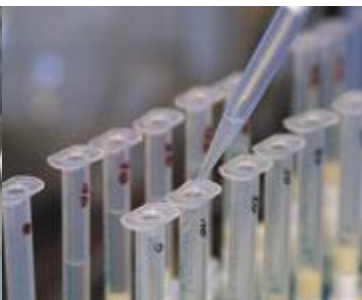




BERLIN-CHEMIE
MENARINI

Managementul Fișei pentru raportarea reacțiilor adverse la contact direct

Dr. Lucian Turcanu, MD
LDSUM



SCOPUL

Această procedură definește modalitățile de management a Fișei pentru raportarea reacțiilor adverse, în scopul de a garanta gestionarea corectă a informațiilor și a datelor privind siguranța, care urmează să fie colectate în legătură cu reacțiile adverse de către personalul respectiv al Menarini group, prin contact direct cu raportorul: la întâlnire față în față sau prin telefon (GSOP17 - în vigoare din 12.11.2013).

Documente de referință

- Directiva 2001/83/CE: Directiva Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman cu amendamentele ulterioare.
- EMA, Modulele GVP – Ghidul de Buna Practică în farmacovigilență, ediția curentă.



TERMENI DE BAZĂ

Farmacovigilență

Totalitatea activităților de detectare, evaluare, înregistrare, validare și prevenire a reacțiilor adverse (RA) sau orice alte probleme asociate cu medicamentele.

Sistem de farmacovigilență

Un sistem utilizat de titularul autorizației de introducere pe piață și de statele membre pentru a îndeplini sarcinile și responsabilitățile enumerate la titlul IX și menite să monitorizeze siguranța medicamentelor autorizate și să detecteze orice variație a raportului riscuri/beneficii.

În general, sistemul de farmacovigilență este un sistem utilizat de către o organizație în vederea îndeplinirii atribuțiilor și responsabilităților sale în domeniul farmacovigilenței și conceput în vederea monitorizării siguranței medicamentelor autorizate și a depistării modificărilor apărute în raportul beneficiu-risc specific acestora.

Eveniment advers (AE)

- Orice manifestare nocivă apărută la un pacient sau subiect înrolat într-un studiu clinic, căruia i s-a administrat un medicament și care nu are neapărat legătură cauzală cu tratamentul respectiv.
- Un eveniment advers poate consta din orice semn nefavorabil și neintenționat (de exemplu, o constatare anormală de laborator), simptom sau boală asociate în timp cu utilizarea unui medicament, indiferent dacă sunt sau nu considerate ca fiind legate de medicament.

Reacție Adversă (ADR)

Reacția adversă prezintă un răspuns nociv și neintenționat, determinat de un medicament.

Aceasta include reacțiile adverse care apar la:

- utilizarea autorizată a medicamentelor în doze normale;
- utilizările în afara termenilor autorizației de punere pe piață, inclusiv supradozarea, utilizarea off-label, întrebuințarea greșită, abuzul și erorile de medicație;
- expunerea profesională.

Gravitatea (seriozitatea) cazului

Un Eveniment advers / Reacție adversă se consideră GRAVĂ, când:

- cauzează moartea;
- pune în pericol viața;
- necesită spitalizarea sau prelungirea spitalizării;
- provoacă un handicap ori o incapacitate durabilă sau importantă;
- provoacă anomalii/malformații congenitale;
- este un alt eveniment medical important, care ar putea pune în pericol pacientul sau pot necesita o intervenție în vederea prevenirii uneia dintre consecințele menționate mai sus.

Notă: Sintagma „pune în pericol viața” se referă la reacțiile care au periclitat efectiv viața pacientului la momentul apariției și nu la reacțiile care ar fi putut în mod ipotetic constitui un pericol pentru viața pacientului, dacă s-ar fi manifestat într-o formă mai gravă.

În plus, orice transmitere suspectată a unui agent infecțios pe cale medicamentoasă se consideră reacție adversă gravă.

