

RECUPERAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE DADOS DO MedDRA[®] : PONTOS A SEREM CONSIDERADOS

**Guia endossado pelo ICH para usuários do MedDRA
sobre a geração de dados**

Versão condensada

2018

Aviso de isenção de responsabilidade e declaração de direitos autorais

Este documento está protegido por direitos autorais e pode, com exceção dos logotipos do MedDRA e do ICH, ser utilizado, reproduzido, incorporado em outros trabalhos, adaptado, modificado, traduzido ou distribuído sob uma licença pública desde que a titularidade de direitos autorais do ICH seja sempre reconhecida no documento. Em caso de qualquer adaptação, modificação ou tradução do documento, medidas razoáveis devem ser adotadas para categorizar, demarcar ou identificar claramente que foram realizadas modificações ao, ou que foram baseadas no, documento original. Qualquer impressão de que a adaptação, a modificação ou a tradução do documento original é endossada ou patrocinada pelo ICH deve ser evitada.

O documento é fornecido no “estado em que se encontra”, sem garantia de espécie alguma. Em nenhum caso o ICH nem os autores do documento original serão responsáveis por qualquer reivindicação, danos ou qualquer outra responsabilidade proveniente da utilização do documento.

As permissões mencionadas acima não se aplicam a conteúdo fornecido por terceiros. Portanto, para documentos em que se conferem os direitos autorais a terceiros, a autorização para a reprodução deve ser obtida do titular de tais direitos autorais.

A marca comercial MedDRA® é registrada pela Federação Internacional dos Fabricantes de Produtos Farmacêuticos e Associações (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations*, IFPMA) em nome do Conselho Internacional para Harmonização (*International Council for Harmonisation*, ICH).

Índice

SECTION 1 – INTRODUÇÃO	1
1.1 – Objetivos deste documento.....	2
1.2 – Motivos para usar o MedDRA.....	2
1.3 – Como usar este documento.....	2
SECTION 2 – PRINCÍPIOS GERAIS	4
2.1 – Qualidade dos dados fonte	4
2.1.1 Considerações sobre a conversão de dados	4
2.1.2 Impacto do método de conversão de dados.....	5
2.2 – Documentação das práticas de recuperação e apresentação de dados	5
2.3 – Não altere o MedDRA	6
2.4 – Características de dados específicos a organizações.....	6
2.5 – Características do MedDRA que afetam a recuperação e análise dos dados.....	6
2.5.1 Termos de agrupamento (HLTs e HLGs).....	7
2.5.2 Granularidade.....	7
2.5.3 Multiaxialidade.....	7
2.6 – Versionamento do MedDRA	9
SECTION 3 – CONSULTAS GERAIS E RECUPERAÇÃO.....	10
3.1 – Princípios gerais	10
3.2 – Apresentação geral de perfis de segurança.....	11
3.2.1 Visão geral por Classe de sistemas e órgãos	11
3.2.2 Buscas centradas	11
SECTION 4 – CONSULTAS PADRONIZADAS AO MedDRA.....	13
4.1 – Introdução.....	13
4.2 – Benefícios da SMQ	13

4.3 – Limitações da SMQ.....	13
4.4 – Modificações da SMQ e consultas construídas por uma organização.....	13
4.5 – SMQs e alterações de versão do MedDRA	14
4.6 – Ferramentas técnicas de SMQ	14
4.7 – Aplicações das SMQs.....	14
4.7.1 Estudos clínicos	15
4.7.2 Pós-comercialização	15
4.8 – Opções de busca de SMQs	16
SECTION 5 – BUSCAS PERSONALIZADAS.....	17
5.1 – Consulta modificada ao MedDRA baseada em uma SMQ.....	17
5.2 – Consultas personalizadas	17
SECTION 6 – ANEXO.....	19
6.1 – Links e referências.....	19

SECTION 1 – INTRODUÇÃO

A terminologia do Dicionário Médico para Atividades Regulatórias (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*, MedDRA) foi concebida para compartilhar informações regulatórias sobre produtos médicos para uso humano. Para que o MedDRA harmonize a troca de dados codificados, os usuários devem ser consistentes na designação de termos para os relatos literais de sintomas, sinais, doenças, etc.

O MedDRA é uma ampla terminologia com termos bastante específicos (“granulares”) chamados Termos de nível mais baixo (*Lowest Level Terms*, LLTs), que se destinam a registrar as palavras do relator com precisão (termo literal). Os LLTs são, geralmente, sinônimos em associação aos seus termos de origem, conhecidos como Termos preferidos (*Preferred Terms*, PTs). Os PTs também são relativamente específicos e numerosos.

Ao mesmo tempo em que uma terminologia altamente granular como o MedDRA reduz a necessidade de interpretação no momento de inserção de dados, ela exerce um impacto nos processos de recuperação, classificação e apresentação de dados necessários para corroborar o desenvolvimento de medicamentos, a farmacovigilância e o gerenciamento de riscos. A estrutura hierárquica do MedDRA facilita a recuperação de dados ao fornecer termos de agrupamento (Termos de nível alto [*High Level Terms*, HLTs] e Termos de grupo de nível alto [*High Level Group Terms*, HLGTS]), que agregam os termos bastante específicos usados para a codificação em categorias médicas mais amplas. A característica multiaxial do MedDRA (designação de um PT a mais de uma Classe de sistemas e órgãos [*System Organ Class*, SOC]) permite flexibilidade na recuperação de dados através de vias primárias e secundárias. Embora os termos agrupadores e a característica multiaxial permitam uma primeira abordagem razoável para a recuperação de dados, a complexidade do MedDRA requer orientação para otimizar os resultados.

