

# **RECUPERAÇÃO E APRESENTAÇÃO DE DADOS DA TERMINOLOGIA MedDRA®: PONTOS A CONSIDERAR**

**Guia Endossado pelo ICH para os Utilizadores da  
Terminologia MedDRA sobre Saída de Dados**

**Versão Condensada**

**2018**

## **Reconhecimentos**

A marca comercial MedDRA® é registada pela IFPMA em nome do ICH.

### **Isenção de responsabilidade e declaração de copyright**

Este documento está protegido por copyright e pode, com excepção dos logótipos da terminologia MedDRA e do ICH, utilizar-se, reproduzir-se, incorporar-se em outros trabalhos, adaptar-se, modificar-se, traduzir-se ou distribuir-se sob uma licença pública desde que se reconheça sempre no documento a titularidade de copyright do ICH. Em caso de qualquer adaptação, modificação ou tradução do documento, devem tomar-se medidas razoáveis para categorizar, demarcar ou identificar claramente que modificações se fizeram ou se basearam 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 “tal como está” sem nenhum tipo de garantia. Em caso nenhum nem o ICH nem os autores do documento original serão responsáveis por qualquer reclamação, danos ou qualquer outra responsabilidade proveniente da utilização deste documento.

As autorizações acima citadas não são aplicáveis ao conteúdo fornecido por terceiros. Por conseguinte, para documentos em que se confere o copyright a terceiros, deve obter-se autorização para a reprodução do titular deste copyright.

## Índice

<b>SECÇÃO 1 – INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
1.1 Objectivos deste Documento .....	2
1.2 Razões para Utilizar a Terminologia MedDRA.....	2
1.3 Como Utilizar este Documento.....	2
<b>SECÇÃO 2 – PRINCÍPIOS GERAIS .....</b>	<b>3</b>
2.1 Qualidade dos Dados de Origem .....	3
2.1.1 Considerações sobre a conversão de dados .....	3
2.1.2 Impacto do método de conversão de dados.....	4
2.2 Documentação de Práticas de Recuperação e Apresentação de Dados .....	5
2.3 Não Alterar a Terminologia MedDRA.....	5
2.4 Características de Dados Específicos das Organizações.....	5
2.5 Características da Terminologia MedDRA que Afectam a Recuperação e Análise dos Dados .....	6
2.5.1 Termos de Agrupamento (termos HLT e termos HLGT) .....	6
2.5.2 Granularidade .....	6
2.5.3 Multiaxialidade .....	7
2.6 Controlo de Versões da Terminologia MedDRA .....	8
<b>SECÇÃO 3 – PERGUNTAS E CONSULTAS GERAIS E RECUPERAÇÃO DE DADOS</b>	<b>9</b>
3.1 Princípios Gerais .....	9
3.2 Apresentação Geral de Perfis de Segurança.....	10
3.2.1 Descrição Geral por Grupo SOC ou Grupo Sistémico Primário .....	11
3.2.2 Pesquisas Concentradas.....	11
<b>SECÇÃO 4 – PERGUNTAS MedDRA ESTANDARDIZADAS .....</b>	<b>12</b>
4.1 Introdução .....	12
4.2 Benefícios das SMQ.....	12
4.3 Limitações das SMQ .....	13
4.4 Modificações das SMQs e Perguntas ou Consultas Criadas por uma Organização.....	13
4.5 As SMQs e as Modificações na Versão da Terminologia MedDRA.....	13
4.6 Ferramentas Técnicas das SMQs .....	14

4.7	Aplicações das SMQs .....	14
4.7.1	Ensaio clínico .....	14
4.7.2	Pós-comercialização .....	14
4.8	Opções de Pesquisa das SMQs .....	15
<b>SECÇÃO 5 – PESQUISAS PERSONALIZADAS .....</b>		<b>15</b>
5.1	Consultas ou Perguntas MedDRA Modificadas Baseadas numa SMQ .....	15
5.2	Perguntas ou Consultas Personalizadas .....	15
<b>SECÇÃO 6 – ANEXO .....</b>		<b>17</b>
6.1	Ligações e Material de Referência .....	17

## SECÇÃO 1 – INTRODUÇÃO

A terminologia MedDRA (**M**edical **D**ictionary for **R**egulatory **A**ctivities) foi concebida para partilhar informações regulamentares para produtos médicos de uso humano. A fim de a terminologia MedDRA harmonizar o intercâmbio de dados codificados, os utilizadores devem ser consistentes em relação à atribuição de termos a relatórios textuais de sintomas, sinais, doenças, entre outros.

A terminologia MedDRA é extensa e tem termos muitos específicos (“granulares”), denominados Termos de Nível Mais Baixo (*Lowest Level Terms* - LLTs), que servem para registar com precisão as palavras do relator (termo textual). Geralmente, os termos LLT são sinónimos ligados aos seus termos de origem, conhecidos como Termos Preferidos (*Preferred Terms* – PTs). Os termos PT também são relativamente específicos e muito numerosos.

Se bem que uma terminologia altamente granular como a terminologia MedDRA reduza a necessidade de interpretação no momento da entrada de dados, a mesma tem impacto nos processos de recuperação, classificação e apresentação de dados necessários para apoiar o desenvolvimento de fármacos, a farmacovigilância e a gestão de riscos. A estrutura hierárquica da terminologia MedDRA facilita a recuperação de dados proporcionando termos de agrupamento de Termos de Nível Alto (*High Level Terms* – HLT) e Termos de Grupo do Nível Alto (*High Level Group Terms* - HLGT), que agregam os termos muito específicos usados para a codificação em categorias médicas mais amplas. A multiaxialidade da terminologia MedDRA (atribuição de um termo PT a mais de um grupo SOC [Grupo Sistémico]) permite flexibilidade em recuperação de dados através de rotas primárias e secundárias. Enquanto os termos de agrupamento e a multiaxialidade permitem uma primeira abordagem razoável para a recuperação de dados, a complexidade da terminologia MedDRA requer orientação para otimizar os resultados.

