

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



Sistemas de Qualidade e Farmacovigilância

Modelos de Gestão de Risco

Joana da Costa Lima

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2016/2017

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



**Sistemas de Qualidade e Farmacovigilância
Modelos de Gestão de Risco**

Joana da Costa Lima

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

Orientador: Professor Doutor Rui Miguel Dias Loureiro

2016/2017

Resumo

Este trabalho baseia-se no estudo do Sistema Nacional de Farmacovigilância. Trata-se de uma investigação sobre os principais desafios do Sistema e propõe soluções de forma a tentar resolver estes mesmos problemas.

É uma dissertação baseada em modelos de Gestão de Risco, mas aplicados ao próprio sistema e respetivo funcionamento.

A monografia aborda, ainda, a importância da Qualidade aquando da implementação destes Sistemas, bem como o uso de indicadores, fundamentais para a monitorização dos objetivos pré-estabelecidos.

Estes “subtemas”, Risco e Qualidade, acabam por estar intimamente interligados, podendo ser ambos alavancas para que funcionem em consonância. Cada um por si só não traz uma melhoria significativa, mas quando aplicados conjuntamente poderão originar uma remodelação bastante completa do Sistema.

Com esta investigação pretende-se uma reflexão sobre o atual Sistema Nacional de Farmacovigilância, o objetivo é poder iniciar uma reforma que apesar de necessária, não é devidamente valorizada. As questões apontadas e respetivas propostas, de certa forma gerais, são apenas “a ponta do icebergue”.

Palavras-chave: Farmacovigilância; Sistema; Risco; Qualidade; Indicadores.

Abstract

This work is based on the study of the National Pharmacovigilance System. It is an investigation of the main flaws of the System and their respective propose solutions.

It is a dissertation based on Risk Management models, but applied to the system itself and its functioning.

The monograph also addresses the importance of Quality, as well as the use of indicators, that are fundamental for the monitoring of pre-established objectives.

The "sub-themes", Risk and Quality, end up being closely interlinked, both of which can be levers to work in consonance. Each one alone does not bring a significant improvement, but when applied together they can lead to a very complete remodeling of the System.

The intend of this investigation is reflect on the current National Pharmacovigilance System, the objective is to be able to initiate a reform that, although necessary, is not properly valued. The issues raised and their proposals, somewhat general, are only "the tip of the iceberg".

Keywords: Pharmacovigilance; System; Risk; Quality; Indicators.

Agradecimentos

A realização desta dissertação de mestrado contou com importantes apoios e incentivos sem os quais não se teria tornado uma realidade e aos quais estarei eternamente grata.

Ao Professor Doutor Rui Miguel Dias Loureiro, pela sua orientação, total apoio, disponibilidade, pelo saber que transmitiu, pelas opiniões e críticas, total colaboração no solucionar de dúvidas e problemas que foram surgindo ao longo da realização deste trabalho.

À Unidade de Farmacovigilância Setúbal e Santarém nas pessoas da Professora Doutora Paula Barão e da Dra. Ana Tereza Neres, pela total disponibilidade e colaboração no fornecimento de informações cruciais para a realização deste trabalho, e pela sua ajuda a solucionar dúvidas que foram surgindo ao longo do mesmo.

Aos meus irmãos, amigos e familiares que estiveram ao meu lado durante esta fase, pelo companheirismo, força e apoio durante certos momentos difíceis.

Por último, tendo consciência que sozinha nada disto seria possível, dirijo um agradecimento especial aos meus pais, por serem modelos de coragem, pelo seu apoio incondicional, incentivo, amizade e paciência demonstrados e total ajuda na superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo. A eles dedico este trabalho!

Abreviaturas

ADR – Adverse Drug Reaction

AIBILI – Associação para Investigação Biomédica em Luz e Imagem

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ATC – Anatomical Therapeutic Chemical Code

CEE – Comunidade Económica Europeia

CIMI - Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde

CNF – Centro Nacional de Farmacovigilância

DCBM – Departamento Ciências Biomédicas Medicina

DGRM - Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

EM – Estado-Membro

EMA - European Medicines Agency

E.U.A. – Estados Unidos da América

HIQA – Health Information and Quality Authority

ICH - International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

INFARMED– Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

MedDRA – Medical Dictionary for Regulatory Activities

NE - Notificação Espontânea

OMS – Organização Mundial da Saúde

PRAC - Pharmacovigilance Risk Assessment Committee

QPPV - Qualified Person for Pharmacovigilance

RAM – Reação Adversa a Medicamentos

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RM - Risk Management

RMP - Risk Management Plan

RPS – Relatórios Periódicos de Segurança

SNF – Sistema Nacional de Farmacovigilância

SVIG - Análise da Base de Dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância

TAIM – Titular de Autorização de Introdução no Mercado

UF – Unidade de Farmacovigilância

UFS - Unidade Farmacovigilância Setúbal e Santarém

URF - Unidade Regional de Farmacovigilância

WHO – World Health Organization

Definições

Algoritmo de Naranjo- Consiste numa escala de probabilidade que inclui a sequência cronológica entre a administração do medicamento suspeito e o surgimento do quadro clínico, a plausibilidade da relação de causalidade (levando em consideração a descrição prévia da reação na literatura médica ou as propriedades farmacológicas conhecidas do medicamento), o desfecho da reação após a retirada do medicamento, o reaparecimento do quadro clínico descrito com a readministração do medicamento suspeito ou após reexposição ao mesmo, e a possível existência de causas alternativas. (1)

Avaliação benefício-risco - A avaliação dos efeitos terapêuticos positivos de um medicamento face aos riscos no que toca à saúde pública e relacionados com a segurança, qualidade e eficácia do mesmo. (1)

Erro de medicação - Qualquer erro não intencional que ocorra na prescrição, dispensa ou administração de um medicamento. (2)

Falha do sistema - uma disfunção ou um desvio ao requerido em termos operacionais, nos processos ou outras disposições organizacionais associadas ao sistema.

Farmacovigilância - Ciência e atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas ou de quaisquer outros problemas relacionados com medicamentos. (2)

Gestão de risco - Atividades coordenadas para dirigir e controlar uma organização face ao risco. (3)

Indicador – característica medida (ou conjunto de características) de um fenómeno, de acordo com uma fórmula específica que avalia a sua evolução. Os indicadores estão relacionados com objetivos.

Medicamento de Uso Humano - Toda a substância ou associação de substâncias com propriedades curativas e/ou preventivas de doenças ou sintomas de doenças em seres

humanos, ou que possa ser administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico, ou ainda destinada a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas através de ação farmacológica, imunológica ou metabólica. (1)

Melhoria do sistema - Conjunto de disposições e de medidas de natureza técnica, administrativa e de gestão dirigidas à eficácia e eficiência do sistema, prevenindo as suas falhas.

Auditoria - Facultativa; voluntária; com possibilidade de escolher os auditores, as datas e o tema a auditar.

Inspeção - Obrigatória; sem possibilidade de escolher os inspetores e as datas; sujeita a sanções (multas, estabelecidos prazos a cumprir objetivos, etc...)

Materiais e Métodos

A presente dissertação foi escrita tendo por base vários websites, nomeadamente o site do Infarmed I.P; alguns artigos científicos retirados do PubMed e ainda artigos encontrados através do motor de busca Google Scholar.

Os recursos utilizados, websites e artigos, contêm informação desde 2000 a 2017.

As palavras-chave utilizadas nesta pesquisa foram essencialmente “Sistema”, “Qualidade”, “Farmacovigilância” e “Risco”.

A parte correspondente à investigação que o trabalho trata, baseou-se em informação recolhida na Unidade de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém (UFS). As oportunidades de melhoria encontradas para o Sistema assentam principalmente em problemas encontrados nesta Unidade, e as respetivas propostas servem para uma possível implementação nesta mesma URF. Caso alguns problemas encontrados sejam comuns a outras Unidades Regionais de Farmacovigilância, as propostas poderão ser extrapoladas.

O levantamento da informação feita na UFS foi tratado de forma pessoal, trata-se então de um trabalho que dá a conhecer um ponto de vista, uma opinião dada a situação exposta, mas que poderá não ser comum a todos os leitores.

No Capítulo 4, mais concretamente no tópico 4.1, encontra-se uma tabela com o levantamento das principais oportunidades de melhoria e respetivas propostas à qual foram atribuídas cores, mais uma vez, foram atribuídas com base num julgamento pessoal e sem qualquer carácter vinculativo.

O processo de realização desta Monografia, pesquisa, levantamento de informação e a sua elaboração ocorreu entre Março e Setembro de 2017.

Índice:

1	Introdução	
1.1	Caracterização do Problema	16
1.2	Objetivo	17
1.3	Estrutura da Monografia	18
2	Farmacovigilância	
2.1	Conceito de Farmacovigilância	19
2.2	Evolução da Farmacovigilância	19
2.3	Sistema Nacional de Farmacovigilância	23
2.4	Unidades de Farmacovigilância	25
3	Modelos de Gestão de Risco e Sistemas de Qualidade	
3.1.	Enquadramento e Estrutura do Sistema	27
3.2	Identificação, Análise e Avaliação do Risco	29
3.3	Direção de Gestão de Risco do Medicamento (DGRM)	31
3.4	Desenvolvimento e Melhoria do Sistema da Qualidade na Saúde	37
4	Desenvolvimento e Evolução do Sistema	
4.1	Análise da Efetividade do Sistema	41
4.2	Indicadores	48
4.3	Proposta e Perspetivas Futuras	51
5	Conclusões/ Resultados	54
	Referências Bibliográficas	56
	Anexos	
A1.	Formulário Notificação RAM - Utentes	60
A2.	Formulário Notificação RAM - Profissionais de Saúde	62
A3.	Parte de um RCM – <i>Sintrom 4mg</i> (página 8 de 13)	64

Índice de Figuras:

Figura 1. Notificações de RAM recebidas no SNF até 2015	22
Figura 2. Notificações de RAM recebidas no SNF por origem até 2015	22
Figura 3. Estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância	23
Figura 4. Processo e Fluxo de Funcionamento da Farmacovigilância	29
Figura 5. Ciclo de Gestão de Risco	33
Figura 6. Classificação de Risco pelo protocolo de Manchester	43

Índice de Tabelas:

Tabela 1. Conceitos de Qualidade	38
Tabela 2. Oportunidades de Melhoria no Sistema e Respetivas Propostas	42
Tabela 3. Requisitos para monitorização do serviço das URF's	49

1. Introdução

1.1. Caracterização do Problema

No momento da autorização de introdução no mercado, a informação sobre a segurança de um medicamento é relativamente limitada. Devido a muitos fatores, incluindo o número relativamente pequeno de voluntários em comparação com a população de tratamento pretendida; a população restrita em termos de idade, género e etnia; comorbilidades; polimedicação; condições restritas de uso; duração relativamente curta de exposição e acompanhamento, e os problemas estatísticos associados à análise de múltiplos resultados.

Um medicamento é autorizado com base em que, na indicação especificada, no momento da autorização, a relação risco-benefício é considerada positiva para a população-alvo. Um medicamento terá múltiplos riscos associados a ele e também riscos individuais que variam em termos de gravidade, efeito em pacientes individuais e impacto na saúde pública. No entanto, nem todos os riscos reais ou potenciais terão sido identificados no momento em que uma autorização inicial é solicitada e muitos dos riscos associados à utilização de um medicamento só serão descobertos e caracterizados após a sua autorização e entrada no mercado. O planeamento das atividades de farmacovigilância necessárias para caracterizar o perfil de segurança do medicamento será melhorado se for mais apropriado em questões específicas identificadas a partir de dados pré ou pós-autorização e de princípios farmacológicos. (4)

Além do planeamento das atividades de farmacovigilância relacionadas com o perfil de segurança do medicamento, é também importante acompanhar estas mesmas atividades no que diz respeito ao funcionamento do Sistema de Farmacovigilância e da sua Qualidade.

