

Orientação para os Titulares de AIM

Qualidade dos casos de RAM

Este documento tem como objetivo identificar os aspetos que assumem maior importância na verificação de qualidade dos casos de RAM enviados pelos Titulares de AIM ao INFARMED, I.P. para que possa ser atingido um padrão de qualidade que contribua para uma deteção de sinal mais eficaz.

Assim, é imprescindível que os Titulares de AIM sigam esta orientação na criação dos ICSRs (*Individual Case Safety Reports*) que remetem ao Infarmed e que são posteriormente reencaminhados à base de dados de RAM europeia - *EudraVigilance*.

Este documento deverá ser consultado em conjunto com o *Note for guidance – EudraVigilance Human – Processing of safety messages and individual case safety reports (ICSRs)*, com o Módulo VI do *Good Pharmacovigilance Practices - Management and reporting of adverse reactions to medicinal products* e com a *guideline ICH E2B(R2) – Data Elements for Transmission of ICSRs*.

A.1. Safety Report

- Número de companhia (WWID):

Número corretamente construído com os itens seguintes separados por hífen:

- *Código ISO país notificador*
- *Designação internacional única atribuída à empresa*
- *Número aleatório atribuído pela empresa*

- Safety Report ID:

- *Código ISO país notificador*
- *Designação internacional única atribuída à empresa remetente*
- *Número aleatório atribuído pela empresa remetente*

A.1.1. e A.2.1.3. País do Notificador

Deverá corresponder ao código ISO utilizado na construção do Número de Companhia (WWID) e Safety Report ID do caso.

A.1.2. País de ocorrência

Deverá vir sempre preenchido.

A.1.4. Tipo de relatório

- Espontâneo
- Estudo – se for selecionada esta opção, o campo Tipo de estudo (A.2.3.3) tem de estar preenchido.
- Outro

A.1.5.1. Gravidade

Gravidade="sim" para casos graves, devendo também estar assinalado o critério de gravidade do caso.

Nota: Casos não-graves, apenas os que têm critérios de notificação imediata.

A.1.5.2 Critério de gravidade

Tipo de Casos	Gravidade	Critério de Gravidade
Graves	"Sim"	Assinalado (Morte; Risco de Vida; Hospitalização; Incapacidade (temporária ou definitiva); Anomalia Congénita; Outra)
Não Graves	"Não"	-

Casos com critério de gravidade "Morte": deverá ser assinalado este critério para casos em que a morte do doente possa estar relacionada com alguma(s) RAM (cf. abaixo: campo **B.1.9. Morte do doente**)

A.1.6. Data de receção da informação inicial e A.1.7. Data de receção da informação mais recente

- Relatório inicial:
 - *Data de receção da informação inicial = Data de receção da informação mais recente (se primeira informação obtida pela empresa incluía todos os critérios mínimos)*
 - *Data de receção da informação inicial < Data de receção da informação mais recente (se primeira informação obtida pela empresa não incluía ainda todos os critérios mínimos; Neste cenário os campos da Narrativa ou dos Comentários do remetente deverão referir que a informação inicialmente recebida não tinha os critérios mínimos para notificar).*
- Relatório de follow-up
 - *Data de receção da informação inicial < Data de receção da informação mais recente*

A.1.9. Notificação imediata

Deverá estar sempre assinalado com “Sim”.

A.1.11. Casos duplicados

Deverá estar preenchido a “Origem” (A.1.11.1) e “Número” (A.1.11.2) do caso duplicado

A.1.12. Casos relacionados

Deverá estar preenchido a “Razão” (A.1.12.1) e “Número” (A.1.12.2) do caso relacionado.

A.1.14. Confirmação médica

Confirmação médica = “Sim”: quando o caso não é originalmente notificado por um profissional de saúde (mas por doente, consumidor, outro não profissional de saúde), e posteriormente é confirmado por profissional de saúde ou tem documentação médica que sustenta a existência de RAM.

Confirmação médica = “Não”: quando o caso é inicialmente notificado por um não profissional de saúde, e nunca chega a ser confirmado por um profissional de saúde, ou este confirma não existir(em) RAM(s).

Quando o caso tem apenas como notificador um profissional de saúde, este campo deverá ser deixado em branco.

A.2. Notificador (fonte primária)

A.2.1.4. Tipo de notificador: quem notificou o caso de RAM

No mínimo deverá estar preenchida a qualificação do notificador.
Nos casos de literatura, apenas deve ser inserido o 1º autor do artigo.

A.2.2. Referência da literatura

Deverá estar sempre preenchida nos casos de literatura e o formato deverá obedecer às Normas de Vancouver
(http://library.vcc.ca/downloads/VCC_VancouverStyleGuide.pdf).

Todos os campos A.2 devem ser preenchidos numa única “entrada” (simultaneamente nome de estudo ou literatura de referência e qualificação e identificação do notificador). Exceção para situações em que existe mais do que uma fonte primária.

B.1. Dados do doente

Critérios mínimos:

O relatório terá que ter, pelo menos, um dos seguintes critérios mínimos preenchido:

- iniciais do doente, (este campo não deverá estar preenchido com UNK, Unknown, NI ou quaisquer outras iniciais que não sejam identificativas do doente, à exceção dos casos de literatura);
- sexo do doente;
- data de nascimento, ou idade, ou grupo etário do doente.

Deverá ser obtida o máximo de informação possível sobre o doente, nomeadamente sexo, um dos dados da idade, peso e altura.

B.1.7. História clínica

Se existir informação de história clínica ou doenças concorrentes e procedimentos cirúrgicos na narrativa, a mesma deve estar codificada em termo MedDRA, podendo adicionalmente vir detalhado no campo de texto livre criado para o efeito (campo B.1.7.2).

