**Perguntas frequentes – Farmacovigilância**

* *Qual é a diferença entre evento adverso, reação adversa ao medicamento, erro de medicação e queixa técnica de medicamentos?*

O evento adverso é definido como qualquer ocorrência médica desfavorável que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento. O conceito de evento adverso é amplo, abrangendo uma série de problemas relacionados ao uso dos medicamentos.

A reação adversa ao medicamento (RAM), por sua vez, é definida como qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico ou terapia de doenças. No conceito de RAM pode-se observar a existência de uma relação causal entre o uso do medicamento e a ocorrência do problema. A RAM é considerada, assim, um tipo de evento adverso.

O erro de medicação, por sua vez, é definido como 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. Este evento pode estar relacionado com a prática profissional, procedimentos e sistemas, incluindo prescrição, orientações verbais, rotulagem, embalagem e nomenclatura de produtos industrializados e manipulados, dispensação, distribuição, administração, educação, monitorização e uso. O erro de medicação pode ocasionar um evento adverso ao paciente.

A queixa técnica é qualquer suspeita de alteração/irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais. Poderá ou não causar um evento adverso. De maneira geral, as queixas técnicas se referem aos casos que não acarretaram dano à saúde do paciente, mas que poderiam acarretar. São exemplos de queixas técnicas:

- ampolas com material particulado (partículas visíveis);

- rótulo descolando;

- solução que deveria ser incolor e apresenta outra coloração;

- ausência do número de autorização de funcionamento da empresa, número de registro do produto e/ou prazo de validade no rótulo;

- produto comercializado por empresa diferente da que detém o seu registro;

- frascos incompatíveis com a indicação do volume expresso no rótulo;

- produto irregular ou clandestino;

- presença de corpo estranho;

- defeito na tampa;

- alterações na consistência do produto,

Atualmente, a área responsável pelo recebimento e gerenciamento das queixas técnicas de medicamentos na Anvisa é a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos – Gimed.

Os eventos adversos a medicamentos são recebidos e gerenciados pela Gerência de Farmacovigilância – GFARM.

* *Como notificar a ocorrência de eventos adversos relacionados ao uso de medicamentos?*

Caso o notificador seja um **profissional de saúde**, ele deve realizar um cadastro no NOTIVISA e preencher um formulário com dados sobre o evento, o medicamento e o paciente. O cadastro pode ser realizado por meio do acesso ao link:

<http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmCadastro.asp>

Após a realização do cadastro, o profissional de saúde deverá acessar o formulário por meio do seguinte link:

<http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

Para acessar o Formulário de Eventos Adversos a Medicamentos, o notificador deve escolher a opção “Medicamento” e responder “Sim” à pergunta “Houve dano à saúde?”.

O **cidadão** que não é profissional da área de saúde também pode realizar notificações de eventos adversos por meio do NOTIVISA. Nesse caso, o acesso ao formulário pode ser feito por meio do link:

<http://www16.anvisa.gov.br/notivisaServicos/cidadao/notificacao/evento-adverso>

Após acesso ao formulário, o cidadão deverá preencher os dados solicitados e escolher a opção: “Problema / evento adverso relacionado ao uso de medicamentos” no campo “Tipo de incidente/ Evento adverso”.

As notificações são avaliadas pelos técnicos da Anvisa e podem gerar um sinal referente à segurança de determinado medicamento. É importante ressaltar que a Anvisa não fornece uma resposta para cada notificação realizada. Quando uma ou mais notificações produzem um sinal referente a determinado medicamento, esse sinal é investigado e pode gerar medidas sanitárias (alterações do texto de bula, suspensão de comercialização do medicamento, cancelamento do registro, entre outras). Estas medidas, quando adotadas, são publicadas no portal da Anvisa.

* *Quais eventos adversos podem ser notificados?*

Qualquer suspeita de reação adversa ocorrida após o uso de medicamentos pode ser notificada. Assim, não é preciso ter certeza de que o uso do medicamento ocasionou o evento – a suspeita é suficiente.