Os riscos provenientes da má utilização ou de uma falha no sistema podem ser tão ou mais graves que os riscos inerentes ao próprio medicamento, na medida em que poderão afetar uma população-alvo bastante maior e ter um maior impacto a nível de Saúde Pública. Se a segurança e qualidade do sistema não forem asseguradas poderão

ocorrer incidentes com mais do que um fármaco, em simultâneo, e num curto período de tempo.

É por isso fundamental que se façam revisões periódicas do SNF, de forma a conseguir antever os seus problemas, os riscos e consequências que do mesmo podem advir. Assim, agindo atempadamente, estes mesmos riscos poderão ser evitados ou pelo menos poderá ser reduzido o seu impacto.

1.2. Objetivo

O objetivo desta monografia passa por explorar os modelos de Gestão de Risco associados ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, e encontrar soluções para os mesmos.

Este trabalho, assenta primeiramente numa abordagem sobre a evolução da Farmacovigilância, nomeadamente o Sistema de Farmacovigilância em Portugal, desde a sua criação até aos dias de hoje.

O foco principal do trabalho incide sobre a Gestão de Risco e Qualidade na Unidade de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém, é feita uma revisão/avaliação dos potenciais riscos do Sistema bem como dos instrumentos utilizados pelas Unidades de Farmacovigilância, e são propostas soluções de forma a gerir tais riscos, apostando cada vez mais na implementação de um manual de qualidade completo, de forma a conseguir uma melhor segurança e eficácia.

Pretende-se que este trabalho tenha um impacto positivo na melhoria do Sistema atual, e que sejam implementadas as medidas propostas com vista ao progresso do mesmo. É de salientar, ainda, que outro dos seus objetivos é servir de ferramenta futura para estudantes e profissionais da área, enquadrando-se no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

1.3. Estrutura da Monografia

A presente monografia encontra-se dividida em quatro capítulos principais, e um quinto capítulo de síntese/conclusão.

O capítulo 1, designado Introdução, incide sobre a caracterização do problema, dando uma visão global do mesmo; o objetivo, que no fundo é o foco/questão a que o trabalho está a responder; e a sua estrutura.

O capítulo 2 é considerado o “Estado da Arte”, é um capítulo onde se dá a conhecer o que já se sabe sobre o assunto pesquisado, evitando que se perca tempo com investigações desnecessárias. Aborda então o Conceito de Farmacovigilância, a sua evolução e o seu atual estado.

O capítulo 3 assenta no enquadramento e estrutura do Sistema, a análise e avaliação do risco, o desenvolvimento e melhoria do mesmo e ainda uma breve abordagem sobre a DGRM.

O capítulo 4 contém a análise clara e efetiva do sistema, a proposta ao problema inicialmente apresentado e as suas perspetivas futuras.

Por último, o capítulo 5 diz respeito às conclusões retiradas de toda a investigação do projeto do trabalho, salientando os aspetos mais significativos.

2. Farmacovigilância

2.1. Conceito de Farmacovigilância

A Farmacovigilância foi definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como a ciência e as atividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outros problemas relacionados com os medicamentos. Considerada uma componente essencial da assistência ao utente e ao uso racional dos medicamentos. É também várias vezes referida como: monitorização da reação adversa a medicamentos; vigilância da segurança dos medicamentos; acompanhamento de efeitos secundários; notificações espontâneas; vigilância pós-comercialização.

A Farmacovigilância envolve a monitorização de segurança de todos os medicamentos, vacinas e substâncias biológicas. (5)

A Organização Mundial de Saúde (OMS) adota o conceito de Reações Adversas a Medicamentos (RAM), que define como “reação a um medicamento, nociva e inesperada que ocorreu com a dose normalmente utilizada no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento ou modificação de uma função fisiológica”, e o de Farmacovigilância referido como “Conjunto de atividades de detecção, registo e avaliação das Reações Adversas, com o objetivo de determinar a incidência, gravidade e nexos de causalidade com os medicamentos, baseadas no estudo sistemático e multidisciplinar dos efeitos dos medicamentos”. (6)

2.2. Evolução da Farmacovigilância

As décadas de 60 e 70 do passado século XX constituem um período fulcral para o desenvolvimento metodológico e conceptual no âmbito da epidemiologia das reações adversas a medicamentos e da sua vigilância.

Nas décadas seguintes são criados no espaço europeu os Serviços Nacionais de Farmacovigilância de Itália (1970), França (1976), Bélgica (1976), Espanha (1983),

Grécia (1985) e Portugal (1992). Em 1993, o Conselho da Europa criou a Agência Europeia do Medicamento (EMEA – European Agency for Evaluation of Medicinal Products, atualmente designada por EMA – European Medicines Agency), a qual tem como função, entre outras, definir os procedimentos necessários para a autorização e a vigilância dos medicamentos de uso humano e veterinário, estabeleceu a obrigatoriedade para o titular da autorização de introdução no mercado (TAIM) a elaboração de Relatórios Periódicos de Segurança (RPS), indicando as reações adversas ocorridas e avaliando em base científica a respetiva relação benefício/risco. Neste contexto, foi também criada uma rede de farmacovigilância no espaço europeu envolvendo os Sistemas Nacionais de Farmacovigilância de cada Estado-Membro. (7)

Apenas após a entrada de Portugal para a Comunidade Económica Europeia (CEE), em 1986, foram criadas condições para a criação de um Sistema Nacional de Farmacovigilância. Assim, em 1991 foi publicado o *Estatuto do Medicamento* (Decreto-Lei 72/91) que adotando Diretivas Comunitárias sobre a aprovação, participação, controlo de qualidade e fabricação de medicamentos, cria a Comissão Técnica dos Novos Medicamentos, que refere pela primeira vez num diploma legal a Farmacovigilância e estabelece que “*os titulares de autorização de introdução no mercado, médicos, diretores técnicos de farmácias e outros técnicos de saúde devem comunicar à Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos as reações adversas, de que tenham conhecimento, resultantes da utilização de medicamentos*”.

No ano seguinte, o Despacho Normativo 107/92, cria o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), que na sua primeira fase recolhia a informação proveniente dos titulares de autorização de introdução de medicamentos no mercado, dos médicos prescritores, os quais, em meio hospitalar, se articulariam com os respetivos serviços farmacêuticos.

Um ano depois, o Decreto-Lei 353/93 extingue a Direção Geral dos Assuntos Farmacêuticos e cria o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED), organismo central do Ministério da Saúde, que vai reunir todas as funções inerentes ao medicamento, e integra o Centro Nacional de Farmacovigilância (CNF), o qual visa continuar a implementação do SNF. Neste período inicia-se a divulgação do Sistema junto dos profissionais de saúde e são elaboradas as primeiras

“Normas de Notificação para a Indústria Farmacêutica” visando promover a notificação de reações adversas.

No entanto, a participação dos profissionais de saúde foi neste primeiro período muito reduzida, provavelmente por desconhecimento ou reduzida motivação, o que comprometeria o sucesso de um sistema de vigilância que se baseava na notificação espontânea. O cariz fortemente centralizado do Sistema também contribuiria para o seu menor sucesso.

A constatação do reduzido número de notificações enviado ao SNF, que até 1997 foi sempre inferior a 300 por ano, originou um conjunto de alterações estruturais visando a descentralização do Sistema.

Foram definidos novos objetivos e funções para o Sistema, agora designado por Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano, e estabeleceu a sua nova organização. Em 2003 é publicado novo Regulamento Interno do Infarmed (Portaria nº 271/03) que reestrutura o Sistema. Este é agora constituído pelo Departamento de Farmacovigilância do Infarmed, que coordena toda a atividade de farmacovigilância através da Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM) e integra as Unidades Regionais de Farmacovigilância; os Delegados de Farmacovigilância, os Profissionais de Saúde (a quem compete divulgar o Sistema junto das estruturas prestadoras de cuidados de saúde a que pertençam e promover a notificação de reações adversas); os Serviços de Saúde e os Titulares de Autorização de Introdução no Mercado de Medicamentos. (7)

A nova estrutura do Sistema de Farmacovigilância, proporcionou uma maior proximidade e interação entre os notificadores e o Sistema contribuindo para a sua divulgação e para um aumento progressivo da notificação anual. A sua análise permite constatar que o número de notificações em 2015 foi de aproximadamente 14 vezes mais relativamente a 2000, o que representa uma inequívoca melhoria do Sistema. (Figura1)

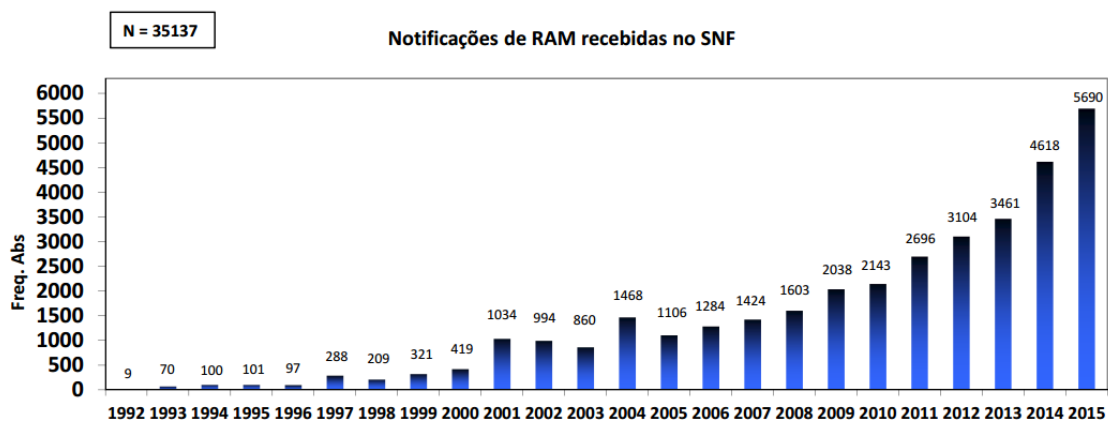


Figura 1- Notificações de RAM recebidas no SNF até 2015 (8)

É possível verificar que houve uma crescente notificação por parte da indústria, sendo estes os principais notificadores, seguidos de profissionais de saúde, nomeadamente, médicos, farmacêuticos e enfermeiros. Analisando os dados conclui-se, também, que a adesão dos utentes à notificação espontânea foi superior em 2015 comparativamente com 2000, o que certamente remete para um maior conhecimento e formação dos mesmos relativamente à NE. (Figura 2)

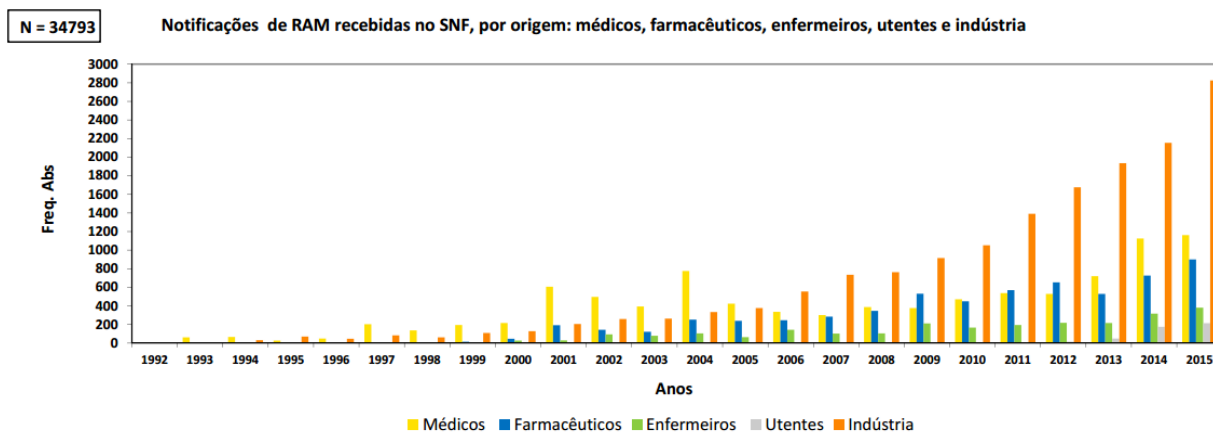


Figura 2- Notificações de RAM recebidas no SNF por origem até 2015 (9)

2.3. O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF)

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) foi criado em 1992, tal como anteriormente referido.

