

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA
GERÊNCIA DE FARMACOVIGILÂNCIA - GFARM
GERÊNCIA-GERAL DE MONITORAMENTO DE PRODUTOS SUJEITOS À VIGILÂNCIA
SANITÁRIA - GGMON
QUINTA DIRETORIA – DIRE₅

Instruções para a criação de arquivos XML ICH E2B (R2 e R3)

Versão 1.1

Brasília, 30 de dezembro de 2020

SUMÁRIO

1.	Introdução.....	2
2.	Instruções gerais para testes iniciais.....	3
3.	Instruções gerais para ambos formatos E2 e R3	4
3.1.	Qual codificação (encoding) deve ser usada?.....	4
3.2.	Qual identificador de teste (TEST ID) deve ser usado?.....	4
4.	Instruções específicas para formato R2.....	4
4.1.	Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R2)	4
4.2.	Qual doctype deve ser usado?	5
4.3.	Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)?	5
4.4.	Campos a serem enviados em português	6
4.5.	Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação	7
4.6.	Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação	8
5.	Instruções específicas para formato R3.....	8
5.1.	Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R3)	9
5.2.	Qual doctype deve ser usado?	9
5.3.	Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)?	9
5.4.	Campos a serem enviados em português	10
5.5.	Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação.....	11
5.6.	Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação.....	12
6.	Outras recomendações	12
6.1.	Notificador inicial	12
6.2.	Nome do medicamento e princípio ativo.....	12
6.3.	Casas decimais.....	13
7.	Histórico de versões.....	13

1. Introdução

Em 29 de julho de 2020 foi publicado o novo marco regulatório de Farmacovigilância: a [Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 406/2020](#), que dispõe sobre as Boas Práticas de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamento (DRM) de uso humano, e a [Instrução Normativa - IN nº 63/2020](#), que dispõe sobre o Relatório Periódico de Avaliação Benefício-Risco (RPBR) a ser submetido à Anvisa por DRM de uso humano. Uma das ações em andamento para a implementação de tais regulamentações é a adoção do VigiMed Empresas.

O VigiMed é nome dado no Brasil ao sistema *Vigiflow*, utilizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o recebimento de notificações de eventos adversos relacionados aos medicamentos de vários países e fornecido por *Uppsala Monitoring Centrê* (UMC) - centro vinculado à OMS que operacionaliza o Programa de Monitoramento Internacional de Medicamentos. No Brasil, ele foi lançado em dezembro de 2018, contemplando o Módulo Cidadão e Profissional de Saúde Liberal (interface *e-Reporting*). Em março de 2019 foi implementado o Módulo Visas e Serviços de Saúde).

Em outubro de 2020 foi disponibilizado o Módulo Empresas (*eReporting Industry*) dedicado ao recebimento de notificações dos DRM. O VigiMed Empresas disponibilizará um formulário web para de Entrada Manual das notificações, seguindo as especificações do Guia ICH E2B (R3), e uma interface para Importação de Arquivos XML ICH E2B (R2 e R3) gerados pelos DRM a partir de seus próprios sistemas informatizados de Farmacovigilância.

Este documento destina-se as empresas que possuem sistemas informatizados de Farmacovigilância com capacidade de exportar arquivos no padrão XML ICH E2B. Aqui estarão dispostas as instruções para a criação dos arquivos XML, tanto na versão E2B (R2)¹ quanto E2B (R3)², complementarmente aos Guias ICH E2B, para envio à Anvisa pelo VigiMed Empresas. Elas deverão ser consideradas também

¹ Guideline, ICH Harmonised Tripartite. Implementation Guide for Electronic Transmission on clinical safety data management: data elements for transmission of individual case safety reports E2B(R2). Version 4, dated 5 February 2001. Disponível em: <https://ich.org/page/e2br2-icsr-specification-and-related-files>

² Guideline, ICH Harmonised Tripartite. Implementation Guide for Electronic Transmission of Individual Case Safety Reports (ICSRs). E2B(R3) - Data Elements and Message Specification. Version 5.02, 10 November 2016. Disponível em: <https://www.ich.org/page/e2br3-individual-case-safety-report-icsr-specification-and-related-files>

para a configuração dos arquivos testes a serem submetidos à Anvisa antes da empresa iniciar a importação em ambiente em produção, conforme orientações a seguir.

2. Instruções gerais para testes iniciais

As empresas que utilizarão a Interface de Importação de XML **precisam realizar testes de validação dos arquivos XML no padrão ICH E2B antes de iniciar a submissão de arquivos na plataforma em produção** do VigiMed. Após serem notificadas sobre o acesso ao VigiMed, em resposta ao [Edital de Chamamento nº 13, de 05 de novembro de 2020](#), as empresas devem utilizar inicialmente a Interface de Entrada Manual por meio do link (<https://industryreporting.who-umc.org/>), que estará disponível enquanto a validação dos arquivos não for finalizada com êxito. Esta interface, a posterior, também poderá ser utilizada alternativamente para notificar casos que porventura apresentem erro já em produção, cujo ajuste (no arquivo, no sistema ou no VigiMed) não seja viável ser realizado dentro prazo regulatório para submissão do caso.

