



Webinar com a Gerência de Avaliação de Segurança Eficácia e a Coordenação de Inovação Incremental e discute orientações para elaboração de texto de bula de medicamentos novos e inovadores.

Realização:

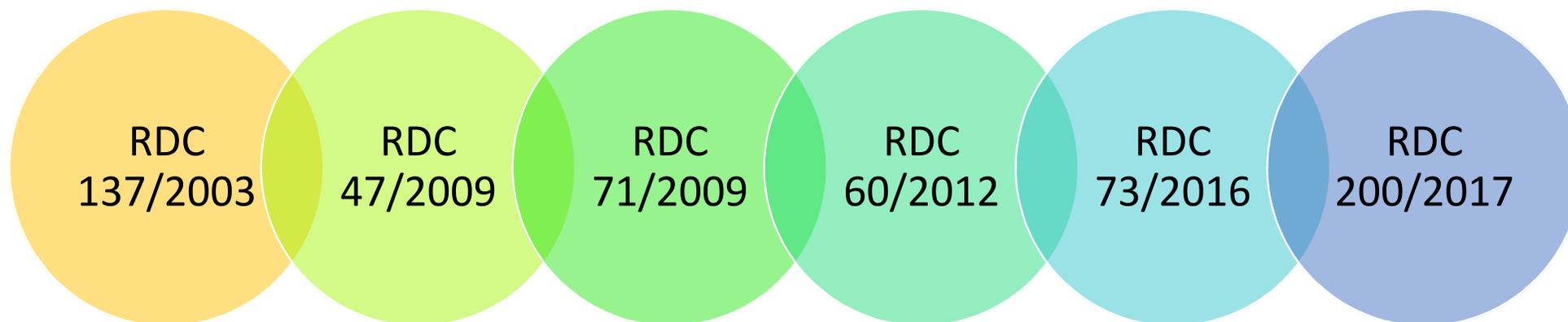
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GCIP

Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia – GESEF
Coordenação de Inovação Incremental – COINC



Normas





Indicações

As indicações terapêuticas devem refletir as condições avaliadas nos estudos clínicos apresentados, especialmente no que se refere, mas não restrito a:

gênero e faixa etária

comorbidades

mutação específica

linha de tratamento

uso enquanto adjuvante



Indicações

O que **não** pode constar:

- “Exemplos” com contextos terapêuticos distintos do aprovado, sem comprovação por meio de estudos clínicos.

‘Medicamentex’ é indicado para dor abdominal em cólicas, por exemplo, aquelas derivadas de cólicas menstruais, cólicas intestinais ou **dor de dente**.

- Alegações de benefícios clínicos

Medicamentex é indicado para dor abdominal em cólicas, **promovendo um longo e duradouro efeito analgésico**.

- Condições clínicas para as quais o medicamento não é indicado.

Medicamentex é indicado para dor abdominal em cólicas. **Medicamentex não deve ser utilizado em dor neuropática**.

- Condições clínicas para as quais o medicamento não foi avaliado.



Indicações

Durante o registro de medicamento novo ou inovador, ou em situações de pós-registro, a inclusão da indicação ou a ampliação de uso deve ser embasada por estudos clínicos.

- Nova linha de tratamento ou atuação em outra mutação = inclusão de indicação.
- Inclusão de faixa etária ou população diversa para a mesma indicação = ampliação de uso.

Caso a empresa deseje alterar a redação o texto da indicação sem qualquer alteração no uso proposto para o medicamento, pode solicitar alteração de texto de bula.

- Não é possível notificar a alteração no texto da indicação.
- Há necessidade de avaliação prévia da Anvisa.
- Caso seja identificada alteração na indicação terapêutica = não anuência.



Indicações

Medicamento Inovador



Indicação do referência:

Medicamentex é indicado no alívio temporário da febre e de dores de leve a moderada intensidade.

Indicação proposta:

NewMedicamentex é indicado **no alívio da febre e dores em geral.**



Indicações

Medicamento Inovador

Nos casos de registro de novas associações:

- ✓ Devem ser incluídas apenas as indicações estudadas com a associação proposta ou do uso concomitante das monodrogas que a compõe.
- ✗ **Não** podem ser incluídas indicações das monodrogas administradas isoladamente que não tenham sido avaliadas com a associação.
- ✗ **Não** podem ser incluídas indicações de outras associações da mesma classe que não tenham sido estudadas para a associação proposta.



Resultados de eficácia

Apenas estudos clínicos robustos que foram considerados suficientes para a concessão do registro ou modificação pós-registro do medicamento na indicação proposta.



Sugere-se o uso de tabelas ou gráficos para fácil visualização dos resultados.

Atualizar quando houver resultados parciais ou finais mais avançados do que foram utilizados para a aprovação do registro ou pós-registro.

- ✓ Atualização de texto de bula.
- ✓ Requer análise prévia da Anvisa.



Deve ser incluída lista das referências de onde as informações foram extraídas.