Este documento condensado de *Recuperação e apresentação de dados: pontos a serem considerados* (*Data Retrieval and Presentation: Points to Consider*, DRP:PTC) é um guia endossado pelo ICH para usuários do MedDRA. Este tem como foco os princípios fundamentais de recuperação de dados; para informações mais detalhadas e exemplos de diferentes opções de recuperação e apresentação de dados, os usuários devem consultar o documento DRP:PTC completo. O DRP:PTC completo está disponível em inglês e japonês, é atualizado conforme as novas versões do MedDRA e é um documento complementar ao MedDRA. Em contrapartida, este DRP:PTC condensado não é atualizado a cada publicação do MedDRA.

Tanto o documento DRP:PTC completo como o condensado foram desenvolvidos e são mantidos por um grupo de trabalho encarregado pelo Comitê de administração do ICH. O grupo de trabalho consiste em representantes de membros do ICH regulatórios e da indústria, da Organização Mundial da Saúde (OMS), da Organização de Serviços de Manutenção e Suporte (*Maintenance and Support Services Organization*, MSSO) do MedDRA e da Organização de Manutenção Japonesa (*Japanese Maintenance Organization*, JMO).

Os princípios descritos neste documento são mais eficazes quando usados em conjunto com os descritos no documento *Seleção de termos do MedDRA: pontos a serem considerados* para inserção de dados (codificação). Este documento condensado de DRP:PTC resume as opções de recuperação e apresentação de dados tanto para a indústria como para fins regulatórios. Embora o MedDRA inclua algumas ferramentas de recuperação de dados, este documento aborda a recuperação de dados em um contexto mais amplo.

Exemplos mostrados neste documento se destinam a facilitar a compreensão do leitor e **não** se destinam a sugerir exigências regulatórias.

1.1 – Objetivos deste documento

O objetivo deste documento condensado de DRP:PTC é demonstrar como as opções de recuperação de dados afetam a precisão e a consistência da geração de dados. Por exemplo, certos medicamentos ou áreas terapêuticas podem necessitar uma abordagem personalizada para a geração de dados. Opções para a entrada de dados descritas no documento *Seleção de termos da terminologia do MedDRA: pontos a serem considerados* ou em diretrizes de codificação específicas da organização também devem ser levadas em consideração.

As organizações são incentivadas a documentar as suas estratégias e os seus métodos de recuperação e geração de dados e procedimentos de garantia de qualidade em diretrizes específicas da organização, que devem ser consistentes com este documento condensado de DRP:PTC.

1.2 – Motivos para usar o MedDRA

O MedDRA é utilizado para relatar termos de reação adversa/evento adverso (RAs/EAs) em relatórios de casos individuais – tanto em papel quanto em formato eletrônico. Sua estrutura permite a agregação dos termos relatados em agrupamentos clinicamente significativos para facilitar a análise de dados de segurança. O MedDRA também pode ser usado para listar dados de RAs/EAs em relatórios (tabelas, listagem de casos etc.), computar frequências de RAs/EAs semelhantes e capturar e analisar dados relacionados, tais como indicações de produtos, investigações e histórico médico e social.

1.3 – Como usar este documento

Este documento condensado de DRP:PTC aborda princípios fundamentais de recuperação de dados e oferece uma estrutura para promover a utilização **consistente** do MedDRA para a análise e a apresentação de dados para uma revisão e análise de dados clínicos, significativas do ponto de vista médico. O documento completo de DRP:PTC apresenta informações mais detalhadas, incluindo exemplos e figuras que ilustram a recuperação de dados e as opções de apresentação.

Os princípios descritos neste documento aplicam-se a todos os dados codificados com a terminologia do MedDRA com uma concentração em dados agregados. Este documento não

aborda o uso do MedDRA para a elaboração de relatórios de casos únicos, rotulagem, avaliação médica e metodologia estatística.

Este documento destaca o impacto da estrutura, regras e convenções sobre a geração de dados do MedDRA. Não se destina a comunicar exigências regulatórias específicas de elaboração de relatórios nem aborda questões específicas do banco de dados. Os documentos condensado e completo de DRP:PTC não conseguem abordar todas as situações e, portanto, deve-se sempre aplicar o julgamento médico.

O documento não é um substituto para o treinamento do MedDRA. É essencial que os usuários disponham de conhecimento sobre a estrutura e o conteúdo do MedDRA. Para o uso ideal do MedDRA, deve-se consultar o documento completo de DRP:PTC, o *Guia Introdutório do MedDRA*, o *Guia Introdutório para Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs)* e o *documento de Seleção de termos do MedDRA*: pontos a serem considerados Para mais informações, consulte também o documento complementar do MedDRA, Pontos a serem considerados, que contém exemplos detalhados e orientação sobre tópicos de importância regulatória (consulte o Anexo, Seção 6.1).

Os usuários são convidados a entrar em contato com a [Central de ajuda da MSSO](#) para fazer perguntas ou comentários sobre este documento DRP:PTC condensado.

