Reunião Anual do
Colégio de Especialidade
ASSUNTOS REGULAMENTARES

Participação dos doentes no sistema regulamentar europeu

O contributo dos doentes em Farmacovigilância

Sílvia Duarte

Farmacêutica Especialista em Assuntos Regulamentares

O meu trabalho para CEAR

Revisão bibliográfica sobre a evolução da **participação dos doentes** no sistema regulamentar europeu, e em particular em **Farmacovigilância** (2020).

Visão **histórica** do assunto (exemplos), **iniciativas** tomadas e **dados** disponíveis sobre o tema.

Perspetiva **Pessoal:** **não pretendo** defender perspetivas de:

- Reguladores
- Indústria Farmacêutica
- Doentes – consumidores

BMJ Opinion, 2020

Patients' emotions matter in the regulation of medicines

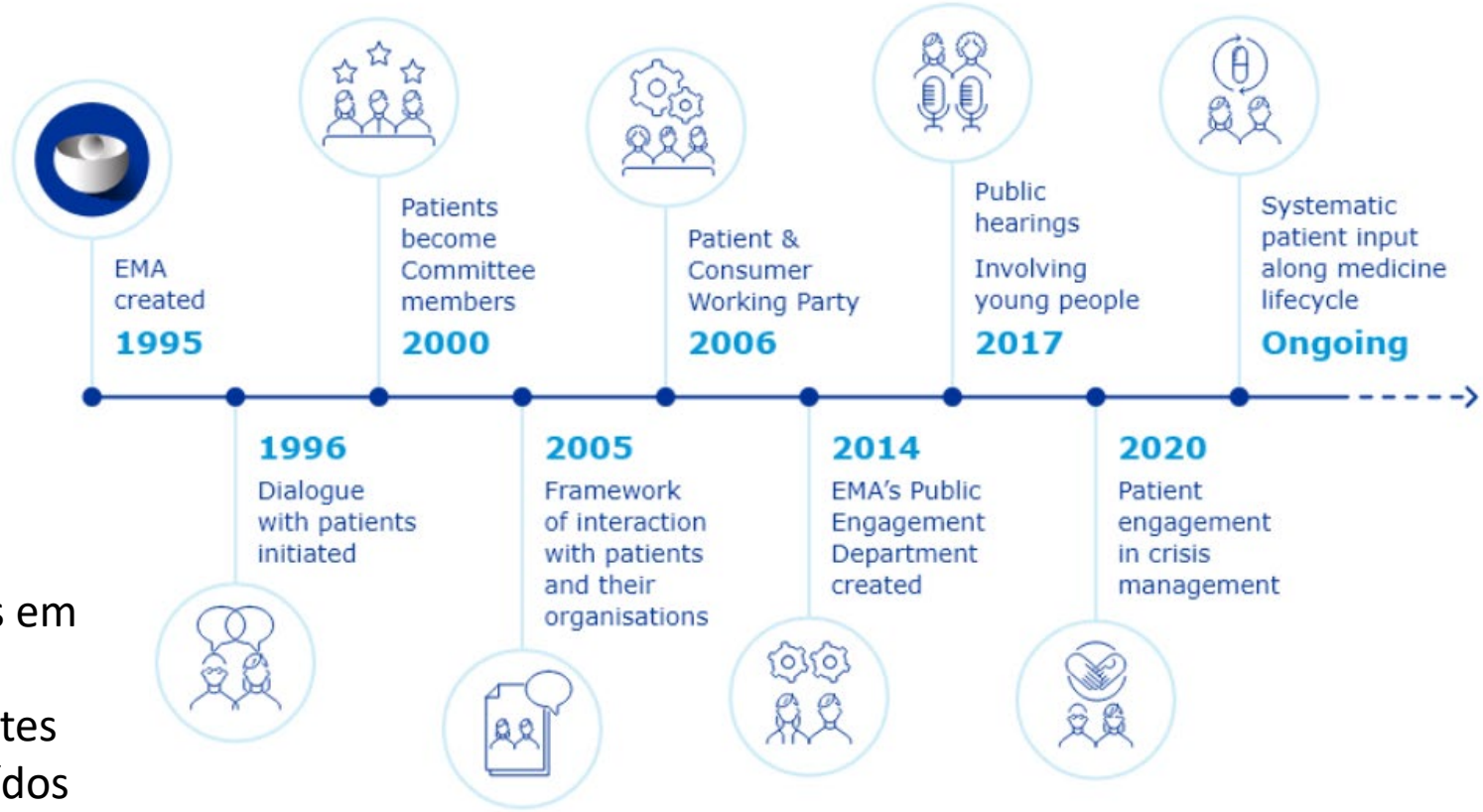
August 11, 2020

*"Regulatory decisions about medicines need to be informed by the **emotional** as well as the **physical impact of living with medical conditions** and having to **balance the risks and benefits of treatment**."*

