REPÚBLICA PORTUGUESA
SAÚDE

SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

O RNEC na perspetiva dos Estudos Observacionais

RNEC
REGISTO NACIONAL ESTUDOS CLÍNICOS

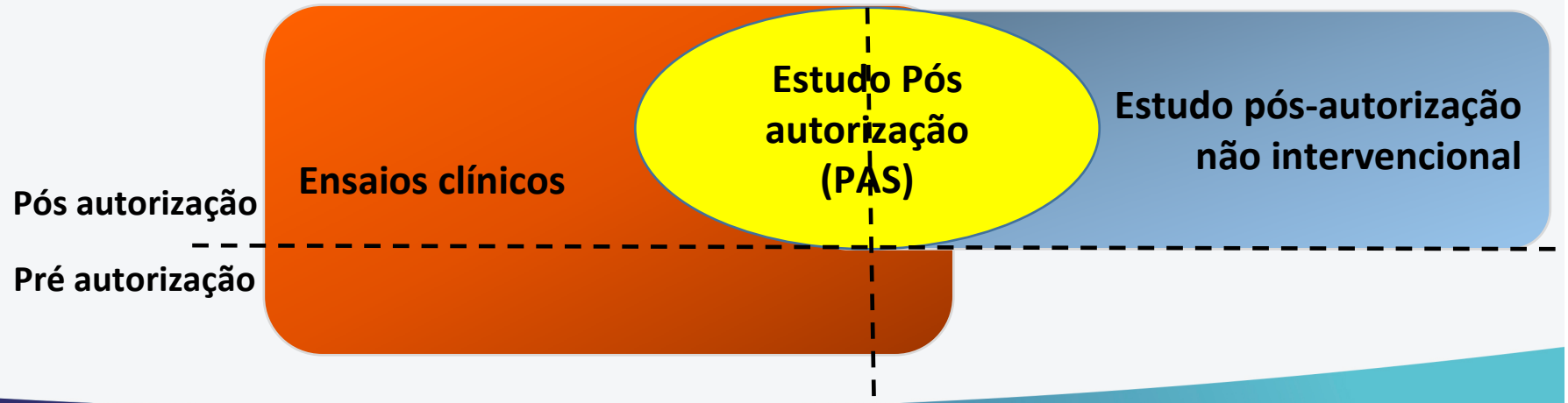
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM)
INFARMED, I.P.
Fátima Canedo

PAS – Post Authorisation Study

Estudos pós autorização podem ser pedidos pelas Autoridades Competentes dos EM ou pela EMA, de acordo com a Diretiva 2001/83/CE ou Regulamento 726/2004, ou podem ser conduzidos voluntariamente pelos TAIM

Estudos intervencionais - Ensaios Clínicos
Diretiva 2001/20/CE – Lei n.°21/2014, de 16 abril

Estudos pós-autorização não-intervencionais
Diretiva 2001/83/CE, Regulamento de Execução (UE) 520/2012, Lei n.°21/2014



PAS – Post authorisation study

- Pode abranger qualquer resultado relacionado com medicamentos autorizados:

  Segurança (PASS)
  Eficácia (PAES)
  Utilização do medicamento (DUS)
  …

- TAIM tem de continuar a cumprir com todas as suas obrigações no âmbito da Farmacovigilância, incluindo notificação de reações adversas

PAES – Post authorisation Efficacy study

- Para a maioria dos medicamentos, não haverá necessidades de estudos PAES – apenas em situações em que a eficácia pode variar ao longo do tempo

- Pode ser imposto, como condição pós AIM, se o conhecimento sobre a doença ou a metodologia clínica indiquem que as avaliações anteriores da eficácia possam ter de ser revistas de modo significativo (Art. 10°, 10°A, 10°B do Regulamento 726/2004 e Art. 21°A e 22°A da Diretiva 2001/83/CE)

- A imposição desta obrigação deve ser justificada e notificada por escrito e incluir objetivos e prazos para a realização e apresentação dos estudos