Os usuários também podem consultar o relatório do CIOMS [*Council for International Organizations of Medical Sciences* (Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas)], “Desenvolvimento e Uso Racional das Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs): Recuperação de Reações Adversas a Medicamentos com o MedDRA” para obter informações adicionais sobre a finalidade e o uso adequado das SMQs em atividades de monitoramento de segurança. Consulte o site do CIOMS para obter mais informações sobre a segunda edição (2016) deste relatório, também conhecido como o “Livro vermelho”. Consulte o Anexo, Seção 6.1, Links e referências.

SECTION 2 – PRINCÍPIOS GERAIS

2.1 – Qualidade dos dados fonte

A geração de dados de alta qualidade ocorre quando a qualidade das informações originalmente relatadas é mantida com uma seleção de termos consistente e adequada. As organizações devem evitar supervisões contínuas da qualidade dos dados. Também são abordadas questões sobre a qualidade dos dados no documento *Seleção de termos do MedDRA: pontos a serem considerados*. Para mais informações, consulte também a Seção 2 do documento complementar do MedDRA, *Pontos a serem considerados*, que contém exemplos detalhados e orientação sobre qualidade de dados (consulte o Anexo, Seção 6.1).

2.1.1 Considerações sobre a conversão de dados

Dê atenção especial ao método utilizado para converter dados de outras terminologias para o MedDRA. Os métodos utilizados podem afetar as estratégias de recuperação e apresentação.

- Método 1 – Dados convertidos de termos de terminologias de legado para o MedDRA
 - Os resultados refletirão a especificidade da terminologia anterior.
 - Os benefícios da maior especificidade do MedDRA não são alcançados.

Exemplo

Relatado	Termo de legado	Termo do MedDRA
Isquemia gastrointestinal	Distúrbio Gastrointestinal	Distúrbio gastrointestinal

- Método 2 – Dados convertidos dos termos originais relatados (termos literais) para termos do MedDRA

Exemplo

Relatado	Termo de legado	Termo do MedDRA
Isquemia gastrointestinal	Distúrbio Gastrointestinal	Isquemia gastrointestinal

Documente o método de conversão de dados utilizado, incluindo a data da conversão e a versão do MedDRA utilizada.

2.1.2 Impacto do método de conversão de dados

Combinar os dois métodos de conversão descritos acima pode afetar a interpretação da geração de dados.

Exemplo

Geração de dados com métodos combinados de conversão de dados
Se os dados tiverem sido convertidos diretamente de termos da terminologia de legado para termos do MedDRA (Método 1) e os dados recentemente adquiridos forem codificados diretamente a partir de termos relatados para o MedDRA, as diferenças em especificidade resultantes poderiam dificultar a interpretação.

Ao conceber uma estratégia de busca, pode ser útil examinar os **termos relatados** para dados convertidos utilizando o Método 1. Se a busca tiver sido baseada em termos específicos do MedDRA, os dados previamente codificados para termos não específicos poderão escapar à atenção.

Exemplo

Impacto da conversão pelo Método 1 na estratégia de busca
Ao buscar o PT do MedDRA <i>Isquemia gastrointestinal</i> , casos de isquemia gastrointestinal codificados com o termo de legado <i>Distúrbio gastrointestinal</i> não seriam capturados. Neste caso, seria importante ter conhecimento sobre a data da conversão dos dados de legado e da versão do MedDRA utilizada.

Para realizar uma busca que exija este nível de detalhamento, poderá ser necessário revisar ou recodificar a partir dos termos relatados. Para os dados de legado, essas informações podem ser encontradas em campos que não sejam para RAs/EAs.

2.2 – Documentação das práticas de recuperação e apresentação de dados

É importante documentar as convenções de seleção de termos do MedDRA, as estratégias de recuperação e geração de dados (incluindo SMQs e outras consultas) e os procedimentos de garantia de qualidade. Estratégias específicas a organizações devem ser compatíveis com os documentos de *Pontos a serem considerados* e devem incluir:

- A versão do MedDRA utilizada para a busca;
- Métodos de estratégia de busca (suficientemente detalhados para que sejam reproduzíveis);

- Processos de atualização das versões;
- Processos para criar e manter consultas personalizadas ao MedDRA.

2.3 – Não altere o MedDRA

O MedDRA é uma terminologia *padronizada* com uma hierarquia predefinida de termos que não deve ser alterada. Os usuários não devem realizar alterações estruturais *ad hoc* no MedDRA, inclusive a alteração da alocação da SOC primária; isso comprometeria a integridade deste padrão.

2.4 – Características de dados específicos a organizações

Embora o MedDRA seja uma terminologia padronizada, diferentes organizações a implementaram de maneiras diferentes. É importante compreender as características de dados específicos a organizações e as estratégias de implementação.

- Estrutura do banco de dados (como a hierarquia do MedDRA é armazenada e utilizada).
- Armazenamento de dados (p. ex., nível do termo, sinônimo/termo relatado).
- Conversão de dados de outras terminologias (se aplicável).
- Práticas de codificação ao longo do tempo.
- Limitações ou restrições, tais como a incapacidade de exibir vínculos de SOCs secundárias.
- Princípios de seleção de termos utilizados.
 - Selecionar mais de um termo ao codificar um quadro clínico aumenta as contagens de termos.
 - Selecionar apenas um termo de diagnóstico (e não termos para sinais e sintomas) reduz as contagens de termos.
 - O perfil de evento adverso resultante quando termos tanto de diagnóstico quanto de sinais/sintomas são codificados pode parecer diferente de quando apenas o diagnóstico é codificado. Considere sempre as convenções de codificação da organização ao utilizar ou comparar dados de outros bancos de dados (p. ex., parceiros de desenvolvimento e comercialização conjuntos, autoridades regulatórias).