Além das reações adversas, é possível notificar casos de suspeita de inefetividade terapêutica (perda do efeito terapêutico do fármaco), eventos adversos causados por erros de medicação, eventos adversos causados pelo uso *off label* de medicamentos (uso do medicamento para uma indicação distinta daquela aprovada no registro da Anvisa) ou pelo uso de medicamentos sem registro, casos de uso abusivo de medicamentos, intoxicações e eventos causados por interações medicamentosas.

Solicitamos que sejam notificados, preferencialmente, os casos graves (que envolvam óbito, risco de morte, hospitalização, prolongamento da hospitalização, anomalia congênita e incapacidade persistente ou permanente) e as reações não descritas na bula do medicamento.

* *As notificações de eventos adversos causados por erros de medicação devem ser realizadas em que formulário?*

Os profissionais de saúde devem notificar os eventos adversos causados por erros de medicação por meio do Formulário de Eventos Adversos a Medicamentos, disponível no NOTIVISA. Trata-se do mesmo formulário destinado à notificação das reações adversas a medicamentos:

<http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

Após o acesso ao sistema, o profissional deve escolher a opção “Medicamento” e responder “Sim” à pergunta “Houve dano à saúde?”.

Os demais cidadãos devem notificar os erros de medicação por meio do link:

<http://www16.anvisa.gov.br/notivisaServicos/cidadao/notificacao/evento-adverso>

Após acesso ao formulário, o cidadão deverá escolher a opção: “Problema / evento adverso relacionado ao uso de medicamentos” no campo “Tipo de incidente/ Evento adverso”. Em seguida, deve escolher a opção “Problemas na prescrição, dispensação, preparo ou administração de medicamentos”.

* *As notificações de suspeitas de inefetividade terapêutica (perda de eficácia) devem ser realizadas em que formulário?*

Os profissionais de saúde devem notificar as suspeitas de inefetividade terapêutica (perda de eficácia) por meio do Formulário de Eventos Adversos a Medicamentos, disponível no NOTIVISA. Trata-se do mesmo formulário destinado à notificação das reações adversas a medicamentos:

<http://www8.anvisa.gov.br/notivisa/frmlogin.asp>

Após o acesso ao sistema, o profissional deve escolher a opção “Medicamento” e responder “Sim” à pergunta “Houve dano à saúde?”.

Os demais cidadãos devem notificar as suspeitas de inefetividade por meio do link:

<http://www16.anvisa.gov.br/notivisaServicos/cidadao/notificacao/evento-adverso>

Após acesso ao formulário, o cidadão deverá escolher a opção: “Problema / evento adverso relacionado ao uso de medicamentos” no campo “Tipo de incidente/ Evento adverso”. Em seguida, deve escolher a opção “Falta de eficácia”.

* *O que devo fazer caso o NOTIVISA apresente erro durante a realização de uma notificação de eventos adversos a medicamentos?*

Primeiramente, é preciso verificar qual navegador de internet está sendo utilizado, pois o NOTIVISA só permite envio de notificações por meio do Internet Explorer.

Se mesmo com a utilização do Internet Explorer o sistema apresentar erro, o notificador deverá copiar a tela que apresenta erro e enviar ao e-mail: [notivisa@anvisa.gov.br](mailto:notivisa@anvisa.gov.br)

Para copiar a tela, siga os passos a seguir:

1. Assim que aparecer a tela do problema ou mensagem de erro ‘, aperte a tecla "Print Screen" do seu teclado;
2. Abra o editor de texto Word;
3. Vá ao menu "Editar";
4. Selecione a opção "Colar";
5. Salve o arquivo.
6. Envie o arquivo como anexo do seu e-mail.

* *O cidadão irá receber uma resposta individual para cada notificação realizada à Anvisa?*

Não. Todos os casos notificados são avaliados pelos técnicos da área de Farmacovigilância, porém nem todas as notificações recebem uma resposta individual da Anvisa. De acordo com a gravidade do caso ou do aumento da frequência de determinado evento, as notificações podem gerar um sinal sobre a segurança dos medicamentos comercializados no país. Esse sinal será investigado e poderá gerar medidas sanitárias destinadas a reduzir ou eliminar possíveis danos aos pacientes. As medidas adotadas com base nas notificações serão publicadas no portal da Anvisa.