As empresas já cadastradas no VigiMed Empresas e aptas para a realização dos testes, devem encaminhar um e-mail para vigimed@anvisa.gov.br com o assunto: **VigiMed Empresas - Validação de Arquivos XML ICH E2B**. Nele devem estar contidos os arquivos, seguindo as instruções de configuração deste documento, para que sejam importados manualmente pela GFARM na plataforma Demo do VigiMed.

A fim de explorar diferentes estruturas do arquivo XML E2B, **recomenda-se** o envio de arquivos testes contemplando dados reais e/ou fictícios para os seguintes cenários:

- Notificações contendo mais de um medicamento e mais de um evento/reação com gravidades diferentes; sendo 3 notificações iniciais e 3 notificações de seguimento (*follow up*), com alterações em diferentes campos além da narrativa
- 1 Notificação inicial e notificação a ser deletada da base de dados (*nulification*)
- 1 Arquivo com múltiplas notificações (lotes até 100 notificações), se de interesse

Compactar os arquivos para envio e, no corpo do e-mail, incluir uma tabela com as seguintes informações:

Nome do Arquivo XML	Identificação da(s) notificação(ões) contida(s)	Arquivo inicial, seguimento ou anulação	Cenário de teste

Após a importação manual pela Gfarm, os arquivos AckLogs R2 ou R3 (*ICH ICSR Acknowledgement Message*) gerados na plataforma demo do VigiMed serão enviados à empresa em resposta ao e-mail para que seja verificado se foram aceitos ou rejeitados. No caso de erros, os arquivos precisam ser corrigidos e reenviados para novo teste. E, caso necessário, serão sinalizadas necessidades de ajustes na estrutura ou no conteúdo dos arquivos após validação técnica dos dados.

3. Instruções gerais para ambos formatos E2B R2 e R3

3.1. Qual codificação (encoding) deve ser usada?

Recomenda-se usar **UTF-8** tanto para E2B (R2) quanto (R3)

3.2. Qual identificador de teste (TEST ID) deve ser usado?

Não se usará um identificador de testes.

4. Instruções específicas para formato E2B R2

4.1. Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R2)

Todos os arquivos XML ICH E2B em formato R2 devem ser iniciados com as 3 linhas iniciais e a seção *ichicsrmessageheader* segundo especificado abaixo:

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ichicsr SYSTEM "http://eudravigilance.ema.europa.eu/dtd/icsr21xml.dtd">
<ichicsr lang="en">
<ichicsrmessageheader>
<messagetype>ichicsr</messagetype>
<messageformatversion>2.1</messageformatversion>
<messageformatrelease>2.0</messageformatrelease>
<messagenumb></messagenumb>
<messagesenderidentifier>nome da empresa</messagesenderidentifier>
<messagereceiveridentifier>ANVISA</messagereceiveridentifier>
<messagedateformat>204</messagedateformat>
<messagedate>data da criação do arquivo xml em formato YYYYMMDDHHMMSS</messagedate>
</ichicsrmessageheader>
```

4.2. Qual doctype deve ser usado?

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ichicsr SYSTEM "http://eudravigilance.ema.europa.eu/dtd/icsr21xml.dtd">
<ichicsr lang="en">
```

4.3. Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)?

Se a notificação é criada pela primeira vez pela empresa farmacêutica, o *safety report ID* e o *worldwide unique id* (WWUID) serão idênticos.

Exemplo: uma notificação ocorreu no **Brasil**, está sendo notificada pela **EmpresaA** e possui número de identificação **4837847**. Cabe ressaltar que **EmpresaA** é o nome curto (short name) informado para o cadastro no VigiMed Empresas.

Elemento de dado	DTD Descriptor	Descrição	Exemplo
A.1.0.1	safetyreportid	Safety Report Identifier	BR-EmpesaA-4837847
A.1.10.2	companynumb	Worldwide unique case identification number	BR-EmpesaA-4837847

4.4. Campos a serem enviados em português

Elemento de dado	DTD Descriptor	Descrição	Instruções	Idioma
B.2.i.0	primarysourcereaction	Reaction as reported by primary source	Reação relatada pelo notificador inicial	Em português, seguida em inglês no mesmo campo.
B.5.1	narrativeincludeclinical	Case narrative	Narrativa do caso	Em português, seguida em inglês no mesmo campo.
B.5.2	reportercomment	Reporter's comments	Comentários do notificador	Em português, seguida em inglês no mesmo campo.
B.5.4	sendercomment	Sender's comments	Comentários do remetente	Em português, seguida em inglês no mesmo campo.