Inicialmente foi estabelecido de forma centralizada, mas posteriormente tomou-se consciência que a sua descentralização geográfica traria vantagens ao nível da proximidade do Sistema aos profissionais de Saúde, bem como do envolvimento das Universidades no mesmo.

Ao longo destes 20 anos, o SNF foi-se adaptando às exigências comunitárias na área da Farmacovigilância, sendo atualmente um sistema maduro e bem implementado, tendo como objetivos base a avaliação do perfil de segurança dos medicamentos comercializados e o desencadeamento de ações para reduzir os riscos da utilização destes medicamentos. (6) (Figura 3)

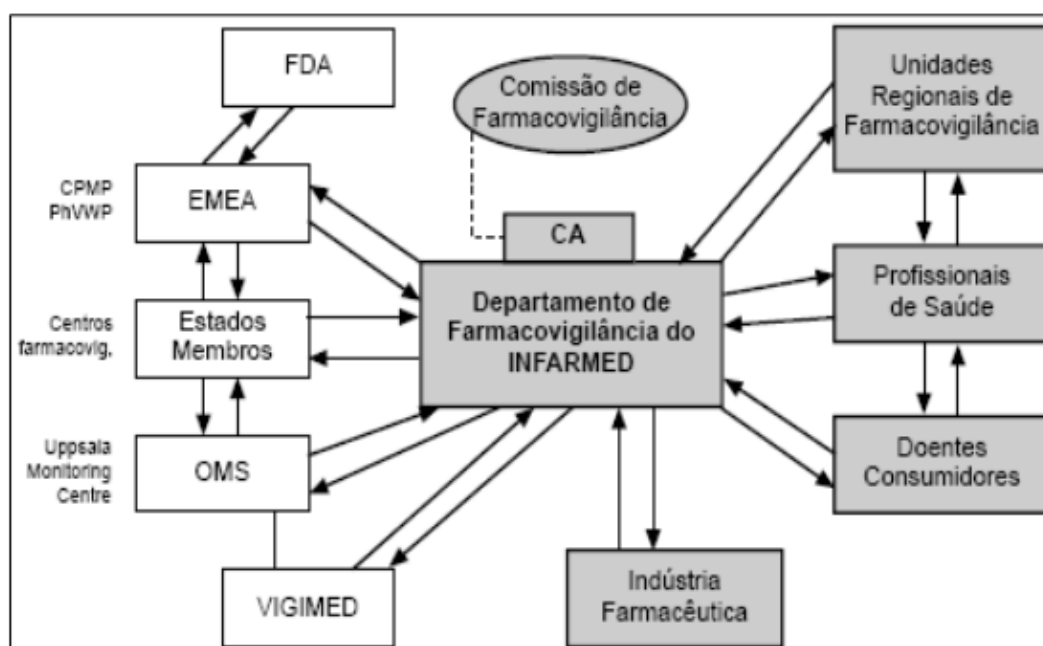


Figura 3- Estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância (10)

O SNF tem como objetivos:

a) Recolher, avaliar e divulgar toda a informação útil sobre as suspeitas de reações adversas dos medicamentos;

- b) Recolher e avaliar a informação transmitida;
- c) Identificar, o mais precocemente possível, as reações adversas que ocorram em consequência da utilização dos medicamentos;
- d) Examinar e analisar, mediante o processamento da informação e dos dados recolhidos, a possível existência de uma relação de causalidade entre a utilização de medicamentos e a ocorrência de reações adversas;
- e) Estabelecer os métodos mais adequados de obtenção de dados sobre as reações adversas;
- f) Avaliar sistematicamente o perfil de segurança dos medicamentos comercializados, nomeadamente através da análise da relação entre o risco e o benefício dos fármacos e de outros aspetos relevantes, tendo em vista a necessidade de adoção de medidas de segurança;
- g) Participar na elaboração das normas técnico-científicas de utilização de medicamentos e desencadear ações para reduzir os seus riscos;
- h) Coligir e analisar dados sobre o consumo de medicamentos, tendo em vista a identificação de situações de utilização inadequada ou abusiva, com possível impacto na avaliação dos respetivos riscos e benefícios. (10)

O Infarmed, por sua vez, tem as seguintes funções:

- a) Receber, avaliar e emitir informação sobre suspeitas de reações adversas a medicamentos;
- b) Definir, delinear e desenvolver sistemas de informação e as bases de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância;
- c) Validar a informação contida nas bases de dados de reações adversas;
- d) Superintender e coordenar as atividades das unidades e delegados de farmacovigilância;
- e) Colaborar com os centros nacionais de farmacovigilância de outros países, em particular com os dos EM, a EMA e a OMS nas atribuições referentes a esta área;

- f) Realizar e coordenar estudos sobre a segurança de medicamentos;
- g) Proceder à troca de informação com organismos internacionais na área da farmacovigilância e representar o SNF perante aqueles organismos;
- h) Informar os Titulares AIM de medicamentos sobre notificações de suspeitas de reações adversas que envolvam os seus medicamentos;
- i) Promover a formação na área da farmacovigilância;
- j) Colaborar com outras entidades públicas ou privadas, designadamente universidades, em atividades relevantes para esta área. (7)

2.4. Unidades de Farmacovigilância (UF)

O SNF conta, atualmente, com a unidade de Gestão de Farmacovigilância (do INFARMED I.P.), e com sete unidades regionais de farmacovigilância, que cobrem todo o território continental, e que se tornaram centros com vocação científica, levando a cabo alguns estudos farmacoepidemiológicos na área da segurança do medicamento. Além disso, são o garante da correta recolha, processamento e avaliação das notificações espontâneas de reações adversas a medicamentos (RAM), bem como da permanente divulgação do Sistema junto dos profissionais de saúde e promoção da notificação espontânea. (6)

Estas Unidades são entidades com autonomia técnica e administrativa, estão sediadas, nas diversas regiões, geralmente em Instituições Universitárias de Ensino e/ou Investigação em Saúde, exercendo a sua atividade em estreita colaboração com o Infarmed, com o qual celebram protocolos de colaboração ou contratos de prestação de serviços. Compete às UF, a receção, classificação, processamento e validação das notificações espontâneas de suspeitas de reações adversas, incluindo a determinação do nexo de causalidade. Têm também como função divulgar e promover, nas áreas geográficas que lhes são adstritas, atividades de farmacovigilância e apresentar propostas para a realização de estudos de farmacoepidemiologia no âmbito do Sistema.

As sete unidades de Farmacovigilância são:

Unidade de Farmacovigilância de Guimarães - Hospital de Guimarães;

Unidade de Farmacovigilância do Porto - Faculdade de Medicina da Universidade de Porto;

Unidade de Farmacovigilância de Coimbra – Associação para Investigação Biomédica em Luz e Imagem (AIBILI);

Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior - Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade da Beira Interior;

Unidade de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém - Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa;

Unidade de Farmacovigilância de Lisboa - Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa;

Unidade de Farmacovigilância do Algarve e Alentejo - Universidade do Algarve Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina (DCBM). (11)

Quanto à Unidade de Gestão de Farmacovigilância, é da sua competência receber, avaliar e transmitir informação sobre RAM; colaborar com outros centros de farmacovigilância (EMA e OMS); coordenar as atividades das URF (Unidades Regionais de Farmacovigilância); informar os titulares de AIM sobre notificações de suspeitas de RAM que envolvam os seus medicamentos, entre outras...(12)

3. Modelos de Gestão de Risco e Sistemas de Qualidade

3.1. Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM)

À Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, abreviadamente designada por DGRM, compete:

1. Assegurar a coordenação e funcionamento do Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos de Uso Humano, designadamente no que respeita à recolha, avaliação e divulgação da informação sobre as suspeitas de reações adversas dos medicamentos, à análise de relações de causalidade entre medicamentos e reações adversas e à identificação precoce de problemas de segurança com a utilização de medicamentos, bem como a vigilância de ensaios clínicos, através da colheita, registo e avaliação dos acontecimentos adversos ocorridos durante os mesmos;
2. Gerir o sistema de alertas de farmacovigilância da União Europeia e assegurar a participação no programa de monitorização de medicamentos da Organização Mundial de Saúde (OMS);
3. Assegurar a monitorização de segurança dos medicamentos, através dos planos de gestão de risco, bem como emitir pareceres sobre esses planos;
4. Promover e realizar estudos epidemiológicos, propor e implementar medidas de segurança e elaborar relatórios de benefício-risco;
5. Coordenar as atividades das unidades de farmacovigilância que integram o Sistema Nacional de Farmacovigilância;
6. Colaborar com outras entidades nacionais e internacionais na promoção e realização de estudos na área da epidemiologia do medicamento;
7. Assegurar a divulgação de informação de segurança para os profissionais de saúde e para o público em geral, bem como a elaboração de normas e orientações destinadas aos utilizadores dos serviços do INFARMED, I. P., no âmbito das suas atribuições;

8. Assegurar a articulação com a comissão de avaliação de medicamentos em matéria de farmacovigilância, salvo no que respeita aos relatórios periódicos de segurança;
9. Colaborar nas atividades de aconselhamento regulamentar e científico;
10. Assegurar a articulação com os sistemas de informação nacionais e europeus no âmbito das suas competências;
11. Assegurar a representação a nível nacional e internacional do INFARMED, I. P., no âmbito das suas atribuições, nomeadamente com o grupo de farmacovigilância da EMA - Agência Europeia de Medicamentos e com os centros de farmacovigilância de outras agências do medicamento. (13)

3.2. Enquadramento e Estrutura do Sistema

A forma como o sistema está implementado assegura a comunicação entre todos os intervenientes e permite estabelecer esta comunicação de forma articulada. (Figura4)

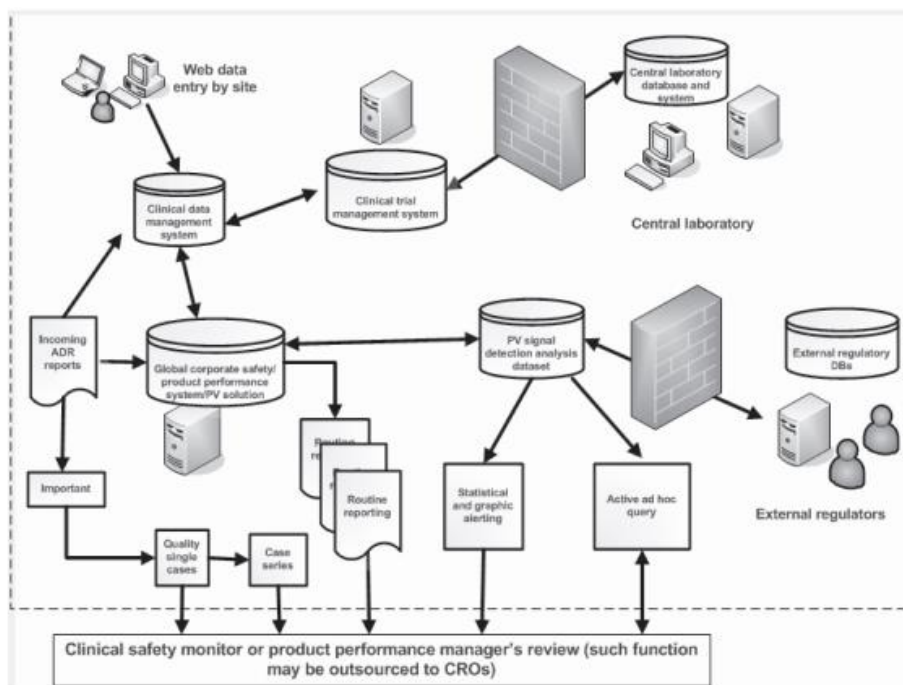


Figura 4- Processo e Fluxo de Funcionamento da Farmacovigilância (14)

Foi criada uma Diretiva que confere uma base legal para que as autoridades sanitárias possam requerer estudos de pós-comercialização de qualquer medicamento autorizado visando avaliar o seu perfil de eficácia e de segurança, ou a efetividade das medidas de gestão de risco instituídas, bem como solicitar monitorização adicional para medicamentos específicos.