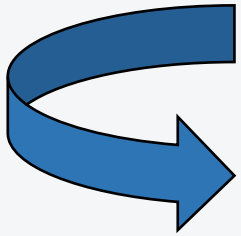
- Usados apenas para a indicação autorizada e não para investigar novas indicações

PASS – Post authorisation safety study

Um estudo sobre um medicamento autorizado destinado a:

identificar, caracterizar ou quantificar um risco de segurança
confirmar o perfil de segurança do medicamento
medir a eficácia das medidas de gestão dos riscos

•Diretiva 2001/83/CE



Intervencionais
Não intervencionais
Voluntários
Obrigatórios (condição de AIM)

Lei n.º 21/2014

- Regulamento (CE) 726/2004
- Regulamento de Execução (UE) 520/2012
- *GVP Module VIII – Post-authorisation safety studies*

Estudo não intervencional

Lei n.° 21/2014

Volume 10 *of the Rules Governing Products in the European Union, Q&A, Version 9.0, August 2011, Question 1.9*

Um estudo é não intervencional se cumprir **cumulativamente** os seguintes requisitos:

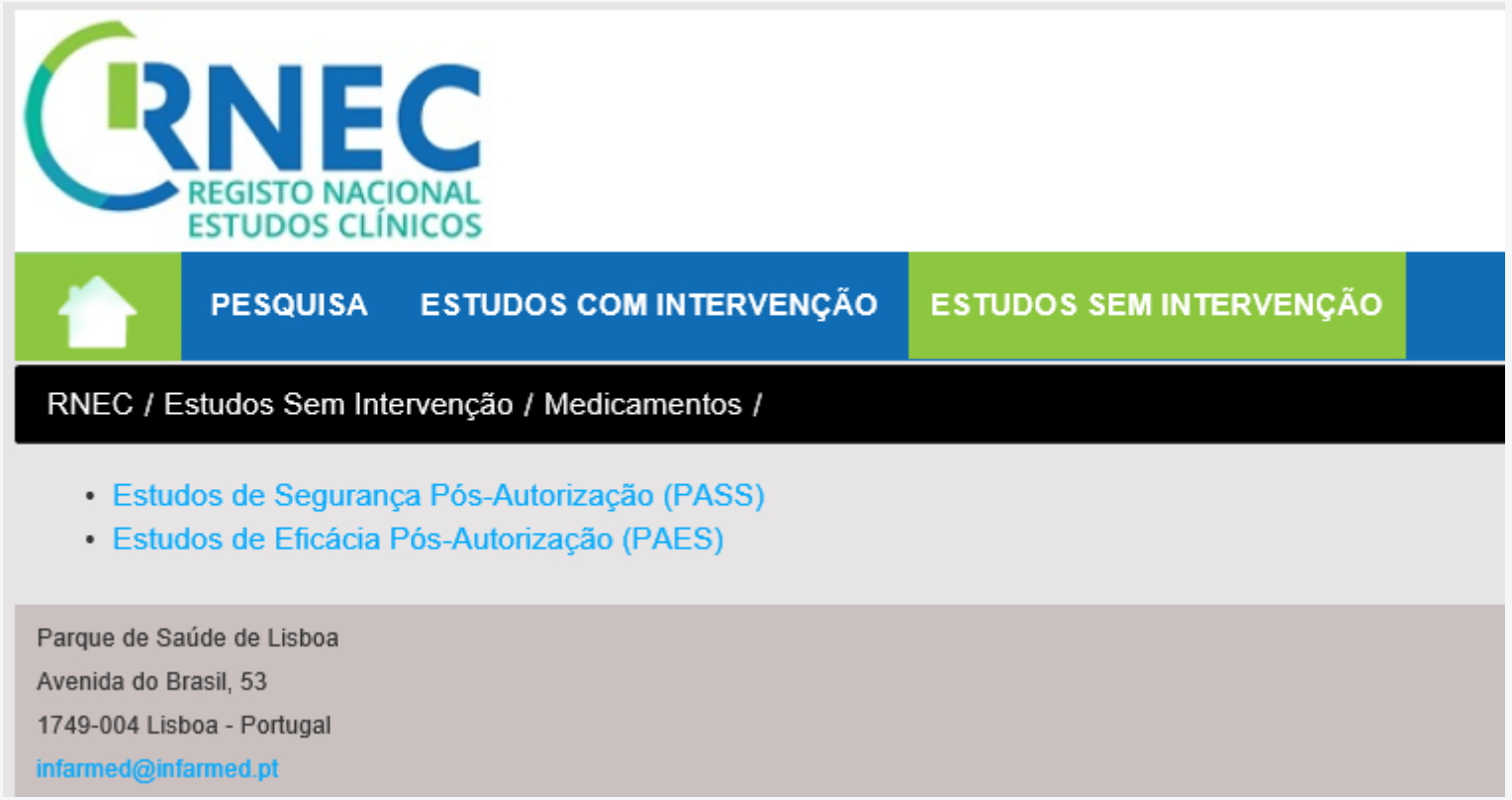
- O medicamento é prescrito de forma habitual de acordo com os termos da AIM
- A escolha da estratégia terapêutica para o doente não foi previamente decidida por protocolo de um ensaio - acenta na **prática corrente** e a prescrição do medicamento está claramente separada da decisão de incluir o doente no estudo
- Não são aplicados aos doentes outros procedimentos de diagnóstico ou monitorização e são usados métodos epidemiológicos para a análise dos dados obtidos