4.5. Dados do remetente (Sender) a preencher em cada notificação

Elemento de dado	DTD Descriptor	Descrição	Instruções
M.1 ICH ICSR Message Header			
M.1.5	messagesenderidentifier	Message Sender Identifier	Nome da empresa responsável pelo envio da notificação (60 caracteres)
A.3.1 Sender Header/entity			
A.3.1.1	sendertype	Sender type	Tipo de remetente. Opção (1) Pharmaceutical company para empresas farmacêuticas
A.3.1.2	senderorganization	Organization	Nome da empresa (60 caracteres)
A.3.1.3c	sendergivenname	First name	Primeiro nome da pessoa responsável pelo envio da notificação (35 caracteres)
A.3.1.3e	senderfamilyname	Last name	Sobrenome da pessoa responsável pelo envio da notificação (35 caracteres)
A.3.1.4b	sendercity	City	Cidade (35 caracteres)
A.3.1.4c	senderstate	State	Estado (40 caracteres)
A.3.1.4e	sendercountrycode	Country code	Segundo ISO3166 (Brasil = BR)
A.3.1.4f	sendertel	Telephone number	DDD + Número de telefone (10 caracteres)
A.3.1.4h	sendertelcountrycode	Telephone country code	3 caracteres (Brasil = 55)
A.3.1.4l	senderemailaddress	Email address	E-mail de contato (100 caracteres)

4.6. Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação

Elemento de dado	DTD Descriptor	Descrição	Instrução
M.1 ICH ICSR Message Header			
M.1.6	MessageReceiverIdentifier	Message Receiver Identifier	Nome da organização que receberá a notificação (60 caracteres) ANVISA
A.3.2 Receiver Header/entity			
A.3.2.1	receiverType	Receiver type	Selecionar 2=Regulatory Authority
A.3.2.2a	receiverOrganization	Organization	Nome da organização que receberá a notificação (60 caracteres) ANVISA
A.3.2.2b	receiverDepartment	Department	Departamento que receberá a notificação (60 caracteres) GFARM
A.3.2.3b	receiverCity	City	Cidade (35 caracteres) Brasília
A.3.2.3c	receiverState	State	Estado (40 caracteres) DF
A.3.2.3d	receiverPostcode	Postal Code	CEP 71.205-050
A.3.2.3e	receiverCountrycode	Country code	Segundo ISO3166 - Part 1 BR
A.3.2.3I	receiverEmailAddress	Email address	E-mail de contato (100 caracteres) vigimed@anvisa.gov.br

5. Instruções específicas para formato E2B R3

5.1. Especificações técnicas do arquivo xml E2B (R3)

Todos os arquivos xml em formato R3 devem ser iniciados com as seguintes linhas iniciais:

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<MCCI_IN200100UV01 ITSVersion="XML_1.0" xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-
instance" xmlns="urn:hl7-org:v3" xsi:schemaLocation="urn:hl7-org:v3
http://eudravigilance.ema.europa.eu/XSD/multicacheschemas/MCCI_IN200100UV01.xsd">
```

5.2. Qual doctype deve ser usado?

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<MCCI_IN200100UV01 ITSVersion="XML_1.0" xmlns:xsi="http://www.w3.org/2001/XMLSchema-
instance" xmlns="urn:hl7-org:v3" xsi:schemaLocation="urn:hl7-org:v3
http://eudravigilance.ema.europa.eu/XSD/multicacheschemas/MCCI_IN200100UV01.xsd">
```

5.3. Como devem ser estruturados os números de identificação da notificação (safety report id e worldwide unique id)?

Se a notificação é criada pela primeira vez pela empresa farmacêutica, o *Safety report ID* e o *Worldwide unique id* (WWUID) serão idênticos.

Número de identificação	Campo	Instrução
Safety report id	C.1.1 Sender's (case) Safety Report Unique Identifier	Verificar E2B R3 Implementation guide para detalhes mais específicos
Worldwide unique id	C.1.8.1 Worldwide Unique Case Identification Number	Verificar E2B R3 Implementation guide para detalhes mais específicos
	C.1.8.2 First Sender of This Case	Empresas farmacêuticas: selecionar 2=Other