Reacție adversă neașteptată

- Reacție adversă a cărei natură, severitate sau evoluție nu corespunde informațiilor din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP).
- Aceasta include reacțiile de clasă, menționate în RCP, dar a căror apariție nu este prezentată ca fiind în mod specific asociată cu medicamentul respectiv.

Raport individual al cazului privind siguranța (Individual case safety report = ICSR)

- Un document care furnizează informațiile cele mai complete legate de un caz individual, la un anumit moment de timp.
- Cazul individual prezintă informația raportată de către o sursă primară pentru a descrie una sau mai multe reacții adverse suspectate la un medicament, apărute la un singur pacient și la un anumit moment dat.

Criteria minime de raportare a AE/ADR

Orice informație cu privire la fiecare AE / ADR trebuie să fie colectată și analizată cu atenție. Trebuie făcut orice efort pentru a obține toate datele disponibile cu privire la fiecare caz de la un profesionist în domeniul sănătății (medici sau stomatologi dacă este posibil).

Oricum se consideră un raport al cazului privind siguranța (ICSR) "valid" pentru raportare, dacă conține totă informația minimă necesară, în caz contrar, cazul este considerat ca fiind "non-valid".

În ceea ce privește crearea și transmiterea cazului cu scop de reglementare (farmacovigilență) trebuie să existe 4 criterii minime:

- Raportor identificabil (sursa primară)
- Pacient identificabil, consumator, subiec
- Medicament suspectat
- Eveniment advers / reacție adversă

Raportor identificabil

Raportorul identificabil (sursa primară) se caracterizează prin calificare, nume, inițiale sau adresă.

Este obligatoriu de specificat dacă raportorul este:

- profesionist din domeniul sănătății (*medic, stomatolog, farmacist, asistentă medicală, medic legist sau alte specialități, după cum se specifică de către reglementările locale*) sau
- non-profesionist din domeniul sănătății (*pacient, avocat, prieten sau rudă al unui pacient*).

Aceste detalii de contact nu pot fi transmise la alte organizații/persoane.



Pacient identificabil

Se identifică prin:

- inițiale;
- data nașterii, vârstă sau grup de vârstă;
- gen;
- greutate și înălțime.

Această informație trebuie să fie cât mai completă posibil.

În acest caz la fel inițialele pacientului sau alte detalii personale nu pot fi transmise la alte organizații/persoane.



Medicamentul suspectat

Include informația privind:

- Substanța activă (DCI-ul),
- Denumirea comercială,
- Regimul de dozare,
- indicația(iile) pentru utilizare,
- durata terapiei,
- Măsurile întreprinse la provocarea de către medicament a unei reacții:
 - întreruperea administrării
 - reducerea dozei
 - creșterea dozei
 - doza nu a fost modificată
 - nu se cunoaște
 - nu se aplică (în cazul în care pacientul a decedat sau tratamentul a fost încheiat înainte de AE / ADR)



Eveniment / Reacție Adversă

Include informația privind:

- debutul reacției (data)
- intensitatea reacției (ușoară, moderată, severă)
- finalizarea reacției
- data finalizării reacției
- tratamentul efectuat, dacă a fost necesar



Situații speciale

Ce este, de asemenea, substanțial de raportat?

- lipsa eficacității
- supradozajul
- utilizarea greșită
- abuzul
- decesul
- erorile de medicație
- utilizarea off-label (de asemenea și fără evenimente adverse)
- expunerea la medicament în timpul sarcinii și alăptării (de asemenea și fără evenimente adverse)

Situații speciale

Managementul Sarcinii pe durata tratamentului medicamentos

Fiecare caz de sarcină, după expunerea maternă sau paternă la medicament, inclusiv în perioada acoperită de efectele sale continue, va fi colectat, înregistrat și urmărit până la finele sarcinii.

Dacă sarcina duce la un rezultat anormal, considerat a fi legat de administrarea medicamentelor, acesta va fi considerat ca un caz grav.



Aceasta include:

- raportări de anomalii congenitale la făt / copil;
- raportări de deces fetal și avort spontan;
- raportări de reacții adverse la nou-născut, care sunt clasificate ca fiind grave.