2.5 – Características do MedDRA que afetam a recuperação e análise dos dados

A estrutura, as regras e as convenções do MedDRA são detalhadas no *Guia introdutório do MedDRA*.

Tenha em mente as seguintes características do MedDRA sobre recuperação e apresentação de dados:

2.5.1 Termos de agrupamento (HLTs e HLGTs)

Os níveis de HLT e HLGt são uma ferramenta adicional para análise e recuperação dos dados, pois fornecem agrupamentos de termos clinicamente relevantes.

Exemplo

Arritmias cardíacas
<i>HLGT Arritmias cardíacas</i>
<i>HLT Distúrbios de condução cardíaca</i>
<i>HLT Distúrbios de frequência e ritmo NCO</i>
<i>HLT Arritmias supraventriculares</i>
<i>HLT Arritmias ventriculares e parada cardíaca</i>

Exemplo segundo a versão 19.0 do MedDRA

Revise os termos dentro dos HLGt ou HLT de interesse para assegurar que todos os termos contidos sejam adequados para o objetivo da geração de dados.

2.5.2 Granularidade

Os PTs do MedDRA são mais específicos (“granulares”) que os termos comparáveis em outras terminologias. Eventos relacionados que podem ter sido representados por um único termo em outra terminologia podem ser representados por mais de um PT do MedDRA. O possível impacto disso na detecção de sinais deve ser levado em consideração.

2.5.3 Multiaxialidade

Multiaxialidade significa que um PT pode existir em mais de uma SOC. Isto permite agrupar termos em formas diferentes, embora apropriadas do ponto de vista médico (p. ex., por etiologia ou sistema orgânico). A cada termo PT atribui-se uma SOC primária; todas as outras atribuições de SOC para esse PT são denominadas como “secundárias”. Ter uma única SOC primária evita a dupla contagem de eventos ao gerar dados de todas as SOCs.

2.5.3.1 Regras de atribuição à SOC primária

As regras de atribuição à SOC primária são descritas no *Guia introdutório do MedDRA*. Dado que estas regras permitem que termos relacionados com uma determinado quadro clínico estejam em

mais de uma SOC, os usuários devem estar familiarizados com a estrutura geral e o conteúdo de todas as SOCs do MedDRA para assegurar que os dados não escapem à atenção.

PTs relacionados a doenças ou a sinais e sintomas são atribuídos à SOC do local de manifestação principal, com as seguintes exceções:

- Termos para anomalias congênicas e hereditárias são alocados à SOC *Distúrbios congênicos, de família e genéticos* como a SOC primária.
- Termos para neoplasias são alocados à SOC *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. cistos e pólipos)* como a SOC primária. Isto não se aplica a termos de cistos e pólipos, que têm como SOC primária a SOC do local da manifestação.
- Termos para infecções são alocados à SOC *Infecções e infestações* como a SOC primária.

Se um PT se vincular a mais de uma dessas três SOCs de “exceções”, a prioridade a seguir é usada para determinar a SOC primária:

- SOC *Distúrbios congênicos, de família e genéticos*
- SOC *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl. cistos e pólipos)*
- SOC *Infecções e infestações*

2.5.3.2 SOCs não multiaxiais

Termos nas três SOCs a seguir não possuem links multiaxiais:

SOC *Investigações*

SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos*

SOC *Circunstâncias sociais*

Isto é importante ao elaborar consultas e outras estratégias de recuperação porque não se pode depender da multiaxialidade para localizar todos os termos de interesse no MedDRA.

Exemplo

Termos para resultados de testes na SOC <i>Investigações</i>
<p>Ao consultar um banco de dados para eventos ou casos de anormalidades hepáticas, os dados codificados a PTs na SOC <i>Distúrbios hepatobiliares</i> são um ponto de partida lógico. Além disso, os dados codificados a termos na SOC <i>Investigações</i> – tais como o PT <i>Teste de função hepática anormal</i> – e os dados codificados a termos na SOC <i>Procedimentos cirúrgicos e médicos</i> – tal como o PT <i>Transplante do fígado</i> – também poderiam ser de interesse. Nenhum destes PTs está vinculado à SOC <i>Distúrbios hepatobiliares</i>.</p> <p>Não considerar dados codificados nas SOCs não multiaxiais pode resultar em uma análise incompleta.</p>

2.6 – Versionamento do MedDRA

O MedDRA é atualizado duas vezes por ano. A versão “X.0” contém tanto alterações simples como complexas; a versão “X.1” contém apenas alterações simples.

As organizações devem estar cientes dos tipos de alterações do MedDRA devido a seu possível impacto na geração de dados.

Tanto as alterações simples como as complexas afetam as estratégias de recuperação e apresentação. Os usuários devem ler a documentação fornecida com cada publicação do MedDRA, principalmente o documento *O que há de novo*. A MSSO e a JMO disponibilizam ferramentas para auxiliar os usuários a comparar as alterações entre versões do MedDRA. O Relatório de versão (disponibilizado pela MSSO e JMO) é uma planilha que lista todas as modificações entre a versão atual do MedDRA e a versão anterior a esta; tal planilha é providenciada com cada nova publicação do MedDRA. A MSSO também disponibiliza a Ferramenta de análise de versão do MedDRA (*MedDRA Version Analysis Tool, MVAT*), que facilita a identificação e a compreensão do impacto das modificações entre quaisquer duas versões do MedDRA, incluindo não consecutivas. As organizações devem planejar e documentar as suas estratégias para lidar com as atualizações de versão do MedDRA. Ao planejar ou realizar a recuperação e apresentação de dados, a versão do MedDRA utilizada deve ser documentada.

