

Índice

Lista de abreviaturas	2
Resumo	3
Abstract	3
Introdução	4
Método de Pesquisa	5
Resultados	5
Pesquisa das Funções/Missão das URF	5
Pesquisa de Legislação e Guidelines	6
Pesquisa de Informação relativa a KPI aplicáveis às URF	7
Discussão dos Resultados	7
Conclusão	10
Bibliografia	11

Lista de abreviaturas

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

EMA – European Medicines Agency

GVP – Good Vigilance Practices

INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

IR - Regulamento de Execução

KPI – Key Performance Indicator

MAH – Marketing Authorization Holder (titular de AIM)

RAM – Reação Adversa Medicamentosa

SGQ – Sistema de Gestão da Qualidade

URF - Unidades Regionais de Farmacovigilância

SNF - Sistema Nacional de Farmacovigilância

Resumo

As Unidades Regionais de Farmacovigilância têm um papel fundamental na estrutura do Sistema Nacional de Farmacovigilância pela sua proximidade com os profissionais de saúde e, pelo trabalho que fazem no “*report*” e na promoção do “*report*” de Reações Adversas Medicamentosas. No entanto, estas unidades carecem de meios de avaliação standardizados que possa confirmar a sua “*compliance*” e performance. É com bases nesta carência que irei desenvolver este trabalho, procurando definir os Key Performance Indicators relevantes para a avaliação das Unidades.

Palavras Chave: Key Performance Indicators, Farmacovigilância, Sistema Nacional de Farmacovigilância, Boas Práticas de Farmacovigilância, Unidades Regionais de Farmacovigilância.

Abstract

The have a key role in the structure of the National Pharmacovigilance System for its proximity to the health professionals and the work they do in the report and promoting the report Adverse Drug Reactions. However, these units require standardized system of evaluation, which can confirm the compliance and performance. With this in mind, I will develop this work, seeking to define the Key Performance Indicators relevant to the assessment of the Centers.

Keywords: Key Performance Indicators, Pharmacovigilance, National Pharmacovigilance System, Good Vigilance Practices, Pharmacovigilance Regional Centers.

Introdução

O Sistema Nacional de Farmacovigilância nasce do *Despacho Normativo nº107/92* que prevê a criação de uma Comissão com funções de assessoria científica e de emissão de pareceres, assim como a existência de um Centro Nacional de Farmacovigilância. Em 1993, através do *Decreto-Lei nº 353/93* foram expostas as competências do Centro Nacional de Farmacovigilância e criou-se a Comissão Nacional de Farmacovigilância (1).

O sistema foi evoluindo e a sua organização ao nível do Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento (INFARMED) foi consolidando, culminando estes factos na proposta e publicação da *Portaria 605/99* que veio reestruturar o designado “*Sistema Nacional de Farmacovigilância de Medicamentos para Uso Humano*”, entregue à responsabilidade do INFARMED. A referida Portaria vem, também, introduzir a descentralização do sistema, que passa então a contar com Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF). No ano 2000 foram então formadas estas URF (a URF do Norte, a URF do Centro e a URF do Sul e a URF dos Açores), estando ligadas ao INFARMED através de protocolos de colaboração ou de contratos de prestação de serviços (1).

O sistema tem sido alterado de forma progressiva e hoje conta com 4 URF (Norte, Centro, Sul, e Lisboa e Vale do Tejo), tendo como função a monitorização da segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado (AIM) nacional, avaliando os eventuais problemas relacionados com reações adversas a medicamentos e implementando medidas de segurança sempre que necessário.

As URF, estando ligadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), estão sobre a alçada do Sistema de Gestão de Qualidade (SGQ) do INFARMED [como descrito no ponto I.C.2.5 do Módulo I das “*Good Vigilance Practices*” (GVP)], estando as funções relativas ao SGQ descritas no ponto I.C.2.4 do Módulo I das GVP (2). Também a avaliação dos Centros é realizada pelo INFARMED, tendo por base as atividades que foram acordadas entre ambas as partes.

É no ponto de avaliação das atividades acordadas que me irei focar ao longo desta monografia, mais especificamente na procura de Key Performance Indicators (KPI) aplicáveis às ações que estão à responsabilidade dos CNF.

Os KPIs são indicadores Relevantes [que releva ou interessa; importante; pertinente (3)] e Quantificáveis [que pode ser determinado com exatidão no que diz respeito a

quantidade ou valor (4)], devendo depois ser-lhes associada uma periodicidade.