Esta versão condensada do documento *Recuperação e Apresentação de Dados: Pontos a Considerar* (*Data Retrieval and Presentation: Points to Consider* - DRP:PTC), é um guia endossado pelo ICH para os utilizadores da terminologia MedDRA. Concentra-se nos princípios fundamentais de recuperação de dados; para obter mais informações detalhadas e exemplos de diferentes opções de recuperação e apresentação de dados, os utilizadores devem consultar o documento DRP:PTC completo. O documento DRP:PTC completo está disponível em inglês e em japonês, é actualizado a par das novas versões da terminologia MedDRA e complementa a terminologia MedDRA. Em contrapartida, este documento DRP:PTC condensado não é actualizado com cada publicação da terminologia MedDRA.

Tanto o documento DRP:PTC completo como o condensado foram desenvolvidos e são mantidos por um grupo de trabalho encarregado pelo Comité de Gestão do ICH. O grupo de trabalho é formado por representantes do órgão regulamentar do ICH e membros da indústria, da Organização Mundial de Saúde, da Organização de Manutenção e Serviços de Apoio (MSSO) da terminologia MedDRA e da Organização Japonesa de Manutenção (JMO).

Os princípios descritos neste documento são mais eficazes quando utilizados em conjunto com os descritos no documento *Seleção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar* para entrada de dados (codificação). Este documento DRP:PTC condensado resume as opções de recuperação e apresentação de dados tanto para a indústria como para fins regulamentares. Apesar da terminologia MedDRA incluir algumas ferramentas de recuperação de dados, este documento aborda a recuperação de dados num contexto mais amplo.

Os exemplos mostrados neste documento destinam-se a facilitar a compreensão do leitor e **não** pretendem envolver requisitos regulamentares.

### 1.1 Objectivos deste Documento

O objectivo deste documento DRP:PTC condensado é demonstrar como as opções de recuperação de dados afectam a precisão e a consistência da saída de dados. Por exemplo, certos fármacos ou áreas terapêuticas poderiam necessitar de um método personalizado para a saída de dados. Também se devem ter em conta as opções para a entrada de dados descritas no documento *Seleção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar* ou em directrizes de codificação específicas da organização.

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

### 1.2 Razões para Utilizar a Terminologia MedDRA

A terminologia MedDRA utiliza-se para relatar termos de reacções adversas/eventos adversos (RAs/EAs) em relatórios de casos individuais – tanto em papel como em formato electrónico. A sua estrutura permite agregar os termos relatados em agrupamentos significativos do ponto de vista médico para facilitar a análise de dados de segurança. A terminologia MedDRA também pode ser utilizada para listar dados de RAs/EAs em relatórios (tabelas, listas, etc.), calcular frequências de RAs/EAs semelhantes e captar e analisar dados relacionados, tais como indicações de produtos, exames complementares de diagnóstico e antecedentes médicos e sociais.

### 1.3 Como Utilizar este Documento

Este documento DRP:PTC condensado aborda princípios fundamentais de recuperação de dados e oferece uma estrutura para promover a utilização **sistemática** da terminologia 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 DRP:PTC completo proporciona informações mais pormenorizadas, 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 MedDRA com uma concentração em dados agregados. Este documento não

aborda a utilização da terminologia MedDRA para a elaboração de relatórios de casos únicos, etiquetas, avaliações médicas e metodologia estatística.

Este documento destaca o impacto da estrutura, regras e convenções sobre saída de dados da terminologia MedDRA. Não se destina a comunicar requisitos regulamentares específicos de elaboração de relatórios nem trata de questões específicas da base de dados. O documento DRP:PTC completo e o condensado não podem abordar todas as situações e, por conseguinte, deve aplicar-se sempre o julgamento médico.

Este documento não substitui a formação sobre a terminologia MedDRA. É essencial que os utilizadores tenham conhecimentos sobre a estrutura e o conteúdo da terminologia MedDRA. Para a melhor selecção de termos da terminologia MedDRA, consultar o documento DRP-PTC completo, o *Guia Introductório Meddra*, o *Guia Introductório para as Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQs)* e o documento *Seleccção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar*. Para obter mais informações, consultar também o Documento Complementar de Pontos a Considerar, que contém exemplos detalhados e orientação sobre tópicos de importância regulamentar (consultar o Anexo, Secção 6.1).

Os utilizadores são convidados a contactar o Serviço de Assistência da MSSO (*MSSO Help Desk*) com quaisquer perguntas e ou comentários sobre este documento DRP:PTC condensado.

Recomenda-se que os utilizadores também consultem o relatório do CIOMS “Desenvolvimento e Utilização Racional das Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQ): Recuperação de Reacções Adversas a Fármacos com a Terminologia MedDRA” para obter informações adicionais sobre a finalidade e utilização adequada das SMQ em actividades de vigilância de segurança. Consultar o website do CIOMS para obter mais informações sobre a segunda edição (2016) deste relatório, também conhecido como “Livro Vermelho”.