* *É possível solicitar prorrogação do prazo para a entrega do Relatório Periódico de Farmacovigilância, de acordo com a RDC nº 04/2009?*

Sim. A IN 14/2009 já prevê os casos em que as datas de envio dos Relatórios podem ser alteradas: “Em circunstâncias excepcionalmente justificáveis, o detentor do registro pode solicitar à autoridade regulatória um prazo adicional de trinta dias para submeter o RPF, exceto para os de renovação de registro”.

* *Qual é a situação atual de comercialização dos inibidores de apetite (anfepramona, femproporex, mazindol e sibutramina)?*

A Diretoria Colegiada da Anvisa aprovou um novo regulamento técnico referente ao uso de medicamentos inibidores de apetite no país. A Resolução RDC 50/14 descreve as seguintes regras:

- O registro na ANVISA de medicamentos que contenham as substâncias anfepramona, mazindol, femproporex e sibutramina somente poderão ser concedidos mediante a apresentação de dados que comprovem a eficácia e segurança;

- Somente poderá ocorrer prescrição e a dispensação de medicamentos anorexígenos cuja dose não ultrapasse as Doses Diárias Recomendadas (DDR): I - Femproporex: 50,0 mg/dia; II - Anfepramona: 120,0 mg/dia; III - Mazindol: 3,00 mg/dia; IV - Sibutramina: 15,0 mg/dia

- O modelo de receituário é a Notificação de Receita B2, que possui 30 dias de validade a partir da data de sua emissão;

- Cada Notificação de Receita B2 deve ser utilizada para tratamento igual ou inferior a 30 dias para prescrição contendo mazindol, femproporex ou anfepramona, e para tratamento igual ou inferior a 60 dias para sibutramina;

- a manipulação de fórmulas contendo anfepramona, mazindol, femproporex ou sibutramina somente poderá ocorrer se:

I - Houver respectivamente medicamentos registrados com prova de eficácia e segurança na ANVISA;

II- For indicada pelo prescritor na receita;

III - A receita estiver acompanhada da Notificação de Receita B2 e respectivo Termo de Responsabilidade do Prescritor;

- as prescrições de medicamentos que contenham as anfepramona, mazindol, femproporex e as prescrições que contenham sibutramina deverão ser acompanhadas de Termo de Responsabilidade do Prescritor, respectivamente, a ser preenchido em três vias, cujas vias preenchidas deverão ter a seguinte destinação:

I - arquivada no prontuário do paciente;

II - arquivada na farmácia ou drogaria dispensadora ;

III - em poder do paciente

- Todo e qualquer evento adverso relacionado ao uso de medicamento que contenha anfepramona, mazindol, femproporex ou sibutramina, bem como intermediários, são de notificação compulsória ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cuja responsabilidade caberá:

I - aos profissionais de saúde;

II - aos detentores do registro de medicamentos;

III - aos estabelecimentos que dispensem esses medicamentos.

- As empresas detentoras do registro dos medicamentos à base de anfepramona, mazindol, femproporex ou sibutramina deverão apresentar à ANVISA os Relatórios Periódicos de Farmacovigilância referentes aos produtos a cada seis meses.

- As farmácias que manipularem formulações contendo anfepramona, mazindol, femproporex ou sibutramina, deverão apresentar à área de farmacovigilância da ANVISA relatório semestral sobre as notificações de suspeitas de eventos adversos.

* *Quais os riscos associados ao uso dos contraceptivos orais?*

Os contraceptivos orais são medicamentos compostos, em sua maioria, por estrogênio e progesterona sintéticos que exercem sua ação por meio da inibição da ovulação e do espessamento do muco cervical (fato que dificulta a passagem dos espermatozoides).