I) Objectivo

O objectivo desta monografia é identificar e descrever KPI que possam ser utilizados para avaliar o desempenho de serviços de farmacovigilância realizados pelas das Unidades Regionais de Farmacovigilância em Portugal.

Método de Pesquisa

Para a execução desta Monografia conduzi uma pesquisa as páginas web das URF. Nas páginas encontradas pesquisei quais as funções/missão dessas unidades. Após compilar esta informação, pesquisei na página web da Agencia Europeia do Medicamento (EMA) e na do INFARMED a legislação (diretivas, regulamentos e regulamentos de execução) destinados à farmacovigilância, assim como as “*Guidelines*” respectivas. Depois de recolher todos os documentos anteriormente descritos realizei uma busca detalhada no seu conteúdo com o objectivo de encontrar informação relativa a KPI em URF.

Resultados

Pesquisa das Funções/Missão das URF

Encontrei páginas web de 3 das 4 URF e em todas elas consegui descobrir informações relativas as suas Funções/Missão. A tabela seguinte compila as informações recolhidas nessas páginas.

Função/Missão	URF
Recolher, classificar, processar e validar notificações espontâneas de suspeitas de reacção adversa a medicamentos (RAM) (5–7)	URF do Norte , URF do Centro e URF do Sul
Divulgar e promover a notificação espontânea e o Sistema Nacional de Farmacovigilância (5–7)	URF do Norte, URF do Centro e URF do Sul
Submeter propostas para estudos na área da farmacoepidemiologia (5,6)	URF do Norte, URF do Centro

Table I - Resultados

Pesquisa de Legislação e Guidelines

Após esta primeira etapa, pesquisei na página web da EMA (8) e do INFARMED (9) a legislação e “Guidelines” aplicáveis à Farmacovigilância. Os resultados dessa pesquisa foram os seguintes:

- *Diretiva (CE) 2001/83* do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de Novembro de 2001, que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano (10) e as respectivas alterações (10);
- *Regulamento (CE) n.º 726/2004* do Parlamento Europeu e do Conselho, de 31 de Março de 2004, que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medicamentos (11) e as respectivas alterações;
- *Regulamento de Execução (UE) n.º 520/2012 da Comissão (IR)*, de 19 de junho de 2012, relativo à realização das atividades de farmacovigilância previstas no Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho e na *Diretiva 2001/83/CE* do Parlamento Europeu e do Conselho (12);
- “Guidelines” relativas as “Good Vigilance Practices” (GVP), contendo os Módulos I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XV e XVI (2,13–22);
- *Decreto-Lei n.º 128/2013*, de 5 de setembro, procede à oitava alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, à quarta alteração ao *Decreto-Lei n.º 307/2007*, de 31

de agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina, e à primeira alteração ao *Decreto-Lei n.º20/2013*, de 14 de fevereiro, transpondo as *Diretivas n.º 2009/35/CE*, de 23 de abril de 2009, e *2011/62/UE*, de 8 de junho de 2011, e *2012/26/UE*, de 25 de outubro de 2012 (23).

Pesquisa de Informação relativa a KPI aplicáveis às URF

Os documentos encontrados são muito poucos em informações relativas a KPI. No Artigo 9º do *IR (EU) n.º 520/2012* está escrito o seguinte:

“1. O titular da autorização de introdução no mercado, as autoridades nacionais competentes e a Agência podem utilizar indicadores de desempenho para monitorizar continuamente a boa execução das atividades de farmacovigilância.” (12)

“2. A Agência pode publicar uma lista de indicadores de desempenho com base numa recomendação do Comité de Avaliação do Risco de Farmacovigilância.” (12)

No ponto II.B.4.6 Modulo II das “guidelines” é feita uma referência às áreas a ser avaliadas dentro dos Sistemas de Farmacovigilância dos Marketing Authorization Holder (MAH), referindo a avaliação à qualidade e pontualidade das submissões a que os MAH estão ou são obrigados. No entanto nada é referido relativamente às URF. (13)

Discussão dos Resultados

A legislação encontrada não apresenta qualquer referencia à avaliação das URF, não detalhando os KPI a utilizar em farmacovigilância.. A única informação relevante encontra-se no Modulo I e II e está direcionada para os MAH ou para as Autoridades Nacionais. Contudo, se analisarmos as responsabilidades imputadas pelas parcerias ou contratos estabelecidos entre as URF e o INFARMED podemos encontrar na legislação/*guidelines* instruções e imposições relacionadas com outros *stakeholders* que podem ser aplicadas às funções que as URF realizam.

