



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
CAMPUS DIADEMA



BEATRIZ OLIVEIRA DIAS

O Processo de Tecnovigilância e Seus Desafios no Brasil

DIADEMA

2018

Beatriz Oliveira Dias

O Processo de Tecnovigilância e Seus Desafios no Brasil

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, ao Instituto de Ciência Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema.

Orientador: Profa. Dra. Helena Onishi Ferraz

DIADEMA

2018

Oliveira Dias, Beatriz

Oliveira Dias, Beatriz

O Processo de Tecnovigilância e Seus Desafios no Brasil / Beatriz

Oliveira Dias. - -

Diadema, 2018.

31 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia)

Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema, 2018.

Orientador: Helena Onishi Ferraz

1. Palavra-Chave. 2. Palavra-Chave. 3. Palavra-Chave. I. O Processo de Tecnovigilância e Seus Desafios

CDD 353.628

Trabalho de Conclusão de Curso

Beatriz Oliveira Dias

O Processo de Tecnovigilância e Seus Desafios no Brasil

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como exigência parcial para obtenção do título de Bacharel em Farmácia, ao Instituto de Ciência Ambientais, Químicas e Farmacêuticas da Universidade Federal de São Paulo – Campus Diadema.

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Helena Onishi Ferraz – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Dr. Fernando Luiz Affonso Fonseca – Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP

Prof. Dr. Marcelo Dutra Duque – Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Dedicatória

Dedico este trabalho a minha família que esteve sempre muito presente e foi meu apoio para todos os momentos, tanto na vida quanto em toda essa etapa de graduação na Universidade Federal de São Paulo. Foram parte essencial na contribuição de mais essa conquista.

Agradecimentos

Agradeço a Deus pela conquista de, há alguns anos atrás, me tornar uma aluna dessa universidade, e pela saúde e coragem para prosseguir até o final dessa caminhada na Universidade Federal de São Paulo. Agradeço também a minha família, que sempre investiu e acreditou no meu potencial e que me deram todo apoio e incentivo em tudo que pudesse contribuir para um futuro melhor para mim, para eles, e para o mundo. Agradeço também a minha professora Helena Onishi que aceitou me orientar neste trabalho, me ajudou muito em cada detalhe para que fosse concluído com sucesso.

“...é gosto pervertido satisfazer-se com a mediocridade
quando o ótimo está ao nosso alcance”.

Isaac D'Israeli, 1834

RESUMO

No Brasil, o termo Produtos para Saúde engloba produtos de diagnóstico de uso *in vitro* e Produtos Médicos e estão sujeitos à normas da vigilância sanitária para qualquer tipo de atividade exercida dentro do País segundo a Lei Nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. A Tecnovigilância é o termo utilizado para designar o sistema que envolve as diversas etapas de contínua avaliação de Produtos para Saúde no período pós-mercado. Este processo atua diretamente na proteção da saúde do paciente, visando garantir a qualidade e segurança na utilização desses produtos. Para a efetividade deste processo é importante a comunicação entre as diversas áreas envolvidas, notadamente a etapa de notificação à autoridade sanitária sobre eventos adversos e queixas técnicas, de acordo com as legislações pertinentes. Este trabalho teve como objetivo apresentar o processo de Tecnovigilância de Produtos para Saúde e estudar o andamento deste processo durante o ciclo de vida do produto. Por meio de pesquisa nas principais bases de dados científicas e normas que tratam sobre este tema, as etapas do processo de Tecnovigilância foram descritas de forma a fundamentar a importância do desempenho de um processo que garanta a veracidade das informações apresentadas previamente à comercialização do produto. O avanço da Tecnovigilância no Brasil é fundamental para garantir a proteção da saúde da população, e melhorias na qualidade dos produtos e serviços de saúde. Novos desafios surgem continuamente após a comercialização do produto, trazendo a necessidade de um processo cada vez mais robusto.

Palavras-chave:

#Tecnovigilância. #Pós-mercado. #Produtos para Saúde. #Produtos médicos. #Diagnóstico de uso *in vitro*.

ABSTRACT

In Brazil, Medical devices and in vitro diagnostic products have the same Post Market Surveillance standards according to Law No. 6,360, dated September 23, 1976. The Post Market Surveillance is the term used to designate the process that involves a continuous evaluation of Health Products in the post-market period. This process acts in the protection of the patient's health to guarantee the quality and safety in the use of these products. For the effectiveness of this process, the communication of the various areas involved is very important, especially the stage of notification to the health authority. The adverse events and technical complaints involving health products need to be notified to Brazilian authority, according to the relevant legislation. The objective of this work was to present the process of Post Market Surveillance for Medical Devices and In vitro diagnostic products, and to study the progress of this process during the product life cycle. Through research in the main scientific databases and standards, the steps of this process in Brazil were described in order to present the importance of the performance of a process that guarantees the veracity of the information presented prior to the commercialization of the product. The advancement of Post Market Surveillance Process in Brazil is fundamental to guarantee the protection of the health of the population, and to bring improvements in the quality and services of health products. New challenges are continuously being performed after the commercialization of the product, which demonstrate the need for a robust process.

Keywords:

#Post Market Surveillance. #Post-market. #Medical Devices.# In vitro diagnostic product.

SUMÁRIO

| | |
|-------------------------------------|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 10 |
| 2 OBJETIVOS..... | 12 |
| 3 METODOLOGIA..... | 13 |
| 4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA..... | 14 |
| 5. CONCLUSÕES..... | 28 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 29 |

1 INTRODUÇÃO

A avaliação de um produto antes de sua comercialização não isenta os representantes legais da responsabilidade em acompanhar o produto durante o pós mercado, de forma a identificar e reduzir potenciais riscos aos pacientes. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

A vigilância pós-comercialização de Produtos para Saúde no Brasil, conhecida como Tecnovigilância, trata de eventos adversos e queixas técnicas de produtos sob vigilância sanitária, além da notificação de ações de campo. Sendo evento adverso definido por qualquer efeito não desejado causado em humanos e queixa técnica, a qualquer alteração técnica ou legal que possa ou não causar danos à saúde (BRASIL, 2009). As ações realizadas pelo fabricante de forma a comunicar aos clientes o risco da ocorrência de eventos adversos relacionados a Produtos para Saúde são chamadas de ações de campo. (BRASIL, 2012a).

Os Produtos para Saúde, que são alvos da Tecnovigilância, englobam as categorias de equipamentos médicos, materiais de uso em saúde e produtos de diagnóstico *in vitro* (BRASIL, 2001). Todos os assuntos referentes a estas categorias são tratadas pela Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para Saúde (GGTPS) da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e distribuídas em gerências mais específicas, como a Gerência de Tecnologia em Equipamentos (GQUIP) e a Gerência de Produtos para Diagnóstico *in vitro* (Gevit), que tratam de assuntos relacionados aos equipamentos médicos e produtos para diagnóstico *in vitro*, respectivamente. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017).

