

Farmacovigilância: Monitorização da segurança dos medicamentos

Introdução

A farmacovigilância (FV) é a monitorização dos resultados negativos, ou “acontecimentos adversos” resultantes da utilização dos medicamentos. Uma definição mais formal é “a ciência e a prática relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou de quaisquer outros problemas relacionados com os medicamentos”. A Organização Mundial de saúde (OMS) estabeleceu o seu Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos em resposta ao desastre da talidomida revelado em 1961. Isto marcou o início da farmacovigilância internacional.

A empresa que detém a autorização de introdução no mercado de um medicamento, o Titular da Autorização de Introdução no Mercado (TAIM), tem a obrigação legal de recolher continuamente dados e de garantir a farmacovigilância. Os dados devem ser transmitidos às autoridades dentro dos prazos definidos, e qualquer preocupação resultante do equilíbrio risco-benefício deve ser-lhes comunicada imediatamente. Se necessário, as autoridades podem requerer investigações adicionais, incluindo estudos formais. Existem procedimentos regulamentares para os processos de atualização da informação do produto e implementação de outras medidas de segurança.

Princípios básicos da

farmacovigilância: Objetivos e âmbito

As atividades de farmacovigilância têm como objetivo:

- melhorar o cuidado e a segurança dos doentes relativamente à utilização de medicamentos e de todas as intervenções médicas,
- melhorar a saúde pública e a segurança relativamente à utilização de medicamentos,
- contribuir para a avaliação dos benefícios, danos, efetividade e riscos dos medicamentos, e
- promover a compreensão, educação e treino clínico em farmacovigilância.

O âmbito das atividades de farmacovigilância abrange:

- Medicamentos de pequenas moléculas, geralmente resultantes da síntese química
- Medicamentos à base de plantas e suplementos alimentares
- Medicamentos tradicionais e complementares
- Produtos derivados do sangue
- Medicamentos biológicos (medicamentos derivados de uma fonte biológica ou células vivas, tais como antigénios ou vacinas)
- Dispositivos médicos
- Medicamentos de baixa qualidade e medicamentos contrafeitos

Balanço risco-benefício

Os medicamentos podem afetar o organismo de formas inesperadas e prejudiciais. Estes efeitos, denominados efeitos secundários ou reações adversas, representam os riscos dos medicamentos (ver secção “acontecimentos adversos” abaixo). Quando um novo medicamento obtém uma autorização de introdução no mercado, o medicamento já foi testado e os dados obtidos permitiram

chegar à conclusão que os benefícios do medicamento são superiores aos seus riscos (estatuto de pré-comercialização). No entanto, quando o medicamento obtiver uma autorização de introdução no mercado (estatuto de pós-comercialização), este será utilizado nas instalações de saúde habituais por muitos doentes que podem diferir da população estudada (que foi selecionada com base em critérios definidos), por exemplo, pela idade ou por terem doenças adicionais. Adicionalmente, efeitos secundários raros podem tornar-se evidentes apenas durante longos períodos de utilização, em oposição aos períodos de tempo limitados dos ensaios clínicos. Como tal, é importante identificar qualquer novo risco ou alteração dos riscos existentes relativos a um medicamento o mais rápido possível e tomar medidas para minimizar os riscos e promover uma utilização segura e eficaz.

Acontecimentos adversos

Um acontecimento adverso (AA) é qualquer ocorrência médica negativa ou prejudicial num doente tratado com um medicamento, esteja ou não o AA considerado como estando associado a esse medicamento. Um AA não tem necessariamente uma relação causal com o tratamento. Alguns exemplos de AA são:

- Suspeita de interações com outros medicamentos (interações medicamento-medimento),
- Abuso de fármacos,
- Erros de medicação (por exemplo, tomar demasiado medicamento),
- Queixas técnicas do medicamento,
- Acontecimentos resultantes de sobredosagem,
- Ausência do efeito esperado do medicamento,
- Agravamento da doença após a utilização de um medicamento e
- Defeitos congénitos e outros acontecimentos após a utilização do medicamento durante a gravidez.

Um Acontecimento Adverso Grave (AAG) envolve:

- Morte,
- Um evento de perigo de vida imediato,
- Hospitalização ou hospitalização prolongada,
- Incapacidade significativa ou persistente,
- Defeito congênito ou anomalia congênita, **ou**
- Qualquer evento médico importante que pode prejudicar o doente ou pode requerer intervenção(s) para impedir um dos resultados listados acima.

