

Riscos dos anticoagulantes orais: análise de reações adversas notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância e interações medicamentosas e medicamentos/plantas medicinais
Experiência Profissionalizante na Vertente de Investigação, Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar

Ana Sofia Vilela Martins

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Duarte
Coorientador: Doutora Cristina Monteiro

setembro de 2023

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Ana Sofia Vilela Martins, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 42466 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 27/09/2023



Ana Sofia Martins

Folha em branco

Dedicatória

Mãe, esta vitória também é tua. Ao longo destes anos foste o meu pilar, a minha companheira de todas as horas. Não é possível expressar por palavras o que sinto por ti, mas tu sabes que és o meu orgulho incondicionalmente. Obrigada, por estares sempre ao meu lado e por teres sempre acreditado em mim. Obrigada, por teres tornado este sonho realidade, trago-te sempre no coração. Espero que tenhas tanto orgulho em mim, como eu tenho em ti.

Muito obrigada e um beijinho, da tua Sofia.

“Happiness can be found, even in the darkest of times, if one only remembers to turn on the light.”

- Dumbledore, Harry Potter and the Prisoner of Azkaban

Folha em branco

Agradecimentos

Durante este percurso, foram várias as pessoas que o tornaram mais especial, que me guiaram e que me mostraram a luz nos momentos menos bons. Agora chegou a altura de lhes retribuir por palavras aquilo que realmente sinto. Manifesto o meu especial agradecimento à minha orientadora e à minha coorientadora pela oportunidade concebida de apresentar um poster na 18^a edição do Simpósio Internacional do CICS.

À minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Duarte, a quem detenho uma grande admiração por todo o percurso académico devolvido e porque desde o primeiro dia me fascinou com os seus conhecimentos, com a sua generosidade, amabilidade e paixão pelas Ciências Farmacêuticas. Quero ainda agradecer-lhe por toda a disponibilidade, apoio, esclarecimentos e confiança depositada. Foi um gosto realizar este trabalho com a sua orientação e com o seu profissionalismo exemplar.

À minha coorientadora, Doutora Cristina Monteiro, a quem tenho uma grande estima pelo percurso académico traçado, cuja paixão pelas Ciências Farmacêuticas me fascinou e desde do primeiro dia me deixou à vontade. Manifesto o meu agradecimento por todos os ensinamentos, esclarecimentos, constante disponibilidade e confiança demonstrada. Sinto-me grata por sido a minha coorientadora neste trabalho.

Ao INFARMED e à Unidade Regional de Farmacovigilância da Beira Interior, que foram fulcrais para a realização deste trabalho, nomeadamente, na cedência dos dados. Muito obrigada por todo o apoio.

À equipa da Farmácia Teixeira, na pessoa do Dr. Edgar Fernandes e da Dra. Rita Grilo, muito obrigada por toda a disponibilidade, por estarem sempre disponíveis para me auxiliar ao longo desta caminhada e por terem confiado em mim.

À equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Sousa Martins, na pessoa do Doutor Jorge Aperta, muito obrigada pela disponibilidade e confiança demonstrada. Sou grata por vos ter conhecido e por todas as memórias que levo no coração.

Aos meus pais, que sempre estiveram ao meu lado, sempre acreditaram em mim e no meu sucesso, estão para sempre no meu coração. Sem o vosso apoio não era possível estar onde estou hoje. Tenho imenso orgulho no vosso percurso, foram uma inspiração

na minha vida. Muito obrigada por todo o carinho, dedicação, compreensão e paciência que sempre tiveram comigo.

Ao meus avós, que desde do primeiro dia acreditaram em mim e que ao longo desta caminhada sempre foram uma luz que me guiou. Tenho imenso orgulho no vosso percurso, foram uma inspiração na minha vida. Deixo um especial agradecimento à minha avó Precês e ao meu avó João que é a estrelinha mais brilhante no céu, muito obrigada por acreditarem sempre em mim e por tornarem os meus sonhos realidade.

À minha irmã e ao meu cunhado que sempre estiveram ao meu lado e foram um pilar nesta caminhada, pois foi ao vosso lado que esta aventura começou. Obrigada por toda a confiança depositada e por serem um exemplo a seguir. Deixo um especial agradecimento à minha irmã que sempre me guiou e acreditou nos meus sonhos, muito obrigada por teres estado sempre ao meu lado e por fazeres das tuas conquistas as minhas.

Ao meu afilhada, à minha sobrinha, que apesar de serem pequeninos estão ao meu lado, trago-vos sempre no meu coração. Muito obrigada.

Ao meu namorado, porque sempre estive ao meu lado.. Muito obrigada por toda a compreensão e amabilidade demonstrada. Obrigada por fazeres parte da minha vida e por ficares contente com as minhas vitórias como se fossem tuas. Manifesto o meu agradecimento porque em todos os momentos menos bons estiveste lá. Quero ainda agradecer-te por todos os conselhos de ouro, por todas as noites que perdeste comigo para hoje estar onde estou e por seres o meu revisor principal. Esta vitória também é tua, ajudaste-me a tornar o meu sonho realidade, trago-te para sempre no meu coração. És a luz que me guia, obrigada meu amor!

Ao Senhor Esteves e à Dona Maria, que tornaram o meu percurso académico mais brilhante e que sempre tiveram uma palavra de apoio. Obrigada por terem confiado em mim e por todos os bons momentos que levo no coração!

Aos meus amigos, em especial ao Lourenço, à Inês e à Carina que sempre estiveram comigo e acreditaram em mim. Muito obrigada por tudo e por todos os momentos que tivemos juntos.

Folha em branco

Resumo

O presente trabalho realizado no âmbito da Unidade Curricular “ Estágio”, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, encontra-se dividido em três capítulos que descrevem respetivamente, o meu trabalho de investigação referente aos anticoagulantes orais, o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária e o meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar.

O primeiro capítulo aborda os riscos associados aos anticoagulantes orais. Em Portugal, estão comercializados os antagonistas da vitamina k, como a varfarina. Porém face às suas limitações, nos últimos anos, foram introduzidos no mercado novos anticoagulantes orais com uma maior especificidade e facilidade de uso. Estes são designados como anticoagulantes orais diretos (rivaroxabano, apixabano, dabigatran e o edoxabano). Este capítulo destaca o papel notório da Farmacovigilância, na monitorização contínua dos anticoagulantes orais, em prol da saúde pública, uma vez que a Farmacovigilância tem como objetivo fulcral garantir a segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado, através da recolha e avaliação das Reações adversas a medicamentos (RAM), implementando medidas para reduzir a sua ocorrência. Neste âmbito, foram analisadas as notificações de RAM submetidas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância, entre 2012 e 2021, bem como as interações dos anticoagulantes orais com os medicamentos e com as plantas medicinais. Relativamente às notificações de RAM foram avaliados vários parâmetros, sendo que o anticoagulante mais notificado e com principal destaque nesta análise foi o dabigatran, com 388 notificações de RAM. Em relação à demografia da população, houve uma maior taxa de notificação na população idosa, sendo o género feminino mais prevalente. A maioria das notificações é referente a RAM graves e verificou-se uma maior taxa de notificação por parte dos médicos, seguidos dos farmacêuticos. Os grupos *System Organ Class* mais notificados foram “Doenças gastrointestinais” e “Doenças do sistema nervoso”, e o *Preferred Term* mais notificado foi “Hemorragia gastrointestinal”.