Situații speciale

Raportarea Reacțiilor Adverse pe durata perioadei de alăptare

Fiecare caz de expunere la un medicament în perioada de alăptare va fi colectat și înregistrat.

Oricare reacție adversă la sugar, ca urmare a expunerii la un medicament în timpul alăptării va fi, prin urmare, gestionat corespunzător.

Raportarea datelor privind expunerea copiilor

Fiecare caz de expunere a copiilor la medicamente trebuie să fie colectat, evaluat și supravegheat ulterior pentru perioada acoperită de efectele continue ale medicamentului.

Oricărei reacție adverse la copii ca urmare a expunerii la un medicament va fi gestionat corespunzător.

Situații speciale

- **Supradozaj:** administrarea unei cantități dintr-un medicament în cadrul unei administrări sau cumulativ, care depășește doza maximă recomandată conform versiunii autorizate a Informațiilor despre medicament. Invariabil se impune aplicarea unei evaluări clinice.
- **Abuz:** utilizarea intenționată excesivă, permanentă sau sporadică, a medicamentelor, care este însoțită de efecte nocive la nivel fizic sau psihic.
- **Utilizare în afara indicațiilor autorizate (off-label):** situații în care medicamentul este utilizat în mod intenționat într-un scop medical neconform cu versiunea autorizată a Informațiilor despre medicament.
- **Utilizare greșită a unui medicament:** orice eroare neintenționată în prescrierea, eliberarea sau administrarea unui medicament în timp sub controlul profesionistului din domeniul medical, pacient sau consumator.
- **Expunere profesională la un medicament:** expunere la un medicament ca urmare a desfășurării activității într-o anumită ocupație cu caracter profesional sau neprofesional.

Dacă în aceste situații, menționate mai sus, nu se asociază nici o reacție adversă, ele nu se vor raporta ca ICSR.

Situații speciale

Raportarea lipsei eficacității terapeutice:

Fiecare caz de lipsă a eficacității trebuie să fie colectat, evaluat și supravegheat ulterior, pentru a ne asigura că informațiile sunt cât mai complete cu privire la simptomele precoce, tratament și rezultat.

Rapoartele de lipsă a eficacității nu trebuie să fie raportate, în mod normal, în bazele de date, dar trebuie să fie discutate în PSUR-urile relevante, cu excepția cazurilor asociate medicamentelor speciale, și anume: medicamente utilizate pentru tratamentul bolilor severe, incurabile, vaccinuri și contraceptive.

Fișa pentru raportarea reacțiilor adverse

În scopul de a îmbunătăți și standardiza managementul datelor de siguranță colectate *doar prin "contact direct"* (de exemplu, prin telefon sau întâlnire față în față), următoarele fișe au fost puse în aplicare:

1. Adverse Event Form – AE Form (GSOP17A),
2. Follow up information Form (GSOP17B).

Aceste Fișe sunt utilizate *doar* de către personalul din cadrul Menarini Group:

1. LDSU/IDSCU,
2. Medical Marketing Medici,
3. Reprezentanți Medicali.



Menarini Group

Fișă pentru raportarea reacțiilor adverse (contact direct)ID n.: _____ Inițial FU - "Ziua 0" _____**SURSA PRIMARĂ (informație raportor)**Personal medical Calificare: Medic Farmacist Stomatolog Asistentă medicală Altă specialitate Personal non-medical

Informație raportor: Inițiale: _____ Nume (dacă se cunoaște): _____

Adresa: _____ Localitate: _____

Țara: _____ Telefon: _____

Sarcină Alăptare Abuz Administrare incorectă
Supradozaj Eroare de medicație - Cu EA Fără EA **PACIENT**

Identificare pacient:

Inițiale _____ vîrstă _____ data naștere _____ grupa de vîrstă _____ sex greutate _____ înălțime _____**MEDICAMENT SUSPECTAT**(următoarele pagini sunt anexate nu - da nr. pagină)