Para tratar destes produtos ainda, a ANVISA possui em sua estrutura organizacional o Núcleo de Gestão do Sistema Nacional de Notificação (NUVIG). O NUVIG foi criado em 2005 e é composto pela Gerência de Vigilância em Serviço Sentinela (GVISS), Unidades de Farmacovigilância (UFARM) e Tecnovigilância (UTVIG) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010). De uma forma geral, o NUVIG atua principalmente no acompanhamento de produtos sujeitos à vigilância sanitária após sua comercialização, fazendo cumprir a missão da ANVISA de promover a proteção da saúde da população e garantir a segurança na utilização de produtos sujeitos à vigilância. (BRASIL, 2017).

A Unidade de Tecnovigilância deve identificar problemas relacionados a Produtos para Saúde e garantir que os riscos relacionados a estes problemas sejam mitigados. Dentre suas competências, estão a coordenação do Sistema Nacional de Notificação de Eventos Adversos e Queixas Técnicas e o acompanhamento de Ações de Campo relacionadas aos Produtos para Saúde. (ABIMO, 2015).

Com o passar dos anos tem-se notado cada vez mais a importância da rastreabilidade e de um monitoramento mais eficaz dos eventos adversos relacionados a Produtos para Saúde. Novas

estratégias como Rede Sentinela e UDI (Unique Device Identification) foram criadas a fim de garantir um processo sem erros e promover a saúde da população (ABIMO, 2015). A Rede Sentinela engloba diferentes hospitais em âmbito nacional, que atuam na identificação, monitoramento, avaliação e comunicação de eventos adversos que ocorrem com produtos sujeitos a vigilância sanitária (BRASIL, 2014). O UDI atua como um identificador do produto durante toda sua distribuição e uso, sendo implantado nos Estados Unidos. Os produtos adequados com a etiqueta de identificação única podem ser rastreados através de um sistema com informações específicas do produto providenciados pelo fabricante em uma base de dados única, permitindo que dispositivos médicos devidamente identificados e cadastrados possuam rastreabilidade durante todo seu ciclo de vida. (FDA, 2018).

Como forma de harmonizar os processos relacionados a Tecnovigilância e compartilhar melhorias, muitas agências reguladoras ao redor do mundo tem unido esforços e criado iniciativas que atuem em estratégias de melhoria na rastreabilidade dos produtos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010). O sistema de Tecnovigilância tem sido continuamente aprimorado para ter um controle mais amplo dos problemas relacionados a Produtos para Saúde e atuar de forma satisfatória na redução desses eventos indesejáveis durante a fase do pós mercado.

Neste contexto, é justificável o estudo dos processos envolvidos na execução da Tecnovigilância, baseados nas normas que regulam o pós registro de Produtos para Saúde. A atuação da vigilância durante este período fornece informações importantes para que a educação para a saúde de usuários e profissionais da saúde, além de permitir que comunicações e outras intervenções sejam realizadas de forma que promovam a saúde e aumente a segurança e eficácia do produto.

2 OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- O objetivo deste trabalho é abordar sobre a Tecnovigilância.

Objetivo específico:

- discutir sobre o surgimento da Tecnovigilância e sua evolução no decorrer do tempo,
- entender sobre o registro de um produto (pré mercado), uma vez que, este processo fornece informações fundamentais durante todo o período de vigência do produto (pós mercado).
- demonstrar os passos e responsabilidades de cada parte atuante neste processo,
- entender o funcionamento da Vigilância de Produtos para a Saúde durante o período de pós mercado, analisando as legislações envolvidas durante todo este processo.
- A atuação da Tecnovigilância em território nacional e sua importância na qualidade e segurança do produto.

3 METODOLOGIA

Para composição deste trabalho foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados *Scielo*, Portal Periódicos *Capes*, *Science Direct*. Foram verificados também regulamentações e diretrizes nacionais e internacionais estabelecidas por órgãos regulatórios como ANVISA e FDA. Essas informações foram complementadas por livros e teses acadêmicas associadas ao tema. Com todas essas informações a Tecnovigilância em território nacional foi avaliada e todo o processo que a precede, levando em consideração o histórico de normas aplicáveis e legislação vigente. O período de 1976 até 2018 foi estabelecido como critério restritivo, utilizando-se as seguintes palavras-chave, em português e inglês: Tecnovigilância, Produtos para a Saúde, Produtos médicos, Diagnóstico *in vitro*.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Contextualização Tecnovigilância e seus termos

No Brasil, o termo Produtos para Saúde engloba produtos de Diagnóstico de uso *in vitro* (IVD) e Produtos Médicos e estão sujeitos à normas da vigilância sanitária para qualquer tipo de atividade exercida dentro do País segundo a Lei N° 6.360, de 23 de setembro de 1976. A partir desta Lei, qualquer alteração, importação, produção e todas as ações relacionadas aos Produtos para Saúde, ou qualquer outra classe de produtos descritos nesta, devem ser autorizadas pelo Ministério da Saúde previamente a comercialização. (BRASIL, 1976)

- Produtos médicos: compostos por equipamentos utilizados para diagnóstico, tratamento ou prevenção, sem a utilização de nenhum meio farmacológico, conforme Figura 1.



Figure 1. Produtos Médicos. Fonte: <http://www.thecitizen.co.tz/News/Govt-sets-aside-over-Sh160m-for-buying-medical-equipment/1840340-4186420-format-xhtml-iavr3yz/index.html>

- Produtos para diagnóstico *in vitro*: são reagentes, calibradores, controles, instrumentos, entre outros, que fazem determinações de amostras provenientes de organismos humanos, conforme Figura 2.

(BRASIL, 2009).



Figure 2. Produtos para diagnóstico in vitro. Fonte: <https://faulhaber.cn/>

A Tecnovigilância assegura que os Produtos para Saúde disponíveis para comercialização no mercado estão em conformidade com o esperado, garantindo assim a eficácia e efetividade destes, ao se verificar os eventos adversos ou queixas técnicas, a fim de tomar medidas que promovam a saúde e segurança da população. (ANTUNES et al., 2002).

As queixas técnicas estão relacionadas a suspeita de irregularidades técnicas ou legais de produtos para a saúde que estejam sobre vigilância sanitária. Os eventos adversos, por sua vez, são relacionados a efeitos causados em humanos devido a utilização desses produtos. (BRASIL, 2009).