É ainda exigida a criação de portais nacionais de medicamentos na Web, em ligação ao portal europeu, que permitam divulgar junto de prescritores, utilizadores e da comunidade em geral a informação pertinente, nomeadamente os resumos das características do medicamento, o folheto informativo, os relatórios de avaliação, os resumos de planos de gestão de risco, bem como as diferentes formas de notificação de suspeitas de RAM (reação adversa a medicamentos) às Autoridades competentes pelos profissionais de saúde e pelos doentes, incluindo a notificação *online*. Espera-se que estas alterações contribuam para promover a notificação, melhorar a qualidade da

informação e a eficiência da gestão dos processos operacionais da Direção de Gestão de Risco do Medicamento e das Unidades Regionais de Farmacovigilância, otimizando assim a monitorização da segurança e efetividade dos medicamentos.

A Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM) dispõe de uma base de dados, o SVIG, onde são introduzidas, as notificações de suspeita de reações adversas ocorridas em Portugal enviadas pelas diversas URFs de Portugal Continental, por profissionais de saúde das Regiões Autónomas, que notificam diretamente à DGRM, e as enviadas pela indústria farmacêutica (TAIM). Os atuais boletins de notificação referem que “devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as já descritas; todas as suspeitas de reações adversas não descritas mesmo que não sejam graves e todas as suspeitas de aumento da frequência de RAM (graves e não graves). Por outro lado, os titulares da AIM são obrigados a enviar todas as notificações graves recebidas dos profissionais de saúde ou dos utentes, ocorridas em Portugal, e as graves e inesperadas ocorridas em países terceiros.

Entre os principais campos do SVIG destacam-se:

- a) a origem da notificação (profissional de saúde, titular da AIM ou outra) e a identificação do notificador;
- b) a data e o meio através do qual a notificação chegou à UF (correio, mail, site da UF);
- c) a caracterização do doente (iniciais do nome, idade, sexo, etc);
- d) a história clínica do doente;
- e) a caracterização da reação adversa (código internacional da classificação MedDra);
- f) a gravidade e os critérios que determinaram a classificação do nível de gravidade;
- g) as datas de início e fim das manifestações da reação adversa (sinais e sintomas);
- h) a evolução da reação adversa;
- i) o tratamento efetuado para controlo da reação adversa (caso tenha sido realizado) e o seu resultado;
- j) a identificação qualitativa e quantitativa do(s) medicamento(s) suspeito(s) de originar a reação adversa (nome comercial, classificação ATC e classificação

farmacoterapêutica, lote e número de AIM);

l) a forma farmacêutica e a via de administração;

m) o intervalo de tempo entre a toma do medicamento e o aparecimento da reação adversa;

n) o número de doses tomadas e duração do tratamento;

o) indicação sobre se a reação adversa ocorrida se encontrava ou não descrita no(s) RCM(s) do(s) medicamento(s) suspeito(s);

p) a terapêutica concomitante;

q) o resultado da avaliação da imputação de causalidade entre o fármaco e a reação adversa efetuada pela Unidade de Farmacovigilância ou pela DGRM.

A maior parte da informação é introduzida de forma sumária, mas esta pode ser complementada com informação narrativa, nomeadamente comentários do notificador, do remetente ou da Autoridade.

A imputação de causalidade é geralmente efetuada por introspeção global, embora possa haver recurso para outros métodos, nomeadamente a algoritmos decisionais específicos como o de Naranjo. As categorias de causalidade utilizadas no Sistema Nacional de Farmacovigilância são as classificadas de acordo com o sistema proposto pela OMS, que identifica 5 categorias: definitiva; provável; possível; improvável; condicional / não classificada; não classificável.

De um modo geral a base de dados do SNF recolhe toda a informação pertinente para a monitorização da segurança dos medicamentos. O tratamento e codificação dessa informação de acordo com sistemas harmonizados e segundo as recomendações das Agências Internacionais, nomeadamente da EMA, permitirão um valioso contributo no cumprimento das funções atribuídas a um Sistema de Farmacovigilância, no contexto nacional e internacional.(10)

3.3. Identificação, Análise e Avaliação do Risco

O propósito da identificação e caracterização do risco é permitir a minimização ou mitigação do mesmo sempre que possível. A gestão de risco tem 3 etapas que estão inter-relacionadas:

1. Caracterização do perfil de segurança do sistema, incluindo o que é e o que não é conhecido. Neste último caso fazendo simulações de eventuais ameaças ao mesmo (e.g. confirmar se é possível recuperar uma chamada telefónica que tenha sido perdida).
2. Atividades de planeamento de Farmacovigilância para caracterizar os riscos, identificar novos riscos e aumentar o conhecimento em geral sobre o perfil de segurança do sistema.
3. Planeamento e implementação da minimização do risco com avaliação da eficácia destas atividades.

A gestão de risco é uma atividade global. No entanto, a indicação, os sistemas de cuidados de saúde, e a população alvo podem ser diferentes em várias partes do mundo, e as atividades de minimização de risco têm de ser adaptadas ao sistema do lugar de determinado país em particular ou da região global.

O principal objetivo e foco da gestão de risco, é a avaliação da necessidade de estudos de eficácia e a sua integração, o RMP deve conter recursos para que o sistema seja utilizado mais eficazmente e com menos riscos.

Ao apresentar o resultado de uma avaliação da eficácia de uma medida de minimização de risco, os seguintes aspetos devem ser considerados:

1. A avaliação deve fornecer um contexto:
 - a) descrevendo brevemente a(s) medida(s) de minimização de risco implementada(s);
 - b) definindo os seus objetivos;
 - c) descrevendo os indicadores de processo e resultado/desfecho selecionados.
2. A avaliação deve incorporar análises relevantes da natureza das falhas do sistema, incluindo a sua gravidade. Sempre que os fatores logísticos possam ter impacto no sistema de minimização do risco também devem ser incluídos.
3. A avaliação deve incluir um exame de minimização do risco; medidas práticas de rotina, incluindo qualquer desvio do plano original. Tal avaliação pode incluir os resultados dos estudos de utilização do sistema.

4. Os indicadores de desfecho/ “outcome” normalmente devem ser o ponto final ao avaliar a execução dos objetivos das medidas de minimização do risco. (Figura 5)



Figura 5- Ciclo de Gestão de Risco. (15)

(Adaptada de Lindquist M.)

No entanto, as ações e responsabilidades dentro de cada etapa do ciclo irão variar de acordo com se o interessado é um profissional de saúde ou paciente. Outras entidades podem estar envolvidas na gestão de riscos e benefícios, tais como: organizações de pacientes, sociedades científicas, economistas de saúde, autoridades de saúde, organizações nacionais de segurança, assessores ambientais, profissionais de saúde ocupacional e distribuidores farmacêuticos...

Na UE, bem como em conformidade com a legislação, o documento primário e o processo de gestão de risco aderem aos princípios da Diretriz E2E da Conferência Internacional de Harmonização (ICH) sobre Planeamento de Farmacovigilância. Fora da UE, alguns territórios podem ter legislação local consagrando a gestão de risco em geral, ou adotando as orientações específicas do ICH E2E, ou desenvolvendo uma orientação local.

O ICH-E2E define duas partes básicas de um RMP: a especificação de segurança e o plano de farmacovigilância. Não inclui a minimização do risco. No entanto, foi reconhecido no momento do desenvolvimento do ICH-E2E que a minimização do risco era parte integrante do planeamento da gestão de riscos.

Uma das principais tarefas das autoridades reguladoras em relação à prevenção de riscos é a avaliação dos planos de gestão de risco. As diferentes partes do RMP precisam de diferentes áreas de especialização, de modo que a avaliação ideal de planos de gestão de risco deve ser realizada por uma equipa multidisciplinar.

A forma como isso pode ser alcançado dependerá da estrutura organizacional da autoridade competente, mas poderá incluir reuniões multidisciplinares ou especialistas em farmacovigilância que examinem os RMPs juntamente com relatórios de avaliação de peritos.

Excecionalmente, para riscos importantes selecionados, a minimização de risco de rotina pode ser considerada insuficiente e medidas de minimização de risco adicionais podem ser consideradas necessárias. Para determinar se são necessárias atividades adicionais de minimização do risco, as preocupações com a segurança devem ser priorizadas em termos de frequência, gravidade, impacto na saúde pública e prevenção. Deve-se considerar cuidadosamente se o objetivo pode ser alcançado com as atividades de minimização de rotina e, se não for considerado suficiente, qual(is) medida(s) de minimização adicional(is) é(são) mais adequada(s). As medidas adicionais de minimização de risco devem concentrar-se nos riscos mais importantes e evitáveis e a imposição de uma minimização de risco adicional deve ser equilibrada com o benefício para os pacientes.

Uma variedade de ferramentas estão atualmente disponíveis para minimização de risco adicional. Este campo está em desenvolvimento contínuo, e novas ferramentas provavelmente serão desenvolvidas no futuro. Os avanços tecnológicos, como ferramentas interativas baseadas na web, podem ganhar proeminência além dos materiais educacionais baseados em papel.

A implementação bem-sucedida de medidas adicionais de minimização de risco exige contribuições de todas as partes interessadas. O desempenho destas medidas nos sistemas de saúde requer uma avaliação para garantir que os seus objetivos sejam cumpridos e que as medidas em vigor sejam proporcionadas, tendo em conta o

equilíbrio risco-benefício do sistema e os esforços necessários para que os profissionais de saúde e os pacientes implementem as medidas.

A natureza da preocupação de segurança no contexto do equilíbrio risco-benefício do sistema, a necessidade de melhoramento do sistema, a população alvo e as ações materiais e tecnológicas necessárias para a minimização do risco são fatores a ser considerados ao selecionar ferramentas de minimização de risco e ao desenvolver uma estratégia de implementação para alcançar o desfecho de saúde pública desejado.