Tendo por base este paralelismo entre os as funções das URF e as indicações dadas pela legislação/*guidelines* a outros stakeholdes quando realizam as mesmas funções criei um conjunto de KPI que podem ser usados na avaliação das Unidades.

KPI	Formula de Cálculo
% de formações executadas ¹	$\left(\frac{n^{\circ} \text{ de formações executadas}}{n^{\circ} \text{ de formações programadas}} \right) \times 100$
% formações avaliadas ²	$\left(\frac{n^{\circ} \text{ de formações avaliadas}}{n^{\circ} \text{ de formações executadas}} \right) \times 100$
% de auditorias internas realizadas ³	$\left(\frac{n^{\circ} \text{ de auditorias realizadas}}{n^{\circ} \text{ de auditorias programadas}} \right) \times 100$
% das ações corretivas/preventivas adotadas ⁴	$\left(\frac{n^{\circ} \text{ de ações corretivas ou preventivas adotadas}}{n^{\circ} \text{ total de ações corretivas ou preventivas delineadas}} \right) \times 100$
% das ações corretivas/preventivas tomadas dentro dos prazos estabelecidos ⁵	$\left(\frac{n^{\circ} \text{ de ações corretivas ou preventivas adoptadas dentro dos prazos estabelecidos}}{n^{\circ} \text{ total de medidas correctivas ou preventivas tomadas}} \right) \times 100$

Table 2 - Key Performance Indicators

¹ Baseado nas obrigações dos SGQ descritas no Módulo I das GVP, que nesta situação serão responsabilidade do SGQ do INFARMED pois contratou os serviços da URF (pontos I.C.2.4 e I.C.2.5) (2).

² Baseado nas obrigações dos SGQ descritas no Módulo I das GVP, que nesta situação serão responsabilidade do SGQ do INFARMED pois contratou os serviços da URF (pontos I.C.2.4 e I.C.2.5) (2).

³ As Autoridades Nacionais estão obrigadas a levar a cabo auditorias regulares au seu sistema de farmacovigilância [ponto 2 do Artigo 101 da *Diretiva (CE) 2001/83*]. Fazendo as URF parte do sistema, estão também sujeitas a estas imposições legais (10).

⁴ Ações preventivas/corretivas propostas com base nos resultados das auditorias. *Follow ups* são aconselhados pelo 2º parágrafo do Artigo 13 do IR (EU) nº 520/2012 (12)

⁵ Os prazos terão de ser acordados entre a URF e o Autoridade Nacional.

KPI	Formula de Cálculo
% de ICSRs validados e graves, submetidos eletronicamente do de 15 dias após recepção da informação pela URF ⁶⁷	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs validados e graves submetidos no prazo definido}}{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs validados e graves submetidos}} \right) \times 100$
% de ICSRs validados e não graves, submetidos eletronicamente no prazo de 90 dias após recepção da informação pela URF ⁸	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs validados e não graves submetidos no prazo definido}}{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs validados e não graves submetidos}} \right) \times 100$
% de ICSRs aceites (submetidos corretamente) pelas autoridades competentes	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs aceites pelas autoridades competentes}}{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs submetidos}} \right) \times 100$
% de ICSRs alvo de “follow ups”	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de “follow ups” submetidos}}{\text{n}^\circ \text{ total de ICSRs submetidos}} \right) \times 100$
% de “follow ups” submetidos nos prazos definidos	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de “follow ups” submetidos nos prazos estabelecidos}}{\text{n}^\circ \text{ total de “follow ups” submetidos}} \right) \times 100$
% de ICSRs validados ⁹	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs validados}}{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs recebidos}} \right) \times 100$
% de ICSR's submetidos, considerados duplicados	$\left(\frac{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs submetidos em duplicado}}{\text{n}^\circ \text{ de ICSRs submetidos}} \right) \times 100$

Table 3 - Key Performance Indicators

⁶ Definição de ICSR grave está descrita no ponto VI.A.2.4. do Modulo VI das GVP (17).

⁷ O prazo referido encontra-se no ponto a), do 7º paragrafo, do Artigo 172º do Decreto-Lei 128/2013 (23).

⁸ O prazo referido encontra-se no ponto b), do 7º paragrafo, do Artigo 172º do Decreto-Lei 128/2013 (23).

⁹ Os parâmetros de validação estão expostos no ponto VI.B.2. do Modulo VI das GVP (17).

