>15</sup>, com previsão de implementação até o final de 2020 nas indústrias farmacêuticas. O Brasil tem o compromisso de enviar periodicamente ao UMC os relatos de casos individuais de segurança (ICSR) em formato internacional, o ICH-E2B (requisitos e padronizações de elementos de dados para as transmissões eletrônicas dos ICRS)<sup>15</sup>, e o *VigiMed* possibilita a execução deste envio.

### **O que é feito com as notificações de eventos adversos a medicamentos e vacinas?**

GFARM analisa e processa diariamente todas as notificações recebidas para a identificação de sinais (indicação de possível presença de riscos associados a medicamentos e vacinas). Quando um sinal é identificado, é aberto um processo administrativo para sua investigação, no qual são pesquisadas evidências adicionais para fortalecimento do sinal: consulta aos Hospitais Sentinela para verificação da ocorrência daquele mesmo sinal em alguma das unidades; levantamentos bibliográficos em plataformas de pesquisa; consultas aos sítios eletrônicos de agências regulatórias internacionais; e consulta ao VigilLyze (ferramenta de busca e análise de eventos adversos associados a medicamentos na base de dados mundial do UMC, VigiBase, de uso restrito aos centros nacionais de farmacovigilância dos países membros do PIMM). Caso haja evidências suficientes para a confirmação do sinal, algumas medidas podem ser tomadas, dependendo do caso, como publicação de alerta e/ou carta aos profissionais de saúde; alteração de bula; adoção de medidas cautelares (ex.: suspensão de fabricação ou de comercialização); e cancelamento do registro sanitário<sup>22</sup>

### **3. Uma base de dados ou sistema nacional para agrupamento e gerenciamento de notificações de reações adversas a medicamentos (RAM)<sup>3</sup>**



É importante reunir todas as notificações de eventos adversos de um país em uma única base de dados, permitindo a detecção de sinais de segurança relacionados aos medicamentos. Tais sinais podem ou não ser confirmados como uma RAM, após avaliação de suas características e de sua quantidade<sup>10</sup>.

As informações dos bancos de dados locais, institucionais ou regionais devem ser compiladas em uma base nacional e, posteriormente, em uma base mundial. Medidas para evitar a duplicação de notificações no banco de dados devem ser adotadas. Para isso, é necessária a padronização de informações e termos utilizados nesses bancos<sup>10</sup>.

O ICH busca alcançar maior harmonização entre os países de forma a garantir que medicamentos seguros, efetivos e de alta qualidade sejam desenvolvidos e registrados de forma mais eficiente em termos de recursos. A harmonização é alcançada pelo desenvolvimento de Guias, por meio de um processo de consenso científico com especialistas do setor regulatório e da indústria farmacêutica, seguido de sua implementação<sup>23</sup>.

A base de dados mundial da OMS, *VigiBase*, adota o formato do Guia ICH E2B, assim como as terminologias médicas do *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (Guia ICH M1 *MedDRA*).

O Brasil, por intermédio da Anvisa, é membro do ICH desde 2016, e adotou os guias ICH E2B e M1 *MedDRA* em seu sistema *VigiMed*. Através do *VigiMed*, os dados brasileiros de notificação de eventos adversos são enviados para a base mundial *VigiBase*.

Além dos sistemas de notificação em vigilância sanitária NOTIVISA e *VigiMed*, no Brasil existem outros sistemas, como o PERIWEB do Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo (CVS/SES-SP), o SIPNI - Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações e sistemas de Programas específicos do Ministério da Saúde que podem requerer informações sobre notificações.

Para a unificação dessas informações, o CVS/SES-SP e o PNI tem compartilhado com a GFARM, por meio de planilhas compiladas ou concessão de acesso, os dados de notificação de eventos adversos recebidos em seus sistemas para possibilitar que o CNMM possa encaminhar ao *VigiBase* todos os relatos nacionais envolvendo medicamentos. Entretanto, entende-se que o ideal é a existência de um sistema único para cadastro de notificações nacionais e, para tanto, a Anvisa vem trabalhando com os atores envolvidos para que o *VigiMed* se concretize como este canal centralizado.