As ações de campo também são eventos vinculados a Tecnovigilância e estão relacionadas a acompanhamentos realizados pelo fabricante de um produto para a saúde durante sua comercialização no mercado, de forma a reduzir o risco de ocorrência de eventos adversos. (BRASIL, 2012a).

4.2 Histórico do Controle de Produtos para Saúde no Brasil

4.2.1 A necessidade de Registro e Cadastro de Produtos

A Lei Nº 6.360/1976 instituiu o registro do produto, sendo necessário o envio de relatório técnico com informações relevantes para ANVISA. A aprovação dessas informações por este órgão garante a segurança do produto durante o período de comercialização, ficando sob sua responsabilidade, estabelecer medidas de indeferimento ou suspensão de fabricação, quando em desacordo com a Lei. (BRASIL, 1976).

As infrações sanitárias e as penalidades aplicadas ao descumprimento dos processos sob vigilância sanitária foram estabelecidas pela Lei nº 6.247 de 20 de agosto de 1977 e que são continuamente atualizadas. As penalidades atribuídas variam de acordo com a gravidade e natureza

da infração e aplicáveis a estabelecimentos que comercializem produtos sem registro no país, ou que não possuam a autorização de funcionamento emitida pela vigilância sanitária, ou ainda, ao exercício de quaisquer atividades relacionadas aos Produtos para Saúde que não sejam autorizadas e que estejam em desacordo com a legislação vigente. (BRASIL, 1977).

No decorrer do processo de regulamentação de Produtos para a Saúde e da necessidade de diferenciação dos produtos regulados pela vigilância sanitária, surgiram normas com o objetivo de manter o controle sanitário cada vez mais eficiente, dando início a separação de Produtos para Saúde dos outros produtos regulados pela vigilância sanitária (Figura 3). A Portaria Conjunta nº 08, de 23 de Janeiro de 1996, foi instituída para estabelecer procedimentos e informações necessárias para o registro, revalidação, alteração e cancelamento destes produtos. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1996).

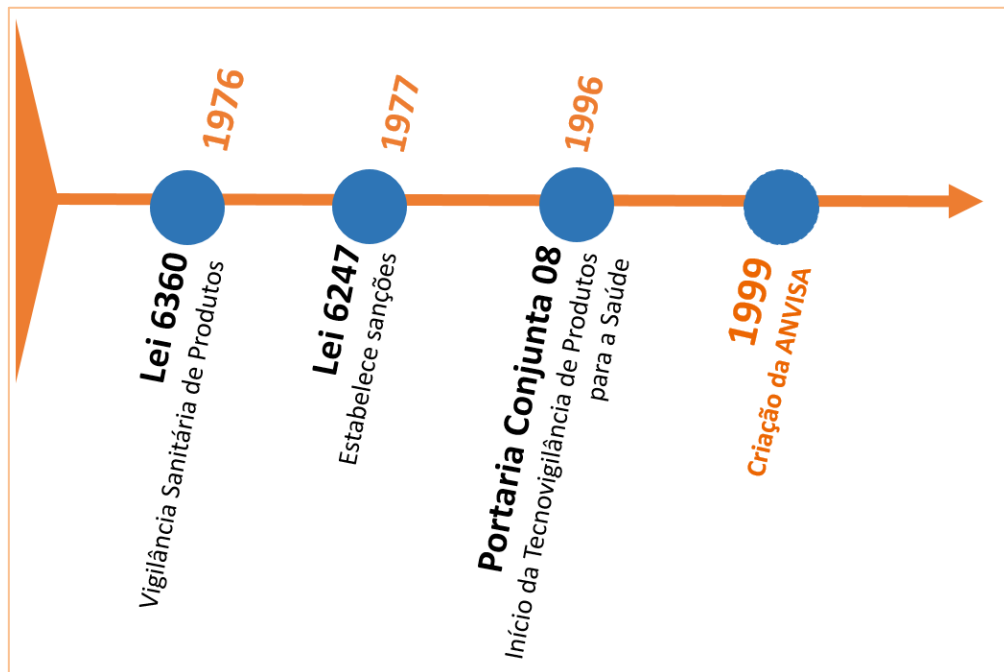


Figure 3. Linha do Tempo da regulamentação de produtos antes da criação da ANVISA.

Em 2001, a ANVISA criou a Unidade de Tecnovigilância (UTVIG), que foi posteriormente inserida na Gerencia Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde (GGTPS). A UTVIG possui a responsabilidade de estabelecer procedimentos que garantam a segurança, qualidade e controle de riscos de equipamentos médicos, material e produtos para diagnóstico de uso in vitro, que já estivessem sendo comercializados. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010)

É de responsabilidade da UTVIG algumas ações descritas na Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, tais como: controlar Eventos adversos e Queixa técnica da área de Produtos para Saúde; monitorar as atividades de Tecnovigilância; manter a qualidade dos sistemas da GGTPS; avaliar as queixas de produtos médicos; monitorar estudos de produtos que estão sobre investigação; dentre outras competências. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2003; BRASIL, 2000a).

Devido a particularidade de cada produto dentro da divisão de Produtos para Saúde e a necessidade de procedimentos específicos, a ANVISA criou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 185, de 22 de outubro de 2001, atualizou os procedimentos para o registro de Produtos para Saúde.

Assim, a empresa que solicita o cadastro ou registro de Produtos para Saúde no Brasil deve possuir amplo conhecimento sobre as características, tecnologias e funcionalidade do seu produto. É de responsabilidade do detentor do registro conhecer essas informações, como também fornecê-las as empresas que o represente. A entrega de documentos e relatórios técnicos a ANVISA tem como intuito assegurar a segurança e eficácia do produto, assim como o direcionamento através de regras para apresentação de rotulagem e instruções de uso, que devem ser seguidas. (BRASIL, 2001).

Regras de classificação foram criadas para enquadrar os produtos em diferentes classes de risco, nomeados de I a IV, de acordo com a finalidade prevista, sendo IV a classe de maior risco. As 18 regras de classificação descritas na RDC 185/2001 são utilizadas para enquadramento dos produtos nas diferentes classes de risco. Os direcionamentos relacionados ao registro inicial, alteração e revalidação perante a ANVISA estão descritos nesta RDC, bem como os documentos e informações aplicáveis a cada tipo de petição. Quaisquer alterações que venham a ocorrer durante o período de vigência do registro do produto (período de pós-registro), devem ser comunicadas a esta Agência, mantendo-se as informações do produto sempre atualizadas. Sanções administrativas e cancelamento ou suspensão do registro do produto podem ser estabelecidas pela ANVISA em casos de falsidade de informação, descumprimento do regulamento, identificação de processo ou produto que acarreta risco a saúde dos envolvidos, dentre outras razões identificadas pela vigilância. (BRASIL, 2001)

Em 2006 a RDC nº 206, de 17 de novembro, instituiu procedimentos específicos para registro, cadastramento, alteração, revalidação e cancelamento de Produtos de Diagnóstico para uso *in vitro*, revogando então a Portaria MS/SVS nº 08, de 23 de janeiro de 1996. Estes produtos sofreram enquadramento em diferentes classes de risco (I, II, III e IIIa), com necessidade de cadastro ou registro, de acordo com a ameaça que apresentam ao usuário e à saúde pública. (BRASIL, 2006).