Neste capítulo de modo a identificar os riscos referentes aos anticoagulantes orais foi ainda realizada uma pesquisa bibliográfica. A varfarina apresenta interação com vários medicamentos e plantas medicinais, visto que é metabolizada por várias isoformas do citocromo 450, assim os medicamentos e plantas que sejam indutores ou inibidores destas enzimas vão interferir com o seu metabolismo. Apesar dos anticoagulantes orais

diretos apresentarem menos interações quando comparados com a varfarina, estes interagem com os indutores fortes da citocromo 3A4, indutores fortes da glicoproteína-P, inibidores fortes da citocromo 3A4 e da glicoproteína-P, consoante o anticoagulante oral direto. Existem algumas plantas com as quais é requerida precaução na sua administração conjunta, nomeadamente as que interferem com a glicoproteína-P e com o citocromo 3A4. Em suma, os anticoagulantes orais apresentam interações e RAM que exigem uma monitorização contínua. Assim, a sua identificação e caracterização são pontos de partida importantes para melhorar a segurança dos anticoagulantes orais na população.

O segundo capítulo é referente à realização do estágio curricular em Farmácia Comunitária decorrido entre fevereiro e abril de 2023, na Farmácia Teixeira, sob a orientação da Dr. Edgar Fernandes. Neste capítulo é descrita a minha experiência e todas as atividades e funções inerentes ao exercício da profissão farmacêutica desenvolvidas durante o estágio. Com um principal destaque no aconselhamento farmacêutico e na promoção do uso racional do medicamento. No decurso do estágio curricular apliquei os conhecimentos científicos assimilados durante o curso, tendo obtido novos conhecimentos e competências, no âmbito da interação com o utente. Neste âmbito, verifiquei o papel notório do farmacêutico na sociedade, em prol da saúde pública.

O terceiro capítulo detalha o estágio curricular em Farmácia Hospitalar, realizado nos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde da Guarda, entre maio e junho de 2023, sob orientação do Dr. Jorge Aperta. Neste capítulo encontra-se descrita a minha aprendizagem, bem como todas as tarefas executadas durante este período. Com a realização do estágio curricular consolidei os conhecimentos científicos que adquiri ao longo da minha formação académica, bem como adquiri novas competências no âmbito da Farmácia Hospitalar. Este capítulo destaca ainda o papel do farmacêutico enquanto especialista do medicamento e como parte integrante nas equipas multidisciplinares.

Palavras-chave

Anticoagulantes; DOAC; VKA; Riscos; Interações; Farmacovigilância; Reações adversas a medicamentos; Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária

Folha em branco

Abstract

The present work, carried out in the context of the "Internship" course of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, is divided into three chapters that describe, respectively, my research work on oral anticoagulants, my internship in Community Pharmacy, and my internship in Hospital Pharmacy.

The first chapter addresses the risks associated with oral anticoagulants. In Portugal, vitamin K antagonists such as warfarin are marketed. However, in recent years, new oral anticoagulants with greater specificity and ease of use have been introduced to the market. These are referred to as direct oral anticoagulants (rivaroxaban, apixaban, dabigatran, and edoxaban). This chapter highlights the significant role of Pharmacovigilance in the continuous monitoring of oral anticoagulants for public health, as Pharmacovigilance's central objective is to ensure the safety of medicines with marketing authorization through the collection and evaluation of adverse drug reactions (ADR), implementing measures to reduce their occurrence. In this context, reports of ADR submitted to the National Pharmacovigilance System between 2012 and 2021 were analyzed, as well as interactions of oral anticoagulants with drugs and medicinal herbs. Regarding ADR reports, various parameters were evaluated, with dabigatran being the most frequently reported anticoagulant, with 388 ADR reports. Concerning the demographic of the population, there was a higher reports rate among the elderly population, with a predominance of females. Most reports were related to serious ADR, and a higher reports rate was observed among physicians, followed by pharmacists. The most frequently reported System Organ Class groups were "Gastrointestinal disorders" and "Nervous system disorders," and the most reported Preferred Term reaction was "Gastrointestinal hemorrhage."

In this chapter, in order to identify the risks associated with oral anticoagulants, a bibliographic research was also conducted. Warfarin interacts with various drugs and medicinal herbs since it is metabolized by several cytochrome P450 isoforms. Therefore, drugs and medicinal herbs that are inducers or inhibitors of these enzymes will interfere with its metabolism. Although direct oral anticoagulants have fewer interactions compared to warfarin, they interact with strong inducers of cytochrome 3A4, strong inducers of P-glycoprotein, strong inhibitors of cytochrome 3A4, and P-glycoprotein, depending on the specific direct oral anticoagulant. There are some medicinal herbs for which caution is required when administered together, especially

those that interfere with P-glycoprotein and cytochrome 3A4. In summary, oral anticoagulants have interactions and ADRs that require continuous monitoring. Therefore, their identification and characterization are important starting points to improve the safety of oral anticoagulants in the population.

The second chapter refers to the completion of the curricular internship in Community Pharmacy, which took place between February and April 2023, at Pharmacy Teixeira, under the guidance of Dr. Edgar Fernandes. In this chapter, my experience and all the activities and functions inherent to the practice of the pharmaceutical profession during the internship are described. With a primary emphasis on pharmaceutical counseling and the promotion of rational drug use. During the curricular internship, I applied the scientific knowledge acquired during the course and gained new knowledge and skills in interacting with patients. In this context, I observed the prominent role of the pharmacist in society, in the interest of public health.

The third chapter details the curricular internship in Hospital Pharmacy, carried out at the Pharmacy Services of the Local Health Unit of Guarda, between May and June 2023, under the guidance of Dr. Jorge Aperta. In this chapter, my learning experiences and all the tasks performed during this period are described. Through the completion of the curricular internship, I solidified the scientific knowledge I acquired throughout my academic training and acquired new skills in the field of Hospital Pharmacy. This chapter also highlights the role of the pharmacist as a drug specialist and an integral part of multidisciplinary teams.