Resultados de eficácia

Apenas estudos clínicos robustos que foram considerados suficientes para a concessão do registro ou modificação pós-registro do medicamento na indicação proposta.

Não deve descrever todos os dados de eficácia disponíveis.

Não pode incluir dados de população ou indicação diversos do aprovado.

Não pode incluir alegações de benefícios não comprovados.





Resultados de eficácia

Nos casos de registros baseados em dados de literatura:

- ✓ Devem ser incluídas apenas as informações dos artigos principais apresentados.
- ✓ Devem ser descritas na lista de referências apenas as publicações das quais os dados foram extraídos.
- ✗ Não incluir na lista de referências todas as publicações apresentadas no dossiê de registro.



Resultados de eficácia

Medicamento Inovador

BDR

Prova principal SE



**Mesmos
dados de
eficácia**



Resultados de eficácia

Medicamento Inovador

Nos casos de registro de novas associações:

- ✓ Devem ser incluídas apenas as informações de eficácia da associação proposta ou do uso concomitante das monodrogas que a compõe;
- ✗ **Não** podem ser incluídas informações das monodrogas administradas isoladamente.

Nos casos de registros baseados em dados de literatura:

- ✓ Devem ser incluídas apenas as informações dos artigos principais apresentados.



Características farmacológicas

Descrever as propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas relacionadas às indicações aprovadas.

Não incluir aquele mecanismo de ação ou propriedade farmacodinâmica que se relacione somente com indicações terapêuticas não aprovadas.

Não incluir informações farmacocinéticas que sejam referentes a indicações ou populações não aprovadas para o produto.

- Exemplo: não incluir farmacocinética de população pediátrica quando o medicamento é somente para uso adulto.

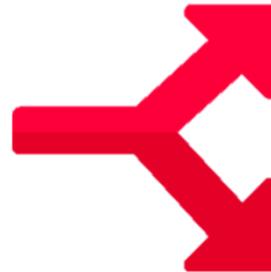


Dados não clínicos devem ser apresentados em subitem específico.



Características farmacológicas

Medicamento Inovador





Características farmacológicas

Medicamento Inovador

Nos casos de registro de novas associações:

- ✓ Devem ser incluídas as informações farmacodinâmicas e farmacocinéticas de todas as monodrogas que a compõe.
- ✓ Incluir informações sobre o estudo de interação entre os ativos da associação e informações sobre a comparabilidade entre a ADF e as monodrogas administradas concomitantemente.



Nos casos em que os dados não sejam provenientes de estudos conduzidos com a associação, a principal fonte de informação deve ser a bula das monodrogas.



Contraindicações

Conforme a RDC 47/2009, as contraindicações são:

“qualquer condição relativa a uma doença, ao doente ou a uma interação medicamentosa, que implique a não utilização do medicamento. Caso essa condição não seja observada, poderá acarretar efeitos nocivos graves à saúde do usuário do medicamento ou mesmo levá-lo a óbito”.

- Ou seja, devem ser incluídas nesta seção as contraindicações absolutas, condições nas quais não há possibilidade de benefício ao paciente.
- Para a inclusão de contraindicação, as bulas podem ser notificadas, submetidas eletronicamente à Anvisa.
- Para exclusão ou alteração das contraindicações, deve ser protocolada solicitação de alteração de texto de bula



Advertências e precauções



Não são contraindicações.

Trazer informações quanto a populações especiais:

- crianças, idosos, gestantes, diabéticos, alérgicos, cardiopatas, etc.

Apresentar informações de riscos específicos do medicamento:

Categorias de risco na gravidez

- Seguem regulamentação específica (Resolução nº 1.548/2003).
- Classificação conforme os achados toxicológicos encontrados.

Inclusão de informações de segurança = notificação





Interações medicamentosas

Segundo a RDC 47/2009, “é uma resposta farmacológica ou clínica causada pela interação [...] cujo resultado final pode ser a alteração dos efeitos desejados ou a ocorrência de eventos adversos”.

- ✔ Devem ser incluídas informações sobre a interação de medicamentos quando há plausibilidade de uso concomitante, mesmo que não haja interação entre estes.
- ✔ Para medicamentos que não devem ser utilizados concomitantemente, informar também em “Contraindicações”.
- ✔ Trazer informações quando a interação com alimentos.



Interações Medicamentosas

Medicamento Inovador

Nos casos de registro de novas associações:

- ✓ Devem ser incluídas as interações já descritas com as monodrogas que a compõe.



Posologia e modo de usar

A posologia e modo de usar devem estar embasados pelos dados clínicos apresentados.

Indicações diferentes com posologias diferentes?

Ajustes de dose para início de tratamento, descontinuação ou para atingir níveis eficazes.

Populações especiais = ajuste de dose.

Quando possível, utilizar tabelas para fácil visualização.