Substanța activă: _____ Denumire Comercială: _____

Dosaj: _____ Indicație(i): _____

Date administrare de la: _____ până la: _____
zz ll aa zz ll aaMăsurile întreprinse: întrerupere reducere doză creștere doză fără schimbări nu se cunoaște
nu se aplică **MEDICAMENT CONCOMITENT(e)**(următoarele pagini sunt anexate nu - da nr. pagină)

Substanța activă: _____ Denumire Comercială: _____

Dosaj: _____ Indicație(i): _____

Date administrare de la: _____ până la: _____
zz ll aa zz ll aaMăsurile întreprinse: întrerupere reducere doză creștere doză fără schimbări nu se cunoaște
nu se aplică

1



Menarini Group

Fișă pentru raportarea reacțiilor adverse (contact direct)ID n.: _____ Inițial FU - "Ziua 0" _____**DESCRIERE CAZ** (următoarele documente se anexează da - nu)

EA - se raportează ca Termenii Medicali

dată debut _____

Descriere (inclusiv teste efectuate / date de laborator, tratament și rezultatul tratamentului)

Seriozitatea cazului raportat: Non-Serios Serios - cazul este serios când a determinat:

- Decesul pacientului Punerea în pericol a vieții pacientului
- Spitalizare sau prelungirea spitalizării
- Handicap / incapacitate importantă sau durabilă
- Anomalii / malformații congenitale
- Este un eveniment medical important

Istoric Medical Relevant _____

Istoric Relevant al Medicamentului _____

Prin telefon Contact direct data de _____ de către _____

funcția/calificare _____ semnătura _____

2



Cum se completează Fișa RA

Fișa se completează *doar* cu informațiile colectate "așa cum a raportat" raportorul și, în cazul în care informațiile *nu sunt disponibile* în momentul contactului direct, se indică "NA" în caseta/compartimentul respectiv.

Fișa completată este considerată ca fiind "document sursă" pentru managementul raportului de caz, astfel Fișa RA trebuie să fie completată manual de către Reprezentantul medical în timpul contactului cu raportorul, deoarece completarea ei mai târzie poate duce la o modificare a datelor sursă.

După ce toate informațiile colectate au fost introduse în Fișă și acest lucru este completat în mod corespunzător, Reprezentantul medical transmite lui LDSUM Fișa RA semnă în termen de **1 zi calendaristică** de la Ziua zero.

Ziua zero se consideră ziua, când Reprezentantul medical a colectat informațiile despre evenimentul advers.

Cum se completează Fișa RA

A. SURSA PRIMARĂ (Raportorul)

Se va include informația disponibilă.

B. PACIENT

Trebuie să fie disponibilă informația privind identificarea pacientului.

C. MEDICAMENT(e) SUSPECTAT(e)/ MEDICAMENT(e) CONCOMITENT(e)

Medicamentele suspectate și medicamentele administrate concomitent (dacă este cazul) pot fi mai multe, în acest caz:

- se adaugă pagini suplimentare și această informație se bifează în casetă;
- în casetă se indică numărul de pagini anexate.

Informațiile solicitate în aceste compartimente sunt foarte importante. Datele, cum ar fi: denumirea comercială, durata terapiei (data) și măsurile întreprinse trebuie să fie disponibile. În special, “data terapiei” este o informație foarte importantă în scopul de a evalua relația cronologică.

Cum se completează Fișa RA

D. DESCRIEREA CAZULUI

În cazul în care unele documente suplimentare sunt disponibile (de exemplu, analize de laborator), acestea trebuie să fie anexate și se va indica "da" în caseta corespunzătoare. Reprezentatul medical trebuie să raporteze:

- doar în *termeni medicali* ce a raportat sursa primară, în scopul de a descrie evenimentul advers;
- data debutului evenimentului advers;
- la *descrierea cazului*:
 - se vor înregistra toate informațiile în modul cum au fost colectate de la sursa primară, specificând informații utile, pentru a caracteriza mai bine evenimentul și să fie clară evoluția (de exemplu, teste, date de laborator, tratamentul întreprins al evenimentului advers);
 - rezultatul fiecărui eveniment unic (de exemplu recuperare completă, rezolvare, nu este rezolvată, agravare, nu se cunoaște);
 - severitatea, așa cum a raportat raportorul:
 - dacă un caz este considerat ca fiind grav, aceasta se bifează în caseta corespunzătoare, specificând tipul gravității;
 - cazul este considerat non-grav când nu este raportat nici una din cele de

mai sus

Cum se completează Fișa RA

Istoricul Medical Relevant:

Aceasta include informații care pot avea o relevanță cu evenimentul (de exemplu, în caz de insuficiență renală acută prezența eventuală a unei maladii renale poate fi considerabilă).