Os materiais educacionais devem, portanto, ser construídos com base na premissa de que existe uma recomendação acionável para educação direcionada e que a aplicação desta medida é considerada essencial para minimizar um risco importante e/ou para otimizar o equilíbrio risco-benefício. No contexto de um programa educacional, as ferramentas podem ter vários públicos-alvo, podem abordar mais de uma questão de segurança e podem ser entregues usando uma combinação de ferramentas e *media* (por exemplo, papel, áudio, vídeo, web). Idealmente, materiais educacionais devem estar disponíveis em vários formatos, de modo a garantir que o acesso não seja limitado por uma falha ou acesso à internet. Quando possível, deverá haver uma adequação da ferramenta e dos *media* para o público-alvo (por exemplo, linguagem adequada, imagens, diagramas ou outro suporte gráfico) deve ser previamente testada pelo usuário, a fim de otimizar o sucesso da fase de implementação (de forma a garantir que todos percebem a mensagem que se quer transmitir).

Uma ferramenta educacional deve ter uma extensão/alcance claramente definido e deve incluir indicações inequívocas sobre os riscos importantes sujeitos a uma preocupação acrescida que devem ser abordados com a ferramenta proposta, a natureza destes riscos e as etapas específicas a serem tomadas por profissionais de saúde e/ou pacientes, a fim de minimizar esses riscos.

A avaliação da eficácia deve abordar diferentes aspetos de minimização do risco, ou seja, o próprio processo (até que ponto o programa foi implementado conforme planeado), o seu impacto no conhecimento e mudanças comportamentais no público-alvo (as medidas que afetam o comportamento/mudança) e o resultado (em que medida os objetivos predefinidos de minimização de risco foram atendidos, a curto e longo prazos).

Na concepção de uma estratégia de avaliação, é necessário ter em consideração quais são os aspetos do processo e dos resultados que podem ser medidos de forma realista, a fim de evitar a geração de dados imprecisos ou enganadores, de forma a impedir colocar um problema indevido no sistema de saúde.

O tempo para avaliar cada aspeto da intervenção, bem como a definição de aspetos realistas, e as medidas em que a eficácia da ferramenta é avaliada, também devem ser cuidadosamente consideradas e planeadas antes da sua iniciação.

As medidas de implementação devem ser identificadas com antecedência e monitorizadas ao longo do tempo. Avaliar o processo de implementação também pode melhorar a compreensão dos processos e mecanismos causais, pelos quais as medidas de minimização de risco adicional foram ou não conduzidas, para o controlo desejado de riscos importantes especificados.

Embora muitos especialistas possam estar envolvidos no desenvolvimento e implementação de medidas de minimização de risco, a responsabilidade final pela qualidade, precisão e integridade científica dessas medidas e pelo plano que as descreve reside na pessoa qualificada responsável pela farmacovigilância (QPPV).

Esses registros, o RMP e os sistemas de gestão de risco associados, bem como quaisquer documentos sobre medidas de minimização de risco podem estar sujeitos a auditoria ou inspeção. (4) (16) (17)

3.4. Desenvolvimento e Melhoria do Sistema da Qualidade na Saúde

Os sistemas de gestão de qualidade funcionais, bem documentados e transparentes beneficiarão não só os envolvidos na recolha de dados, gestão e produção, mas, em última análise, também os utilizadores finais da farmacovigilância, os pacientes.

O objetivo de um sistema de gestão de qualidade é criar qualidade em qualquer produto ou processo, através de ações planeadas e sistemáticas.

Quando configurado e gerido corretamente, este sistema fornece confiança de que o resultado de um processo, ou o próprio processo, é executado de acordo com os critérios de qualidade definidos. A Organização Internacional de Normalização *ISO 9001* identifica quatro pontos fundamentais envolvidos num Sistema de Gestão de qualidade (18) (Tabela 1)

- a.** planeamento de qualidade
- b.** controlo de qualidade
- c.** garantia de qualidade
- d.** melhoria de qualidade

Quando um sistema de gestão de qualidade é projetado e implementado, o planeamento de qualidade é a primeira fase. Para começar, os objetivos devem ser definidos - quais são os critérios de qualidade que devem ser atendidos e como devem ser alcançados?

Em seguida, é necessário determinar os requisitos de recursos, tanto em termos de pessoal quanto de equipamento; e decidir quais processos devem ser configurados e implementados para atingir os objetivos.

Controlo de qualidade e garantia de qualidade são duas partes distintas, mas que estão intimamente relacionadas. Um programa de controlo de qualidade fornece os meios para monitorizar e verificar os resultados de um processo, ou as características de um produto, contra os requisitos predefinidos.

Qualidade	Grau de conformidade em que um conjunto de características atende aos requisitos
Gestão de qualidade	Atividades coordenadas para direcionar e controlar uma organização em relação à qualidade
Sistema de Gestão	Sistema que estabelece a política para atingir os objetivos pretendidos
Planeamento de Qualidade	Parte da gestão de qualidade que está focada nos objetivos de qualidade e que especifica os processos e recursos necessários para preencher estes requisitos
Controlo de qualidade	Parte responsável por assegurar que os requisitos de qualidade são cumpridos
Garantia de qualidade	Responsável por providenciar a confiança de que os requisitos de qualidade serão cumpridos
Melhoria de Qualidade	Responsável por aumentar a habilidade de cumprir os requisitos de qualidade
Eficácia	Permite perceber até que ponto as atividades planeadas são realizadas e os resultados esperados alcançados
Eficiência	Relação entre os resultados obtidos e os recursos utilizados

Tabela 1- Conceitos de Qualidade (15)

Considerando que o controle de qualidade visa assegurar a eficácia efetiva do programa de controle da qualidade. Isso é feito através de uma avaliação contínua das atividades e resultados de controle de qualidade e pela implementação de medidas corretivas quando necessário.

Outro ponto-chave da gestão da qualidade é a busca de excelente qualidade por melhorias de qualidade contínua. A maioria dos processos não são rígidos e imutáveis, mas parte de um sistema dinâmico, e a noção de "estado estacionário", onde a qualidade de um processo ou produto pode ser considerada perfeita de uma vez por todas, raramente é alcançável. Não importa o quão bom seja um programa de controle de qualidade, nem sempre podem ser evitados problemas novos e imprevistos, mesmo na ausência de mudanças aparentes que possam influenciar o processo. No entanto, com a atenção e manutenção adequadas, a eficácia e eficiência do sistema de qualidade podem ser melhoradas. Isto é conseguido através de uma avaliação crítica e contínua e pela capacidade de aprender com os erros. Quando esta avaliação não é feita assim, de forma imparcial e construtiva, sugere complacência e arrogância, enquanto as melhorias de qualidade podem levar a uma vantagem competitiva.

Dados de má qualidade podem ter um impacto abrangente e causar grandes danos aos indivíduos e às sociedades. Além disso, uma vez que um sistema de base de dados não consegue manter dados de boa qualidade, a "reengenharia" (ou seja, o seu rearranjo para que seja otimamente funcional) é difícil e muito dispendiosa.

Há uma série de dimensões de qualidade de dados envolvendo o processo de dados e os seus resultados. A manutenção de boa qualidade deve ser mantida ao longo de todo o ciclo de processamento e nos sistemas informatizados utilizados como plataformas de suporte.

No entanto, "nenhuma cadeia é mais forte do que o seu elo mais fraco", ou seja, um problema num nível não só pode ser perpetuado, mas exacerbado, numa fase posterior. Se o erro não for corrigido atempadamente, pode levar a decisões erradas e alertas desnecessários.

Dado os recursos necessários para melhorar a quantidade e a qualidade dos relatórios, parece provável que, no futuro próximo, a farmacovigilância também terá de lidar com relatórios incompletos e dados heterogêneos. Quando se tem consciência

destas eventualidades, os dados quando analisados e comparados fornecem informações essenciais, e podem apontar o caminho a seguir para novos estudos que possam esclarecer a situação.

Embora a maioria dos países tenha requisitos regulamentares que determinem quem pode ou deve informar, o que deve ser relatado e quando, a gestão de qualidade dos dados efetivamente recebidos é, em grande medida, deixada para os responsáveis pelos sistemas de base de dados onde essas informações são normalmente armazenadas.

Mesmo que os sistemas de base de dados sejam de alta qualidade em relação aos dados, isso não significa que todo o processo de farmacovigilância, no qual os dados sejam apenas uma componente, tenha sido sujeito a avaliação crítica e otimização. Com uma crescente troca de dados, a nível nacional e internacional, é preciso considerar também as implicações da transferência entre sistemas para a qualidade dos dados.

Outro sinal encorajador é que as conferências sobre o tema da qualidade dos dados na área farmacêutica mais ampla surgiram nos últimos anos, o que deve permitir o intercâmbio de informações e as possibilidades de aprender com as experiências dos outros.

Para melhorar ainda mais a situação, a implementação de práticas de gestão da qualidade de dados em farmacovigilância deve ser colocada no topo da agenda. O objetivo deve ser a existência de sistemas de qualidade transparentes, bem documentados e funcionais.

Se todos colaborarem, quer os envolvidos na gestão e análise de dados, quer os responsáveis pela gestão de qualidade, irá certamente haver um benefício mútuo. Aqueles que analisam e tomam decisões baseiam-se na informação dada pelos pacientes, no entanto, isto só não chega, todos os envolvidos em Farmacovigilância devem ter em mente os principais beneficiários do seu trabalho- quem está a tomar os medicamentos. São eles os principais prejudicados caso o trabalho não seja bem feito.

(15)

4. Desenvolvimento e Evolução do Sistema

4.1. Análise e Efetividade do Sistema

A análise e a avaliação da efetividade do Sistema e das medidas associadas à gestão do risco devem ser executadas num tempo apropriado de forma a permitir a integração das medidas no quotidiano, e após esse tempo a análise sobre eventuais melhorias adicionais ou mesmo ponderar a necessidade de continuar a implementar determinada medida.

Na criação do plano de ação as medidas e os resultados a alcançar têm de ser realistas de modo a evitar-se a implementação de medidas ineficazes e que possam ainda sobrecarregar o sistema. Se não houver um planeamento realista de início, a medição da sua efetividade está comprometida. Os métodos de medição da eficácia da gestão do risco devem ser proporcionais aos riscos a serem minimizados. (4)

Fez-se então um levantamento das principais oportunidades de melhoria identificadas no atual SNF, que se encontram simplificadas na tabela abaixo e seguidas da sua devida justificação. (Tabela 2)

Nº	Descrição	Parâmetro	Causas	Consequências	Origem	Possíveis Soluções
1.	Notificação Espontânea	Imputação de Causalidade	Número reduzido de Peritos	Não é cumprido o prazo de 30 dias	UFS	Fazer uma escala de rotação dos peritos; Algoritmo de Naranjo
2.	Notificação Espontânea	Falha na rede	Problemas técnicos	Portal RAM não funciona; Não são recebidos e-mails; Não é cumprido o prazo de 7 dias	UFS	Ter uma rede de ligação alternativa; Técnicos informáticos para resolver o problema atempadamente
3.	Notificação Espontânea	Incompatibilidades Portal RAM	Browser desatualizado (só funciona com Mozilla Firefox)	Perda de notificações importantes/ graves Incumprimento dos indicadores	UFS	Apressar a atualização do browser; Criação de um novo portal
4.	Notificação Espontânea	Subnotificação por correio e fax	Falta de informação; Desconhecimento da existência destas fontes de notificação	Perda de notificações importantes/ graves Incumprimento dos indicadores	UFS	Ações de sensibilização/formação à população