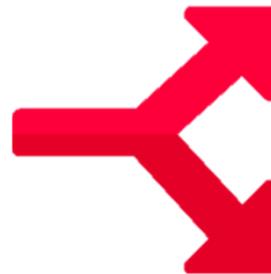
Informar sobre partição/dissolução da unidade farmacotécnica.

Não é possível notificar alteração em posologia.



Posologia e modo de usar

Medicamento Inovador





Posologia e modo de usar

Medicamento Inovador

Nos casos de registro de novas associações:

- ✓ Devem ser incluídas apenas as orientações de uso da associação.
- ✗ **Não** podem ser incluídas informações da posologia das monodrogas administradas isoladamente.



Reações adversas

Evento adverso

“qualquer ocorrência médica desfavorável, que pode ocorrer durante o tratamento com um medicamento, mas que não possui, necessariamente, relação causal com esse tratamento”.

Reação adversa

“qualquer resposta a um medicamento que seja prejudicial, não-intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas, em seres humanos, para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças ou para a modificação de uma função fisiológica”.



Reações adversas

Ordenar por frequência

Frequência das Reações Adversas	Parâmetros
$> 1/10 (> 10\%)$	muito comum
$> 1/100 \text{ e } \leq 1/10 (> 1\% \text{ e } \leq 10\%)$	comum (frequente)
$> 1/1.000 \text{ e } \leq 1/100 (> 0,1\% \text{ e } \leq 1\%)$	incomum (infrequente)
$> 1/10.000 \text{ e } \leq 1/1.000 (> 0,01\% \text{ e } \leq 0,1\%)$	rara
$\leq 1/10.000 (\leq 0,01\%)$	muito rara

As reações adversas devem ser apresentadas em formato de tabela e conforme o sistema de classificação de órgãos do dicionário MedDRA.

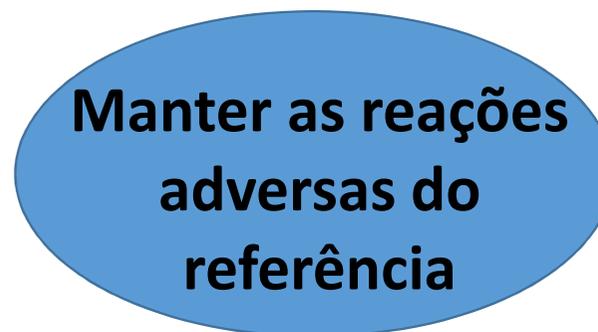
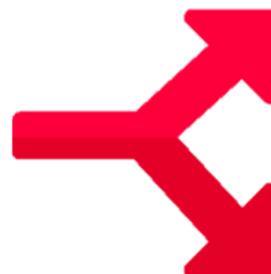
Mudanças nesta seção da bula:

- Para inclusão = notificar o texto de bula.
- Para exclusão/alteração = solicitar alteração de texto de bula.



Reações adversas

Medicamento Inovador





Reações adversas

Medicamento Inovador

Nos casos de registro de novas associações:

 Devem ser incluídas as reações adversas observadas nos estudos com a associação ou com o uso concomitante descritos nos resultados de eficácia;

 **As reações adversas das monodrogas que não tenham sido observadas nos estudos da associação, devem ser citadas ao final da seção.**



Frases de alerta

As frases de alerta devem seguir as normativas vigentes.

Devem estar em **negrito**.

Não podem ser alteradas.



VigiMed

VigiMed substituiu o Notivisa para relatos de eventos adversos em medicamentos.
Alterar a frase padrão prevista na RDC nº 47/2009 por:

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VigiMed, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

Esta alteração pode ser feita em momento oportuno, quando as bulas vigentes forem alteradas ou notificadas por quaisquer outros motivos.



Orientações de superdose

Relatar se foram observadas reações em situações de superdose.

Relatar como o médico deve monitorar ou como tratar o paciente, se ocorrer.

Além das orientações, incluir a frase em **negrito**:

“Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.”

 O atendimento é gratuito e é feito por uma das 36 unidades da Rede Nacional de Centros de Informação e Assistência Toxicológica (Renaciat).

 **Não** alterar este número de telefone, **não** utilizar o SAC da empresa.



Bula do paciente

- Organizar na forma de perguntas e respostas.
- Linguagem acessível.
- Termos explicativos após os termos técnicos.

Exemplos:

- Alucinações (ouvir ou ver ou sentir coisa que não está presente).
- Hipopotassemia (diminuição do nível de potássio no sangue).
- Mialgia (dor muscular).



Fique atento!

- Alterações do nome do medicamento ao longo do texto
- Erros gramaticais e ortográficos
- Coesão e coerência textual
- Cuidado com tradutores automáticos
- Evite duplicidade de informações





Obrigada!



Webinar com a Coordenação de Inovação Incremental e Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia discute orientações para elaboração de texto de bula de medicamentos novos e inovadores.

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIIP

Coordenação de Inovação Incremental – COINC
Gerência de Avaliação de Segurança e Eficácia - GESEF