5.4. Campos a serem enviados em português

Elemento de dado	Descrição	Instruções	Idioma
Seção E.i: REACTION/EVENT (Atenção! Seção repetível)			
E.i.1.1a	Reaction / Event as Reported by the Primary Source in Native Language	Reação relatada pelo notificador inicial em português	Português
E.i.1.1b	Reaction / Event as Reported by the Primary Source Language	Especificar o idioma em que o campo E.i.1.1a se encontra.	Usar código ISO de 3 letras - International Standard, Codes for the representation of names of languages – Part 2
E.i.1.2	Reaction / Event as Reported by the Primary Source for Translation	Reação relatada pelo notificador inicial	Inglês
Seção H: NARRATIVE CASE SUMMARY AND FURTHER INFORMATION			
H.1	Case narrative	Narrativa do caso	Inglês ou português
H.2	Reporter's comments	Comentários do notificador	Inglês ou português
H.4	Sender's comments	Comentários do remetente	Inglês ou português
H.5.r.1a	Case Summary and Reporter's Comments Text	Narrativa do caso, comentários do notificador e comentários do remetente	Português
H.5.r.1b	Case Summary and Reporter's Comments Language	Especificar o idioma em que o campo H.5.r.1a se encontra.	Usar código ISO de 3 letras - International Standard, Codes for the representation of

			names of languages – Part 2
--	--	--	--------------------------------

5.5. Dados do remetente (*Sender*) a preencher em cada notificação

Elemento de dado	Descrição	Instruções
N.1 ICH ICSR Transmission Identification (batch wrapper)		
N.1.3	Batch Sender Identifier	Nome da empresa responsável pela criação do lote de notificações (60 caracteres)
N.2 r ICH ICSR Message Header (message wrapper)		
N.2.r.2	Message Sender Identifier	Nome da empresa responsável pelo envio das notificação (60 caracteres)
C.3 Information on Sender of Case Safety Report		
C.3.1	Sender type	Tipo de remetente. Opção 1=Pharmaceutical company para empresas farmacêuticas
C.3.2	Organization	Nome da empresa (100 caracteres)
C.3.3.3	First name	Primeiro nome da pessoa responsável pelo envio da notificação (60 caracteres)
C.3.3.5	Last name	Sobrenome da pessoa responsável pelo envio da notificação (60 caracteres)
C.3.4.2	City	Cidade (35 caracteres)
C.3.4.3	State	Estado (40 caracteres)
C.3.4.5	Country code	Segundo ISO3166 - Part 1 Brasil = BR
C.3.4.6	Telephone number	DDD + Número de telefone (33 caracteres)
C.3.4.8	Email address	E-mail de contato (100 caracteres)

5.6. Dados do destinatário (Receiver) que receberá a notificação

Elemento de dado	Descrição	Instruções
N.1 ICH ICSR Transmission Identification (batch wrapper)		
N.1.4	Batch Receiver Identifier	Nome da organização destinatária que receberá o lote de notificações (60 caracteres) ANVISA
N.2 r ICH ICSR Message Header (message wrapper)		
N.2.r.3	Message Receiver Identifier	Nome da organização destinatária que receberá a notificação (60 caracteres) ANVISA

6. Outras recomendações

6.1. Notificador inicial

Informar o Estado (sigla da UF) e a Cidade (município) do notificador inicial, sempre que possível.

6.2. Nome do medicamento e princípio ativo

Para o nome do medicamento: colocar apenas o nome comercial **SEM** incluir

- símbolos, como por exemplo ®
- outras informações, como forma farmacêutica ou concentração, para as quais há campos específicos.

Para o nome do princípio ativo: colocar, sempre que possível, o nome da substância ativa, na forma sal ou base, de acordo com o registro do produto, considerando também a especificação da hidratação.

Se possível, utilizar o [Dicionário WHODrug](#) para informar nome do medicamento e princípio ativo.

6.3. Casas decimais

Para expressar unidades decimais, usar o ponto (.) no lugar de vírgula (,), pois o sistema opera com sistema VigiMed utiliza o sistema internacional de medidas. Destaca-se a seguir alguns campos que isso pode ocorrer:

- dados do paciente: peso e altura;
- dados de progenitores: peso e altura (no caso de notificação *Parent Child*);
- dados do medicamento, em posologia: dose, frequência, duração;
- dados da reação: duração;
- dados dos testes: resultados e valores de referência.

7. Histórico de versões

Data	Versão	Mudanças	Observações
03/2020	0.0	Versão inicial	Elaboração por UMC e revisão Anvisa
05/2020	0.1	Adequação para segunda fase dos testes pilotos	Elaboração por UMC e revisão Anvisa
08/2020	0.2	Adequação para ambiente de produção	Elaboração por UMC e revisão Anvisa
11/2020	1.0	Ajustes para ambiente de produção e publicação no Portal da Anvisa	Reestruturação Anvisa e revisão UMC/OMS
22/2020	1.1	Ajustes nas orientações para realização de teste de arquivo XML ICH E2B	O envio dos arquivos de testes torna-se responsabilidade apenas da empresa, após cadastro concedido. A Anvisa não fará mais nenhuma convocação ou cronograma.