Keywords

Anticoagulants; DOAC; VKA; Risks; Interactions; Pharmacovigilance; Adverse drug reactions; Hospital Pharmacy; Community Pharmacy

Folha em branco

Índice

Capítulo 1 – Riscos dos anticoagulantes orais: análise de reações adversas notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância e interações medicamentosas e medicamentos/plantas medicinais	1
1. Introdução.....	1
1.1. Enquadramento Histórico.....	3
1.2. Sistema Nacional de Farmacovigilância	4
1.2.1. Enquadramento Legal e Regulamentar	4
1.3. Reações Adversas a Medicamentos	7
1.4. Notificação Espontânea	11
2. Anticoagulantes Orais	13
2.1. Enquadramento histórico	13
2.2. Antagonistas da Vitamina K.....	15
2.3. Anticoagulantes Orais Diretos	17
2.4. Interações medicamentosas e medicamentos/ plantas medicinais.....	21
3. Objetivos.....	23
4. Métodos.....	23
4.1. Pesquisa bibliográfica	23
4.2. Análise das notificações enviadas ao SNF.....	24
4.2.1. Caracterização da População	24
4.2.2. Variáveis em estudo	24
4.2.3. Análise Estatística dos dados	25
5. Resultados	25
5.1. Caracterização das notificações enviadas ao SNF.....	25
5.1.1. Caracterização das notificações por ano de notificação	25
5.1.2. Caracterização das notificações quanto ao tipo de notificador	26
5.1.3. Caracterização demográfica da População	26
5.1.4. Caracterização das notificações por Anticoagulante oral	27
5.1.5. Caracterização das notificações quanto à Gravidade.....	28

5.1.6. Caracterização das notificações graves por Critério de Gravidade	28
5.1.7. Caraterização das notificações onde o critério de gravidade foi morte	29
5.1.8. Caraterização das notificações onde o critério de gravidade foi hospitalização ..	30
5.1.9. Caracterização das RAM descritas ou não descritas nos RCM	31
5.1.10. Caracterização das RAM, segundo a terminologia MedDRA	33
5.1.11. Caracterização das notificações quanto à Evolução Clínica dos doentes	36
5.2. Interações com os anticoagulantes orais	36
5.2.1. Interações medicamentosas dos anticoagulantes orais	36
5.2.2. Interações dos anticoagulantes orais com as plantas medicinais.....	45
6. Discussão	51
6.1. Caracterização das notificações enviadas ao SNF.....	51
6.2. Interações dos anticoagulantes orais.....	58
6.3. Limitações.....	61
7. Conclusão	61
8. Referências.....	63
Capítulo 2 – Relatório em Farmácia Comunitária	72
1. Introdução	72
2. Apresentação e Caracterização da Farmácia	73
2.1. Localização e horário de funcionamento	73
2.2. Espaço físico	73
2.2.1. Espaço exterior	74
2.2.2. Espaço interior.....	75
2.3. Recursos Humanos.....	77
2.4. Equipamentos e Recursos Informáticos.....	78
3. Informação e Documentação Científica.....	79
4. Aprovisionamento e Armazenamento	80
4.1. Seleção de fornecedores e aquisição de medicamentos e produtos de saúde	80
4.2. Receção e conferência de encomendas	82
4.3. Armazenamento.....	84
4.4. Controlo de prazos de validade e Gestão de Stocks	85
4.5. Devoluções	85

5. Interação Farmacêutico-Utente Medicamento	86
5.1. Farmacovigilância.....	87
5.2. Medicamentos fora de uso – VALORMED.....	88
6. Dispensa de medicamentos de uso humano	88
6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica.....	89
6.2. Medicamentos sujeitos a controlo especial	92
6.3. Regimes de participação	93
6.4. Medicamentos Hospitalares	94
7. Medicamentos não sujeitos a receita médica	95
7.1. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde.....	96
7.1.1. Medicamentos de uso veterinário	97
7.1.2. Produtos cosméticos, dermofarmácia e higiene	97
7.1.3. Produtos dietéticos para alimentação especial	98
7.1.4. Produtos dietéticos infantis	99
7.1.5. Suplementos alimentares.....	99
7.1.6. Dispositivos médicos.....	99
8. Preparação de Medicamentos	100
8.1. Medicamentos Manipulados.....	100
8.2. Preparações Extemporâneas	101
9. Outros Cuidados de saúde prestados na Farmácia	102
9.1. Determinação de parâmetros bioquímicos	102
9.2. Medição do valor de pressão arterial, frequência cardíaca e medição antropométrica	104
9.3. Administração de vacinas e medicamentos injetáveis.....	106
9.4. Entregas ao Domicílio e Farmácia em Casa: Site	107
9.5. Preparação individualizada da medicação.....	107
9.6. Testes rápidos de antígeno do SARS-CoV-2 e da Gripe	109
10. Conferência e faturação do receituário.....	109
11. Conclusão	110
12. Referências.....	111
Capítulo 3 – Relatório em Farmácia Hospitalar	116
1. Introdução	116
2. Unidade Local de Saúde da Guarda	117

3. Serviços Farmacêuticos	117
4. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos	119
4.1. Aprovisionamento	119
4.2. Sistemas e critérios de aquisição	121
4.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos	122
4.4. Armazenamento	123
5. Distribuição de medicamentos e produtos de saúde	125
5.1. Distribuição Não Personalizada	126
5.1.1. Distribuição Tradicional ou Clássica	126
5.1.2. Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados	127
5.1.3. Distribuição por Pedido Extraordinário	128
5.2. Distribuição Personalizada	128
5.2.1. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)	128
5.3. Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório	131
5.4. Distribuição para os Cuidados Primários	132
5.5. Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial	134
5.5.1. Medicamentos Hemoderivados	134
5.5.2. Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	136
6. Produção e Controlo - Farmacotecnia	137
6.1. Preparação de Nutrição Parentérica	137
6.2. Preparação de Medicamentos Citotóxicos	138
6.2.1. Procedimento em caso de derrame de medicamentos citotóxicos	141
6.2.2. Controlo microbiológico	141
6.3. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis	142
6.4. Reembalagem	143
7. Informação e atividades de Farmácia Clínica	145
8. Farmacovigilância	146
9. Participação do Farmacêutico nos Ensaio Clínicos	147
10. Farmacocinética Clínica	148
11. Acompanhamento da visita médica e atividades farmacêuticas na enfermaria	149
12. Informação e Documentação	150
13. Comissões técnicas	150
14. Conclusão	152