- 4. Um comitê consultivo nacional de RAM ou de farmacovigilância capaz de fornecer assistência técnica na avaliação de causalidade, avaliação e monitoramento de riscos, investigação de casos e, quando necessário, gerenciamento de crises, incluindo comunicação de crises<sup>3</sup>;**



O centro nacional de farmacovigilância deve contar com o apoio de um comitê consultivo multidisciplinar que possa fornecer assessoria técnica em diferentes especialidades e nos procedimentos de coleta, avaliação e interpretação dos dados das notificações e na publicação de informações<sup>10</sup>.

No Brasil, a Portaria nº 1.856/2017 instituiu a Câmara Técnica de Farmacovigilância para assessorar tecnicamente a Gerência-Geral de Monitoramento de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária, da Anvisa, no âmbito da Farmacovigilância. A Câmara é coordenada por integrantes da GFARM e seus membros são nomeados pelo Diretor-Presidente da Anvisa em portaria específica<sup>24</sup>.

## 5. *Estratégia clara de comunicação para divulgação de assuntos rotineiros e de crises<sup>3</sup>.*



A comunicação é crucial no campo da farmacovigilância e a troca de informações deve ser realizada de maneira e em tempo oportunos e seguindo as normas regulatórias<sup>25</sup>.

Não é suficiente obter evidências sobre a segurança de um medicamento, se elas não forem adequadamente comunicadas para os profissionais de saúde e para o público em geral. A indústria farmacêutica, o governo e os provedores de saúde possuem o dever de conquistar a confiança pública através da efetiva comunicação de riscos relacionados aos medicamentos e do combate ao número crescente de notícias falsas que surgem na mídia<sup>2</sup>.

Os profissionais de saúde desempenham um papel fundamental na educação dos pacientes quanto ao uso racional de medicamentos. Os médicos e os farmacêuticos devem ser capacitados e treinados a lidar efetivamente com as informações relacionadas à segurança dos medicamentos e a lidar com as necessidades específicas dos pacientes, esclarecendo suas preocupações<sup>25</sup>.

Uma das atribuições do CNMM brasileiro é a disseminação de informações para profissionais de saúde a partir de alertas, boletins e informes<sup>12</sup>.

No sítio eletrônico da farmacovigilância da Anvisa ([portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia](http://portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia)) são publicados alertas, para comunicação de novas informações relacionadas à segurança dos medicamentos comercializados no Brasil; cartas aos profissionais de saúde, para divulgação de informações acerca dos medicamentos provenientes das indústrias farmacêuticas, sendo de inteira responsabilidade das empresas; manuais e guias, com orientações aos profissionais de saúde, vigilâncias sanitárias e empresas detentoras do registro de medicamentos; e boletins para difundir conhecimento sobre farmacovigilância<sup>16</sup>. Além disso, foi instituída a comunicação rotineira de notícias e informes de assuntos relativos ao monitoramento de medicamentos no portal ([portal.anvisa.gov.br](http://portal.anvisa.gov.br)) e nas redes sociais da Anvisa (Facebook, Instagram, Twitter e LinkedIn), bem como a divulgação de orientações para as melhores práticas de notificações de eventos adversos a medicamentos no portal do *VigiMed* ([portal.anvisa.gov.br/vigimed](http://portal.anvisa.gov.br/vigimed)).

---

## Considerações finais

O fornecimento de medicamentos seguros, efetivos e de boa qualidade e o seu uso apropriado, através de um sistema de farmacovigilância bem organizado, é responsabilidade dos governos.