Estudo não intervencional

GVP VIII – Post-authorisation safety studies

- Os estudos não intervencionais são definidos pela abordagem metodológica utilizada e não pelos seus objectivos científicos
- Incluem a pesquisa ou revisão de registos onde todos os eventos de interesse já aconteceram (isto pode incluir caso-controlo, transversal, coorte ou outro *design* de estudo fazendo um uso secundário dos dados)
- Também incluem os estudos que envolvem recolha de dados primários (ex: estudos observacionais prospectivos e registos em que os dados recolhidos derivam de cuidados clínicos de rotina), desde que sejam cumpridas as condições estabelecidas acima. Nestes estudos, entrevistas, questionários e amostras de sangue podem ser realizados durante a prática clínica normal.

www.rnec.pt


RNEC
REGISTO NACIONAL
ESTUDOS CLÍNICOS
PESQUISA
ESTUDOS COM INTERVENÇÃO
ESTUDOS SEM INTERVENÇÃO
RNEC / Estudos Sem Intervenção / Medicamentos /
Estudos de Segurança Pós-Autorização (PASS)
Estudos de Eficácia Pós-Autorização (PAES)
Parque de Saúde de Lisboa
Avenida do Brasil, 53
1749-004 Lisboa - Portugal
infarmed@infarmed.pt

RNEC
REGISTO NACIONAL
ESTUDOS CLÍNICOS

PESQUISA | ESTUDOS COM INTERVENÇÃO | ESTUDOS SEM INTERVENÇÃO

RNEC / Estudos Sem Intervenção / Medicamentos / Estudos de Segurança Pós-Autorização (PASS) /

- Definição
- Legislação
- Instruções de submissão ao Infarmed
- Instruções de submissão à CEIC
- Notificação RAM
- Links Úteis
- Contactos

Definição

Um estudo que se destina a completar os dados disponíveis no momento da autorização com informações adicionais sobre a eficácia de um medicamento, caso surjam dúvidas que não puderam ser esclarecidas antes da concessão da autorização de introdução no mercado.

A Agência Europeia de Medicamentos ou a Comissão Europeia podem exigir um estudo de eficácia após autorização a realizar pelo titular de uma autorização de introdução no mercado, em conformidade com o estabelecido no Regulamento Nº 357/2014 de 3 de fevereiro de 2014).