15. Referências.....	153
Apêndice.....	157
Anexos	159

Folha em branco

Lista de Figuras

Figura 1 - Evolução das Notificações de RAM recebidas entre 1992 a 2021. Adaptada de INFARMED,	6
Figura 2 - Hierarquia da terminologia MedDRA. Adaptado de MedDRA.(36).....	10
Figura 3 - Utilização dos anticoagulantes orais. Adaptado de INFARMED, I.P (7).....	15
Figura 4 - Características ideais de um anticoagulante oral. Adaptado de Marques da Silva. P (45)	17
Figura 5 - Caracterização das notificações recebidas por ano.	25
Figura 6 - Caracterização das notificações quanto ao tipo de notificador.	26
Figura 7 - Caracterização das notificações por género e faixa etária.	27
Figura 8 - Caracterização das notificações por Anticoagulante Oral.....	28
Figura 9 - Caracterização das notificações quanto à Gravidade.	28
Figura 10 - Caracterização das notificações graves por Critérios de Gravidade.	29
Figura 11 - Anticoagulantes Orais associados às notificações onde o Critério de Gravidade foi Morte.	29
Figura 12 - Demografia associada às notificações com desfecho fatal.....	30
Figura 13 - Anticoagulantes Orais associados às notificações onde o Critério de Gravidade foi Hospitalização.	30
Figura 14 - Demografia associada às notificações Graves em que houve Hospitalização.	31
Figura 15 - Caraterização das RAM consoante a sua descrição no RCM.	32
Figura 16 - Análise da causalidade estudada nas RCM não descritas.....	32
Figura 17 - Caraterização das RAM não descritas de acordo com o grau de causalidade.	33
Figura 18 - Caracterização das notificações quanto à Evolução Clínica.	36
Figura 19- Espaço exterior da FT.	74
Figura 20 - Espaço interior da FT. (6)	75
Figura 21 - Equipamentos usados na Preparação Individualizada da Medicação.....	108
Figura 22 - Edifício novo do HSM da ULSG, E.P.E. (9)	117
Figura 23 - Exemplo de uma etiqueta ilustrativa usada, nos SF do HSM.	124
Figura 24 - Equipamento semi-automático usado na reembalagem de medicamentos, nos SF do HSM.....	144

Folha em branco

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Área de abrangência de cada URF. Adaptado de INFARMED, I.P. (2022)(23)	5
Tabela 2 - Classificação do tipo de RAM. Adaptado de Edward. IR, Aronson. JK (2000)(30)	7
Tabela 3 - Graus de causalidade de acordo com a OMS. Adaptado Pêgo A et al (2006) (31) e OMS (2018)(33)	8
Tabela 4 - Vantagens e desvantagens da Notificação Espontânea. Adaptado de Pêgo. A et al (2019)(8) e Romão. NJMHA (2016) (17)	12
Tabela 5 - Aspetos farmacológicos da varfarina. Adaptado de INFARMED, I.P. (2023)(54) e Marques da Silva. P (2012) (45)	15
Tabela 6 - Aspetos farmacológicos dos DOAC. Adaptado de EMA (2022)(58–61) e Fernandes. M et al (2018) (42)	18
Tabela 7 - Caracterização das RAM por sistemas e órgãos afetados de acordo com os Grupos SOC.....	33
Tabela 8 - Caracterização das RAM de acordo com os 15 PT mais frequentes.....	34
Tabela 9 - Caracterização das RAM de acordo com os 15 PT por anticoagulante oral. ...	35
Tabela 10 – Comparação entre as interações medicamentosas dos anticoagulantes orais e as consequências nos seus níveis plasmáticos. Adaptado de Vranckx. P et al (2018)(72) Steffel. J et al (2021) (50) Vilares. Clara et al (2017)(73), EMA (2022)(54,58–61) e Drug Interaction Checker (2023)(74).	37
Tabela 11 - Interações medicamentos com a varfarina e seus efeitos no INR. Adaptado de Lima. N (2008)(5) e Di Minno, A et al(2017)(71)	43
Tabela 12- Possíveis interações entre as plantas e a varfarina. Adaptado de Di Minno. A et al(2017)(71), Tan. CSS, Lee. SWH(2021)(76), Leite. PM et al (2021)(77), Ge.B et al (2014)(78), OIPM(2023)(79), Izzo. AA et al (2016)(80), Gamboa. A et al (2020)(75)..	45
Tabela 13- Classificação dos valores de glicémia. Adaptada do site das Farmácias Portuguesas (56)	103
Tabela 14- Classificação da pressão arterial. Adaptado da Direção Geral de Saúde (DGS). (58).....	104
Tabela 15 - Classificação do IMC, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS).(51)	105

Folha em branco

Lista de Acrónimos

ADM	Assistentes Administrativas
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE	Anti-inflamatórios não esteroides
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AO	Assistente Operacional
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
AUC	<i>Area under the curve</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BCRP	<i>Breast Cancer Resistance Protein</i>
CAPS	Catálogo Aprovisionamento Público da Saúde
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização do Lote
CFLH	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CMF	Ciclofosfamida, Metotrexato, Fluorouracilo
CNP	Código Nacional do Produto
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAF	Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos
DGRM	Direção de Gestão de Risco de Medicamentos
DGS	Direção Geral de Saúde
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DIU	Dispositivos intrauterinos
DM	Diabetes <i>Mellitus</i>
DOAC	Anticoagulantes Oraís Diretos
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EM	Enfarte do miocárdio
EUA	Estados Unidos da América
FA	Fibrilhação Auricular
FC	Farmácia Comunitária
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FH	Farmácia Hospitalar

FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FIFO	<i>First In, First Out</i>
FI	Folheto Informativo
FT	Farmácia Teixeira
GAP	Gabinete de atendimento personalizado
GHAF	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
Glintt	<i>Global Intelligence Technologies</i>
HLGT	<i>High Level Group Term</i>
HLT	<i>High Level Term</i>
HNSA	Hospital Nossa Senhora da Assunção
HSM	Hospital Sousa Martins
HTA	Hipertensão Arterial
IPB	Inibidores da bomba de protões
ICH	<i>International Conference on Harmonization</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
INR	Ratio normalizado internacional
ISRSN	Inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina
ISRS	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
LASA	<i>Look-Alike, Sound-Alike</i>
LLT	<i>Lowest Level Term</i>
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MNSRM-EF	Medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
MUV	Medicamento de uso veterinário
N.I	Não Identificada
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>

PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PIM	Preparação Individualizada de Medicamentos
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência a Antimicrobianos
PRM	Problemas relacionados com os medicamentos
PT	<i>Preferred Term</i>
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações adversas a Medicamentos
RED	Receitas Eletrónicas Desmaterializadas
REM	Receitas Eletrónicas Materializadas
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SA	Serviço de Aprovisionamento
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato de Bancários
SF	Serviços Farmacêuticos
SIATS	Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde
SNE	Sistemas de notificação espontânea
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	<i>System Organ Class</i>
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
SSO	Serviço de Saúde Ocupacional
TAIM	Titulares de Autorização de Introdução no Mercado
TRAg	Testes rápidos para a pesquisa de Antígeno
TSDT	Técnico Superior de Terapêutica e Diagnóstico
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente
ULSG	Unidade Local de Saúde da Guarda
UPC	Unidade de Preparação de Citotóxicos
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância
VKA	Antagonistas da Vitamina K