## **SECÇÃO 2 – PRINCÍPIOS GERAIS**

### **2.1 Qualidade dos Dados de Origem**

A saída de dados de alta qualidade ocorre quando a qualidade das informações originais relatadas se mantém através de uma selecção de termos consistente e adequada. As organizações devem pôr em prática supervisões contínuas da qualidade dos dados. Também são abordadas questões sobre a qualidade dos dados no documento *Seleccção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar*. Para obter mais informações, consultar também a Secção 2 do Documento Complementar de Pontos a Considerar da Terminologia MedDRA, que contém exemplos detalhados e orientação sobre qualidade de dados (consultar o Anexo, Secção 6.1).

#### **2.1.1 Considerações sobre a conversão de dados**

Há que prestar especial atenção ao método utilizado para converter dados de outras terminologias na terminologia MedDRA. Os métodos utilizados podem afectar as estratégias de recuperação e apresentação.

- Método 1 – Dados convertidos de termos de terminologias antigas para a terminologia MedDRA
  - Os resultados reflectirão a especificidade da prévia terminologia
  - Os benefícios da maior especificidade da terminologia MedDRA não são alcançados

Exemplo

Relatado	Termo antigo	Termo da terminologia MedDRA
Isquemia gastrointestinal	Anomalia gastrointestinal	Anomalia gastrointestinal

- Método 2 – Dados convertidos a partir dos termos originais relatados (termos textuais) para termos da terminologia MedDRA

Exemplo

Relatado	Termo antigo	Termo da terminologia MedDRA
Isquemia gastrointestinal	Anomalia gastrointestinal	Isquemia gastrointestinal

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

### 2.1.2 Impacto do método de conversão de dados

Combinar os dois métodos de conversão descritos acima pode afectar a interpretação da saída de dados.

Exemplo

Saída de Dados com Métodos Combinados de Conversão de Dados
Se os dados tiverem sido convertidos directamente de termos da terminologia anterior para termos da terminologia MedDRA (Método 1) e os dados recentemente adquiridos são codificados directamente a partir de termos relatados para a terminologia MedDRA, as diferenças resultantes em especificidade poderiam dificultar a interpretação.

Ao conceber uma estratégia de pesquisa, pode ser útil examinar os **termos relatados** para dados convertidos utilizando o Método 1. Se a pesquisa se tiver baseado em termos específicos da terminologia MedDRA, os dados previamente codificados para termos não específicos poderão escapar facilmente à atenção.

Exemplo

### Impacto da Conversão com o Método 1 na Estratégia de Pesquisa

Ao pesquisar com o termo PT *Isquemia gastrointestinal* da terminologia MedDRA casos de isquemia gastrointestinal codificados com o termo anterior *Anomalia gastrointestinal* seriam descurados. Neste caso, seria importante ter conhecimento da data de conversão dos dados anteriores e da versão da terminologia MedDRA utilizada.

Para realizar uma pesquisa que exija este nível de pormenor, poderá ser necessário rever ou recodificar a partir dos termos relatados. Para os dados anteriores, esta informação pode encontrar-se em campos que não sejam para RAs/EAs.

## 2.2 Documentação de Práticas de Recuperação e Apresentação de Dados

É importante documentar as convenções de selecção de termos da terminologia MedDRA, as estratégias de recuperação e saída de dados (incluindo as SMQ e outras perguntas ou consultas) e os procedimentos de garantia de qualidade. As estratégias específicas das organizações devem ser coerentes com os documentos de *Pontos a Considerar* e devem incluir:

- A versão da terminologia MedDRA utilizada para a pesquisa
- Os métodos de estratégia da pesquisa (suficientemente detalhados para serem reproduzíveis)
- Os processos de actualização das versões
- Os processos para criar e manter perguntas ou consultas personalizadas da terminologia MedDRA.

## 2.3 Não Alterar a Terminologia MedDRA

A terminologia MedDRA é uma terminologia **estandardizada** com uma hierarquia de termos pré-definida que não deve ser alterada. Os utilizadores não devem fazer alterações estruturais *ad hoc* à terminologia MedDRA, incluindo modificar a atribuição do grupo SOC primário; ao fazê-lo comprometeriam a integridade desta norma.

## 2.4 Características de Dados Específicos das Organizações

Apesar da terminologia MedDRA ser estandardizada, diferentes organizações têm-na implantado de diferentes maneiras. É importante compreender as características de dados específicos das organizações e as estratégias de implementação.

- Estrutura da base de dados (como a hierarquia da terminologia é armazenada e utilizada)
- Armazenamento de dados (por exemplo, nível do termo, sinónimo/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 mostrar ligações de grupos SOC secundários

- Princípios de selecção de termos utilizados
  - Seleccionar mais de um termo ao codificar uma condição médica aumenta as contagens de termos.
  - Seleccionar apenas um termo de diagnóstico (e não termos para sinais e sintomas) reduz as contagens de termos.
  - O perfil de acontecimentos adversos, resultante quando termos tanto de diagnóstico como de sinais/sintomas são codificados, pode parecer diferente de quando apenas se codifica o diagnóstico. Considerar sempre as convenções de codificação da organização ao utilizar ou comparar dados de outras bases de dados (por exemplo, parceiros de co-desenvolvimento e comercialização conjunta, autoridades regulamentares).

## 2.5 Características da Terminologia MedDRA que Afectam a Recuperação e Análise dos Dados

A estrutura, as regras e as convenções da terminologia MedDRA apresentam-se detalhadamente no *Guia Introductório MedDRA*.