Greco, Marco., Bere, Nathalie (2020), British Medical Journal

Marcos importantes na interação da EMA com doentes

Regulamento (CEE) N.º 2309/93: determina que o conselho de administração deve incluir os **representantes dos doentes e dos consumidores** nos contactos a estabelecer no âmbito das suas atividades.



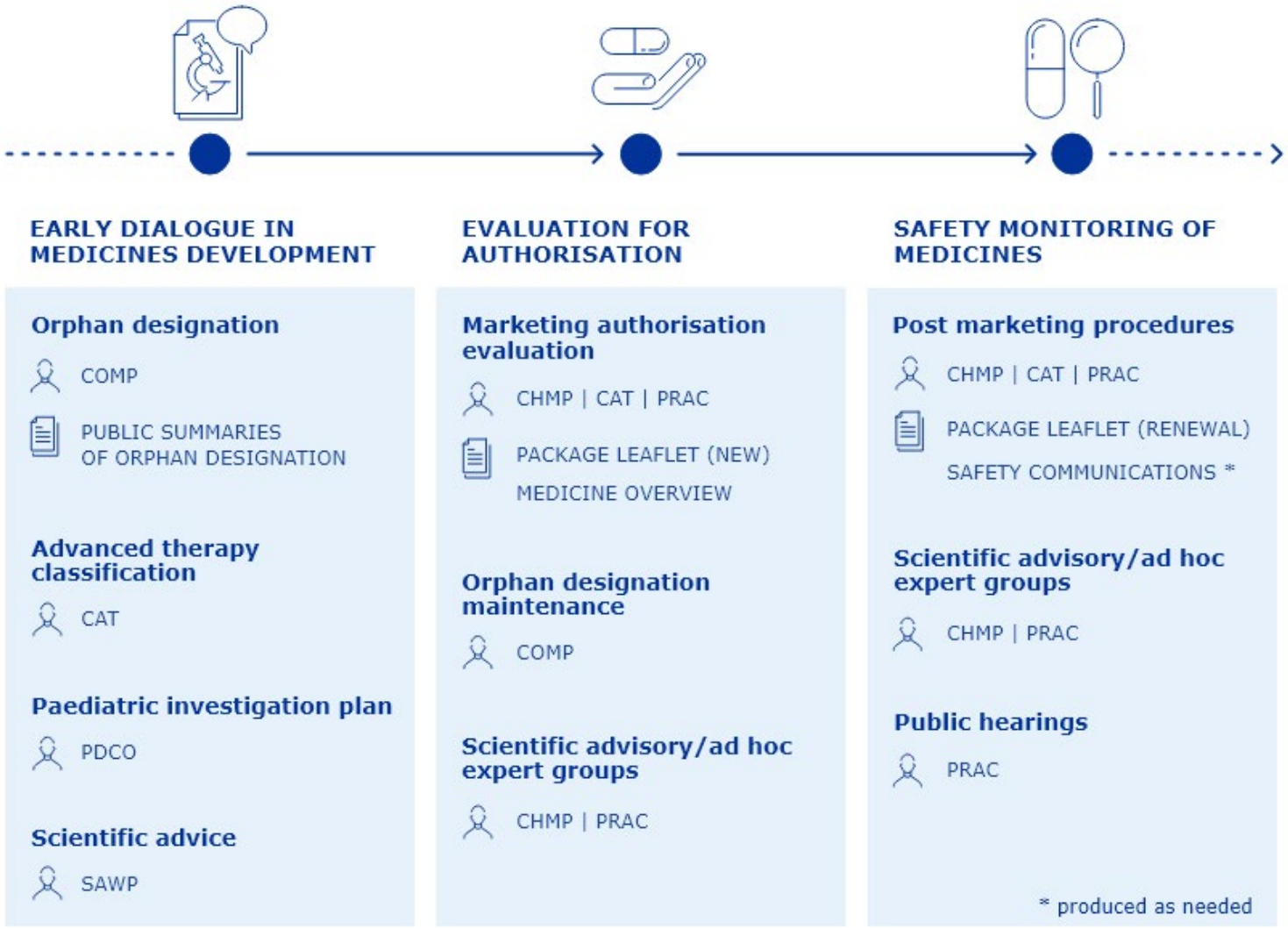
Diretiva 2010/84/EU, que altera, no que diz respeito à **farmacovigilância**, a Diretiva 2001/83/CE, que a participação dos doentes em FV tornou-se regulamentada:

- **Notificação espontânea aberta** aos doentes
- **Contactos nacionais de notificação** incluídos nos FI
- Audições públicas

Patients and consumers | European Medicines Agency (europa.eu)

Como estão os doentes a ser envolvidos no ciclo regulamentar europeu?

Reunião Anual do Colégio de Especialidade
ASSUNTOS REGULAMENTARES



Contribuição dos representantes dos doentes

Introduction to the EMA and how patients can be involved in EMA activities (als.eu)

Audiências Públicas

"I am the mother of 3 adult children who have all been affected with the exposure."
"2 of my 3 boys require life-long care, and will never be able to have a normal life. They will never be able to get married, they will never be able to have children, they were robbed of all the joys of life."

- Ensure meds cannot be dispensed without internal & external packaging
- Greater role for pharmacists
- Establish national implementation groups and include patients/ patient orgs.
- Public awareness campaigns (e.g. use social media) to ensure that ALL women taking drug are aware of risks
- Activities and campaigns to increase public awareness of reporting ADRs

Karen Keely, Irlanda - https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/valproate-related-substances-0#public-hearing

Uppsala Reports, 65 , Abril 2014

Reunião Anual do Colégio de Especialidade ASSUNTOS REGULAMENTARES

*"**If we keep patients out of the picture, we will never get the full story about medicines safety.** We could learn about the ADRs a lot quicker, and we could learn about those aspects of information that only a patient can provide, such as the **effect of ADRs on quality of life, for example. The patient is the one experiencing the ADR. Who else could describe the ADR better? How could we possibly exclude them in this learning process?"***

Clive Ondari (2014) Uppsala Reports, 65

Junho, 2006

Reunião Anual do Colégio de Especialidade
ASSUNTOS REGULAMENTARES

Previously banned MS drug to return to market

NBC NEWS

A multiple sclerosis drug pulled from the market last year because of a rare but life-threatening side effect will return under a restricted distribution program, health officials said Monday.

MS patients supported the return of Tysabri (
bree), despite its risks.

"The benefits, No. 1, are worth it. No. 2, I am
am afraid of living with the disease and being
family," said Barbara Crooks, 48. The retired magnetic resonance imaging technologist from Irwin, Pa. took the drug for three months before its withdrawal.

In March, FDA advisers recommended that the agency allow Tysabri sales to resume, with restrictions. At the time, dozens of tearful MS patients pleaded with the advisory panel to let them choose for themselves whether to take Tysabri.

Previously banned MS drug to return to market (nbcnews.com)

Na Imprensa Nacional

Reunião Anual do Colégio de Especialidade
ASSUNTOS REGULAMENTARES

VIDA E FUTURO 05 setembro 2019 às 22h14

"É uma injeção para elefantes". Medicamento [redacted] retirado do mercado

Problemas relacionados com a administração das injeções levaram o Infarmed a suspender a comercialização do [redacted] usado no tratamento do [redacted] Foram registadas 164 queixas e já havia doentes a recusar receber o fármaco.