Tenha em mente que as alterações do MedDRA podem afetar abordagens e resultados de recuperação de dados anteriores, incluindo as frequências de eventos.

Exemplo

Impacto das alterações de versão – Alteração da atribuição à SOC primária
<p>O PT <i>Hematoma intra-abdominal</i> tinha um vínculo primário à SOC <i>Distúrbios vasculares</i> e um vínculo secundário à SOC <i>Distúrbios gastrointestinais</i> na versão 18.0 do MedDRA. Na versão 18.1, a atribuição à SOC primária foi alterada para a SOC <i>Distúrbios gastrointestinais</i> e a atribuição secundária à SOC <i>Distúrbios vasculares</i>. Na geração de dados de uma SOC primária, o PT <i>Hematoma intra-abdominal</i> parecerá ter “desaparecido” da SOC <i>Distúrbios vasculares</i>.</p>

Exemplo segundo as versões 18.0 e 18.1 do MedDRA

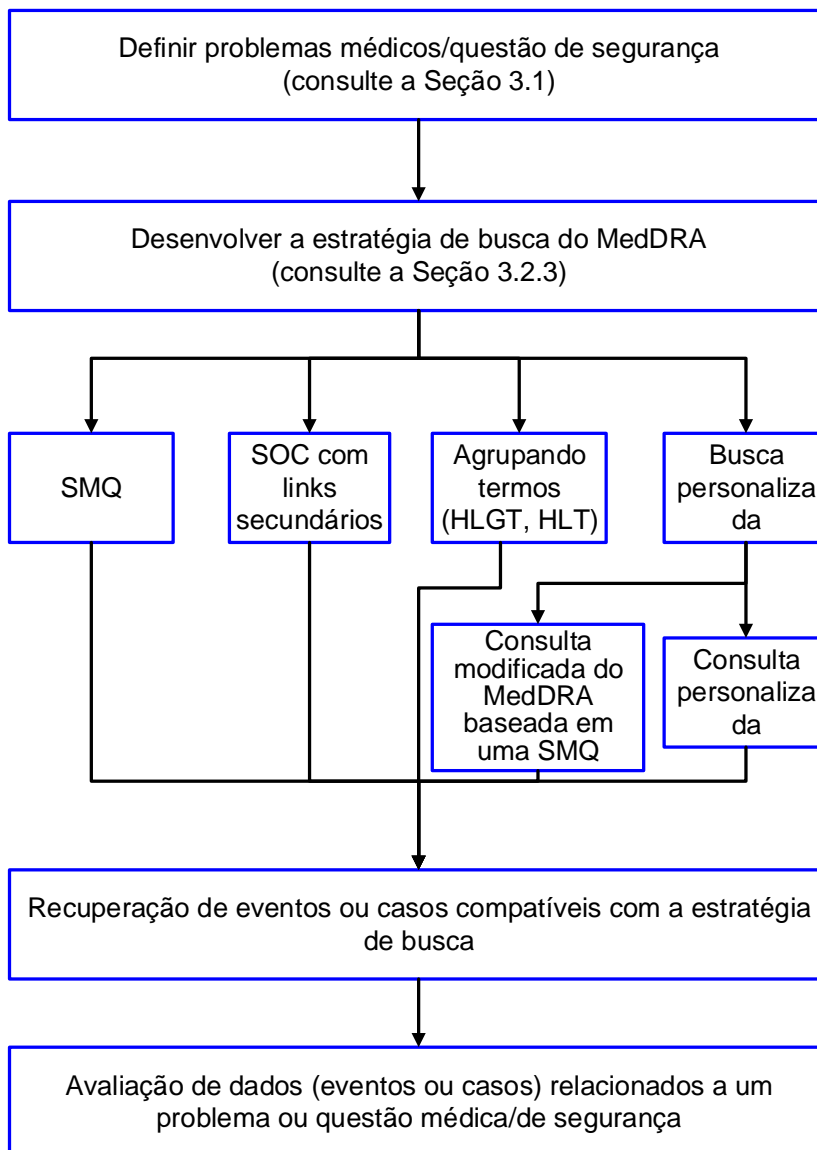
Os termos utilizados para criar consultas devem estar na mesma versão do MedDRA que os dados sendo consultados. As recomendações sobre como uma organização deve tratar as novas versões do MedDRA não fazem parte do escopo deste documento (consulte o documento condensado *Seleção de termos do MedDRA: pontos a serem considerados*, Anexo 4.1). Consulte também no site do MedDRA o documento *Melhores práticas do MedDRA* para obter mais informações sobre

opções de versionamento para dados de estudos clínicos e dados pós-comercialização (consulte o Anexo, Seção 6.1).

SECTION 3 – CONSULTAS GERAIS E RECUPERAÇÃO

3.1 – Princípios gerais

A recuperação de dados é realizada para o resumo e a análise de dados de estudos clínicos, farmacovigilância, perguntas sobre informações médicas e para outros fins. As estratégias, os métodos e as ferramentas de busca utilizados para recuperar dados podem diferir com base na utilização desejada da geração de dados. O diagrama abaixo define uma abordagem geral para a recuperação de dados.