Nº	Descrição	Parâmetro	Causas	Consequências	Origem	Possíveis Soluções
5.	Notificação Espontânea	Subnotificação por telefone desde Março/17	Reencaminhamento da linha de contacto que está nos RCM para o CIMI	Linha sobrelotada, muitas ligações perdidas/ não reencaminhadas Incumprimento dos indicadores	UFS	Voltar a associar a linha de contacto à DGRM; Descongestionar a linha do CIMI; Tornar o horário de atendimento do CIMI mais abrangente
6.	Formulários preenchimento da notificação	Formulários em formato papel para posterior digitalização	Falta de inovação Tecnológica	Erros de legibilidade; Interpretação incorreta	UFS	Formulários de preenchimento on-line
7.	Qualidade	Inexistência de um Manual de Qualidade específico para o Sistema	Desvalorização desta componente no sistema	Não há pontos específicos que assegurem a qualidade do sistema	ISO 9001	Criação de um Manual de Qualidade para o Sistema
8.	Risco	Gestão de Risco insuficiente	Desvalorização desta componente no sistema	Não há avaliação dos riscos do sistema; A Segurança de todo o sistema poderá estar em causa	Guideline	Criação de medidas específicas de gestão de risco do sistema

Tabela 2- Oportunidades de Melhoria no Sistema e Respetivas Propostas

Emergência	Muito Urgente	Urgente	Pouco Urgente	Não Urgente
-------------------	----------------------	----------------	----------------------	--------------------

Figura 6- Classificação de risco pelo Protocolo de Manchester (19)

1. Muitas vezes o prazo de avaliação da notificação, com a devida imputação de causalidade, ultrapassa os 30 dias. Isto pode dever-se ao número reduzido de peritos clínicos nas URF (e.g. UFS), ou ao facto de estas não estarem organizadas de modo a que todos cooperem. A verdade é que a seleção dos peritos é criteriosa, não poderá ser escolhido qualquer médico, no entanto, dos seleccionados estes devem estar organizados de modo a todos conseguirem dar respostas aos casos, elaborando por exemplo uma escala de qual o clinico designado para avaliar a notificação X, Y e Z, para que se possam organizar melhor. Assim, é evitável que um só seja sobrecarregado, evita-se recorrer a algoritmos (ex: algoritmo de Naranjo), que muitas vezes não dão uma resposta muito relevante e consistente para os casos, e sobretudo, assim são cumpridos os prazos estabelecidos de forma eficiente.

2. Problemas técnicos, muitas vezes surgem problemas dos quais podem advir graves consequências, por exemplo, se houver uma falha de rede, o Portal RAM deixa de funcionar, e os e-mails não são recebidos, o que é considerado grave dado que estas são as principais fontes de notificação. No entanto, esta é uma falha que poderá/deverá ser resolvida de modo a que sejam cumpridos prazos de introdução da notificação no portal (7 dias).

3. Mais grave que um problema na rede na qual está integrada a URF, é o facto do Portal RAM estar desatualizado a nível de browser. O Portal só funciona atualmente no Mozilla Firefox, quem não disponha deste browser não consegue notificar através do portal pois este é incompatível com outros browsers mais recentes. Já está a ser trabalhado um novo portal, que deverá estar criado até final do ano, o facto de haver uma incompatibilidade grave destas pode levar a que o notificador não tente notificar por outras vias, perdendo-se assim uma notificação (relevante ou

não), e por estas razões muitas vezes não são cumpridos os indicadores estabelecidos (nº notificações, nº notificações graves, etc...).

4. Outros problemas advém de a população não estar devidamente informada sobre o sistema de Farmacovigilância, aliás, muitas vezes nem fazem ideia do que seja, do que notificar, como notificar, ou que a região em que vivem é da responsabilidade de uma URF específica (este pode não ser um problema grave, dado que mesmo que a notificação não vá para a URF de referência da zona, a URF que a recebe trata de a reencaminhar). Apesar de atualmente estarem a ser promovidas muitas ações de formação nesta área, continua a haver um grande “*gap*” de informação, a forma de notificação por fax e por correio não é muito divulgada, incide-se sobretudo na notificação online, quer através do Portal RAM, quer através dos sites das URF, que tal como já abordado podem apresentar algumas falhas. Seria importante divulgar mais o facto de também se poder notificar por fax ou correio, pois existem ainda algumas pessoas que optam por estes meios de notificação mais tradicionais.
5. Existe ainda a possibilidade de notificar por telefone, alguns RCM (os mais recentes, como por exemplo o RCM do *Sintrom 4mg*, aprovado a 12 de Agosto de 2017 pelo Infarmed, o qual se encontra no Anexo 3 deste trabalho), contêm o número para o qual se deve ligar em caso de suspeita de RAM, algo que hoje em dia não está otimizado como devia. O contacto disponível é do CIMI (centro de informação do medicamento e produtos de saúde), pertencente ao INFARMED I.P., este serviço é responsável pela produção de instrumentos de informação e comunicação adequados ao desenvolvimento das atribuições e competências do INFARMED, assim como das necessidades dos profissionais de saúde e de todos os destinatários das suas atividades. Sempre que necessário, este serviço entra em contacto com as outras Direções do Instituto e/ou com Entidades exteriores por forma a obter a informação necessária aos vários utilizadores do Instituto. Ou seja, este centro não é exclusivo para o contacto de suspeitas de RAM, é um serviço muito abrangente. Anteriormente o contacto disponível nos RCM era reencaminhado para a DGRM (Direção de gestão de risco do medicamento), o que fazia muito mais sentido pois era uma linha vocacionada para responder a estas

questões. Ao passar-se esta função/responsabilidade para o CIMI, provavelmente a linha ficou sobrelotada pois as notificações por via telefónica diminuíram drasticamente a partir do momento em que foi feita esta mudança. Além de não ser específico o CIMI tem um horário de funcionamento relativamente estreito dada a responsabilidade que tem (9h/13h-14h/17h), o que também poderá ter contribuído para esta diminuição. É considerado algo grave na medida em que a população que mais notifica ou que mais deveria notificar é a população idosa, dado que é a população com mais fatores de risco e também polimedicada, logo, mais propícia ao desencadeamento de reações adversas. Pelo facto de ser uma população pouco instruída (população idosa) no que diz respeito às novas tecnologias crê-se que a principal fonte pela qual notificariam seria por telefone, ora se esta funcionalidade não está 100% operacional (pois não é normal a diminuição abrupta de notificações por esta via), poderão estar a ser perdidas imensas notificações importantes/graves e com um risco significativamente elevado!

6. Outra oportunidade que pode ser explorada é o facto de os formulários preenchidos para fazer a notificação da reação terem de ser impressos e posteriormente digitalizados. Algumas URF já optam por formulários de preenchimento online (a Unidade de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém e a Unidade de Farmacovigilância do Norte, por exemplo), o que se torna muito mais cómodo para o notificador, não se gasta papel, é mais tecnológico e evita erros de legibilidade e má interpretação, no entanto, a Unidade de Gestão de Farmacovigilância (do Infarmed), que normalmente é a primeira linha que o notificador encontra quando faz pesquisa na web para encontrar forma de notificar o seu problema, ainda apresenta formulários em formato papel para posterior digitalização e introdução no portal de forma a oficializar a notificação.

7. A não existência de um manual de qualidade específico para o Sistema também é um aspeto que deveria ser mudado. O que existe é baseado na ISO 9001 e é geral, quando entram em pormenores acerca da qualidade, são pormenores demasiado focados na qualidade dos medicamentos e não do próprio sistema! (e.g. a

monitorização contínua da qualidade e segurança do medicamento e sua retirada do mercado quando o benefício não supera o risco, no entanto, não há algo instaurado em contínuo no que diz respeito ao Sistema, para garantir que quando este equilíbrio tender para negativo é também tomada uma posição)

8. Além da inexistência do Manual de Qualidade, há inexistência de parâmetros de Gestão de Risco do Sistema! Faz-se, e bem, uma gestão muito detalhada da gestão de risco dos medicamentos, antes da sua introdução no mercado, e também depois da sua comercialização, no entanto, falta fazer uma gestão tão detalhada para o próprio sistema. Deve assegurar-se que este funciona bem para que tudo o resto possa fluir de forma positiva. Há que instaurar medidas preventivas, de modo a antever os riscos, para que mesmo que não se consiga abolir completamente, poder ao menos aumentar a sua capacidade de deteção, diminuir a probabilidade de acontecer ou simplesmente diminuir o seu impacto.

4.2. Indicadores

Para o desenvolvimento e evolução de um sistema é necessário dispor-se de indicadores pois a sua ausência inviabiliza a caracterização, o controlo, a análise, a avaliação e a gestão de qualquer sistema.

Os indicadores são uma ferramenta inestimável que contribui imensamente para a monitorização do desempenho do processo. No entanto, para que os indicadores sejam eficazes, eles precisam ter definições claras para garantir que os dados recolhidos são de alta qualidade (isto é, consistentes, confiáveis e em consonância com as definições compartilhadas) e para melhorar a sua validade e confiabilidade.

O uso de indicadores pode levar a melhorias na qualidade e segurança quando são usados para uma aprendizagem a nível organizacional, facilitando melhorias na prestação de serviços e não apenas para serem usados como uma ferramenta para avaliar a conformidade dos sistemas. (20)

Para avaliar a eficácia das medidas adicionais de minimização do risco são consideradas duas categorias de indicadores:

- indicadores de processo;
- indicadores de desfecho/ “outcome”.

Os indicadores de processo são necessários para provar que as etapas de implementação de medidas adicionais de minimização de risco foram bem-sucedidas. Estes indicadores de processo devem fornecer informações sobre em que medida o programa foi executado como planeado e se os impactos pretendidos sobre o comportamento foram observados.

Os indicadores de desfecho/ “outcome” fornecem uma medida geral do nível de controlo de risco que foi alcançado com qualquer medida de minimização de risco.

Os indicadores de processo são medidas de extensão da implementação do plano original e/ou variações na sua concretização. Dependendo da natureza das intervenções, vários indicadores de processo podem ser identificados para a avaliação do seu desempenho. (15)

Na tabela que se segue são apresentados os indicadores e metas estabelecidos pelo INFARMED, e cujas URF's devem cumprir, pois serão posteriormente analisados em relatório quadrimestral (15 de janeiro/15 de maio/15 de setembro) a enviar ao INFARMED. (Tabela 3)

	Indicadores	Descrição	Valor esperado
1	Taxa de notificação de RAM	N.º de notificações de suspeitas de RAM recebidas, validadas, classificadas e registadas na base de dados por milhão de habitantes por ano.	250/milhão de habitantes/ano
2	Taxa de RAM graves	$N.º \text{ de casos de RAM graves} / N.º \text{ total de casos} \times 100$	$\geq 70\%$
3	Taxa de RAM com imputação de causalidade atribuída	$N.º \text{ de casos com imputação de causalidade atribuída} / N.º \text{ total de casos (data do registo da imputação na base de dados)} \times 100$ Aplica-se apenas a casos de RAM graves.	$= 100\%$
4	Taxa de RAM com imputação de causalidade atribuída no prazo Prazo: ≤ 30 dias	$N.º \text{ de casos com imputação de causalidade atribuída no prazo} / N.º \text{ total de casos com imputação de causalidade (com data do registo da imputação na base de dados)} \times 100$ Aplica-se apenas a casos de RAM graves.	$= 100\%$
5	Taxa de notificações de RAM finalizadas na base de dados no prazo Prazo: 7 dias	$N.º \text{ de notificações finalizadas no prazo} / N.º \text{ total de notificações finalizadas} \times 100$	100%
6	Taxa de erros de carregamento/tratamento	$N.º \text{ de notificações processadas com erros de carregamento/tratamento} / N.º \text{ total de notificações processadas} \times 100$ (Só serão contabilizados os erros detetados pelo Infarmed e comunicados à Unidade)	$\leq 5\%$
7	Taxa de distribuição de RAM por Instituições de Saúde	$N.º \text{ de Instituições que notificam} / N.º \text{ total de Instituições da área geográfica}$	50%
8	Taxa de distribuição de RAM por Profissionais de Saúde	$N.º \text{ de profissionais de saúde que notificam} / N.º \text{ total de PS da área geográfica}$	5%

Tabela 3- Requisitos para monitorização do serviço das URF's. (21)

Analisando a tabela, conclui-se que alguns indicadores são mais facilmente controlados pelas URF's, indicadores que refletem o seu bom trabalho e empenho, mas outros poderão ser irrealistas para determinadas regiões.