B.1.8. História Farmacológica :

Se existir informação de história farmacológica na narrativa, a mesma deve estar codificada neste campo. Os medicamentos concomitantes ou utilizados para tratamento da(s) RAM não são inseridos neste campo.

B.1.9. Morte do doente

- A Morte do doente pode estar relacionada com a RAM: preencher o campo Critério de gravidade do caso (A.1.5.2) com "Morte" e, simultaneamente, pelo menos uma reação tem de ter *outcome* (B.2.i.8) "Morte".
- A Morte do doente não está relacionada com a RAM: apenas devem estar preenchidos os campos do menu Morte do Doente (B.1.9). O critério de gravidade não pode ser assinalado como "Morte" e nenhuma RAM pode ter *outcome* (B.2.i.8) "Morte".

Morte do Doente	Menu Morte do Doente	Critério de Gravidade	Outcome da RAM (B.2.i.8)
Não relacionada com a RAM	Preenchido	O campo A.1.5.2 não pode ser assinalado com "morte"	RAM sem <i>outcome</i> "morte"
Relacionada com a RAM	Preenchido	O campo A.1.5.2 deve ser assinalado com "morte"	Pelo menos uma RAM tem <i>outcome</i> "morte"

B.2. Reação

Critério mínimo:

Pelo menos uma reação em MedDRA LLT, correspondendo o termo MedDRA escolhido ao termo mais aproximado ao utilizado pelo notificador.

B.2.8. Outcome da reação

É obrigatório para todas as RAM e deve estar de acordo com o mencionado na narrativa. Se for “morte”, o critério de gravidade do caso tem que ser “Morte”.

Quando o *outcome* da reação é “desconhecida”, “em recuperação” ou “persiste sem recuperação”, deve ser realizado o acompanhamento do caso e efetuado pedido de informação adicional (*follow-up*).

B.3. Testes

Se existir informação de resultados de testes na narrativa, os mesmos devem ser codificados em MedDRA, podendo adicionalmente vir detalhados no campo de texto livre criado para o efeito (B.3.2).

B.4. Medicamento

Os medicamentos deverão ser codificados por nome comercial, uma vez que num caso espontâneo de reação adversa notificado ao TAIM, o nome comercial do medicamento suspeito é, por norma, do seu conhecimento.

Tendo em consideração que a inserção do nome comercial do medicamento e do nome da substância ativa (DCI ou INN), nos correspondentes campos do ICSR (B.4.k.2.1 e B.4.k.2.2, respetivamente) é de grande relevância para o cumprimento de requisitos regulamentares, nomeadamente para a deteção de duplicados e identificação de casos de reação adversa a um medicamento do mesmo lote, deverão os TAIM inserir ambas as informações nos campos respetivos, acima referidos (exceção para os casos de literatura).

Deverá também ser preenchido o campo relativo ao nome do Titular da AIM (campo B.4.k.4.3).

As classes terapêuticas só devem constar na narrativa.

Os medicamentos biológicos (incluindo os biossimilares) deverão ter informação relativa ao nome comercial e nº. de lote. Todos os esforços devem ser efetuados para obter esta informação.

- Critério mínimo: pelo menos um medicamento tem que estar introduzido com o envolvimento de suspeito ou interação.
- Todos os medicamentos referidos na narrativa deverão estar introduzidos neste campo, consoante o envolvimento: suspeito, concomitante ou interação. Os medicamentos referidos na narrativa que sejam considerados história farmacológica deverão ser introduzidos no campo respetivo (História Farmacológica - campo B.1.8).

- Os medicamentos suspeitos não devem ser confundidos com os concomitantes.
- Quando são mencionados na narrativa a indicação terapêutica, data de início e data de fim, ou duração da terapêutica, via de administração, local de administração, dose diária, etc., a informação deverá estar estruturada nos respetivos campos E2B.
- A avaliação da relação causal entre a reação e o medicamento suspeito/interação, por parte do notificador e TAIM deverá ser estruturada no respetivo campo (B.4.k.18).
- Os medicamentos utilizados para tratamento da(s) RAM não são inseridos neste campo, devendo apenas ser referidos na narrativa.

B.5. Narrativa do caso

Pelo menos os casos graves deverão ter narrativa. A informação deve ser apresentada de forma **sequencial**, preferencialmente por ordem cronológica, e deverá incluir informação relativa à evolução clínica do doente, medicamentos administrados ou procedimentos efetuados e *outcome* do doente.

Deverão ser desenvolvidos todos os esforços para obtenção de informação adicional em falta (*follow-up*). Havendo submissão de *follow-up*, **deverá ser mantido o texto da versão anterior, devendo a informação adicional ser colocada no fim desse texto, antecedida da data em que a informação foi obtida**, com a referência de o mesmo foi obtida em "*follow-up*".

O texto da Narrativa deve conter pelo menos a informação relativa aos seguintes itens:

- *Dados do doente (Sexo, data de nascimento ou idade ou grupo etário)*
- *História clínica e doenças concomitantes*
- *Descrição do início e desenvolvimento da RAM*
- *Data de início da RAM e do medicamento suspeito ou interatuante*
- *Evolução da RAM*
- *Relação causal entre o medicamento e a RAM*
- *Tratamento da RAM*
- *Outra informação relevante na avaliação da RAM*

É fortemente recomendável que seja seguido o modelo de narrativa do *Report of the CIOMS Working Group V* disponível em <http://www.cioms.ch/index.php/component/booklibrary/?task=view&Itemid=&id=47&catid=58>.