Tais medicamentos devem ser vendidos sob prescrição médica e, portanto, devem possuir receita para a sua dispensação na farmácia. Antes do início do uso de qualquer contraceptivo, é importante que seja realizado minucioso histórico individual e familiar do paciente, além de exames físicos. Tais exames devem ser repetidos, pelo menos, uma vez ao ano durante o uso desses medicamentos.

Estudos epidemiológicos sugerem associação entre a utilização de contraceptivos orais combinados e um aumento do risco de distúrbios tromboembólicos e trombóticos arteriais e venosos, como infarto do miocárdio, trombose venosa profunda, embolia pulmonar e acidentes vasculares cerebrais. A ocorrência destes eventos é rara e está descrita na bula dos medicamentos.

O risco de ocorrência de tromboembolismo venoso é mais elevado durante o primeiro ano de uso do contraceptivo hormonal. Este risco aumentado está presente após iniciar pela primeira vez o uso do contraceptivo ou ao reiniciar o uso (após um intervalo de 4 semanas ou mais sem uso de pílula) do mesmo medicamento ou de outro. Dados de um grande estudo sugerem que este risco aumentado está presente principalmente durante os 3 primeiros meses.

O tromboembolismo venoso se manifesta como trombose venosa profunda e/ou embolia pulmonar, eventos que podem provocar risco para a vida da paciente e podem ser fatais em 1 a 2% dos casos. Tais eventos podem ocorrer durante o uso de qualquer contraceptivo oral.

De acordo com informações que constam na bula, a utilização de contraceptivos orais combinados é contraindicada nas seguintes condições:

- presença ou história de processos trombóticos/tromboembólicos arteriais ou venosos como, por exemplo, trombose venosa profunda, embolia pulmonar, infarto do miocárdio; ou de acidente vascular cerebral;

- presença ou história de sintomas e/ou sinais prodrômicos de trombose (p. ex.: episódio isquêmico transitório, angina pectoris);

- alto risco de trombose arterial ou venosa;

- história de enxaqueca com sintomas neurológicos focais;

- diabetes mellitus com alterações vasculares;

- doença hepática grave, enquanto os valores da função hepática não retornarem ao normal;

- insuficiência renal grave ou insuficiência renal aguda;

- presença ou história de tumores hepáticos (benignos ou malignos);

- diagnóstico ou suspeita de neoplasias dependentes de esteroides sexuais (p. ex., dos órgãos genitais ou das mamas);

- sangramento vaginal não diagnosticado;

- suspeita ou diagnóstico de gravidez;

- hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos componentes do produto.

Em caso de ocorrência de qualquer uma das condições ou fatores de risco mencionados, os benefícios da utilização desses medicamentos devem ser avaliados frente aos possíveis riscos para cada paciente individualmente. Nesses casos, a continuação do uso do produto deve ficar a critério médico.

Outras reações adversas comuns e descritas para os contraceptivos orais são náuseas, cefaleia (incluindo enxaqueca), dor nas mamas, sangramento de escape, alterações de humor, dismenorreia, vaginites, retenção hídrica (inchaço) e alteração de peso (perda ou ganho).

É importante ressaltar que todo medicamento apresenta um risco potencial para o desenvolvimento de uma reação adversa. A reação adversa é uma reação nociva e não intencional de um medicamento e que normalmente ocorre em doses usadas no homem. Portanto, fatores individuais podem desempenhar um papel importante na gravidade dessas respostas.

A Anvisa informa que continua a monitorar a segurança desses medicamentos e reforça a necessidade da promoção do uso seguro e racional. Nesse sentido, solicita aos profissionais de saúde e cidadãos que notifiquem as suspeitas de reações adversas graves relacionadas ao uso dos anticoncepcionais orais, em especial as graves e não citadas na bula do produto.

* *Como entrar em contato com a área de farmacovigilância da Anvisa?*

O contato com a área de farmacovigilância da Anvisa deve ser realizado por meio da Central de Atendimento da Anvisa.

O horário de funcionamento da central é das 7:30 às 19h30, de segunda à sexta-feira, exceto nos feriados. O telefone para contato é: **0800-642-9782**.