3.2 – Apresentação geral de perfis de segurança

Os objetivos de uma apresentação geral de perfis de segurança são:

- Destacar a distribuição de RAs/EAs.
- Identificar áreas para uma análise aprofundada.

Apresentar os dados de forma que permita o reconhecimento fácil de padrões de termos possivelmente relacionados com os quadros clínicos relevantes. Existem várias formas de fazer isto, desde uma lista completa de termos até abordagens estatísticas sofisticadas, tais como as técnicas de prospecção de dados (para referência, consulte ICH E2E: Documento de planejamento de farmacovigilância no site ou portal do ICH).

3.2.1 Visão geral por Classe de sistemas e órgãos

Esta visão geral é recomendada como um primeiro passo para recuperação de dados e para planejamento de análises adicionais.

A exibição de todos os dados assegura que todos os eventos sejam visualizados e pode ser útil para identificar agrupamentos de dados por SOC. A visualização por SOC primária pode ser utilizada para tabelas e listas lineares padrão (dados de estudos clínicos e pós-comercialização) e para resumos cumulativos (dados pós-comercialização). Dependendo do motivo para a geração de dados, pode ser benéfico utilizar a exibição por SOC primária e PT; para grandes conjuntos de dados, pode ser preferível a exibição por SOC e por termos de agrupamento (HLGTs e HLTs).

A ordem internacionalmente convencionada de SOCs foi desenvolvida para facilitar a consistência, independentemente do idioma ou alfabeto (consulte o *Guia introdutório do MedDRA* e os arquivos ASCII do MedDRA). A ordem das SOCs foi baseada na importância relativa de cada SOC em relatórios de RAs/EAs. A utilização da ordem internacionalmente convencionada pode ser aplicável a certas funções regulatórias; p. ex., a diretriz de Resumo de características do produto (*Summary of Product Characteristics*).

3.2.2 Buscas centradas

As buscas centradas podem ser úteis para investigação adicional de conceitos médicos de interesse.

Abaixo são listadas opções para abordagens de busca centrada. A ordem de aplicação dessas abordagens pode depender de recursos, conhecimento especializado, sistemas ou outros fatores.

3.2.2.1 Buscas centradas por atribuições a SOCs secundárias

Esta busca centrada amplifica a Visão geral por Classe de sistemas e órgãos primária (consulte a Seção 3.2.1) ao abordar atribuições a SOCs secundárias, proporcionando, assim, uma visualização mais abrangente dos dados e aproveitando a multiaxialidade do MedDRA.

O método utilizado para uma busca centrada por atribuição à SOC secundária pode depender das características do banco de dados da organização e pode exigir programação para incluir as atribuições a SOCs secundárias na exibição. Deve-se salientar que este método de exibição de PTs por atribuições a SOCs primárias e secundárias pode resultar em contagem dupla de casos/eventos.

Exemplo

Programação de uma lista de PTs em locais de SOCs primárias e secundárias
<i>SOC Distúrbios oculares</i>
HLGT <i>Distúrbios de visão</i>
HLT <i>Distúrbios da via visual</i>
PT <i>Síndrome de quiasma</i>
PT <i>Compressão do nervo óptico</i> (local da SOC primária)
PT <i>Distúrbio do nervo óptico</i> (local da SOC primária)
PT <i>Neuropatia óptica</i> (local da SOC primária)
PT <i>Neuropatia óptica tóxica</i> (local da SOC primária)
PT <i>Atrofia do córtex visual</i>
PT <i>Distúrbio da via visual</i>
3 dos 7 PTs são primários à SOC <i>Distúrbios do sistema nervoso</i>
<i>Exemplo segundo a versão 19.0 do MedDRA</i>

SECTION 4 – CONSULTAS PADRONIZADAS AO MedDRA

4.1 – Introdução

As Consultas Padronizadas ao MedDRA (*Standardised MedDRA Queries, SMQs*) foram criadas para padronizar a identificação e a recuperação de dados de segurança.

As SMQs são um esforço conjunto do Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas (CIOMS) e do ICH (incluindo a MSSO e a JMO), representando tanto a indústria como as autoridades regulatórias. Uma SMQ é um agrupamento de termos de uma ou mais SOCs que se relacionam a um quadro clínico ou área de interesse definidos. Os termos incluídos relacionam-se a sinais, sintomas, diagnósticos, síndromes, achados de exames físicos, dados laboratoriais e de outros testes fisiológicos, etc. que estão associados ao quadro clínico ou à área de interesse.

Os usuários devem ler atentamente o *Guia Introductório para Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs)* antes de aplicar uma SMQ para compreender completamente o escopo da SMQ e para aplicar adequadamente as opções de busca, tais como algoritmos e ponderações.

4.2 – Benefícios da SMQ

- Aplicação em diversas áreas terapêuticas;
- Lógica de busca reutilizável validada;
- Comunicação padronizada de informações de segurança;
- Recuperação de dados consistente;
- Manutenção pela MSSO e JMO.

4.3 – Limitações da SMQ

- As SMQs não abrangem todos os tópicos médicos ou questões de segurança;
- As SMQs evoluem e continuam sendo aperfeiçoadas, mesmo tendo sido testadas durante o desenvolvimento.

4.4 – Modificações da SMQ e consultas construídas por uma organização

Se quaisquer modificações forem feitas ao conteúdo do termo ou à estrutura de uma SMQ, esta não pode mais ser denominada como uma “SMQ”, mas deve ser referida como uma “consulta ao modificada ao MedDRA com base em uma SMQ”. Consulte a Seção 5.1 para obter detalhes adicionais sobre a modificação de SMQs.