Legislação

Regulamento Delegado (UE) n.º 357/2014 da Comissão, de 3 de fevereiro de 2014:

http://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32014R0357&from=PT

Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto

Estatuto do Medicamento, com a última redação que lhe foi dada pelo Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro:

https://dre.pt/application/dir/pdf1sdip/2013/09/17100/0552405626.pdf

Diretiva 2001/83/CE:

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_pt.pdf

Diretiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de dezembro de 2010:

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_pt.pdf

Diretiva 2012/26/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2012:

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2012_26/dir_2012_26_pt.pdf

Regulamento (CE) n.º 726/2004 do Parlamento Europeu e do Conselho de 31 de Março de 2004:

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_pt.pdf

Regulamento (UE) n.º 1027/2012 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de outubro de 2012:

http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2012_1027/reg_2012_1027_pt.pdf

Instruções de Submissão ao Infarmed

Estudos PAES a realizar exclusivamente em Portugal em cumprimento de uma obrigação

Devem ser submetidos ao Infarmed para avaliação os estudos realizados em cumprimento de obrigações impostas nos termos do artigo 26.ºA, do Decreto-lei nº 128/2013, de 5 de setembro que sejam realizados exclusivamente em Portugal.

Antes da realização de um estudo o titular da autorização de introdução no mercado apresenta ao INFARMED, I.P., um projeto de protocolo.

No prazo de 60 dias, a contar da apresentação do projeto de protocolo, o INFARMED, I.P., adota e notifica o titular da autorização de introdução no mercado da sua decisão.

O estudo só pode ser iniciado após a aprovação do INFARMED, I.P.

Alterações

1 - Após o início de um estudo, todas as alterações substanciais do protocolo devem ser apresentadas, pelo titular da autorização de introdução no mercado ao INFARMED, I.P., previamente à sua execução.

2 - O INFARMED, I.P., analisa as alterações e notifica o titular da autorização de introdução no mercado da sua aprovação ou da sua oposição fundamentada.

Conclusão do estudo

Após a conclusão do estudo, ou seja, após fim de recolha dos dados, o titular da autorização de introdução no mercado apresenta no prazo de 12 meses o relatório final e o respetivo resumo do relatório final.

Toda a documentação relevante deverá ser submetida através do RNEC, nos termos estabelecidos no documento 'Normas técnicas e especificações funcionais' previsto no artigo 10º da Portaria n.º 65/2015, de 5 de março.

Notificação RAM

INFARMED, I.P.

De acordo com GVP Module VIII - Post-authorisation safety studies, existe sempre o envolvimento de um TAIM num PASS. A notificação de casos de RAM no âmbito de PASS ou PAES remete para o GVP Módulo VI.

Quando um PASS ou PAES não tem envolvimento de TAIM (por exemplo conduzido por organizações académicas), o GVP VI não se aplica, ou seja, devem ser cumpridos os requisitos nacionais. Está prevista uma revisão do GVP VI de modo a incluir mais informação sobre esta situação.

O protocolo do PASS deve especificar o que deve ser notificado e a obrigação de notificação é do TAIM.

Todos os ICSR têm de ter o tipo de estudo preenchido e devem ter o, nome do estudo e nº do estudo nos campos correspondentes à identificação do estudo (E2B (R2) A.2.3).

Existem 3 cenários possíveis:

1. Casos de RAM que o protocolo exige a recolha sistemática e a RAM está relacionada com o medicamento do âmbito do estudo:

Tipo de relatório (campo A.1.4) - estudo

Tipo de estudo (campo A.2.3.3) - outro estudo

2. Casos de RAM que o protocolo exige a recolha sistemática e a RAM não está relacionada com o medicamento do âmbito do estudo:

Tipo de relatório (campo A.1.4) - espontâneo

3. Casos de RAM em que o protocolo não exige a recolha sistemática:

Tipo de relatório (campo A.1.4) - espontâneo

O envio do ICSR deverá ser por transmissão eletrónica, em formato xml.