Esta norma, ainda, estabeleceu regras e conteúdos obrigatórios que devem estar contidos nos impressos como rotulagens primárias (embalagem que mantém contato direto com o produto) e secundárias (embalagem que acondiciona o produto, mas não mantém contato direto com o mesmo). (BRASIL, 2006).

Assim, para o cadastro de produtos considerados de menor risco (classe I), há apenas a necessidade de preenchimento do formulário de petição da ANVISA e envio de documentos legais requisitados. Já, os sujeitos ao registro (classes II, III e IIIa), a Agência exige adicionalmente um relatório técnico, com estudos e informações específicas de cada produto e seu risco. Os requisitos que devem ser apresentados no ato de protocolo a ANVISA dependem da classe de risco aplicável ao produto sujeito a Vigilância Sanitária e ao tipo de petição solicitada. (Figura 4) (BRASIL, 2006)

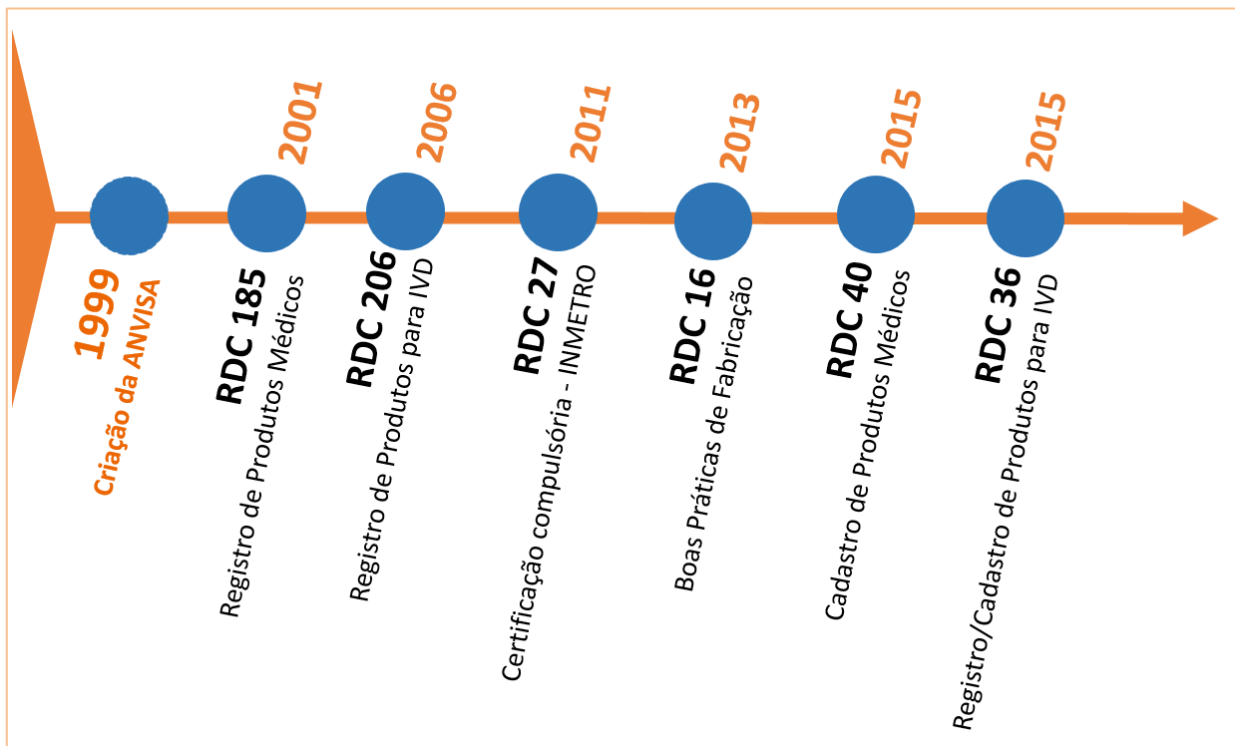


Figura 4. Linha do Tempo da regulamentação de Produtos para a Saúde após a criação da ANVISA.

A ANVISA, em 2011, aprovou o regulamento técnico que torna compulsória a comprovação dos requisitos essenciais de segurança e eficácia de Produtos para Saúde. Essa comprovação se dá por meio do certificado de conformidade para todos os equipamentos sob regime da Vigilância Sanitária. Este certificado deve ser apresentado à ANVISA contendo a avaliação de todas as normas técnicas aplicáveis ao equipamento, juntamente com todos os documentos exigidos de acordo com as solicitações de cadastro, registro, alteração e revalidação. Quaisquer alterações no produto que impacte no certificado deverão ser analisadas pelo órgão que tenha concedido o

certificado. A declaração ou isenção da mesma deve ser emitida por um Organismo de Certificação de Produto (OCP) acreditado pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO) o qual é responsável pela avaliação da conformidade e emissão da certificação INMETRO de produtos. A manutenção deste certificado deve ser realizada durante todo o período de vigência do cadastro ou registro do produto. (BRASIL, 2011).

A RDC 27/2011 torna a certificação INMETRO obrigatória para fins de registro de um produto no Brasil. A inspeção do INMETRO, que concede a certificação, avalia amostras do produto fundamentada em diversas normas particulares e outras ditadas na Portaria Inmetro 118/2015 de Requisitos Gerais de Certificação de Produto (RGCP). Possíveis não conformidades encontradas no produto, ocasionam a intervenção do INMETRO, que estabelece prazos para providências cabíveis por parte do detentor e penalidades podem ser aplicadas por este órgão. No caso de não conformidades consideradas sistêmicas ou que sejam identificados riscos a saúde do paciente ou consumidor, o INMETRO pode determinar a retirada do produto do mercado. (ABIMO, 2015).