Ter em conta as características da terminologia MedDRA, que se seguem, sobre recuperação e apresentação de dados:

### 2.5.1 Termos de Agrupamento (termos HLT e termos HLTG)

Os níveis de termos HLT HLTG são ferramentas adicionais para análise e recuperação de dados, dado que fornecem agrupamentos de termos relevantes do ponto de vista médico.

Exemplo

<b>Arritmias Cardíacas</b>
HLTG <i>Arritmias cardíacas</i> HLT <i>Afecções da condução cardíaca</i> HLT <i>Perturbações de frequência e do ritmo NC</i> HLT <i>Arritmias supraventriculares</i> HLT <i>Arritmias ventriculares e paragem cardíaca</i>

Exemplo segundo a versão 19.0 da terminologia MedDRA

Rever os termos de interesse dentro dos termos HLTG ou HLT para assegurar que todos os termos contidos sejam adequados para o objectivo de saída de dados.

### 2.5.2 Granularidade

Os termos PT da terminologia MedDRA são mais específicos (“granulares”) que os termos comparáveis em outras terminologias. Eventos relacionados que podem ter sido representados por um único termo noutra terminologia podem ser representados por mais de um termo PT da terminologia MedDRA. O possível impacto deste facto na detecção de sinais deve ser tido em conta.

### 2.5.3 Multiaxialidade

Multiaxialidade significa que um termo PT pode existir em mais de um grupo SOC. Isto permite agrupar termos em formas diferentes, mas apropriadas do ponto de vista médico (por exemplo, por etiologia ou grupo sistémico). A cada termo PT atribui-se um grupo SOC primário; todas as outras atribuições de grupo SOC para esse termo PT denominam-se “secundárias”. Ter um único grupo SOC primário evita a dupla contagem de eventos ao recuperar dados de todos os grupos SOC.

#### 2.5.3.1 Regras de atribuição dos grupos SOC primários

As regras de atribuição dos grupos SOC primários descrevem-se no *Guia Introductório MedDRA*. Dado que estas regras permitem que termos relacionados com uma determinada condição médica estejam em mais de um grupo SOC, os utilizadores devem familiarizar-se com a estrutura geral e o conteúdo de todos os grupos SOC da terminologia MedDRA para assegurar que nenhuns dados sejam descurados.

Os termos PT relacionados com doenças ou sinais e sintomas são atribuídos ao grupo SOC do local de manifestação principal com as excepções que se seguem:

- Os termos para anomalias congénitas e hereditárias são atribuídos ao grupo SOC *Afecções congénitas, familiares e genéticas* como grupo SOC primário.
- Os termos para neoplasias são atribuídos ao grupo SOC *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl quistos e pólipos)* como grupo SOC primário. Isto não se aplica a termos de quistos e pólipos. Estes termos têm como atribuição ao seu grupo SOC primário o seu grupo SOC do local da manifestação
- Os termos para infecções são atribuídos ao grupo SOC *Infecções e infestações* como o grupo SOC primário.

Se um termo PT se liga a mais de uma destas três “excepções” de grupos SOC, a seguinte prioridade é utilizada para determinar o grupo SOC primário:

- Grupo SOC *Afecções congénitas, familiares e genéticas*
- Grupo SOC *Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incl quistos e pólipos)*
- Grupo SOC *Infecções e infestações*

#### 2.5.3.2 Grupos SOC não multiaxiais

Os termos nos três grupos SOC que se seguem não têm ligações multiaxiais:

Grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico*

Grupo SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos*

Grupo SOC *Circunstâncias sociais*

Isto é importante ao conceber perguntas ou consultas e outras estratégias de recuperação porque não se pode depender da multiaxialidade para localizar todos os termos de interesse na terminologia MedDRA.

Exemplo

### **Termos para resultados de testes no grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico***

Ao pesquisar uma base de dados para eventos ou casos de anomalias hepáticas, um ponto de partida lógico são os dados codificados nos termos PT sob o grupo SOC *Afecções hepatobiliares*. Além disso, os dados codificados a termos sob o grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico* – tais como o termo PT *Prova da função hepática anormal* – e os dados codificados a termos sob o grupo SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos* – tal como o termo PT *Transplante do fígado* – também poderiam ser de interesse. Nenhum destes termos PT tem ligação com o grupo SOC *Afecções hepatobiliares*.

**Não considerar dados codificados nos grupos SOC não multiaxiais pode resultar numa análise incompleta.**

## **2.6 Controlo de Versões da Terminologia MedDRA**

A terminologia MedDRA actualiza-se duas vezes por ano. A versão “X.0” contém tanto modificações simples como complexas; a versão “X.1” contém apenas modificações simples.

As organizações devem estar cientes dos tipos de modificações da terminologia MedDRA, por causa do seu possível impacto na saída de dados.

Tanto as modificações simples como as complexas afectam as estratégias de recuperação e de apresentação. Os utilizadores devem ler a documentação fornecida com cada publicação da terminologia MedDRA, especialmente o documento *Últimas Novidades*. A MSSO e a Organização Japonesa de Manutenção (Japanese Maintenance Organization - JMO) disponibilizam ferramentas para apoiar os utilizadores a comparar as modificações entre as versões da terminologia MedDRA. O Relatório da Versão (fornecido pela MSSO e a JMO) é uma folha de cálculo que lista todas as modificações entre a versão actual da terminologia MedDRA e a versão imediatamente anterior; esta folha de cálculo é fornecida com cada nova publicação da terminologia MedDRA. A MSSO também fornece a ferramenta de análise de versões da terminologia MedDRA através da *MedDRA Version Analysis Tool* (MVAT), que facilita a identificação e a compreensão do impacto das modificações entre quaisquer duas versões da terminologia MedDRA, incluindo versões não consecutivas. As organizações devem planear e documentar as suas estratégias para tratar as actualizações de versões da terminologia MedDRA. Ao planear ou realizar a recuperação e apresentação de dados, a versão da terminologia MedDRA utilizada deve ser documentada.