O primeiro indicador [1] é um indicador que não depende exclusivamente da Unidade, no entanto, com a devida divulgação da notificação RAM por parte da equipa da UF, é um indicador que poderá alcançar as metas esperadas.

Já o segundo indicador [2], mesmo que haja uma excelente divulgação da notificação RAM a percentagem proposta da taxa de RAM graves não é um fator controlável. Poderão ser recebidas imensas notificações como resultado da boa

divulgação mas números insatisfatórios de correspondências graves/relevantes. O que torna este indicador de certa forma irrealista, pois é um objetivo de caráter muito variável. É um indicador também muito dependente da região e da localização da respectiva Unidade responsável.

O indicador descrito em [3] é considerado fácil de alcançar desde que haja uma boa interação/colaboração dos peritos clínicos designados para a Unidade.

No que diz respeito aos indicadores [4], [5] e [6] estes são possíveis de alcançar se a URF funcionar de forma eficiente, é possível unir esforços e organizar uma equipa de forma a que estes sejam facilmente alcançados.

Por fim, as metas designadas em [7] e [8] dependem fortemente do papel dos delegados de Farmacovigilância, são estes os responsáveis pela divulgação do sistema e promoção da notificação RAM junto dos Profissionais de Saúde e envio à respectiva UF. A divulgação deverá sensibilizar e consciencializar os Profissionais de Saúde das Instituições de Saúde da região com vista a obter os melhores resultados possíveis. No entanto, 1 Delegado de Farmacovigilância por cada 2500 Profissionais de Saúde é capaz de ser uma taxa que dificulte o cumprimento do indicador.

É importante que haja uma adaptação/ajuste dos indicadores de forma a que estes possam transmitir de forma mais clara a realidade regional no que diz respeito à questão da notificação de RAM.

4.3. Proposta e Perspetivas Futuras

Muitas das propostas surgem no âmbito de tentar resolver os problemas atualmente existentes no SNF, mas estas foram já abordadas no ponto 4.1.) deste trabalho.

Além das já supramencionadas, foram formuladas propostas do ponto de vista da Gestão de Risco e da Qualidade, de forma a que se possa garantir uma melhoria crescente do Sistema, evitar determinadas consequências e com a ambição de se alcançarem perspetivas futuras favoráveis, estabelecendo um método contínuo.

A implementação destas novas medidas e mais cuidados com o Sistema deve partir do INFARMED, mas ser apoiada por todas as Unidades de Farmacovigilância. Só em íntima colaboração se poderão atingir os melhores resultados.

Assim sendo, as URF's devem colaborar em processos nacionais ou de âmbito europeu da responsabilidade do INFARMED, nomeadamente: fazer relatórios periódicos de segurança (RPS) ao Sistema, e planos de gestão de risco (PGR); o INFARMED, por sua vez, deve assegurar a necessária formação dos técnicos da Unidade de forma a que sejam capazes de cumprir com eficiência tais tarefas.

No que diz respeito à segurança e à qualidade, as unidades devem colaborar no aumento do conhecimento acerca do Sistema, contribuindo na identificação de novos riscos, através da implementação de atividades de deteção de sinal de segurança/qualidade em colaboração com o INFARMED. (21)

Sinais de Segurança

Estas atividades devem assegurar a procura ativa de potenciais questões de segurança relacionadas com o sistema que não sejam conhecidas ou que não tenham sido devidamente aprofundadas.

Devem ser implementados métodos quantitativos e qualitativos para a deteção de sinal. No que concerne à metodologia utilizada, esta deverá ser consistente entre as várias unidades e acordada com o INFARMED.

Existirá ainda colaboração entre as unidades e o INFARMED na posterior confirmação e validação, assim como na avaliação dos sinais de segurança.

Suspeitas de defeito de qualidade

Estas atividades devem assegurar a execução dos relatórios de suspeita de defeito de qualidade e o seu envio ao INFARMED de acordo com a respectiva Instrução de trabalho fornecida pelo INFARMED. (21)

Ainda em relação à Qualidade, há que monitorizar a Qualidade na Saúde, monitorizando padrões de qualidade e segurança nos nossos sistemas e serviços de saúde, implementando programas contínuos de garantia de qualidade para promover melhorias em padrões de qualidade e segurança em saúde. Conforme necessário, realizar investigações sobre suspeita de falhas graves nestes mesmos sistemas de serviços de saúde.

Voltando à questão do risco, seria importante desenvolver uma estratégia de ajuste de risco, ou seja, deve haver uma consideração dada para determinar se uma estratégia de ajuste de risco é necessária. Uma estratégia de ajuste de risco reduz a possibilidade de fatores externos, influencia e assegura que as medidas instauradas sejam um verdadeiro reflexo do processo que está a ser medido. (20)

Concluída a fase de análise de risco, as condições necessárias para realizar as ações oportunas de gestão de risco estarão presentes. Do ponto de vista específico da farmacovigilância, as ações relevantes são quatro:

1. adotar medidas administrativas de redução do risco;
2. comunicar aos profissionais de saúde e aos pacientes a existência do risco, as medidas adotadas e as recomendações relevantes;
3. estabelecer estratégias específicas de prevenção (1), rejeição ou aceitação do risco;
4. tentar reduzir o impacto do risco ou passar esta responsabilidade para terceiros.

Outra proposta, é incluir no Sistema um “separador” correspondente aos indicadores, algo informatizado que consiga detetar quando há grandes desvios às diretrizes pré-estabelecidas. Assim, seria possível contornar o desvio de forma a que não se tornasse uma inconformidade.

O atual Sistema tem alguns aspetos rudimentares (e.g. a sua base informática está desatualizada), seria ideal que há falta de meios para se instaurar um Sistema totalmente remodelado, ao menos se fizessem revisões e testes com maior frequência, para garantir que o mesmo funciona bem e sem demais riscos, dentro do expectável.

Seria importante, também, que se conseguisse implementar nas farmácias uma forma de contribuição mais específica na área da Farmacovigilância.

O farmacêutico devido à sua formação deve ter uma maior sensibilidade para ver os medicamentos como potenciais agentes etiológicos de doenças. Além disso, o farmacêutico comunitário tem uma posição privilegiada pois encontra-se num local (farmácia) distribuído por todo o território nacional e de fácil acesso aos utentes e ao público em geral, estando assim em contacto diário com centenas de pessoas.

A farmácia comunitária, em relação às RAM, pode ser considerada como o principal ou talvez o único local ao qual o doente se dirige para notificar, desempenhando nessa área um papel fundamental. Na farmácia, tendo em conta os registos do utente e fazendo o seu seguimento farmacoterapêutico é possível perceber se existem interações ou erros de medicação; se há uma inefetividade da terapêutica ou até mesmo aferir possíveis reações adversas.

Assim sendo, poderiam ser implementadas ações neste âmbito para que os utentes com possíveis suspeitas de RAM fossem bem encaminhados desde o início. Apostando, por exemplo, na formação destes mesmos utentes, sensibilizando-os para a Notificação Espontânea de RAM.

Conclusões/ Resultados

Analisando o Sistema de Farmacovigilância Português, foram apontados alguns pontos críticos, uns relacionados com assuntos específicos e aos quais se procurou dar uma resposta mais concreta, e outros num âmbito mais geral. Ao longo deste trabalho, deu-se principal enfoque aos termos “Risco” e “Qualidade”, por serem ambos atuais mas muitas vezes subvalorizados.

São temas complexos de abordar e principalmente de aplicar num Sistema que já está demasiado formatado, no entanto, para uma significativa melhoria futura do mesmo, já se começam a desenvolver ações neste sentido.

A gestão dos riscos associados à prestação de cuidados de saúde é, assim, um processo coletivo, que tem como objetivo garantir a maior segurança possível dos doentes, evitando incidentes, que podem ser frequentes, por vezes graves e frequentemente evitáveis, suscetíveis de comprometerem a qualidade do Serviço Nacional de Saúde. A causa destes incidentes de segurança raramente está associada à falta de competência técnica dos profissionais, mas sim ligada a defeitos de coordenação ou de comunicação, que revelam baixo índice de cultura sistémica de segurança e de política institucional de identificação de riscos específicos. (22)

Como resultado da complexidade da qualidade, a monitorização da qualidade pode apresentar muitos desafios. Envolve a avaliação do desempenho atual, incluindo o serviço-utilizador e perspetivas, contra um nível de desempenho padrão ou esperado. Isso consiste em definir indicadores, desenvolvendo sistemas de informação, análise e avaliação de resultados.

O principal motivo para a monitorização da qualidade em saúde e nos seus sistemas é identificar oportunidades para melhorar o desempenho onde se destacou que o mesmo não está conforme o padrão desejado. Avaliar a qualidade e a segurança do Sistema de Saúde, e concretamente, do Sistema

de Farmacovigilância tornou-se cada vez mais importante porque, se não medirmos a qualidade e a segurança dos mesmos, não podemos determinar se estão a ser feitas melhorias.

A investigação realizada foi baseada em oportunidades de melhoria para a Unidade de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém, de maneira que os resultados obtidos e as conclusões a que se chegou sobre o Sistema, a sua forma de funcionamento e as novas medidas a adotar, serão de aplicação na respetiva Unidade.

Referências Bibliográficas

1. De Trabalho G, Farmacovigilância E. Rede Pan-Americana de Harmonização da Regulamentação Farmacêutica Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. [cited 2017 Sep 4]; Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf>
2. Farmacovigilância - Infarmed - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2017 Sep 4]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed&_101_assetEntryId=1209978&_101_type=conten
3. ISO Guide 73:2009 - Risk management -- Vocabulary [Internet]. [cited 2017 Sep 4]. Available from: <https://www.iso.org/standard/44651.html>
4. Medicines Agency E. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V – Risk management systems (Rev 2) Date for coming into effect of first version 2 July 2012 Date for coming into effect of Revision 1 Date for coming into effect of Revision 2*. 2017 [cited 2017 Sep 4]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129134.pdf
5. Pharmacovigilance Toolkit Disease-specific Toolkits. 2012 [cited 2017 Sep 4]; Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s19107en/s19107en.pdf>
6. Herdeiro MT. O Sistema Português de Farmacovigilância. 2012 [cited 2017 Sep 4]; Available from: www.actamedicaportuguesa.com

7. Nuno Jorge Mangorrinha Henriques Amorim Romão. Qual a perceção da Indústria Farmacêutica em relação à Farmacovigilância [Internet]. 2016 [cited 2017 Sep 4]. Available from: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.ordemfarmaceuticos.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Docs800.pdf&gws_rd=cr&dcr=0&ei=q8CsWb3EJ8StUajetIAP

8. Notificações de RAM recebidas no SNF [Internet]. 2015 [cited 2017 Sep 4]. Available from: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/notificacoes_RAM_2015.pdf/53747787-7dd1-4f8b-a574-39e8b4c75594

9. Notificações de RAM recebidas no SNF por origem [Internet]. Available from: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/notificacoes_RAM_por_origem_2015.pdf/62c831fe-1623-4e0b-8623-1efd89bc9597