Para mais informações consultar a informação disponível em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/TRANSMISSAO_ELECTRONICA_RAM

Links úteis

www.infarmed.pt

www.ema.europa.eu

www.encepp.eu/encepp/studiesDatabase.jsp

Contactos

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

Morada: Parque da Saúde de Lisboa - Avenida do Brasil 53 1749-004 Lisboa, Portugal

Tel. +351 217987140/41
Fax +351 217987397

e-mail: info.seguranca@infarmed.pt

Instruções de Submissão ao Infarmed

A - Estudos PASS a realizar exclusivamente em Portugal em cumprimento de uma obrigação

Devem ser submetidos ao Infarmed, I.P. para avaliação dos estudos realizados em cumprimento de obrigações impostas nos termos do n.º 5 do artigo 24.º ou dos n.ºs 1 a 5 do artigo 26.º-A, do Decreto-lei nº 128/2013, de 5 de setembro que sejam realizados exclusivamente em Portugal.

Antes da realização de um estudo o titular da autorização de introdução no mercado (TAIM) apresenta ao INFARMED, I.P., um projeto de protocolo.

No prazo de 60 dias, a contar da apresentação do projeto de protocolo, o INFARMED, I.P., adota e notifica o TAIM da sua decisão.

O estudo só pode ser iniciado após a aprovação do INFARMED, I.P.

Alterações

1 - Após o início de um estudo, todas as alterações substanciais do protocolo devem ser apresentadas, pelo TAIM ao INFARMED, I.P., previamente à sua execução.

2 - O INFARMED, I.P., analisa as alterações e notifica o TAIM da sua aprovação ou da sua oposição fundamentada.

Conclusão do estudo

Após a conclusão do estudo, ou seja, após fim de recolha dos dados, o TAIM apresenta no prazo de 12 meses o relatório final e o respetivo resumo do relatório final.

Toda a documentação relevante deverá ser submetida através do RNEC, nos termos estabelecidos no documento 'Normas técnicas e especificações funcionais' previsto no artigo 10º da Portaria n.º 65/2015, de 5 de março.