É de notar que as modificações da terminologia MedDRA podem afectar abordagens e resultados de recuperação de dados anteriores, incluindo a frequência de eventos.

Exemplo

### Impacto de Modificações da Versão – Modificação da Atribuição de Grupo SOC Primário

O termo PT *Hematoma intra-abdominal* tinha uma ligação primário com o grupo SOC *Vasculopatias* e uma ligação secundária com o grupo SOC *Doenças gastrointestinais* na versão 18.0 da terminologia MedDRA. Na versão 18.1, a atribuição do grupo SOC primário foi mudada para o grupo SOC *Doenças gastrointestinais* e a atribuição secundária ao grupo SOC *Vasculopatias*. Numa saída de dados do grupo SOC primário, o termo PT *Hematoma intra-abdominal* parece ter “desaparecido do grupo SOC *Vasculopatias*”.

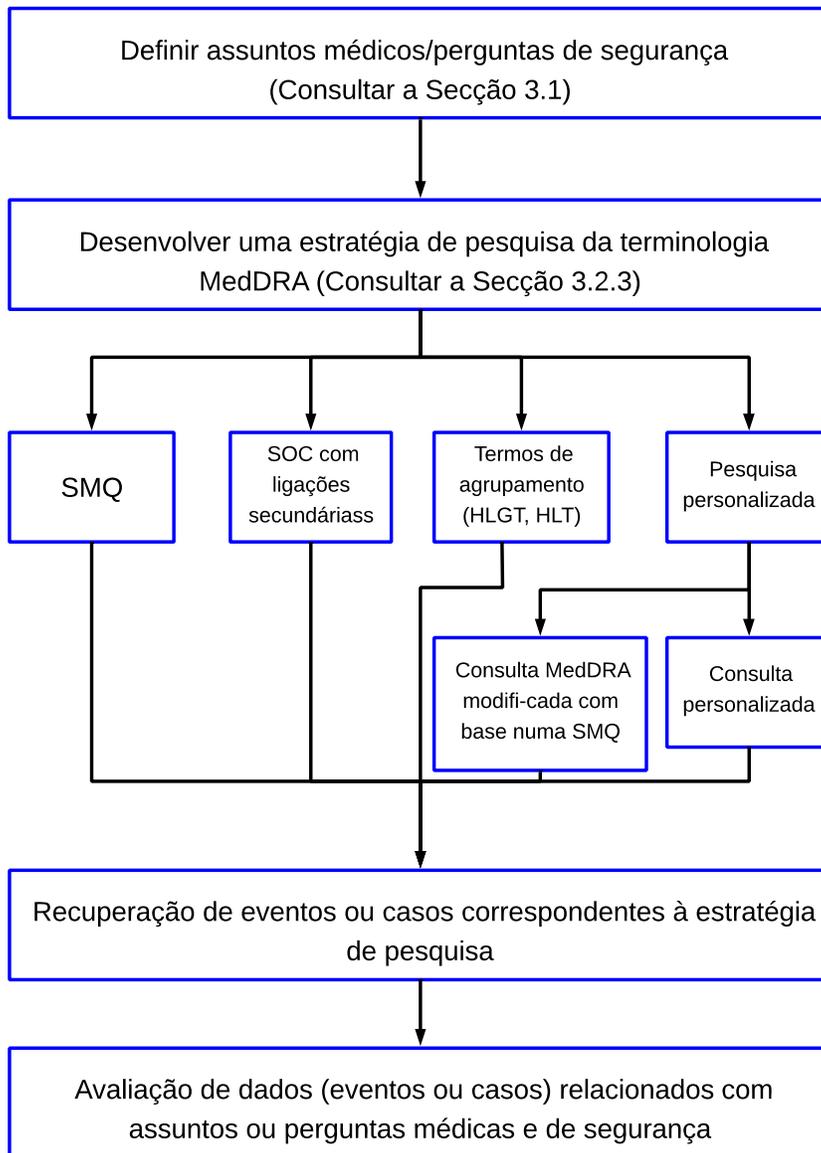
Exemplo segundo as versões 18.0 e 18.1 da terminologia MedDRA

Os termos utilizados para criar as perguntas ou consultas devem estar na mesma versão da terminologia MedDRA que os dados a ser consultados. As recomendações sobre como uma organização deve tratar as novas versões da terminologia MedDRA não faz parte do âmbito deste documento (consultar o documento condensado *Seleção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar*, Anexo 4.1). Consultar também no website da terminologia MedDRA o documento *Melhores Práticas da Terminologia MedDRA*, para obter mais informações sobre opções de controlo de versões para dados de ensaios clínicos e dados de pós-comercialização (consultar o Anexo, Secção 6.1).

## SECÇÃO 3 – PERGUNTAS E CONSULTAS GERAIS E RECUPERAÇÃO DE DADOS

### 3.1 Princípios Gerais

A recuperação de dados realiza-se para o resumo e a análise de dados de ensaios clínicos, farmacovigilância, perguntas sobre informações médicas e para outros fins. As estratégias de pesquisa, métodos e ferramentas utilizados para recuperar dados podem diferir com base na utilização prevista da saída. O diagrama que se segue mostra uma abordagem geral para a recuperação de dados.