A RDC nº 27 de 21 de junho de 2011, estabeleceu que a falta de apresentação do certificado dentro do prazo, para cada tipo de petição, acarretará em procedimentos de suspensão e cancelamento do registro ou cadastro do equipamento na ANVISA (BRASIL, 2011)(AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008). De forma a garantir que todos os estabelecimentos que comercializem Produtos para Saúde estejam alinhados em relação a garantia de qualidade desses produtos, a Portaria nº 686, de 27 de agosto de 1998, para produtos IVD e a RDC nº 59, em 27 de junho de 2000, para produtos médicos, determinava o cumprimento dos requisitos estabelecidos pelas Boas Práticas de Fabricação para todos os estabelecimentos que comercializavam e/ou fabricavam esses produtos. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2008; BRASIL, 1998, 2000b).

A inspeção dos fornecedores foi instituída para os produtos médicos e é realizada por inspetores da ANVISA. Eles avaliam requisitos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de forma a verificar o cumprimento das mesmas de acordo com o estabelecido na RDC. O não cumprimento dos requisitos configura infração de natureza sanitária e sujeita a sanções e penalidades descritas na Lei 6.437/1977. (BRASIL, 2000b).

Em 2013 foi aprovado regulamento técnico de BPF de Produtos Médicos e Produtos IVD. A RDC nº 16, de 28 de março de 2013, revoga a Portaria 686/1998 e a RDC 59/2000, passando a unificar os procedimentos para certificação das BPF para Produtos para Saúde, aplicáveis não somente aos fabricantes, como também aos distribuidores e armazenadores desses produtos. Com o objetivo de assegurar que produtos médicos e produtos IVD sejam seguros e eficazes, a RDC dispõe de requisitos relacionados ao sistema de garantia da qualidade de processos e produtos, que

atuem no período anterior e posterior a sua comercialização. Os fabricantes e importadores devem cumprir, todos os requisitos cabíveis para cada caso. (BRASIL, 2013a).

Duas Resoluções da Diretoria Colegiada foram publicadas em 2015: RDC nº 40, de 26 de agosto, que define os requisitos para cadastro de produtos médicos e a RDC nº 36, de 26 de agosto, que atualiza as classificações de risco e outras diretrizes para as solicitações de produtos IVD e seus instrumentos. (BRASIL, 2015a, 2015b).

A RDC nº 40/ 2015 determina as diretrizes para produtos médicos cadastrados, aplicáveis apenas para os produtos médicos de classe de risco I e II. A resolução atualiza as regras, procedimentos e documentos necessários para petições de cadastro inicial, alteração de cadastro e institui que, produtos cadastrados ficam dispensados de revalidação, sendo dever da empresa fazer a manutenção do cadastro, mantendo-o atualizado durante todo seu período de vigência. Os produtos enquadrados nas classes de risco III e IV permanecem regidos pela RDC 185/2001 e continuam sendo passíveis de revalidação. (BRASIL, 2015a).

A classificação de risco e requisitos de controle de registro e cadastro para produtos IVD foi estabelecido pela RDC nº 36/2015. Os produtos de IVD devem ser enquadrados nas classes de risco de I a IV (Tabela 1) de acordo com o nível de risco ao indivíduo e a saúde pública. Os produtos de classe de risco I e II ficam sujeitos a cadastro e os produtos de classe III e IV ficam sujeitos a registro. O dossiê técnico em informações sobre finalidade do produto, seu desempenho e estabilidade devem ser submetidas à ANVISA, excetuando-se os produtos de classe de risco I, juntamente com outros documentos exigidos de acordo com a classe de risco do produto e o tipo de petição solicitada. A responsabilidade de manter atualizado todos os documentos e informações relevantes ao cadastro e registro do produto é da empresa. Os produtos cadastrados ficam dispensados de revalidação, porém é dever do importador manter arquivadas e as informações e documentos atualizados para fins de controle sanitário. (BRASIL, 2015b).

Tabela 1. Classificação de Risco de acordo com RDC 36/2015.

| Classificação de Risco | Descrição do Risco |
|------------------------|---|
| Classe I | Produtos de baixo risco ao indivíduo e baixo risco à saúde pública |
| Classe II | Produtos de médio risco ao indivíduo e ou baixo risco à saúde pública |
| Classe III | Produtos de alto risco ao indivíduo e ou médio risco à saúde pública |
| Classe IV | Produtos de alto risco ao indivíduo e alto risco à saúde pública |

Fonte: RDC 36 de 26 de Agosto de 2015.

4.3 A Tecnovigilância durante a vigência do Registro do Produto

4.3.1 Necessidade da Tecnovigilância

O processo de registro de um produto requer uma primeira avaliação de todos os documentos envolvidos, projeto, característica de segurança de eficácia. Além da avaliação dos documentos, a etapa de inspeção e certificação de segurança do equipamento e dos processos realizados na unidade fabril, promovem maior conformidade do produto fabricado com o projeto documentado anteriormente, e comprova um padrão de qualidade e segurança contínua do produto, dessa forma garante a segurança de um produto durante a fase de pré-mercado, a fiscalização durante a fase de pós-mercado e a vigilância de queixas técnicas e eventos adversos. A vigilância no pós mercado atua na identificação de problemas ocorridos no produto durante sua comercialização e inicia medidas para mitigar o risco. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010)

4.3.2 Estratégias de Monitoramento de Produtos

Após a apresentação de todos os documentos e estudos como parte do requisito de registro de produto, se aprovado, este passa a ser comercializado no país, sendo que, durante o período de comercialização, estará sujeito a testes de uso em grande escala. A avaliação do produto durante este período é de extrema importância para se verificar seu desempenho e retirar do mercado, caso apresente desvios de qualidade. Apesar de todas as informações solicitadas pela ANVISA, há certa dificuldade de se obter informações que deem subsídio para tomada de decisões pela Vigilância Sanitária. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, [s.d.]).

A ocorrência de eventos está diretamente relacionada com a qualidade de serviço prestado ao paciente, como também, a possíveis agravos de eventos, que podem levar a danos à saúde, podendo até mesmo levar a morte. Apesar disso, não é uma tradição dos profissionais de saúde no Brasil informar falhas e ocorrências envolvendo Produtos para Saúde, comprometendo a atuação da ANVISA, já que a notificação espontânea por parte dos detentores de registro é difícil de acontecer. Por esses motivos, a criação da Unidade de Tecnovigilância em 2001 foi uma estratégia desenvolvida pela ANVISA, a fim de incentivar a notificação desses produtos, seja por pacientes, usuários e detentores de registro. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, [s.d.]).