Em nenhuma circunstância, uma consulta criada para a necessidade específica de uma organização deve ser denominada como uma “SMQ” pelo seu desenvolvedor. Isto serve para

garantir que não exista nenhuma confusão com as SMQs endossadas pelo ICH aplicadas por outros usuários do MedDRA. Qualquer nome alternativo para a consulta criada por uma organização é aceitável, desde que este não possa ser potencialmente confundido com uma SMQ endossada pelo ICH.

4.5 – SMQs e alterações de versão do MedDRA

Cada SMQ relaciona-se a uma versão específica do MedDRA. As SMQs fazem parte de cada publicação nova do MedDRA, são mantidas pela MSSO e pela JMO e correspondem aos termos apresentados em tal versão do MedDRA.

A versão do MedDRA da SMQ e os dados codificados incluídos na busca devem ser os mesmos, pois incompatibilidades podem produzir resultados inesperados. Por exemplo, se uma SMQ de uma versão mais antiga do MedDRA for aplicada aos dados codificados em uma versão mais recente, os dados codificados a termos que não estão presentes na SMQ mais antiga não seriam recuperados.

Exemplo

Consequência de incompatibilidade entre versões de dados codificados e SMQ
O PT <i>Doença renal em estágio terminal</i> foi adicionado à SMQ <i>Doença renal crônica</i> na versão 19.0 do MedDRA. A utilização da versão 18.1 desta SMQ – que não contém este PT – não identificaria casos codificados para este termo em um banco de dados que utiliza a versão 19.0 do MedDRA.

Exemplo segundo as versões 18.1 e 19.0 do MedDRA

4.6 – Ferramentas técnicas de SMQ

Os navegadores da MSSO (navegadores para computadores e web) possibilitam a busca e visualização do conteúdo das SMQs e incluem detalhes adicionais, como a descrição (definição) da SMQ e observações de desenvolvimento. Uma planilha do Excel contendo os termos em cada SMQ em produção é disponibilizada pela MSSO e JMO. Essa planilha permite que o usuário transfira termos da SMQ para ferramentas de consulta.

4.7 – Aplicações das SMQs

As SMQs foram desenvolvidas para abordar a alta granularidade e as características exclusivas do MedDRA e para maximizar a probabilidade de identificar todos os termos relacionados a um quadro clínico específico.

Primeiro, o usuário deve revisar a lista das SMQs disponíveis para determinar quais delas podem ser aplicáveis à pergunta sendo feita. Se uma SMQ parecer aplicável, o usuário deve verificar a

documentação no Guia introdutório para SMQs para compreender o objetivo e a definição da SMQ. O usuário também pode desejar revisar o conteúdo dos termos da SMQ.

Após a aplicação da SMQ selecionada em dados codificados, os resultados da busca (isto é, os dados recuperados) devem ser avaliados em relação à pergunta originalmente feita. Os resultados da busca, por si só, podem não ser suficientes para a avaliação dos dados (p. ex., a frequência de um quadro clínico). Defina e documente os critérios para a avaliação de casos.

Geralmente, mais casos/eventos serão recuperados em relação aos que eventualmente serão sujeitos a análise devido a “ruído”. Esta é uma consideração mais significativa para buscas “amplas”, mas, em princípio, também é aplicável a buscas “restritas”.

4.7.1 Estudos clínicos

As SMQs podem ser aplicadas no contexto de estudos clínicos – especialmente para dados agregados – em que o perfil de segurança ainda não foi completamente estabelecido. Neste caso, a maioria das SMQs (se não todas) disponíveis podem ser utilizadas, possivelmente de forma rotineira.

Alternativamente, o usuário pode aplicar uma SMQ (ou SMQs) que se relaciona(m) a uma área de interesse previamente identificada (por exemplo, de dados pré-clínicos ou efeito de classe) para avaliação adicional.

4.7.2 Pós-comercialização

Uma SMQ específica ou uma seleção de SMQs pode ser utilizada para recuperar casos relevantes para uma revisão médica subsequente em uma busca centrada de possíveis problemas de segurança.

Pode-se utilizar todo o conjunto de SMQs no banco de dados para detecção de sinais. O usuário pode utilizar termos restritos ou níveis mais específicos de SMQs hierárquicas (isto é, uma SMQ de busca subordinada) para minimizar a diluição do sinal.

As SMQs também podem ser utilizadas para criar uma “lista de observação” de alertas de casos únicos (p. ex., um sistema de notificação automatizado) para alertar o usuário sobre o recebimento de casos que necessitam de análise urgente.

Além disso, as SMQs podem ajudar a agregar casos relevantes para a revisão contínua de questões de segurança específicas em relatórios periódicos de segurança. As SMQs também podem ser utilizadas para outras revisões rotineiras de dados agregados (p. ex., relatórios de falta de eficácia) no contexto de um relatório periódico.

4.8 – Opções de busca de SMQs

Algumas SMQs têm opções que podem ser utilizadas para refinar uma determinada busca. A opção mais comum é utilizar termos de busca restritos e amplos. Por definição, uma busca ampla inclui tanto termos restritos quanto amplos.