10. Silva JC Da, Soares M, Martins S. Reações Adversas a Medicamentos-Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG). Infarmed [Internet]. 2012;6–9. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/ANALISE_PORTAL_RAM/Versao_2_Relatorio_1_ano_Portal_RAM.pdf

11. Sistema de Farmacovigilância - Contactos - Infarmed - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2017 Sep 4]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed&_101_assetEntryId=32297&_101_type=content&

12. Vaz IR. FARMACOVIGILÂNCIA. [cited 2017 Sep 4]; Available from: http://ofporto.org/upload/documentos/903428-Farmacovigilancia__05-05-2012_PDF.pdf
13. Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM). Infarmed [Internet]. [cited 2017 Sep 4]. Available from: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/estrutura-e-organizacao/dgrm/-/journal_content/56_INSTANCE_M68Ow4OWeMSv/15786/1211604?p_p_state=pop_up&_56_INSTANCE_M68Ow4OWeMSv_page=1&_56_INSTANCE_M68Ow4OWeMSv_viewMode=print
14. Lu Z. Information technology in pharmacovigilance : Benefits , challenges , and future directions from industry perspectives. 2009;35–45.
15. Lindquist M. Data quality management in pharmacovigilance. Drug Saf [Internet]. 2004 [cited 2017 Sep 4];27(12):857–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15366974>
16. Medicines Agency E. Guidelines on good pharmacovigilance practices (GVP) - Introductory cover note, last updated with revision 2 of module V on risk management systems finalised post-public consultation, related revision 2 of module XVI and revision 2 of module II on PSMF. 2017 [cited 2017 Sep 4]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2017/03/WC500224566.pdf
17. Medicines Agency E. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems. 2011 [cited 2017 Sep 4]; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129132.pdf
18. Utilizador GDO. Iso 9001:2015. 2015;

19. Triagem nas emergências segue nova Classificação de Risco - Hospital Santa Cruz [Internet]. [cited 2017 Sep 4]. Available from: <http://www.hospitalstacruz.com.br/blog/2015/05/21/triagem-nas-emergencias-segue-nova-classificacao-de-risco/>
20. HIQA. Guidance on Developing Key Performance Indicators and Minimum Data Sets to Monitor Healthcare Quality. Heal Inf Qual Auth [Internet]. 2013;1.1(February):70. Available from: <https://www.hiqa.ie/publications/guidance-developing-key-performance-indicators-kpis-and-minimum-data-sets-monitor-health>
21. 5493001158_CadernoRequisitos.pdf.
22. Saúde MDA. PARTE C. 2016;(2):2–10.
23. Notificar pelo site UFS - Unidade de Farmacovigilância Setúbal e Santarém Unidade de Farmacovigilância Setúbal e Santarém [Internet]. [cited 2017 Sep 11]. Available from: <http://www.ff.ul.pt/ufs/notificacao/notificar-pelo-site-ufs/>
24. Infarmer I.P. Resumo das Características do Medicamento - Sintrom 4mg. In [cited 2017 Sep 11]. Available from: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7906&tipo_doc=rcm

Anexos

A1. Formulário Notificação RAM – Utentes



Sistema Nacional de Farmacovigilância
Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos
Utentes

CONFIDENCIAL

Antes de preencher por favor consulte as instruções no verso deste formulário.

*A. DOENTE			
Nome (Iniciais): _____		Sexo: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/>	Idade: _____
Data de nascimento: ___/___/_____		Peso (Kg): _____	Altura (cm): _____
*B. REACÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTO¹			
I.Descrição	Data de início	Data de fim	Duração
2.Gravidade ²			
Esta situação causou:			
• Algum desconforto, mas sem comprometer as atividades diárias habituais..... <input type="checkbox"/>			
• Desconforto e/ou incapacidade (temporária ou definitiva) no desempenho das atividades diárias habituais..... <input type="checkbox"/>			
• Desconforto suficiente para recorrer ao aconselhamento/consulta de um profissional de saúde..... <input type="checkbox"/>			
• O recurso a hospitalização ou o prolongamento da mesma (se já se encontrava hospitalizado) <input type="checkbox"/>			
• Colocou a vida em perigo/risco (segundo opinião médica) <input type="checkbox"/>			
• Malformação à nascença..... <input type="checkbox"/>			
• Morte..... <input type="checkbox"/>			
3.Foi necessário efectuar algum tratamento da reacção adversa?			
Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Qual? _____			
4.Como evoluiu o estado de saúde do doente?			
Cura..... <input type="checkbox"/>		Persiste sem recuperação..... <input type="checkbox"/>	
Cura, mas deixou consequências..... <input type="checkbox"/>		Morte..... <input type="checkbox"/>	
Em recuperação..... <input type="checkbox"/>		Desconhecido..... <input type="checkbox"/>	
5.As reacções adversas foram comunicadas a um profissional de saúde?			
Não <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Nome e Contacto: _____			
*C. MEDICAMENTO SUSPEITO DE TER CAUSADO A REACÇÃO ADVERSA			
Nome completo do medicamento _____			
Forma farmacêutica (ex.: comprimido, xarope, injetável) _____			
Dosagem ³ _____ N.º do Lote (ver embalagem): _____ Via de administração (ex.: oral, injeção ..): _____			
Data em que iniciou o medicamento: ___/___/_____ Data em que parou de usar o medicamento: ___/___/_____			
Foi a 1ª vez que utilizou este medicamento? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			
Quantas unidades (ex.: comprimidos, ampolas) do medicamento tomou/utilizou por dia? _____			
Para que situação/doença foi utilizado o medicamento? _____			
Parou de utilizar o medicamento? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Reduziu a dose? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>			
Quando deixou de usar o medicamento ou quando reduziu a sua dose, Melhorou <input type="checkbox"/> Piorou <input type="checkbox"/> Sem diferenças <input type="checkbox"/>			

Para poder notificar uma reacção adversa, é necessário fornecer alguns dados pessoais para que possa ser possível contactar o Utente que submeteu a notificação, caso haja necessidade de esclarecimentos adicionais relativamente à mesma. As informações fornecidas serão mantidas seguras e confidenciais, e não serão partilhadas com entidades externas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Os dados pessoais poderão ser consultados pelo respetivo titular e podem ser objeto de pedido de alteração, no caso de estarem incorrectos ou desatualizados.

M-FV-060/5

D. INFORMAÇÃO ADICIONAL
Se tomou/utilizou outros medicamentos, produtos à base de plantas ou suplementos alimentares (nos últimos 3 meses), por favor indique quais:
Outros dados que considere relevantes (alergias, gravidez, resultados de análises ou outros):

*E. NOTIFICADOR
Nome: _____
Morada: _____
Código Postal _____ / _____ Concelho: _____
Telefone: _____ E-mail _____
Data: ___/___/___ Qual a sua relação com o doente? _____
Assinatura: _____

Obrigado Pela Sua Colaboração

Instruções de preenchimento:

Antes de notificar e sempre que possível fale com um Profissional de Saúde sobre os efeitos indesejáveis sentidos.

Quando iniciar o preenchimento, tenha consigo a embalagem do medicamento e o Folheto Informativo.

Para que a sua notificação possa ser analisada, é indispensável que indique o nome completo do medicamento (mencionado na embalagem ou no Folheto Informativo) e que preencha os quadros A., B. e E. Se possível preencha também com o máximo de informação os restantes campos da ficha.

Explicação das notas numeradas:

¹ Notifique qualquer reação nociva e involuntária, resultante da utilização do medicamento em doses normais, ou resultante de erros terapêuticos, utilização indevida ou abusiva, ou resultante de exposição ocupacional ao medicamento.

² Se ocorreu mais do que um efeito secundário, considere a gravidade do conjunto de efeitos secundários e não a gravidade de cada um deles isoladamente.

³ Na embalagem, junto ao nome do medicamento, está indicada a dosagem do mesmo- (ex.: 10 mg; 5 ml).

Para mais informação sobre notificação e sobre o Sistema Nacional de Farmacovigilância visite o site – www.infarmed.pt

Entidade	Telefone	Fax	e-mail
DGRM/INFARMED, I.P. Parque de Saúde de Lisboa - Avenida do Brasil, 53, 1749-004 Lisboa	217 987 140	217 987 397	farmacovigilancia@infarmed.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Norte Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Rua Doutor Plácido da Costa, 4200-450 Porto	220 426 952/943	225 513 682	ufn@med.up.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Centro Azinhaga de Santa Comba, Celas, 3000 - 548 Coimbra	239 480 138/111	239 480 117	ufc@aibili.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo Laboratório de Farmacologia Clínica e Terapêutica, Faculdade de Medicina de Lisboa, Av. Prof. Egas Moniz, 1649 - 028 Lisboa	217 802 127/0	217 802 129	uflvt@sapo.pt
Unidade Regional de Farmacovigilância do Sul Av. das Forças Armadas, 1649-019 Lisboa	217 971 340	217 971 340	ufs@ff.ulisboa.pt

M-FV-060/5

A2. Formulário Notificação RAM - Profissionais de Saúde

GOVERNO DE PORTUGAL MINISTÉRIO DA SAÚDE		SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos Profissionais de Saúde				infarmed Associação Nacional de Medicamentos e Produtos de Saúde, I.P.	
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa					CONFIDENCIAL		
A. Reação adversa a medicamento (RAM)							
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia				
	/ /	/ /	h min				
	/ /	/ /	h min				
	/ /	/ /	h min				
	/ /	/ /	h min				
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) ² grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, porque considera grave? <input type="checkbox"/> Resultou em morte / / / / <input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco <input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas <input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento <input type="checkbox"/> Outra ³ (especifique em F.)							
Tratamento da reação adversa:							
B. Medicamento(s) suspeito(s)							
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#1							
#2							
O medicamento foi suspenso devido à reação <input type="checkbox"/> A reação melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/> Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interação ⁴ entre medicamentos (especificar em F.) <input type="checkbox"/> O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/>							
Considera a relação casual: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável							
C. Medicamentos concomitantes, incluindo automedicação (e outro tipo de produtos)							
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim		
#3							
#4							
#5							
#6							
#7							
D. Doente							
Iniciais do nome	<input type="checkbox"/> Feminino	<input type="checkbox"/> Masculino	Peso	Kg	Altura	cm	
Data de nascimento	/ /	/ /	Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s)				
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?							
<input type="checkbox"/> Cura <input type="checkbox"/> Em recuperação <input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação <input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reação <input type="checkbox"/> Cura com sequelas <input type="checkbox"/> Desconhecida <input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reação							
E. Profissional de saúde							
Nome							
Profissão				Especialidade			
Local de trabalho							
Contactos ⁵ <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel <input type="checkbox"/> e-mail							
Data		Assinatura					
/ /							

M-FV-001/05

v.s.f.f

A3. Parte de um RCM – *Sintrom 4mg* (página 8 de 13) (24)

Tabela 2

Doenças do sistema imunitário	
Raros:	Hipersensibilidade (ex: urticária, erupção cutânea)
Vasculopatias	
Frequentes:	Hemorragia
Muito raros:	Vasculite
Doenças gastrointestinais	
Raros:	Diminuição do apetite, náuseas, vômitos
Afeções hepatobiliares	
Muito raros:	Afeção hepática
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Raros:	Alopécia
Muito raros:	Necrose (hemorrágica)* da pele
desconhecida	Calcifilaxia

* Geralmente associada a carência congénita de proteína C ou do seu cofator proteína S.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 7373
Fax: + 351 21 798 73 97
Sítio da internet:
<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Embora as doses únicas, mesmo se muito elevadas, não sejam geralmente