A Tecnovigilância tem como propósito estimular a atenção da sociedade a fornecer informações de Produtos para Saúde que possam resultar em correções ou até mesmo na retirada destes produtos do mercado. Os alertas recebidos pela Vigilância são de extrema importância para o controle da qualidade dos produtos médicos e IVD que estão disponíveis no mercado. Essas informações são

realizadas de forma voluntária através de notificações dos detentores de registro, da Rede Sentinela, e Núcleo de segurança ao Paciente. Além disso, a Certificação compulsória pelo INMTERO conforme RDC 27/2011 garantem que as não conformidades no produto sejam identificadas e sanadas ainda durante o pré mercado do produto. (ABIMO, 2015).

4.3.2.1 Rede Sentinela

Em 2002, a ANVISA implementou o projeto Rede Sentinela, com intuito de auxiliar a obtenção de informações seguras, de forma favorável ao desenvolvimento de ações nos hospitais, assim como na melhoria de qualidade e segurança de serviço. Cada hospital sentinela participante da Rede possui um membro designado como Gerente de Risco Sanitário Hospitalar. Este é responsável por buscar, anotar, investigar e notificar a ANVISA sobre a ocorrência de eventos adversos e queixas técnicas decorrentes da utilização de produtos registrados na ANVISA, de qualquer setor regulado pela Vigilância, e utilizados no hospital. Hospitais de todo o país são participantes da Rede.(AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, [s.d.]).

A RDC nº 51, de 29 de setembro de 2014 estabelece os requisitos e condições para o funcionamento e composição da Rede Sentinela em todo o país. Dentre as diretrizes dispostas está o poder das informações geradas pela Rede Sentinela de atuar ativamente na tomada de decisões que atuem na diminuição de riscos relacionados a utilização de produtos sob Vigilância. A RDC estabelece atividades e competências da Rede Sentinela, bem como critérios de credenciamento na Rede e normas que regem a escolha do Gerente de Risco sanitário e suas atividades. (BRASIL, 2014).

4.3.2.2 Núcleo de Segurança ao Paciente

O Núcleo de Segurança ao Paciente (NSP) foi instituído com o objetivo de promover e apoiar a implementação de ações que garantam a segurança do paciente em serviços de saúde. É de responsabilidade do NSP analisar e avaliar dados de eventos adversos decorrentes da prestação de serviços de saúde, bem como notificar ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) sobre os mesmos. (BRASIL, 2013b).

O NSP deve cumprir as diretrizes e prazos estabelecidos na RDC 36 de 25 de julho de 2013 relacionada aos estabelecimentos de ações que garantam a segurança do paciente em serviços de saúde. Os eventos adversos identificados pelo NSP devem ser reportados à ANVISA mensalmente, sendo esta responsável pelo monitoramento e disponibilização de relatório anual dos eventos notificados pelos serviços de saúde. (BRASIL, 2013b).

4.3.4 Notificação pelo Detentor de Registro

4.3.4.1 A obrigatoriedade de Notificação

As normas de Tecnovigilância aplicáveis aos detentores de registro surgiram com a Resolução da Diretoria Colegiada nº 67, de 21 de dezembro de 2009. Os detentores de registro de um produto para saúde, ou seja, o titular do registro perante a ANVISA deve seguir todas as diretrizes estabelecidas para a notificação de queixas técnicas e eventos adversos durante toda a fase de pós-comercialização do produto. Além disso, estes serão os responsáveis por tomar medidas que garantam a proteção e promoção da saúde, sempre que necessário. (BRASIL, 2009).

O responsável legal pelo registro do produto no Brasil, o detentor de registro, é o responsável por responder qualquer queixa técnica, evento adverso, alerta, Ação de campo e situações de séria ameaça à saúde pública e qualquer outro tipo de ocorrência relacionada ao seu produto e que possa colocar em risco a saúde e segurança de pacientes e usuários. (BRASIL, 2009).

É de responsabilidade da empresa a implementação de um sistema de Tecnovigilância bem descrito que receba as informações de qualquer tipo de ocorrência relacionada aos seus produtos, nas quais devem ser avaliadas e investigadas de acordo com a gravidade e risco da situação. As investigações realizadas, bem como notificação devem ser arquivadas na empresa como forma de garantir a rastreabilidade das informações e devem ser informadas ao SNVS sempre que solicitado. (BRASIL, 2009)

Após a avaliação de ocorrências recebidas pela empresa, as queixas técnicas e eventos adversos devem ser notificados à ANVISA de acordo com os prazos descrito pela RDC 67/2009 descritos na Tabela 2 e Tabela 3. (BRASIL, 2009).

Tabela 2. Prazos de notificação para ocorrências em território nacional

| Ocorrências em Território Nacional | Prazo de Notificação |
|--|---|
| I. Óbito II. Séria ameaça à saúde pública III. Falsificação | 72 horas após conhecimento pela empresa |
| I. Evento adverso grave, sem óbito associado II. Evento adverso não grave, com potencial de causar evento adverso grave | 10 dias após conhecimento pela empresa |
| Queixa técnica: I. Com possibilidade de recorrência II. Uma ocorrência já causou óbito ou sério dano a | 30 dias após conhecimento |

| | |
|---|--|
| saúde nos últimos 2 anos | |
| III. O detentor precisa executar ação para prevenir perigo à saúde | |
| IV. Há possibilidade de erro induzido por projeto, rotulagem ou instruções. | |

Fonte: RDC 67 de 21 de dezembro de 2009.

Tabela 3. Prazos de notificação para ocorrências em território internacional

| Ocorrências Internacionais | Prazo de Notificação |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| I. Óbito | 10 dias após conhecimento da empresa |
| II. Séria ameaça à saúde pública | |
| III. Falsificação | |

Fonte: RDC 67 de 21 de dezembro de 2009.

A notificação é mandatória sempre que o detentor do registro identificar que o seu produto seja a causa da ocorrência. Porém a isenção de notificação de queixas ocorre em algumas situações, como:

- Queixas que são facilmente identificáveis pelo usuário antes da utilização;
- O Evento foi causado por condições do paciente;
- Utilização do produto após o vencimento da validade;
- Ocorrências previamente identificadas pelo fabricante e descritas na Instrução de uso ou rotulagem do produto e
- O produto é utilizado para uma finalidade diferente da declarada pelo fabricante.

Todos os eventos adversos e queixas técnicas ocasionadas devido a uma não conformidade do produto devem ser notificadas à ANVISA. (BRASIL, 2009).

Como forma a cumprir com os requisitos estabelecidos pela RDC 67/2009, a notificação de uma queixa técnica e evento adverso deve ser investigada e seu encerramento realizado mediante conclusão à ANVISA, descrevendo as respectivas evidências. Durante o decorrer do processo de investigação da Queixa Técnica ou Evento Adverso, o detentor do registro deve manter o SNVS atualizados sobre os desdobramentos da investigação através de monitoramentos, sempre que se fizer necessário, até que a mesma seja concluída. (BRASIL, 2009).