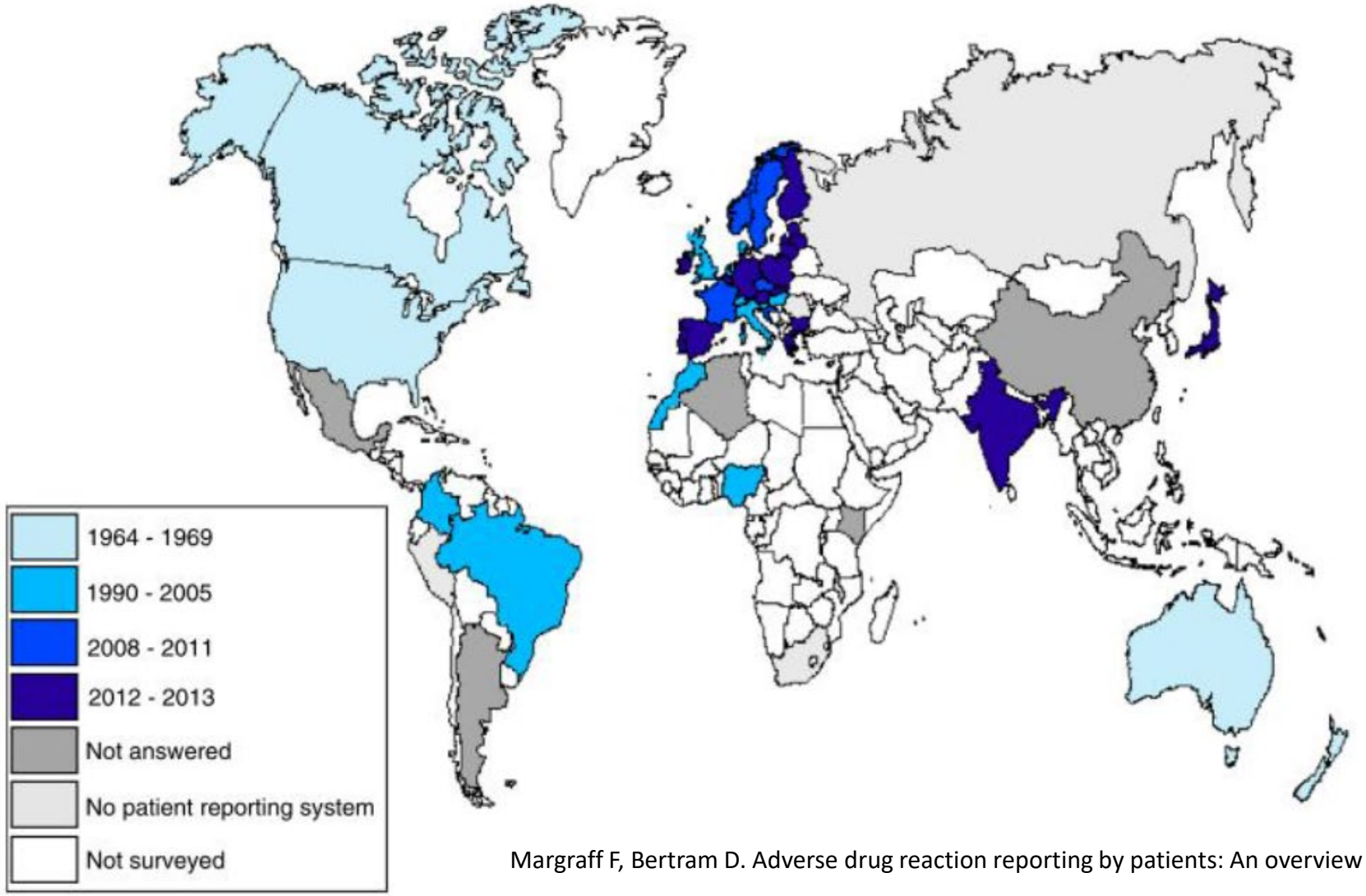
Diário de Notícias

que provocava nos doentes "efeitos secundários muito mais dolorosos e em alguns casos insuportáveis até". Após mais de uma centena e meia de queixas de doentes, **o Infarmed (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde) determinou a "suspensão imediata da comercialização e recolha" dos lotes deste medicamento.**

Na circular publicada esta semana, o Infarmed explica que **"devido à ocorrência de notificações de dificuldade na administração dos medicamentos** [redacted], implante em seringa pré-cheia e [redacted] mg, implante em seringa pré-cheia", ambos foram suspensos. "As entidades que disponham destes lotes em *stock* não os poderão dispensar, vender ou administrar, devendo proceder à sua devolução", lê-se na mesma nota.