### 3.2 Apresentação Geral de Perfis de Segurança

Os objectivos 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 eventualmente relacionados com as condições médicas 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, consultar ICH E2E: Documento de Planificação de Farmacovigilância no website ou portal do ICH).

### 3.2.1 Descrição Geral por Grupo SOC ou Grupo Sistémico Primário

Recomenda-se esta descrição geral como um primeiro passo para recuperação de dados e para planificação de análises adicionais.

Mostrar todos os dados assegura que se vejam todos os eventos e pode ser útil para identificar conjuntos de dados por grupos SOC. A visualização do grupo SOC primário pode utilizar-se para tabelas normativas e listas (dados de ensaios clínicos e pós-comercialização) e para resumos cumulativos (dados de pós-comercialização). Dependendo da razão para a saída de dados, pode ser vantajoso utilizar a apresentação visual do grupo SOC primário e do termo PT; para grandes conjuntos de dados, pode ser preferível a apresentação visual por grupo SOC e por termos de agrupamento (HLGT e HLT).

A Ordem Convencionada Internacionalmente de grupos SOC foi desenvolvida para facilitar a coerência independentemente da língua ou do alfabeto (consultar o *Guia Introdutório MedDRA* e os ficheiros ASCII da terminologia MedDRA). A ordem dos grupos SOC baseou-se na importância relativa de cada grupo SOC em relatórios de RAs/EAs. A utilização da Ordem Convencionada Internacionalmente pode aplicar-se a certas funções regulamentares, como por exemplo, a directriz de Resumo de Características de Produtos.

### 3.2.2 Pesquisas Concentradas

As pesquisas concentradas podem ser úteis para investigações adicionais de conceitos médicos de interesse.

A seguir apresentam-se opções para estratégias de pesquisas concentradas. A ordem da aplicação destas abordagens pode depender de recursos, experiência e conhecimentos, sistemas e outros factores.

#### 3.2.2.1 Pesquisas concentradas por atribuições de grupos SOC secundários

Esta pesquisa concentrada aumenta a Descrição Geral por Grupo SOC Primário (consultar a Secção 3.2.1) ao abordar atribuições de grupos SOC secundários, proporcionando assim uma visualização mais abrangente dos dados e tirando partido da multiaxialidade da terminologia MedDRA.

O método utilizado para uma pesquisa concentrada por atribuição de grupo SOC secundário pode depender das características da base de dados da organização e pode requerer programação para incluir as atribuições de grupos SOC secundários na apresentação visual. Deve salientar-se que este método de apresentação visual de termos PT por atribuições de grupos SOC tanto primários como secundários pode causar a contagem dupla de casos/eventos.

Exemplo

## Programação de uma lista de termos PT em localizações de grupos SOC primários e secundários

SOC *Afecções oculares*

HLGT *Alterações da visão*

HLT *Alterações das vias ópticas*

PT *Síndrome de quiasma*

**PT *Compressão do nervo óptico* (localização de grupo SOC primário)**

**PT *Anomalia do nervo óptico* (localização de grupo SOC primário)**

**PT *Neuropatia óptica* (localização de grupo SOC primário)**

**PT *Neuropatia óptica tóxica* (localização de grupo SOC primário)**

PT *Atrofia do córtex visual*

PT *Lesão das vias ópticas*

**3 dos 7 termos PT têm ligação primária ao grupo SOC *Doenças do sistema nervoso***

***Exemplo segundo a versão 19.0 da terminologia MedDRA***

## SECÇÃO 4 – PERGUNTAS MedDRA ESTANDARDIZADAS

### 4.1 Introdução

As Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQs) criaram-se para estandardizar a identificação e a recuperação de dados de segurança.

As SMQs são um esforço conjunto do Conselho para Organizações Internacionais de Ciências Médicas [Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)] e o ICH (incluindo a MSSO e a JMO), em representação tanto da Indústria como das autoridades regulamentares. Uma SMQ é um agrupamento de termos de um ou mais grupos SOC que se relacionam com uma condição médica ou área de interesse. Os termos incluídos relacionam-se com sinais, sintomas, diagnósticos, síndromes, resultados de exames físicos, análises laboratoriais e outros dados de testes fisiológicos, entre outros, que se relacionam com a condição médica ou área de interesse.

Os utilizadores devem ler atentamente o *Guia Introdutório para as Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQs)* antes de aplicar uma SMQ para compreender completamente o âmbito da SMQ e para aplicar adequadamente as opções de pesquisa, tais como algoritmos e ponderações.

### 4.2 Benefícios das SMQ

- Aplicação ao longo de múltiplas áreas terapêuticas
- Lógica de pesquisa reutilizável validada
- Comunicação estandardizada de dados de segurança

- Recuperação de dados consistente
- Manutenção pela MSSO e pela JMO

#### 4.3 Limitações das SMQ

- As SMQs não cobrem todos os temas médicos ou questões de segurança
- As SMQs evoluem e continuam a ser aperfeiçoadas, se bem que tenham sido testadas durante o desenvolvimento

#### 4.4 Modificações das SMQs e Perguntas ou Consultas Criadas por uma Organização

Se algumas modificações forem feitas ao conteúdo ou à estrutura dos termos de uma SMQ, esta deixa de poder designar-se como uma “SMQ”, mas em vez disso deve ser referida como uma “pergunta MedDRA modificada com base numa SMQ”. Consultar a Secção 5.1 para obter detalhes sobre modificações das SMQs.