4.3.4.2 NOTIVISA

As notificações das ocorrências e identificação das mesmas pelo detentor de registro devem ocorrer através da utilização de um sistema de informação eletrônico do SNVS definido pela ANVISA (BRASIL, 2009). O NOTIVISA (Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária) é um sistema informatizado conectado com o site da Intranet da ANVISA, que foi implantado em 2006 como meio para o recebimento de notificações de eventos adversos e queixas técnicas de todos os produtos sob vigilância sanitária. O sistema é um canal único de informação que pode ser utilizado não só pelos detentores de registro, como também por instituições e profissionais da saúde. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

A notificação realizada através do NOTIVISA fica disponível para todos os âmbitos do SNVS e, portanto, passa a ter o conhecimento do SNVS como um todo, em tempo real, aumentando o controle das notificações tratando cada processo de forma mais ágil, como também facilitando a reunião de informações estatísticas sobre ocorrências relevantes no setor da saúde. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

O acesso ao site do NOTIVISA permite que o usuário notifique um novo Queixa Técnica ou Evento Adverso e também acompanhe as notificações já realizadas através do site. Para notificação de uma nova ocorrência é necessário que o usuário preencha o formulário com todas as informações obrigatórias nos campos disponibilizados, e este será então analisado por um responsável do SNVS, gerando a abertura de uma nova notificação de queixa técnica ou evento adverso. Diferentes abas são disponibilizadas pelo sistema, que contam com informações sobre a ocorrência, local do ocorrido, informações sobre o produto, dentre outras. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

O Sistema permite que seja criado um histórico de ações relacionadas àquela notificação, de forma que se obtenha a rastreabilidade em tempo real do que acontece durante a investigação da ocorrência. A situação da notificação deve ser atualizada enquanto a ocorrência estiver em período de análise. Da mesma forma, esta deve ser concluída devendo-se escolher as opções que mais se enquadre, dentre elas: Provável, Possível, Improvável e Inconclusivo, uma vez que a investigação estiver concluída pelo fabricante. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

4.3.5 Ações de Campo

O detentor de registro ou fabricante de Produtos para Saúde pode executar ações para reduzir o risco de ocorrência de efeito adverso relacionado a alguma inconsistência do seu produto já comercializado. Essa iniciativa do fabricante em notificar os clientes é chamada de Ação de campo.

A execução dessas ações tornou-se obrigatória por parte dos detentores de registro de Produtos para Saúde em determinadas situações estabelecidas pela RDC nº 23, de 4 de abril de 2012. (BRASIL, 2012a).

A Ação de campo deve ser imediatamente iniciada quando o produto para a saúde não cumprir os requisitos mínimos para atender a segurança e eficácia aplicável a este produto. As ações propostas pelo detentor do registro devem ser elaboradas de forma que a mitigação de riscos seja efetiva e garanta a segurança do paciente e usuário, suspendendo a comercialização dos lotes afetados, quando aplicável. A iniciativa de Ação de campo pode partir do detentor de registro, quando identificado indícios suficientes da não segurança do produto, como também pode ser determinada pelo SNVS, quando este julgar necessário. (BRASIL, 2012a).

A Ação de campo deve ser iniciada rapidamente, com uma mensagem de alerta, sendo esta uma comunicação feita aos usuários, pacientes, profissionais da saúde ou a população em geral, informando-os dos riscos de ocorrência de efeito adverso relacionado ao uso do seu produto. A mensagem de alerta deve possuir informações mínimas como, descrição do problema, produto, risco relacionado e orientações, para conscientizar efetivamente a todos os envolvidos. (BRASIL, 2012a).

Nos casos em que há a necessidade de se utilizar de veículo de mídia de grande circulação, para divulgação da mensagem de uma forma mais efetiva, o anúncio deve ser autorizado pela ANVISA, antes de sua comercialização. E o pedido é realizado mediante peticionamento eletrônico, com a solicitação do mesmo, para que este seja avaliado e disparado imediatamente à população. (BRASIL, 2012b).

Prazos e outras diretrizes são descritas na RDC 23/2012 para quaisquer ações que envolvam a orientação de profissionais de saúde, pacientes, usuários, setor regulado e a comunidade em geral. (BRASIL, 2012a).

4.3.5.1 Notificação de Ação de campo

A notificação de Ação de campo é mandatória por parte do detentor de registro, quando o produto para saúde apresenta indícios insuficientes ou comprovação de falha na segurança e eficácia. Prazos e condições são estabelecidos para a realização das notificações de Ação de campo à Vigilância Sanitária (BRASIL, 2012a):

Tabela 2. Prazos de Notificação de Ação de campo de acordo com a ocorrência.

| Condições de Notificação | Prazo de Notificação |
|--|----------------------|
| Necessidade de veículo de mídia de grande circulação | 3 dias corridos |
| Seria ameaça à saúde pública | 3 dias corridos |
| Risco de ocorrência de evento adverso grave | 10 dias corridos |
| Situação de risco que não se enquadra em nenhuma das disposições acima | 30 dias corridos |

Fonte: RDC 23 de 4 de abril de 2012.

As notificações devem ser enviadas à ANVISA via formulário, sendo que após análise, pode ser solicitado revisão, alteração ou complementação das informações apresentadas. Além da notificação à ANVISA, é de responsabilidade do detentor de registro prestar assistência aos usuários que ainda utilizem o produto sujeito a Ação de campo, de forma a reduzir e tornar aceitável, o risco associado a utilização do produto. Para casos de produtos que devam ser descartados, os produtos recolhidos devem ser devidamente identificados, para que não ocorra a utilização indevida. Todos os documentos e evidências gerados durante a Ação de campo devem ser mantidos registrados na empresa, para rápida recuperação, caso se fizer necessário. (BRASIL, 2012a).

Como forma de instruir os detentores de registro a respeito do preenchimento e informações contidas nos formulários de Ação de campo, foi estabelecida a Instrução Normativa nº 1, de 4 de abril de 2012 com orientações relevantes para o envio à ANVISA. (BRASIL, 2012b). Os formulários preenchidos devem ser enviados para o e-mail bem como para o endereço da UTVIG.

O formulário de notificação contém informações sobre a empresa, fabricante, produto, medidas que serão tomadas para mitigar os riscos e o plano de ação contendo prazos para que essas ações sejam realizadas pelo fabricante. Durante o período de mitigação de risco, formulários de monitoramento podem ser enviados pelo detentor do registro como acompanhamento da Ação de campo, informação de resultados parciais obtidos em decorrência da ação e, devidas atualizações de prazos do plano de ação informados anteriormente. Os relatórios devem ser enviados de acordo com as datas informadas no plano de ação do formulário de notificação. (BRASIL, 2012a, 2012b).