Folha em branco

Capítulo 1 – Riscos dos anticoagulantes orais: análise de reações adversas notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância e interações medicamentosas e medicamentos/plantas medicinais

1. Introdução

Em Portugal, as doenças cerebrovasculares são uma das principais causas de morte. (1,2) Apesar de nas últimas décadas se ter verificado uma ligeira diminuição na taxa de mortalidade, continuam a ser uma das preocupações do sistema de saúde português. (1–3)

A fibrilhação auricular (FA) é o tipo de arritmia mais comum, e a sua prevalência aumenta com a idade. Os acidentes vasculares cerebrais (AVC) são uma das complicações mais significativas da FA. Deste modo, o risco de ocorrência de um AVC é 5 vezes maior nos doentes com FA, em comparação com os que não apresentam FA.(4) A população idosa apresenta um risco global mais elevado de mortalidade e morbidade devido à ocorrência de eventos tromboembólicos, assim a terapêutica para a prevenção de AVC é de extrema importância. (4)

Atualmente a utilização dos anticoagulantes orais para a prevenção dos eventos cerebrovasculares orais, assume um especial destaque. A varfarina um anticoagulante que assume um papel de destaque nesta prevenção. (5,6) No entanto, nos últimos anos foram introduzidos no mercado português, novos anticoagulantes orais, como é o caso do rivaroxabano, apixabano e o dabigatran. Posteriormente, foi introduzido, o edoxabano.(3,7)

Desde a antiguidade, que se sabe que os medicamentos apresentam riscos. Todavia, só houve uma maior consciencialização dos riscos inerentes à sua utilização com o desenvolvimento da indústria farmacêutica, e o posterior surgimento de novos fármacos.(8)

Para permitir um uso seguro do medicamento é traçado o seu perfil de segurança, ao longo das várias etapas do seu desenvolvimento. Este perfil inicia-se na fase pré-clínica e procede na fase pós-autorização de introdução no mercado (AIM). (9) Assim, quando este é introduzido no mercado existe uma quantidade de informação desconhecida relativamente à sua segurança, visto que se fundamentam em ensaios clínicos realizados na fase pré-comercialização. Estes apresentam várias limitações, como por exemplo, a duração de exposição e o número restrito de indivíduos em que são realizados traduzindo-se na dificuldade da deteção de Reações adversas a Medicamentos (RAM) raras. (10,11) Dado que, todos os medicamentos apresentam riscos é necessário ponderar entre os seus benefícios face aos seus riscos. O desafio é assegurar um equilíbrio entre a disponibilidade atempada dos novos medicamentos e o limitado conhecimento acerca da sua segurança na fase pós-AIM. (12)

Em relação aos novos anticoagulantes orais enumerados anteriormente, como é expectável apresentam um menor conhecimento sobre o seu perfil de utilização em contexto real, pelo que é recomendado que exista uma monitorização intensiva na fase pós-comercialização. Torna-se fulcral que seja realizada pela Farmacovigilância, a vigilância contínua dos medicamentos. Esta permite que se possam realizar constantes atualizações do Resumo das Características do Medicamento (RCM) ou do Folheto Informativo (FI), devido à inclusão de novos dados de segurança.(9)

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a Farmacovigilância é definida como: “a ciência e as atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de RAM e outros possíveis problemas relacionados com os medicamentos”. (13) O objetivo é garantir a utilização segura dos medicamentos, em particular através do fornecimento de informação atempada sobre a sua segurança.(9,14) Assegurando que os riscos dos medicamentos não sejam superiores aos seus benefícios. (15) Desempenha, por isso, um papel notório em prol defesa da saúde pública. (9,13,14). Desde 1963 que é uma ferramenta indispensável para a recolha de informação necessária para a análise e avaliação da informação relacionada com a ocorrência de RAM.(8)

Os anticoagulantes orais estão implicados na ocorrência de RAM graves. A sua utilização apresenta uma maior suscetibilidade para a incidência de RAM que provocam hospitalização, tais como as hemorragias. Sendo assim, foram classificados pelo Instituto de Práticas Médicas Seguras como medicamentos de alto risco. (16)

Devido ao seu uso crescente e aos vários incidentes que podem afetar a segurança dos utilizadores torna-se bastante importante monitorizar as suas RAM (3,16)

Com vista a contextualizar a pertinência da elaboração deste estudo vão ser focados vários aspetos relacionados com a Farmacovigilância, nomeadamente, os aspetos históricos mais marcantes e a criação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF). Posteriormente irá ser abordado o seu enquadramento legal e regulamentar, as RAM, e um dos métodos mais usado atualmente, a notificação espontânea. Seguidamente, será efetuada uma caracterização dos riscos dos anticoagulantes orais abordados ao longo do estudo, ou seja, a caracterização das RAM enviadas ao SNF, bem como a caracterização das interações mais relevantes com esta classe de medicamentos.

1.1. Enquadramento Histórico

Na segunda metade do século passado, os medicamentos começaram a ser produzidos em larga escala, foram produzidos vários antibióticos para responder às doenças predominantes na época. O medicamento passou a ser usado como uma tecnologia de saúde ao alcance de todos, permitindo assim uma redução na mortalidade e morbidade. No entanto, a crescente utilização dos medicamentos teve um impacto no desenvolvimento de doenças ou síndromes associados ao seu uso. (17) Nos anos 50, suspeitou-se acerca de uma possível ligação entre o surgimento de RAM (anemia aplásica) e a utilização do cloranfenicol. (8)

Em 1961, aconteceu uma tragédia que marcou para a sempre a humanidade, conhecida como o “Desastre da Talidomida”, que consistiu no aparecimento de casos de focomelia em crianças com exposição intrauterina à talidomida. (8,18) Infelizmente, só houve uma maior consciencialização da ocorrência de RAM depois desta tragédia em massa, que afetou cerca de 10 mil crianças. Este acontecimento marcou uma nova era na regulamentação da autorização da comercialização dos medicamentos, bem como na vigilância de RAM, abrindo caminho para a criação do que viria a ser designado como a “Farmacovigilância”.(8) Nesta altura, verificou-se que existia a necessidade de fomentar a vigilância contínua dos medicamentos após a sua introdução no mercado, com vista a monitorizar a sua segurança. Para colmatar esta lacuna, em 1963, a OMS decidiu implementar a nível mundial a monitorização de RAM. (18)