**Sob nenhuma circunstância, uma pergunta ou consulta criada para a necessidade específica de uma organização poderá ser designada como uma “SMQ” pelo seu autor.** Isto destina-se a garantir que não exista nenhuma confusão com as SMQs endossadas pelo ICH requeridas por outros utilizadores da terminologia MedDRA. É aceitável qualquer outro nome para a pergunta criada por uma organização, desde que este não possa ser eventualmente confundido com o nome de uma SMQ endossada pelo ICH.

#### 4.5 As SMQs e as Modificações na Versão da Terminologia MedDRA

Cada SMQ relaciona-se com uma versão específica da terminologia MedDRA. As SMQs fazem parte de cada nova publicação da terminologia MedDRA e são mantidas pela MSSO e pela JMO e correspondem aos termos apresentados nessa versão da terminologia MedDRA.

A versão da terminologia MedDRA da SMQ e os dados codificados a pesquisar devem ser os mesmos porque as discrepâncias podem produzir resultados inesperados. Por exemplo, se uma SMQ de uma versão anterior da terminologia MedDRA for aplicada aos dados codificados numa versão mais recente, os dados codificados para termos que não estão presentes na SMQ anterior não serão recuperados.

Exemplo

<b>Consequência da discrepância na versão de dados codificados e SMQ</b>
O termo PT <i>Doença renal em fase terminal</i> foi acrescentado à SMQ <i>Doença renal crónica</i> na versão 19.0 da terminologia MedDRA. Utilizar a versão 18.1 desta SMQ – que não contém este termo PT – não identificaria casos codificados para este termo numa base de dados a utilizar a versão 19.0.

Exemplo segundo as versões 18.1 e 19.0 da terminologia MedDRA

## **4.6 Ferramentas Técnicas das SMQs**

Os navegadores da MSSO (tanto para desktop como navegadores baseados na Web) permitem pesquisar e visualizar os conteúdos das SMQ e incluem detalhes adicionais, tais como a descrição (definição) das SMQs e notas de desenvolvimento. Uma folha de cálculo Excel contendo os termos em cada produção das SMQ é disponibilizada pela MSSO e pela JMO. Esta folha de cálculo permite a um utilizador transferir termos das SMQs para as ferramentas de consulta.

## **4.7 Aplicações das SMQs**

As SMQs desenvolveram-se para abordar a elevada granularidade e as características especiais da terminologia MedDRA e para maximizar a possibilidade de identificar todos os termos relacionados com uma condição médica específica.

Primeiro, o utilizador deve rever a lista das SMQs disponíveis para determinar quais delas podem ser aplicáveis à pergunta que está a ser feita. Se uma SMQ parece aplicável, o utilizador deve verificar a documentação no Guia Introdutório para as SMQs, a fim de compreender a finalidade e a definição da SMQ. O utilizador também pode querer rever o conteúdo dos termos da SMQ.

A seguir à aplicação da SMQ seleccionada em dados codificados, os resultados da pesquisa (isto é, os dados recuperados) devem ser avaliados contra a pergunta originalmente feita. Os resultados da pesquisa, por si só, podem não ser suficientes para a avaliação dos dados (por exemplo, a frequência de uma condição). Definir e documentar os critérios para a avaliação de casos.

Geralmente, recuperar-se-ão mais casos/eventos do que os que eventualmente são sujeitos a análise devido a “ruído”. Esta consideração é mais significativa para pesquisas “gerais”, mas em princípio também é aplicável a pesquisas “específicas”.

### **4.7.1 Ensaios clínicos**

As SMQs podem aplicar-se no ambiente dos ensaios clínicos – especialmente para dados agregados – em que o perfil de segurança ainda tem de ser completamente estabelecido. Neste caso, a maioria (se não todas) as SMQs disponíveis podem ser utilizadas, possivelmente com regularidade.

Alternativamente, um utilizador, pode aplicar uma SMQ (ou várias SMQs) que se relaciona com 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 selecção de SMQs podem utilizar-se para recuperar casos relevantes para uma revisão médica subsequente numa pesquisa concentrada de possíveis problemas de segurança.

Pode usar-se todo o conjunto de SMQs na base de dados para detecção de sinais. O utilizador pode utilizar termos específicos ou níveis mais específicos de SMQs hierárquicas (isto é, uma SMQ de sub-pesquisa) para minimizar a diluição do sinal.

As SMQs também podem utilizar-se para criar uma “lista de referência” de alertas de casos únicos (por exemplo, um sistema de notificação automatizado) para alertar o utilizador sobre os novos casos que necessitam de revisão urgente.

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

#### **4.8 Opções de Pesquisa das SMQs**

Algumas SMQs têm opções que podem utilizar-se para aperfeiçoar uma determinada pesquisa. A opção mais comum é a utilização de termos de pesquisa específica e geral. Por definição, uma pesquisa geral inclui tanto termos específicos como gerais.

Algumas SMQs são hierárquicas (isto é, contém uma ou mais pesquisas subordinadas). Outras SMQs usam algoritmos em um caso (SMQ *Lúpus eritematoso sistémico*), atribuem-se ponderações a determinados termos para sinais, sintomas e resultados laboratoriais para ajudar a identificar casos.

## **SECÇÃO 5 – PESQUISAS PERSONALIZADAS**

### **5.1 Consultas ou Perguntas MedDRA Modificadas Baseadas numa SMQ**

Não modificar o conteúdo do termo nem a estrutura de uma SMQ, a não ser que exista uma razão premente para fazê-lo, visto que qualquer alteração fará com que deixe de ser standard. Se uma SMQ for modificada de alguma forma, passar-se-á a referir a esta como uma “**pergunta MedDRA modificada com base numa SMQ**”. Todas as modificações à SMQ original devem ser documentadas.