Algumas SMQs são hierárquicas (isto é, contêm uma ou mais buscas subordinadas). Outras SMQs usam algoritmos e, em um caso (SMQ *Lúpus eritematoso sistêmico*), ponderações são atribuídas a determinados termos para sinais, sintomas e resultados laboratoriais para ajudar a identificar casos.

SECTION 5 – BUSCAS PERSONALIZADAS

5.1 – Consulta modificada ao MedDRA baseada em uma SMQ

Não modifique o conteúdo do termo nem a estrutura de uma SMQ, a menos que haja uma razão convincente para isto, pois qualquer alteração fará com que deixe de ser padrão. Se uma SMQ for modificada de alguma forma, ela deverá ser denominada como uma **“consulta modificada ao MedDRA baseada em uma SMQ”**. Todas as modificações à SMQ original devem ser documentadas.

Se uma consulta modificada ao MedDRA com base em uma SMQ for utilizada de forma contínua, as atualizações de versão e a manutenção da consulta são responsabilidade da organização que a criou.

5.2 – Consultas personalizadas

Considere estes pontos ao criar uma consulta personalizada para dados codificados pelo MedDRA:

- Os responsáveis por criar uma consulta personalizada devem:
 - Possuir conhecimentos médicos;
 - Conhecer a estrutura e as características do MedDRA (p. ex., hierarquia, multiaxialidade) e o conteúdo geral dos agrupamentos do MedDRA (SOCs, HLGTS e HLTs);
 - Compreender as características e a estrutura dos dados;
- A especificidade da busca deve ser definida.
- O enfoque inicial deve ser nas SOCs relacionadas ao quadro de interesse. Por exemplo, uma busca personalizada para um quadro renal deve começar com a SOC *Distúrbios renais e urinários*.
- As SOC não multiaxiais (SOC *Investigações*, SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos* e SOC *Circunstâncias sociais*) devem ser sempre revisadas. Além disso, pode ser útil revisar termos em outras SOCs que não se tratam de sistemas e órgãos (p. ex., a SOC *Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração*, SOC *Lesões, intoxicações e complicações de procedimentos* e SOC *Quadros clínicos na gravidez, no puerpério e perinatais*).
- Pode ser útil identificar termos de consulta relevantes através das seguintes abordagens:
 - Uma busca “de baixo para cima” do MedDRA (termos nos níveis de LLT e PT inicialmente)

- Uma busca “de cima para baixo” do MedDRA (começando pelo nível de SOC e aprofundando-se pela hierarquia)
- Considere examinar vínculos secundários para termos multiaxiais, pois podem ser encontrados termos de consulta adicionais relevantes. Por exemplo, o PT *Dispneia* pode ser encontrado com outros PTs de sintomas respiratórios em sua SOC primária *Distúrbios respiratórios, torácicos e do mediastino* e também pode ser encontrado com sintomas cardíacos relacionados em sua SOC secundária *Distúrbios cardíacos*.
- Inclua termos de agrupamento (HLGTs, HLTs) quando possível.
- Em geral, as consultas devem ser elaboradas com base em PTs e termos de agrupamento. A menos que sejam necessários conceitos muito específicos (p. ex., espécies bacterianas), evite utilizar LLTs para elaborar consultas.
- Considere salvar a consulta personalizada para uso futuro; a manutenção é necessária para alterações de versão do MedDRA.
- Uma consulta personalizada que possa ser útil a outros usuários do MedDRA pode ser enviada para a MSSO como uma Solicitação de alteração para possível desenvolvimento como uma SMQ.

SECTION 6 – ANEXO

6.1 – Links e referências

Os documentos e ferramentas a seguir podem ser encontrados no site do MedDRA: (www.meddra.org). Os documentos estão disponíveis em todos os idiomas suportados pelo MedDRA, salvo observação em contrário.

- Documento Seleção de termos do MedDRA: pontos a serem considerados (versão completa disponível em inglês e japonês; também disponível no site da JMO: www.pmrj.jp/jmo/)
- Documento Recuperação e apresentação de dados do MedDRA: pontos a serem considerados (versão completa disponível em inglês e japonês; também disponível no site da JMO: www.pmrj.jp/jmo/)
- Documento complementar do MedDRA, Pontos a serem considerados (disponível em inglês e japonês; também disponível no site da JMO: www.pmrj.jp/jmo/)
- Documento condensado Seleção de termos do MedDRA: pontos a serem considerados
- Guia Introdutório do MedDRA
- Guia Introdutório para Consultas Padronizadas ao MedDRA (SMQs)
- Documento de Informação de solicitação de alteração do MedDRA (*MedDRA Change Request Information document*) (inglês)
- Navegador Web MedDRA *
- Navegador MedDRA para computadores
- Relatório de versão do MedDRA (lista todas as alterações na nova versão) *
- Ferramenta de análise de versão do MedDRA (compara quaisquer duas versões) *
- Melhores práticas do MedDRA
- Data de transição para a próxima versão do MedDRA
- Planilha de SMQs em produção*
- Lista de ferramentas do sistema que suportam SMQs

* Exige identificação e senha do usuário para acesso.

O documento a seguir pode ser encontrado no site do ICH (www.ich.org):

- ICH E2E: Planejamento de farmacovigilância (*Pharmacovigilance Planning*)

O relatório a seguir pode ser encontrado no site do CIOMS (www.cioms.ch)

- Desenvolvimento e uso racional de consultas padronizadas ao MedDRA (SMQs): recuperando dados de reações adversas a medicamentos com o MedDRA (*Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries [SMQs]: Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA*). Segunda edição.