Em 1968, foi coordenado pela OMS um projeto-piloto que ambicionava a criação de um Sistema Internacional de Farmacovigilância, tendo como objetivo fulcral o desenvolvimento de um sistema para detetar as RAM, denominado como “Programa

Internacional de Monitorização de Reações Adversas”. Desde 1978, que é coordenado pelo Centro de Monitorização do Medicamento com sede em Uppsala, na Suécia. Todas as notificações espontâneas pertencentes aos estados membros são recolhidas, processadas e armazenadas, bem como são estabelecidos alertas para as Autoridades Reguladoras de cada estado membro. Em suma, a criação dos Sistemas Nacionais de Farmacovigilância, deveram-se ao impulso dado pelo projeto-piloto da OMS, criado no final da década de 60. (18)

1.2. Sistema Nacional de Farmacovigilância

1.2.1. Enquadramento Legal e Regulamentar

Como verificado pelos acontecimentos descritos anteriormente, é depreendido que o perfil de segurança dos medicamentos não é estático e apresenta uma evolução ao longo do tempo. Por este motivo, nos dias que decorrem é fundamental que todos os países apresentem a capacidade de monitorizar de forma ininterrupta a segurança dos medicamentos autorizados no mercado. Em Portugal, ao contrário do verificado na Europa, não havia qualquer atividade relacionada com a Farmacovigilância, existia apenas a presença de equipas a trabalhar na área que pertenciam à indústria farmacêutica multinacional. (19)

No ano de 1984, foi publicado o Decreto-Lei n.º 103- A/84 que levou à criação da Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos (DGAF), esta dedicou-se à regulação e supervisão do medicamento, em Portugal.(20) Em 1992, o Despacho Normativo n.º 107/92, de 19 de Junho criou o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF).(8,18,21) Na sua primeira fase coletava informação com origem nos Titulares de AIM e nos médicos, que em meio hospitalar se encontram em articulação com os serviços farmacêuticos. (18,19,22). No ano seguinte, o Decreto-lei n.º 10/93, de 15 de janeiro levou à extinção da DGAF e criou o Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, que posteriormente se passou a designar de Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED). Este reúne todas as funções intrínsecas aos medicamentos. (8,18,19,22)

Até ao ano de 1997, foram submetidas menos de 300 notificações por ano. O sucesso do SNF estava assim posto em causa devido à fraca adesão e ao facto de ser um sistema fortemente centralizado. (22) No início do milénio, procedeu-se à sua descentralização através da criação de quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF). O SNF tornou-se um sistema descentralizado, o que permitiu manter um contacto próximo com os profissionais de saúde, envolvendo as universidades com a promoção dos seus

conhecimentos científicos-técnicos, divulgando o sistema e incrementando assim a taxa de notificação. (17) É da responsabilidade do SNF, a recolha e avaliação das RAM para monitorizar a segurança dos medicamentos, a avaliação e a identificação dos riscos inerentes ao uso dos mesmos. Cabe-lhe ainda a comunicação com os vários intervenientes, ou seja, os profissionais de saúde, utentes e cidadãos. (12)

Até 2016, existiam apenas quatro Unidades Regionais coordenadas pela Direção de Gestão de Risco de Medicamentos (DGRM). Em 2017, o SNF sofreu uma profunda reestruturação com a inclusão de 3 novas URF. Foram elas: a Unidade de Guimarães, a Unidade da Beira Interior, a Unidade do Alentejo e Algarve. (8,12) Em 2018, foi criada uma nova unidade sediada nos Açores.(8) Atualmente, o SNF é construído por dez URF (23) Na tabela 1, encontram-se descritas as URF e as várias áreas de abrangência geográfica de cada URF.

Tabela 1 - Área de abrangência de cada URF. Adaptado de INFARMED, I.P. (2022)(23)

Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF):	Áreas de abrangência:
Unidade de Farmacovigilância de Guimarães:	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os concelhos pertencentes ao Distrito de Viana do Castelo e os concelhos de Cabeceiras de Bastos, Celorico de Basto, Fafe, Guimarães e Vizela do Distrito de Braga. •
Unidade de Farmacovigilância de Braga:	<ul style="list-style-type: none"> • Os concelhos de Amares, Barcelos, Braga, Esposende, Terras de Bouro, Póvoa do Lanhoso, Vieira do Minho, Vila Nova de Famalicão e Vila Verde do distrito de Braga e todos os concelhos de Vila Real e de Bragança. •
Unidade de Farmacovigilância do Porto:	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os concelhos pertencentes ao Distrito do Porto. •
Unidade de Farmacovigilância de Coimbra:	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os concelhos pertencentes aos Distritos de Aveiro, Coimbra e Leiria.
Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior:	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os concelhos pertencentes aos Distritos da Guarda, Viseu e Castelo Branco.

Unidade de Farmacovigilância de Setúbal e Santarém:	<ul style="list-style-type: none"> Todos os concelhos pertencentes aos distritos de Lisboa, Setúbal e Santarém.
Unidade de Farmacovigilância do Centro e Norte Alentejano:	<ul style="list-style-type: none"> Todos os concelhos pertencentes aos Distritos de Évora e Portalegre.
Unidade de Farmacovigilância do Algarve e Baixo Alentejo:	<ul style="list-style-type: none"> Todos os concelhos pertencentes aos Distritos de Beja e Faro.
Unidade de Farmacovigilância dos Açores:	<ul style="list-style-type: none"> Todos os concelhos pertencentes ao arquipélago dos Açores.
Unidade de Farmacovigilância da Madeira:	<ul style="list-style-type: none"> Todos os concelhos pertencentes à Região Autónoma da Madeira.

Com esta mudança no SNF, pretendeu-se atingir uma maior cobertura populacional e como tal uma vigilância mais ativa do medicamento. Esta restauração teve um impacto enriquecedor na proteção da saúde pública, ou seja, na minimização dos riscos e na salvaguarda da segurança dos utentes. (8,24,25) Com a implementação das URF assistiu-se a um aumento crescente das notificações de RAM, visto que houve uma maior divulgação do SNF. (15) Durante a última década verificou-se uma tendência crescente do número de notificações, tal como se pode visualizar na figura 1.