No Brasil, o sistema nacional de farmacovigilância cumpre todos os requisitos indicados pela OMS para um adequado funcionamento e, através de seu Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, é representado no PIMM da OMS. Ademais, busca melhorar constantemente seus processos para se adequar cada vez mais aos padrões internacionais, de forma a exercer nacionalmente um monitoramento exímio dos medicamentos e colaborar mundialmente com as ações de farmacovigilância. Em 2016, a Anvisa se tornou membro do ICH e adotou, no final de 2018, o *VigiMed*, um sistema de notificação mais funcional e amigável, que permite a transmissão das notificações de eventos adversos para a base de dados mundial *VigiBase*, além de fornecer ferramentas estatísticas para a análise de dados.

Apesar das iniciativas do ICH e da OMS de harmonização das práticas de farmacovigilância e de notificação de eventos adversos em uma base de dados mundial, ainda existem países que possuem pouco ou nenhum monitoramento da segurança dos medicamentos, devido à falta de recursos.

Para os países com recursos limitados várias iniciativas internacionais fornecem apoio técnico e/ou financeiro para o estabelecimento de sistemas de farmacovigilância capazes de garantir a segurança do uso de medicamentos.

## Referências

1. Thomas D, Klika C. Pharmacovigilance Systems. In: Clinical Pharmacy Education, Practice and Research Clinical Pharmacy, Drug Information, Pharmacovigilance, Pharmacoeconomics and Clinical Research. Copyright © 2019 Elsevier Inc. All rights Reserved.; 2019. p. 215–25.
2. World Health Organization – WHO. WHO Policy Perspectives on Medicines 9: Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines [Internet]. Geneva; 2004. Available from: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO\\_EDM\\_2004.8.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68782/WHO_EDM_2004.8.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
3. World Health Organization – WHO. Minimum Requirements for a functional Pharmacovigilance System [Internet]. Internet. 2010 [cited 2019 Dec 12]. p. 2 pages. Available from: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/PV\\_Minimum\\_Requirements\\_2010\\_2.pdf?ua=1](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_Minimum_Requirements_2010_2.pdf?ua=1)
4. Organização Pan-Americana da Saúde. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. Washington, D.C: OPAS; 2011.
5. European Medicines Agency - EMA. Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP): Introductory cover note, last updated with chapter P.III on pharmacovigilance for the use of medicines by pregnant and breastfeeding women [Internet]. 2019. Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices#introduction-section>
6. Olsson S. The role of the WHO programme on International Drug Monitoring in coordinating worldwide drug safety efforts. *Drug Saf.* 1998 Jul;19(1):1–10.
7. Uppsala Monitorinig Centre - UMC. Vigibase. WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring. [Internet]. Internet. 2020 [cited 2020 May 25]. Available from: <https://www.who-umc.org/vigibase/vigibase/>
8. Xueref F, Daviaud J, Pal S. The Global Fund and pharmacovigilance systems in resourcelimited settings. *Lancet.* 2013;381(9875):1360.
9. World Health Organization – WHO. National Pharmacovigilance Centres - Essential medicines and health products [Internet]. Internet. 2020 [cited 2020 May 21]. Available from: [https://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/safety\\_efficacy/nat\\_centres/en/](https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/nat_centres/en/)
10. Organização Pan-Americana da Saúde. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. OPAS. Rede PAHRF Documento Técnico No 5., editor. Washington, D.C; 2011.
11. Moscou K, Kohler JC, MaGahan A. Governance and pharmacovigilance in Brazil: a scoping review. *J Pharm Policy Pract.* 2016;9(3):1–15.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria no 696, de 7 de maio de 2001 [Internet]. 2001. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696\\_07\\_05\\_2001.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2001/prt0696_07_05_2001.html)
13. Cristina M, Mendes P, Pinheiro RO, Santos Avelar KE, Teixeira JL, Gilberto &, et al. História da Farmacovigilância no Brasil Pharmacovigilance history in Brazil. Vol. 89, *Rev. Bras. Farm.* 2008.
14. Arrais PSD. O uso irracional de medicamentos e a farmacovigilância no Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2002;18(5):1478–9. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v18n5/11022.pdf>
15. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacovigilância Avanços e Desafios para a Vigilância Pós-Comercialização. Apresentação de Marcelo Vogler de Moraes da Gerência de Farmacovigilância – GFARM no 17º [Internet]. 2019. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/5602287/MARCELO+VOGLER+-FARMACOVIGILANCIA.pdf/aca5de17-264c-4617-8976-bc4a9b87522d>
16. Mota DM, Vigo Á, Kuchenbecker R de S. Evolução e elementos-chave do sistema de farmacovigilância do Brasil: uma revisão de escopo a partir da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. *Cad Saúde Pública.* 2008;34(10):e00000218.
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária e Universidade Federal do Ceará. Curso Básico em Vigilância Sanitária. Unidade 02. Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. [Internet]. Fortaleza; 2015. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/5602287/MARCELO+VOGLER+-FARMACOVIGILANCIA.pdf/aca5de17-264c-4617-8976-bc4a9b87522d>