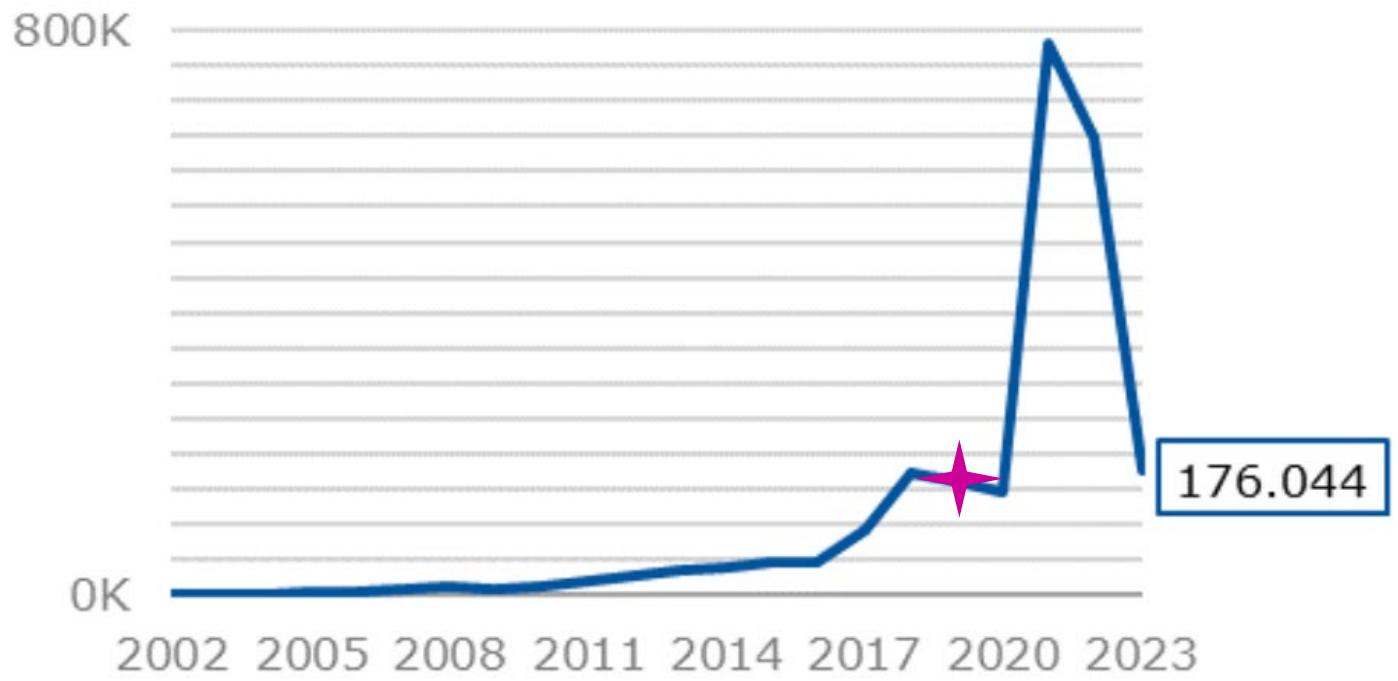
> dispositivo, as queixas prendiam-se sobretudo com "dor no local da administração, dor após a injeção, 'expulsão' do implante, dor na aplicação, 'expulsão' do dispositivo e dificuldades na inserção do dispositivo".
>
> A notícia sobre a recolha dos lotes foi recebida com satisfação pelos doentes que nos últimos meses recebiam esta injeção. Ao DN, Paula

A notificação espontânea pelos doentes – início dos sistemas de notificação por doentes à autoridade nacional



Margraff F, Bertram D. Adverse drug reaction reporting by patients: An overview of fifty countries. Drug Saf. 2014;37(6):409–19.