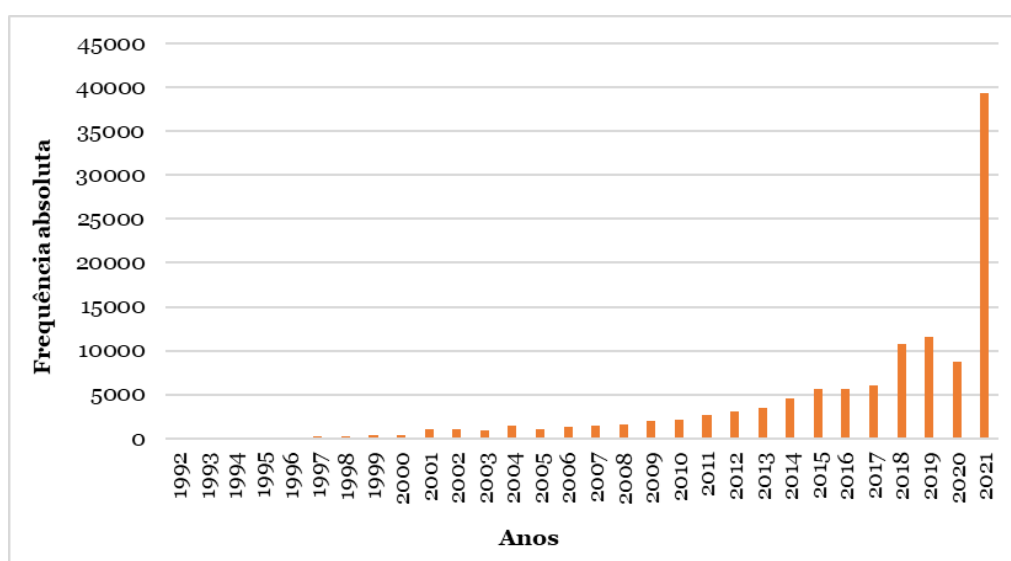


Figura 1 - Evolução das Notificações de RAM recebidas entre 1992 a 2021. Adaptada de INFARMED, I.P.(26)

1.3. Reações Adversas a Medicamentos

A OMS definiu uma RAM como “uma resposta prejudicial e indesejada a um medicamento, que ocorre com doses habitualmente usadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento, e em que existe umnexo de causalidade entre a ocorrência adversa e o medicamento”. (18) No entanto, como esta definição apresentava várias lacunas foi proposta uma nova definição. A RAM foi definida como “uma reação nociva e não intencional a um medicamento”, segundo a Diretiva n.º 2010/84/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, que em Portugal está transposta no Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro.(18,27,28) Esta diretiva considera que devem ser consideradas na definição de RAM situações que abrangem a utilização do medicamento fora dos termos abrangidos na AIM, incluindo os erros de medicação, utilização indevida e abusiva dos mesmos. (28)

Segundo a Agência Europeia do Medicamento (EMA), as RAM podem surgir da utilização do medicamento dentro ou fora das indicações descritas na AIM ou do uso ocupacional. Sendo que a utilização fora do âmbito da AIM, consiste no uso *off-label*, sobredosagem, uso indevido ou erros de medicação.(29) As RAM podem ser classificadas quanto ao seu tipo, como descrito na tabela 2.

Tabela 2 - Classificação do tipo de RAM. Adaptado de Edward. IR, Aronson. JK (2000)(30)

Tipos de reação:	Áreas de abrangência:	Exemplos:
Tipo A - “Augmented”	São comuns; Reação exagerada, resultante da ação farmacológica do fármaco; Previsíveis; Baixa mortalidade.	Efeitos anticolinérgicos dos antidepressivos tricíclicos.
Tipo B –“Bizzar”	São incomuns; Não estão relacionadas com a ação farmacológica do fármaco; Imprevisíveis; Alta mortalidade.	Reação anafilática induzida pela penicilina.
Tipo C- “Chronic”	São incomuns; Relacionadas com o tratamento prolongado.	Supressão do eixo hipotálamo-hipófise- adrenal induzida por corticosteroides.

Tipo D- “Delayed”	São incomuns; Surtem passado algum tempo depois da finalização do tratamento.	Adenocarcinoma vaginal nas filhas de mulheres que realizaram tratamento com dietilestilbestrol na gravidez.
Tipo E- “End of use”	São incomuns; Ocorrem após suspensão do medicamento.	Síndrome de abstinência causado pela suspensão do tratamento com opiáceos.
Tipo F-“Failure of therapy”	São comuns; Ausência de eficácia do medicamento.	Dose inadequada de anticoncepcional oral devido ao uso de inibidores enzimáticos.

As RAM podem, ainda, ser classificadas como graves se preencherem um dos seguintes critérios: (17,23,31)

- Colocar a vida em risco;
- Causar a morte;
- Motivam ou prolongam a hospitalização;
- Resultar em incapacidade temporária ou definitiva;
- Causar anomalia congênita ou malformação;
- Clinicamente Importante, isto é, se não houver intervenção do profissional de saúde, o caso pode evoluir para um dos outros critérios descritos.

Depois de serem rececionadas as notificações são validadas, processadas, analisadas e posteriormente é efetuada a avaliação da causalidade. Esta avaliação é realizada tendo como base uma relação de causalidade de um determinado medicamento ser o responsável pela RAM notificada, de acordo com orientações da OMS. (32) A OMS define a avaliação da causalidade como se encontra sumariado, na tabela 3.

Tabela 3 - Graus de causalidade de acordo com a OMS. Adaptado Pêgo A et al (2006) (31) e OMS (2018)(33)

Graus de Probabilidade:	Definição:
Definitiva (Certa)	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal plausível. E não pode ser explicado por doenças concomitantes ou outros fármacos. A suspensão do fármaco deve ser uma resposta

	<p>plausível clinicamente.</p> <p>O acontecimento deve ser convincente do ponto de vista farmacológico ou fenomenológico, utilizando, se necessário, dados de reexposição.</p>
Provável	<p>Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, e o nexo de causalidade com doenças concomitantes ou outros fármacos é pouco provável. A evolução após a suspensão do fármaco é aceitável, do ponto de vista clínico.</p> <p>A informação sobre o resultado da reexposição não é necessária para a atribuição deste grau de probabilidade.</p>
Possível	<p>Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, mas que pode também ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos.</p> <p>A informação sobre a evolução depois da suspensão do fármaco pode não estar disponível ou ser inconclusiva.</p>
Improvável	<p>Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial com uma relação temporal que torna improvável o nexo de causalidade com o fármaco e em que a associação com outros fármacos ou doenças concomitantes constitui uma explicação plausível.</p>
Condicional/ Não classificada	<p>Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial notificado como uma reação adversa, mas em que é necessária informação adicional para uma avaliação de causalidade adequada, ou em que o processo de avaliação ainda está em curso.</p>
Não classificável	<p>Uma notificação em que sugere uma reação adversa, porém não é possível realizar uma avaliação de causalidade visto que a informação é insuficiente ou contraditória e não pode ser complementada ou confirmada.</p>