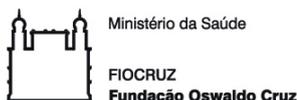
anvisa.gov.br/documents/33856/3428144/Unidade\_02+-+Sistema+Nacional+de+Vigilância+Sanitária/def1a54a-7bea-4319-8307-7d52a85b29ab

18. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Financiamento. Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. [Internet]. Internet. 2019 [cited 1979 Jan 7]. Available from: <http://portal.anvisa.gov.br/financiamento>
19. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. ICH Harmonised Tripartite Guideline. Post-approval safety data management: definitions and standards for expedited reporting - E2D [Internet]. 2003. Available from: [https://database.ich.org/sites/default/files/E2D\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/E2D_Guideline.pdf)
20. Schurer M. Spontaneous Reporting. Global Pharmacovigilance. The Global Health Network. 2019.
21. Pal SN, Duncombe C, Falzon D, Olsson S. WHO strategy for collecting safety data in public health programmes: complementing spontaneous reporting systems. *Drug Saf.* 2013 Feb;36(2):75–81.
22. Vogler M. Por que notificar eventos adversos a medicamentos? *Boletim Farmacoterapêutica* [Internet]. 2019;23(3):5–10. Available from: <http://www.revistas.cff.org.br/?journal=boletimfarmacoterapeutica&page=article&op=view&path%5B%5D=2627&path%5B%5D=1671>
23. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use - ICH. About ICH. History. Internet. 2020.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Portaria no 1.856, de 7 de novembro de 2017 [Internet]. 2017. Available from: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT\\_1856\\_2017\\_.pdf/21ab4280-df1a-4918-8855-29c7aca6ab2f](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/PRT_1856_2017_.pdf/21ab4280-df1a-4918-8855-29c7aca6ab2f)
25. Malikova MA. Practical applications of regulatory requirements for signal detection and communications in pharmacovigilance. *Ther Adv Drug Saf.* 2020;11:1–15.

NOTIFIQUE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS E VACINAS NO <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>



VigiMed



## Expediente

### ELABORADORES

- Flávia Cristina Ribeiro Salomon

### NÚCLEO EDITORIAL

#### Anvisa

- Ana Cleire Ferreira de Oliveira Gomes de Araújo
- Bianca Kollross
- Fernanda Simioni Gasparotto
- Fernanda Maciel Rebelo
- Marcelo Vogler de Moraes

#### Fiocruz

- Flávia Cristina Ribeiro Salomon
- Flávia Tavares Silva Elias
- Margarete Martins de Oliveira

### REVISÃO

- Cejana Cirilo Passos
- Flávia Tavares Silva Elias
- Marcelo Vogler de Moraes

### FINANCIAMENTO

Projeto “Ações para Apoio à Governança Regulatória de Produtos Sujeitos à Vigilância Sanitária” entre Anvisa e Fiocruz Brasília