Relatórios Periódicos de Segurança (RPS)

Os Relatórios Periódicos de Segurança (RPS) são documentos de farmacovigilância destinados a fornecer uma avaliação do equilíbrio risco-benefício de um medicamento. Os RPS devem ser submetidos por um TAIM em pontos de tempo definidos durante a fase pós-autorização. Apresentam uma análise abrangente, concisa e crítica do equilíbrio risco-benefício de um medicamento, tendo em consideração quaisquer informações novas ou emergentes no contexto da informação global cumulativa sobre o medicamento. A Agência Europeia de Medicamentos (European Medicines Agency (EMA)) mantém uma lista de datas de referência da UE (EURD) e a frequência de submissão dos RPS para substâncias ativas contidas em medicamentos na União Europeia. A EMA realiza avaliações únicas dos RPS de medicamentos que contêm as mesmas substâncias ativas ou combinações de substâncias ativas.

Relatório Anual de Segurança (DSUR)

Os Relatórios Anuais de Segurança (DSUR) são documentos destinados a serem um padrão frequente para a apresentação periódica de relatórios de medicamentos em desenvolvimento (incluindo medicamentos comercializados que estão submetidos a

estudos adicionais). O seu principal objetivo é apresentar uma análise anual abrangente e a avaliação de informações pertinentes do estudo recolhidas durante o período de notificação, para garantir às entidades regulamentares que os promotores estão a monitorizar e a avaliar adequadamente o perfil de segurança em evolução dos medicamentos experimentais. Também é importante informar as entidades regulamentares e outras partes interessadas (tais como os comités de ética) sobre os resultados dessas análises e informá-los das ações propostas ou em curso para responder a preocupações de segurança.

Estudos de eficácia pós-autorização (PAES)

Enquanto que o foco principal da farmacovigilância é a segurança do medicamento, qualquer nova informação recebida ou a deteção de novos sinais de farmacovigilância podem ter um potencial impacto na avaliação global do produto e mais especificamente no equilíbrio benefício-risco. De acordo com as considerações da nova legislação de farmacovigilância, os estudos de eficácia pós-autorização (PAES) e os estudos de segurança pós-autorização (PASS) podem ter como objetivo recolher dados para permitir a avaliação da eficácia ou segurança de medicamentos para uso humano na prática médica diária.

Os PAES podem ser necessários se, aquando da autorização de introdução no mercado inicial, forem identificadas preocupações relacionadas com aspetos da eficácia do medicamento que apenas podem ser resolvidos depois de o medicamento ter sido comercializado. Os PAES podem também ser necessários se a compreensão da doença ou a metodologia clínica indicar que as avaliações de eficácia anteriores podem precisar de ser revistas significativamente. Os PAES destinam-se a fornecer às autoridades competentes e ao TAIM as

informações necessárias para complementar a evidência inicial ou verificar se a autorização de introdução no mercado deve ser mantida como concedida, alterada, ou mesmo retirada com base nos novos dados resultantes do estudo.

Estudos de segurança pós-autorização (PASS)

Um estudo de segurança pós-autorização (PASS) é definido como qualquer estudo relativo a um medicamento autorizado realizado com o objetivo de identificar, caracterizar, ou quantificar um risco de segurança, confirmar o perfil de segurança do medicamento ou medir a efetividade das medidas de gestão do risco. Um PASS pode ser iniciado, gerido ou financiado voluntariamente por um TAIM ou por obrigação imposta por uma autoridade competente.

Audiências públicas

Uma audiência pública é um fórum para o qual o público é convidado para expressar as suas opiniões, orientados por um conjunto pré-definido de perguntas, sobre questões relacionadas com a segurança de um determinado medicamento, substância medicamentosa ou classe terapêutica, tendo também em consideração os efeitos terapêuticos destes medicamentos.

As audiências públicas fornecem ao Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC), que é o Comité da EMA responsável pela avaliação e monitorização de questões de segurança dos medicamentos para uso humano, uma oportunidade para ouvir o público e ter as suas opiniões em consideração na sua tomada de decisões. Isto aplica-se particularmente quando é necessário ter em consideração opções para ações regulamentares e atividades de gestão do risco num contexto mais amplo de saúde pública. As audiências públicas podem adicionar vários elementos ao debate.

O objetivo principal de uma audiência pública é ouvir as opiniões sobre a aceitabilidade dos riscos associados ao medicamento/princípio ativo/classe dos medicamentos em questão, nomeadamente em relação aos seus efeitos terapêuticos e a quaisquer alternativas terapêuticas disponíveis. As audiências públicas têm também como objetivo procurar sugestões e recomendações sobre a viabilidade e aceitabilidade das atividades de gestão e minimização do risco.

As audiências públicas são abertas a todos os membros do público. O PRAC pode convidar proativamente representantes de doentes, consumidores, profissionais de saúde ou investigadores com conhecimentos específicos em relação ao(s) medicamento(s) em questão. Os TAIM também têm a oportunidade de apresentar a sua visão aos participantes da audiência pública.

Outros recursos

- World Health Organization (2002). *The importance of pharmacovigilance: Safety monitoring of medicinal products*. Geneva: World Health Organization. Retrieved 14 September, 2015, from <https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493>

Anexos