Se uma pergunta MedDRA modificada com base numa SMQ se destina a ser utilizada de forma permanente, as actualizações da versão e a manutenção da pergunta fazem parte da responsabilidade da organização que a criou.

### **5.2 Perguntas ou Consultas Personalizadas**

Considerar estes pontos ao criar uma pergunta ou consulta personalizada para dados codificados da terminologia MedDRA:

- Os responsáveis por criar uma pergunta ou consulta personalizada devem:
  - Possuir conhecimentos médicos

- Conhecer a estrutura e as características da terminologia MedDRA (por exemplo, hierarquia, multiaxialidade) e o conteúdo geral dos agrupamentos da terminologia MedDRA (grupos SOC, termos HLGT e termos HLT)
  - Compreender as características e a estrutura dos dados
- A especificidade da pesquisa deve ser definida.
- A concentração inicial deve ser nos grupos SOC relacionados com a condição de interesse. Por exemplo, uma pesquisa personalizada para uma doença renal deve começar com o grupo SOC *Doenças renais e urinárias*.
- Os grupos SOC não multiaxiais (grupo SOC *Exames complementares de diagnóstico*, grupo SOC *Procedimentos cirúrgicos e médicos* e o grupo SOC *Circunstâncias sociais*) devem ser sempre revistos. Além disso, pode ser útil rever termos nos outros grupos SOC que não são grupos sistémicos de órgãos (por exemplo, o grupo SOC *Perturbações gerais e alterações no local de administração*, o grupo SOC *Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações* e o grupo SOC *Situações na gravidez, no puerpério e perinatais*).
- Pode ser útil identificar termos de consulta relevantes através dos seguintes métodos:
  - Uma pesquisa ascendente da terminologia MedDRA (termos inicialmente aos níveis de termos LLT e PT)
  - Uma pesquisa descendente da terminologia MedDRA (começando pelo nível de grupo SOC e aprofundando através da hierarquia)
- Considerar examinar ligações secundárias para termos multiaxiais, dado que se podem encontrar termos de consulta adicionais relevantes. Por exemplo, o termo PT *Dispneia* pode encontrar-se com outros sintomas respiratórios no seu grupo SOC primário *Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino* e também pode encontrar-se com sintomas cardíacos relacionados no seu grupo SOC secundário *Doenças cardíacas*.
- Incluir termos de agrupamento (termos HLGT, HLT) quando seja possível.
- Em geral, as perguntas ou consultas devem criar-se com termos PT e termos de agrupamento. A menos que sejam necessários conceitos muito específicos (por exemplo, espécies bacterianas), evitar utilizar termos LLT para criar perguntas ou consultas.
- Considerar guardar a pergunta ou consulta personalizada para utilização futura; a manutenção é necessária para modificações de versões da terminologia MedDRA.
- Uma pergunta ou consulta personalizada que possa ser útil a outros utilizadores da terminologia MedDRA pode ser enviada para a MSSO como um Pedido de Modificação para possível desenvolvimento como uma SMQ.

## SECÇÃO 6 – ANEXO

### 6.1 Ligações e Material de Referência

Os seguintes documentos e ferramentas podem encontrar-se no website ou portal da terminologia MedDRA: ([www.meddra.org](http://www.meddra.org)). Os documentos estão disponíveis em todas as línguas suportadas, salvo indicação em contrário.

- Documento de *Seleção de Termos da Terminologia MrdDRA: Pontos a Considerar* (versão completa disponível em inglês e japonês; também disponível no website da JMO: [www.pmrj.jp/jmo/](http://www.pmrj.jp/jmo/))
- Documento de *Seleção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar* (versão completa disponível em inglês e japonês; também disponível no website da JMO: [www.pmrj.jp/jmo/](http://www.pmrj.jp/jmo/))
- Documento Complementar de Pontos a Considerar da Terminologia MedDRA (versão completa disponível em inglês e japonês; também disponível no website da JMO: [www.pmrj.jp/jmo/](http://www.pmrj.jp/jmo/))
- Documento condensado de *Seleção de Termos da Terminologia MedDRA: Pontos a Considerar*
- Guia Introductório MedDRA
- Guia Introductório para as Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQs)
- Documento de *Informações sobre Pedidos de Modificação da Terminologia MedDRA* (inglês)
- Navegador da terminologia MedDRA baseado na Web \*
- Navegador da terminologia MedDRA para desktop
- Relatório da Versão da Terminologia MedDRA (apresenta a lista de todas as modificações na nova versão) \*
- Ferramenta de Análise de Versões da Terminologia MedDRA (compara quaisquer duas versões) \*
- Melhores Práticas da Terminologia MedDRA
- Data de Transição para a Próxima Versão da Terminologia MedDRA
- Folha de Cálculo de Produção das SMQs \*
- Lista de ferramentas do sistema que apoiam as SMQs

\* Requer ID e palavra-passe de utilizador para aceder

Documento que se segue pode encontrar-se no website do ICH ([www.ich.org](http://www.ich.org)):

- ICH E2E: Planificação de Farmacovigilância

Documento que se segue pode encontrar-se no website do CIOMS ([www.cioms.ch](http://www.cioms.ch))

- Desenvolvimento e Utilização Racional das Perguntas MedDRA Estandarizadas (SMQs): Recuperação de Reações Adversas a Fármacos com a Terminologia MedDRA (Development and Rational Use of Standardised MedDRA Queries (SMQs): Retrieving Adverse Drug Reactions with MedDRA trieving Adverse Drug Reactions with MedDRA). Segunda edição.