Conclusão

Da análise aos documentos relevantes que se encontram em vigor, tanto a nível Europeu como a nível Nacional, posso concluir que existe uma carencia de KPI para a avaliação de URF (e de forma geral, para a avaliação de todos os *stakeholders*). Desde a introdução do IR 520/2012 (12) que Agência tem estado a trabalhar na criação de indicadores, no entanto ainda não existem resultados disponíveis.

Com o aumento da esfera de ação que os sistemas de farmacovigilância tiveram nos últimos anos torna-se fundamental alargar o número de parâmetros que são avaliados e uniformizar os indicadores usados, por forma a facilitar a avaliação de todas as partes intervenientes na farmacovigilância, por das entidades competentes a nível nacional e europeu.

O processo comparativo que apliquei, que põe a confronto as tarefas designadas às URF e as imposições legais a essas mesmas tarefas quando realizadas por outros *stakeholders*, permitiu criar um conjunto de indicadores que podem ser usados na avaliação da “*compliance*” das Unidades para com os acordos/contratos estabelecidos com o INFARMED. Estes KPI não são só uma ferramenta de trabalho da Autoridade Nacional na avaliação ds URF, mas poderão ter impacto positivo na auto-avaliação e melhoramento da performance das Unidades.

Para concluir, apenas um comentário sobre aquilo que são as funções/missão das Unidades. Parece-me escasso usar recursos humanos e físicos para, em resumo, dar formação a profissionais de saúde e reportar RAMs. O facto das URF estarem associadas a Universidades (por natureza polos de pesquisa do saber) permite com que o conhecimento retirado das RAM possa ser trabalhado a nível académico e promover a criação de saber. O INFARMED devia, tendo em conta o que expressei na frase anterior, incentivar as URF a desenvolver trabalho científico, avaliando-as por isso.

Bibliografia

1. Saúde M da, INFARMED. Farmacovigilância em Portugal / Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. 2003.
2. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module I. 2014;(April).
3. Editora P. relevante in Dicionário da Língua Portuguesa com Acordo Ortográfico. 2015.
4. Editora P. Quantificável in Dicionário da Língua Portuguesa com Acordo Ortográfico. 2015.
5. Do Norte U de F. Missão [Internet]. [cited 2015 Sep 9]. Available from: <http://ufn.med.up.pt/>
6. Do Centro U de P. UFC - Pharmacovigilance Unit of the Centre Region [Internet]. [cited 2015 Sep 9]. Available from: http://www.aibili.pt/ufc_about.php
7. Sul U de F do. Missão [Internet]. [cited 2015 Sep 9]. Available from: <http://ufs.ff.ul.pt/Missao.aspx>
8. Agency EM. Pharmacovigilance [Internet]. [cited 2015 Apr 30]. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000258.jsp
9. INFARMED. Farmacovigilância [Internet]. [cited 2015 Jul 10]. Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA#PI
10. Europeu P, Europeu C. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council. Off J Eur Communities. 2000;L 269(September 2000):1–15.

11. Europeu P, Europeu C. REGULAMENTO (CE) N.º 726/2004 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 31 de Março de 2004 que estabelece procedimentos comunitários de autorização e de fiscalização de medicamentos para uso humano e veterinário e que institui uma Agência Europeia de Medica. 2004;1–33.
12. Commission E. COMMISSION IMPLEMENTING REGULATION (EU) No 520/2012 of 19 June 2012 on the performance of pharmacovigilance activities provided for in Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council and Directive 2001/83/EC of the European Parli. 2012;2012(520):5–25.
13. Agency EM. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices Module II. 2013;(April):1–20. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/govi/pzpr/2012/00000019/00000004/art00008?crawler=true&mimetype=application/pdf>
14. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module III. 2014;(April):1–19.
15. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module IV. 2012;(February):1–14.
16. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module V. 2014;(April).
17. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI. 2012;(June):90. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000345.jsp&mid=WC0b01ac058058f32c
18. Agency EM. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices Module VII. 2013;(December):1–68. Available from: <http://www.ingentaconnect.com/content/govi/pzpr/2012/00000019/00000004/art00008?crawler=true&mimetype=application/pdf>

19. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module VIII. 2012;(February):1–14.
20. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module IX. 2012;(February):1–14.
21. Agency EM. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module X. 2013;(April):1–27.
22. Agency EM. Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP) - Module XVI. 2012;(February):1–14.
23. Saúde M Da. Decreto-Lei 128/2013. D da Repub. 2013;5524–626.