Notificação doentes - EEA

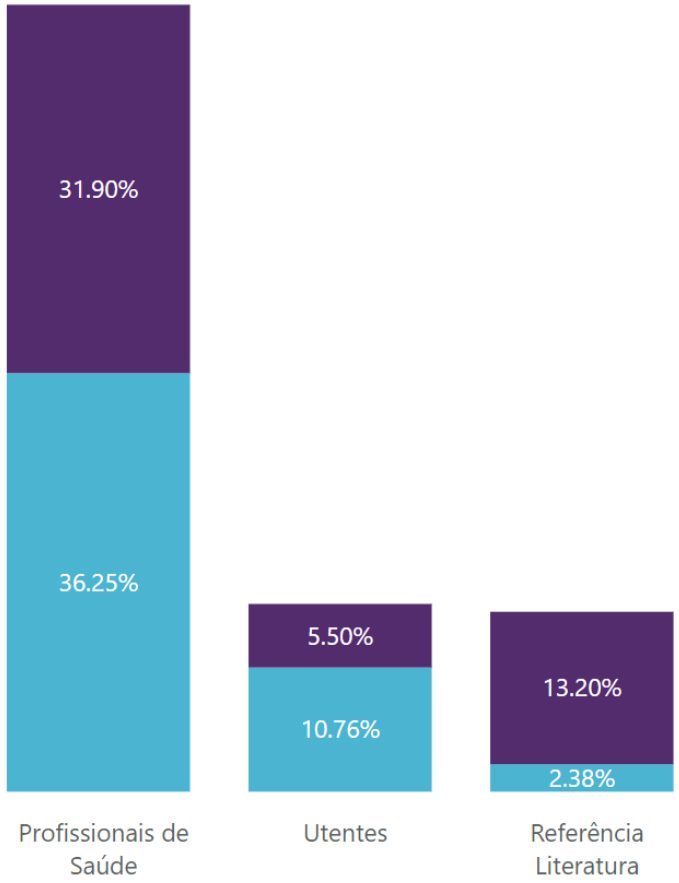


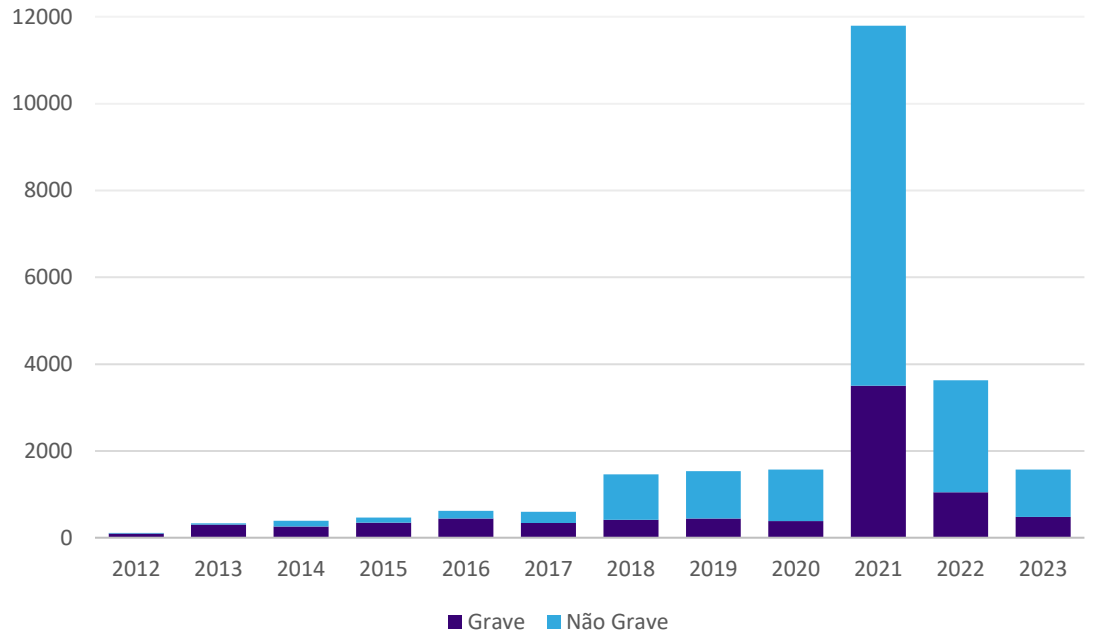
Número de Casos de RAM gerados por doentes e consumidores e enviadoa à EudraVigilance pelas Autoridades Nacionais ou Titulares da AIM

2023 Annual Report on Eudravigilance for the European Parliament the Council and the Commission (europa.eu)

Notificação doentes - Portugal

DISTRIBUIÇÃO POR NOTIFICADOR 15-06-2024





Número de casos de RAM notificados por doentes ou consumidores ao INFARMED, I.P. ou aos Titulares da AIM (2012-2013)

Fonte: Desempenho do SNF - INFARMED, I.P.