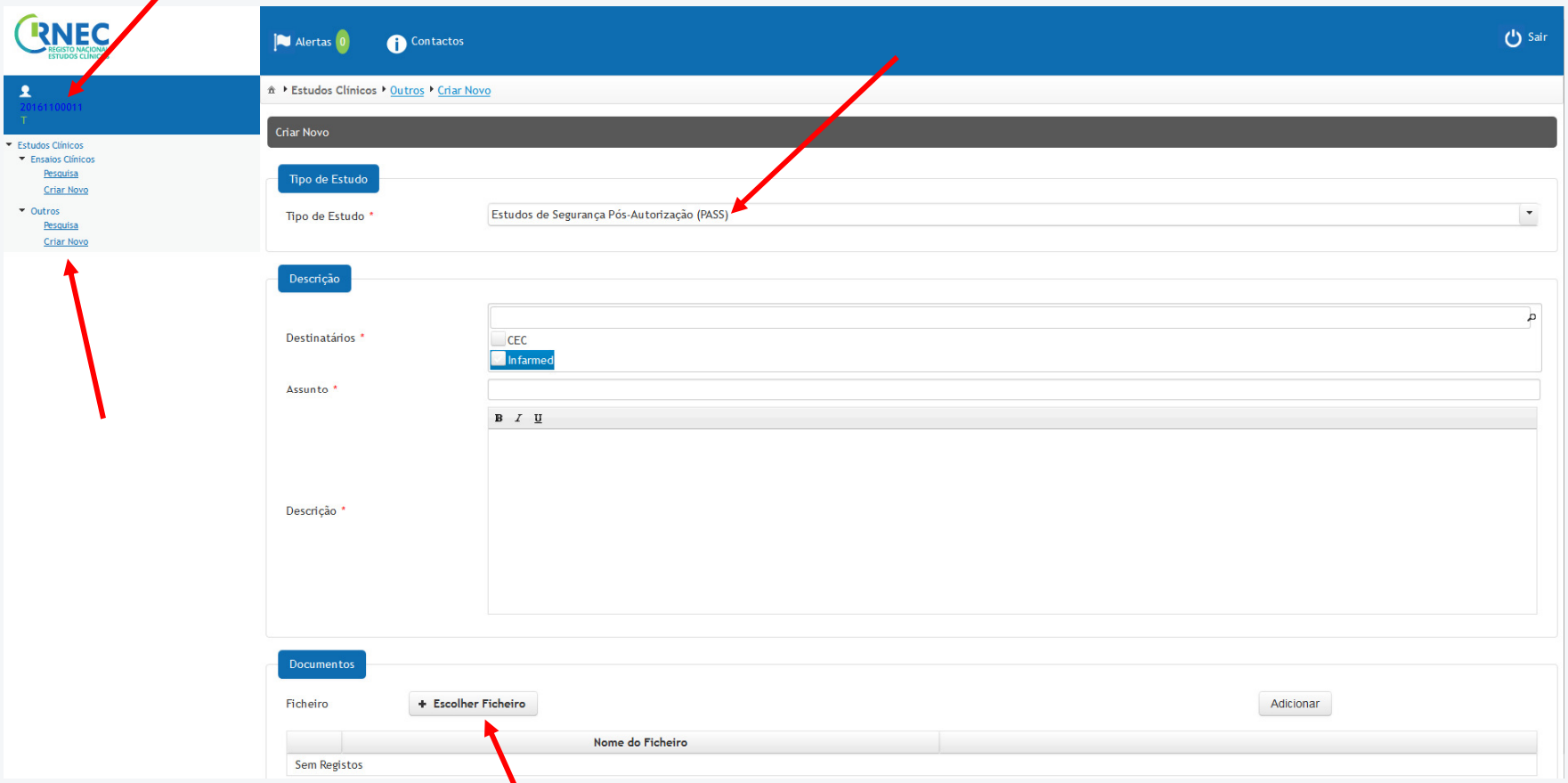
B - Estudos PASS a realizar em mais do que um Estado Membro da EU

Por forma a facilitar o intercâmbio de informações sobre farmacovigilância e aumentar a transparência entre a EMA, os Estados Membros e os titulares de autorizações de comercialização, o TAIM ou o promotor devem realizar o registo de todos os estudos que pretendam realizar em *European Network Centers for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance* (http://www.encepp.eu/encepp_studies/indexRegister.shtml)

Sempre que um destes estudos decorra em Portugal, em cumprimento de uma obrigação ou por iniciativa própria, o TAIM ou o promotor, devem submeter ao Infarmed a identificação do estudo submetido em ENCePP E-Register of Studies (EU PASS register number), o protocolo, as alterações substanciais e no prazo de 12 meses o relatório final.

Submissão de estudos não intervencionais

Utilizador já registado



Anexar documento (s) até 20MB

Vantagens do RNEC – Submissão e Repositório

Ponto de submissão central de Estudos Observacionais

- Local de submissão único e seguro para todos os PASS e PAES
- Racionalização de acesso a avaliadores

Submissão simplificada de PASS e PAES

- envio e processamento de estudos simplificado - benefício para indústria farmacêutica
- procura evitar a duplicação

Comunicação aperfeiçoada

Versão melhorada da existente
por email ou papel
Facilitação da gestão das submissões (ex. pesquisa)

Local de armazenamento comum

- armazenamento comum para PASS e PAES
- requerente tem acesso a um local único com todos processos submetidos

Eficiência dos recursos

- melhores práticas, mais eficazes e eficientes
- realocação de recursos

REPÚBLICA PORTUGUESA
SAÚDE

SNS SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE

Infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

RNEC
REGISTO NACIONAL ESTUDOS CLÍNICOS

fatima.canedo@infarmed.pt

Consulte também:

www.infarmed.pt

http://m.infarmed.pt

https://twitter.com/INFARMED_IP

http://www.linkedin.com/company/infarmed