O relatório final deve ser apresentado com documentação que comprove a finalização da Ação de campo por parte da empresa, cumprindo com todos os itens apresentados no formulário de notificação e monitoramento. Este deve apresentar os prazos do plano de ação atualizado na última versão, bem como os resultados finais obtidos com essa Ação de campo. Todas as devidas observações e justificativas feitas pela empresa no decorrer da Ação de campo devem estar descritas nos relatórios apresentados. (BRASIL, 2012a, 2012b).

4.4 O papel do Farmacêutico no contexto da Tecnovigilância

Com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), em meados de 1990, ocorreu a descentralização do controle da Vigilância Sanitária para os governos federal, estadual, distrital e municipal. As atividades distribuídas entre estas diferentes esferas de governo são, desde então, coordenadas pela ANVISA. Essa descentralização apresentou ações de assistência ao paciente que resultou em uma melhor utilização de recursos públicos e na melhoria da saúde da população, o que também tem contribuído para a diminuição de exames, consultas e internações causados por utilização incorreta de produtos para a saúde. (CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA, 2017)

O profissional farmacêutico exerce função fundamental na saúde pública por possuir conhecimentos adquiridos durante sua formação acadêmica para aferir riscos sanitários relacionados a diversas atividades de transporte, distribuição, fabricação, medicamentos, saneantes, produtos para a saúde, dentre outros. Dessa forma, a importância do profissional farmacêutico como parte das equipes multidisciplinares tem sido de extrema importância para ampliar estratégias de atenção ao paciente. (CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA, 2017)

Dentre as diversas áreas de atuação do farmacêutico, destaca-se a vigilância sanitária, por este profissional apresentar conhecimento necessário para exercer atividades de fiscalização dedicadas a estes profissionais, não apenas em produtos para a saúde e medicamentos, como uma grande variedade de outros produtos e serviços. (CONSELHO FEDERAL DE FARMACIA, 2017)

5. CONCLUSÕES

O processo de Tecnovigilância apresenta conexão direta com todo o histórico de um produto, que se inicia na concepção de seu projeto, por meio de estudos de gerenciamento de risco, na concessão do seu registro, após avaliação por um órgão regulatório, que pode indicar alterações e até cancelamentos e segue por toda a sua comercialização, enquanto o produto estiver disponível no mercado.

A Tecnovigilância é fundamental para preservar a qualidade de produtos para saúde, atuando diretamente na garantia da segurança da população, que só tem a ganhar, com exames eficazes e equipamentos cada vez mais tecnológicos, impactando positivamente na melhoria da saúde de pacientes que necessitam destes produtos.

Por este estudo, foi possível entender o surgimento de novos regulamentos e atualizações de diretrizes para acompanhar a evolução de novas tecnologias e que foram estabelecidas de forma a garantir a qualidade, eficácia e segurança de produtos comercializados.

É importante enfatizar que a etapa prévia de estudos e documentações, realizada antes da comercialização de um produto, e exigida no processo de registro, é imprescindível para atestar a sua qualidade e ainda, fornecem informações que auxiliam a ANVISA a acompanhar os produtos no mercado, reduzindo a probabilidade de eventos adversos e queixas técnicas relacionadas aos Produtos para a Saúde.

O Farmacêutico exerce papel fundamental em diversos campos da Tecnovigilância, seja fazendo parte da equipe multiprofissional no NSP, participante de um Hospital da Rede Sentinela, ou como atuante na indústria de Produtos para Saúde. Em qualquer destes campos, o Farmacêutico tem responsabilidade por zelar pela saúde do paciente e, caso necessário, notificar a Autoridade Sanitária sobre quaisquer eventos identificados.

Apesar da Tecnovigilância no Brasil estabelecer como meta a melhoria contínua de procedimentos e atuar como uma ferramenta para que a ANVISA monitore possíveis causas de ameaça à saúde da população, muitos profissionais de saúde, detentores de registro, usuários e pacientes precisam ser frequentemente estimulados a contribuírem com informações para melhorar o fluxo de notificações e acompanhar o mercado dos Produtos para Saúde de forma a garantir a qualidade destes e segurança dos usuários.

BIBLIOGRAFIA

ABIMO. **Gestão de Tecnovigilância e Vigilância Pós-Mercado**. 2015

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Rede Sentinela**. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/hsentinela/historico.htm>>. Acesso em: 21 abr. 2018.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Cartilha de Notificações em Tecnovigilância. **Unidade de Tecnovigilância Gerência-Geral de Tecnologia de Produtos para a Saúde**, 2003.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de Tecnovigilância: abordagens para a vigilância sanitária de produtos para a saúde comercializados no Brasil**. [s.l: s.n.].

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Manual de Tecnovigilância: abordagens para a vigilância sanitária de produtos para a saúde comercializados no Brasil**. [s.l: s.n.].

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Quem é Quem**. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/quem-e-quem>>. Acesso em: 15 set. 2017.

ANTUNES, E. et al. **GESTÃO DA TECNOLOGIA BIOMÉDICA: Tecnovigilância e engenharia clínica**. [s.l: s.n.].

BRASIL. Ministério da Saúde. Lei Nº 6.360, de 23 De Setembro de 1976. n. D, p. 1–18, 1976.

BRASIL. Lei nº 6437, de 20 de agosto de 1977. v. 0, p. 0–1, 1977.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria Conjunta nº 8 MS/SVS, de 23 de janeiro de 1996. 1996.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 686, de 27 de agosto de 1998. 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000. 2000a.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 59, de 27 de junho de 2000. 2000b.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 185, de 22 de outubro de 2001. 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada RDC Nº 206, de 17 de novembro de 2006. 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 67, de 21 de dezembro de 2009. 2009.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 27, de 21 de junho de 2011. 2011.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada Nº 23, de 4 de abril de 2012. 2012a.

- BRASIL. Ministério da Saúde. Instrução Normativa nº 1 , DE 4 De Abril De 2012. 2012b.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 16, de 28 de março de 2013. 2013a.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada nº 36, de 25 de Julho de 2013. 2013b.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada N ° 51 , de 29 de Setembro de 2014. 2014.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada N° 40, de 26 de Agosto de 2015. 2015a.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada N° 36, de 26 de Agosto de 2015. 2015b.
- BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Institucional.** Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/institucional>>. Acesso em: 14 set. 2017.
- CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **O Farmacêutico na Vigilância Sanitária.** 2017
- FDA. UDI Basics. v. 290, n. c, p. 17–19, 2018.