Istoricul Relevant al Medicamentului:

Este important de știut dacă evenimentul a avut loc în trecut, folosind alte medicamente sau același medicament. În general, este utilă raportarea tuturor tratamentelor (nu cel pe care îl urmează), care ar fi putut duce la evenimentul, ce a avut loc.

Cum se completează Fișa RA

E. Finalizarea Fișei RA (AE Form CLOSE OUT)

Este un compartiment *obligatoriu*.

Este necesar de a:

- bifa caseta respectivă (prin telefon sau contact direct) indicând modul cum a fost colectată informația de către reprezentantul medical;
- include data apelului telefonic sau a contactului direct (aceasta se consideră ca **ziua 0** a cazului;
- include numele și prenumele of the Med. Rep./Med. Mkt. Medic implicat; include funcția;
- pune semnătura în spațiul dedicat.

Informația ulterioară (Follow-up):

Atunci când informația cu privire la o RA este în inițial incompletă, este necesar de făcut efort pentru a obține informații suplimentare.

În acest caz va fi utilizată o nouă Fișă RA pentru colectarea lor.

Vor fi incluse doar informații "relevant / semnificative", **rezumând doar noile date după compararea Fișei RA actuale și celei anterioare.**

În caz de schimbare a gravității sau a "sursei primara", acest lucru trebuie specificat la începutul textului cu explicații respective (de exemplu: cazul a fost inițial raportat ca non-grav, iar ulterior a fost clasificat ca gravă.

De exemplu: cazul a fost inițial raportat de către un consumator, apoi au fost primite informații suplimentare de la medic / asistentă medicală / farmacist).

Cum se va transmite Fișa RA către LDSUM

Odată completată, Fișa RA este transmisă către LDSUM în termen de

1 zi calendaristică de la ziua 0.

Următoarele mijloace pot fi utilizate pentru a transmite Fișa RA semnată:

- Fax;
- Transmitere electronică ca copie scanată sau PDF;
- Transmitere electronică ca fotografie;
- Transmitere personală.

ICSR Managementul protecției datelor

- Se vor ascunde **Informația privind raportorul**, rămâne doar “Țara”.
- **Inițialele Pacientului**, dacă sunt disponibile, trebuie să fie ascunse.
- Numele Reprezentantului medical, care a semnat fișa, trebuie să fie ascuns.

CONTACTE

1. Local Qualified Person for Pharmacovigilance / Local Drug Safety Unit Manager (LQPPV/LDSUM) & Scientific Service Manager

Dr. **Lucian Turcanu** - Tel: +373 22 21-25-58 – Mobile: 069 924 027

E-mail: lturcanu@berlin-chemie.com

2. Deputy of the Local Qualified Person for Pharmacovigilance / Local Drug Safety Unit Manager (Deputy LQPPV/LDSUM) & Medical Manager

Dr. **Vitalie Popov** - Tel: +373 22 21-25-58 – Mobile: 069 758484

E-mail: lturcanu@berlin-chemie.com

3. European Qualified Person for Pharmacovigilance (EUQPPV):

Dr. **Francesco Sarlo**, MD - Tel: +39 055 5680 382 – Mobile: + 39 348 8286705

E-mail: fsarlo@menarini.it

4. Group Manager Coordination Unit Pharmacovigilance, Berlin-Chemie AG (Menarini Group)

Dr. **Dmitry Serov** - Tel. +49 30 6707 2393; Fax. +49 30 6707 2599

E-mail: dserov@berlin-chemie.de