Características sociodemográficas e razões associadas com a subnotificação por doentes

Reunião Anual do Colégio de Especialidade ASSUNTOS REGULAMENTARES

PRINCIPAIS ACHADOS

Nível de educação como principal característica sociodemográfica; Idade com resultados contraditórios

Razões que mais influenciam a subnotificação:

- ✓ Falta de conhecimento - dúvidas na identificação de RAM, importância de notificar, como notificar
- ✓ Complacência - convicção de que os medicamentos que estão no mercado são seguros e que as RAM graves são conhecidas.
- ✓ Letargia – notificar demora tempo; se fosse mais fácil, fazê-lo-iam
- ✓ Outras – a notificação é uma função do PS, a RAM melhorou, deixou de tomar o medicamento, falta de resposta após notificação.

Table 2 Studies that assessed the sociodemographic characteristics and reasons associated with underreporting adverse drug reactions

Author (Year of publication)	Sociodemographic characteristics[b]	Reasons for under-reporting adverse drug reactions[c]			
		Complacency	Ignorance	Lethargy	Others
Wang et al. (2022) [37]		NR	72.58%	16.49%	10.71%
Januskiene et al. (2021)[a] [38]		NR	23.99%	3.69%	✓
Pillay et al. (2021) [39]		NR	37.38%	17.00%	✓
Al Dweik et al. (2020) [40]		✓	✓	NR	✓
Kim et al. (2020) [41]	Sex, monthly income	NR	71.30%	NR	63.50%
Adisa and Omitogun (2019)[a] [42]	Age	14.70%	27.40%	NR	NR
Adisa et al. (2019) [43]		NR	NR	NR	15.40%
Jacobs et al. (2019) [44]	Age, region	NR	✓	NR	✓
Sabblah et al. (2017) [45]	Age, sex, level of education, profession/ employment status	14.80%	10.80%		37.00%
Patsuree et al. (2016) [46]		NR	70.40%	17.10%	42.90%
Matos et al. (2015) [47]	Level of education	24.60%	NR	NR	NR
Robertson and Newby (2013) [48]		35.60%	NR	16.40%	26.40%
Fortnum et al. (2012) [49]	Social grade, level of education	22.00%	16.20%	7.40%	14.80%

✓—In studies where the reasons were stated but whose numerical measures were not mentioned, the symbol ✓ was used

NR Not reported

[a]Article with information on HCPs and patients, however only patient information was retrieved

[b]Sociodemographic characteristics reported to be statistically significantly associated with ADR reporting

[c]The total numerical percentage regarding each reason for underreporting ADRs within each study was either extracted directly from the study (one specific question for each reason) or calculated using the mean/median (i.e. when more than one question within the same study was associated to a certain reason)

Costa, C., Abeijon, P., Rodrigues, D.A. et al. Factors associated with underreporting of adverse drug reactions by patients: a systematic review. Int J Clin Pharm 45, 1349–1358 (2023). https://doi.org/10.1007/s11096-023-01592-y

Conclusões & desafios

Reunião Anual do Colégio de Especialidade ASSUNTOS REGULAMENTARES

- Envolver os doente**es**:
  - Introduz os aspeto mente à vida com doença para as **dis**

    Trazer o m
  - Ajuda a **diminuir a** nsaios clínicos e dados do mundo r
  - Aumenta a **transp** lativos aos procedimentos e tomada de decisão = **CONFIANÇA**

Pouco factual, subjetivo?

Conclusões & desafios

- **Necessário:**
  - (In)formar e envolver os doentes (e respetivas associações)
  - Assegurar que todos os envolvidos reconheçam a importância desta colaboração:
    - Profissionais de saúde
    - Reguladores
    - Indústria Farmacêutica

    → Colaboração na divulgação de campanhas e empoderamento dos doentes
  - Consultar os doentes / associações para revisão de informação de segurança, ex. ME

Este investimento deve ser acompanhado por um fortalecimento da participação dos Profissionais de Saúde nas atividades regulamentares (FV)

Obrigada

silviatduarte@hotmail.com

Conclusões & desafios

Por responder:

- **Conhecimento** e **opinião dos profissionais de saúde**, em particular dos **farmacêuticos** comunitários e hospitalares, relativamente à participação dos doentes na notificação de suspeitas de RAM;
- Atual **conhecimento dos doentes** em Portugal relativamente à possibilidade de **notificarem suspeitas de RAM** diretamente à sua autoridade nacional competente, ou ao TAIM;
- **Expetativas dos doentes relativamente às agências reguladoras**, nomeadamente a autoridade nacional competente do seu país.