Para além disso, as RAM são codificadas de acordo com a terminologia *Medical Dictionary for Regulatory Activities* (MedDRA). Esta terminologia médica é internacional e foi desenvolvida em Outubro de 1994, pelo *International Conference on Harmonization* (ICH). Pretendeu-se com esta terminologia a harmonização da terminologia médica internacional e resolver os inúmeros problemas decorrentes da utilização de várias terminologias médicas entre os vários intervenientes, uma vez que a sua utilização dificultava análise dos dados e a consequente referência cruzada de dados relativos aos produtos farmacêuticos.(34,35) Relativamente aos termos da terminologia MedDRA, estes encontram-se organizados por níveis de hierarquia: *System Organ Class* (SOC), *High Level Group Term* (HLGT), *High Level Term* (HLT), *Preferred Term* (PT) e *Lowest Level Term* (LLT). Relativamente ao SOC este é o nível mais vasto desta terminologia para a recuperação de dados, e o nível LLT é nível mais específico nesta terminologia. Na figura 2, encontra-se a hierarquia referente à terminologia médica MedDRA, com a ilustração de um exemplo para cada nível. (34,35)

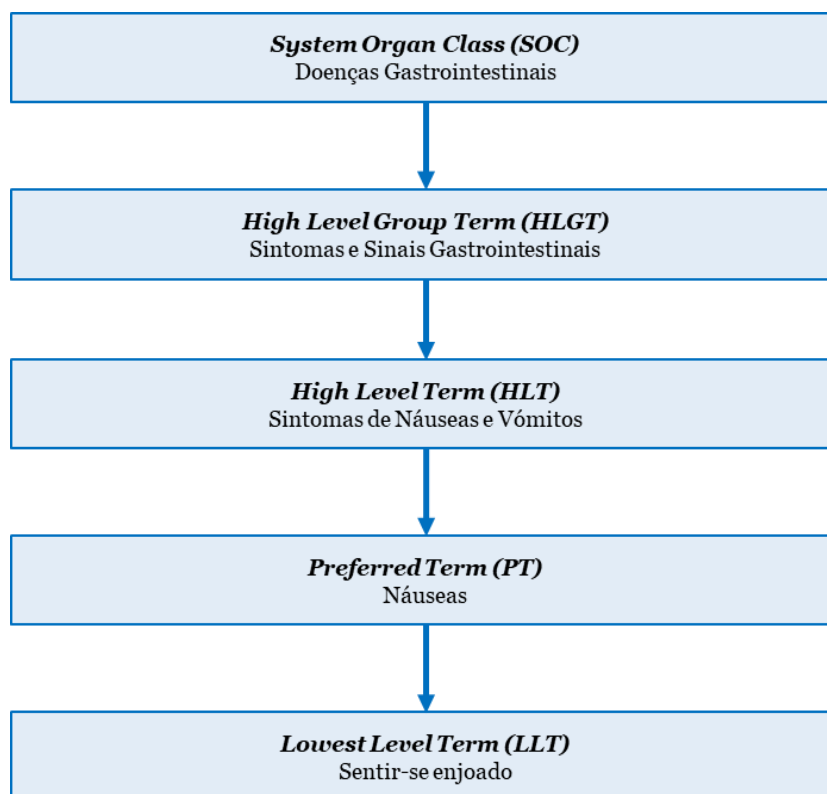


Figura 2 - Hierarquia da terminologia MedDRA. Adaptado de MedDRA.(36)

No que diz respeito aos grupo SOC estes são agrupados por etiologia, como por exemplo: grupo SOC de “Infeções e infestações”, local de administração, como por

exemplo: grupo SOC de “Doenças gastrointestinais”, e propósito, como por exemplo: grupo SOC de “Procedimentos cirúrgicos e médicos”. Com exceção do grupo SOC relativo a “Circunstâncias sociais”, que tem em consideração as informações do doente e não da reação adversa. Importa realçar que, a atribuição de um grupo SOC segue um conjunto de regras, que se encontram estabelecidas no “ Guia introdutório do dicionário MedDRA”. (34,35)

Hoje em dia, as RAM são um problema de Saúde Pública. Segundo um estudo australiano “as RAM representam cerca de 2,5% dos internamentos hospitalares relacionados com a medicação.(37,38) Em 2019, houve cerca de 810.900 internamentos em Portugal, logo se transpusermos a percentagem anterior para a realidade portuguesa corresponderiam a cerca de 20 mil hospitalizações.(37) Torna-se fulcral a promoção do uso racional dos medicamentos, com vista a uma diminuição da taxa de morbilidade e mortalidade. (11)

1.4. Notificação Espontânea

Segundo a EMA, a notificação espontânea pode ser definida com uma comunicação não solicitada por um profissional de saúde ou um consumidor aos Titulares de Autorização de Introdução no Mercado (TAIM) ou à entidade regulamentadora, que descreve uma ou mais RAM que ocorreram numa pessoa após a toma de um ou mais medicamentos. (29) A notificação espontânea constitui um pilar para os sistemas regionais e nacionais de Farmacovigilância. As notificações são avaliadas por peritos, sendo verificada a qualidade dos dados recolhidos, a gravidade, a relevância e a causalidade. (39)

A notificação espontânea permite a identificação de fatores de risco para a ocorrência de RAM, bem como identifica RAM raras ou inesperadas em grupos populacionais que não foram estudados nos ensaios clínicos, resultantes de utilizações fora das especificadas. A gestão da informação comunicada por notificação espontânea deve ter especial atenção a exposição a medicamentos durante o período gestacional, no período de aleitamento, em grupos especiais como é o caso dos idosos e das crianças. Deve-se ainda ter em atenção as condições que ocorrem fora do uso AIM, como por exemplo, a sobredosagem, o abuso, o uso indevido, os erros de medicação ou a exposição ocupacional. (8) Permitem ainda quantificar e caracterizar RAM já identificadas e implementar medidas que possam diminuir a sua ocorrência. (11) Os sistemas de notificação espontânea (SNE) são um importante método de recolha de informação na fase pós introdução do mercado. (8,39)

Para facilitar o processo da notificação espontânea, foi criado em 2012 o Portal RAM, pelo INFARMED, que posteriormente foi atualizado em 2017. É uma aplicação informática que se pode aceder através do site do INFARMED. (40) Para que uma notificação possa ser considerada como válida é necessário inserir a RAM, os medicamentos suspeitos que a podem ter causado, os dados do utente e os dados do notificador. (40,41) Atualmente, é o meio preferencial para se proceder à notificação de RAM ao SNF. (8) Este portal cumpre vários objetivos tais como: apoiar de forma mais eficiente os notificadores, suportar um processamento da RAM mais eficaz, melhorar a análise estatística dos dados e garantir um ajuste aos novos paradigmas tecnológicos. (25) Permite um maior seguimento do progresso de dados para a Eudravigilance (repositório das RAM ocorridas no Espaço Económico Europeu). (24,25)

Ao longo dos anos, o conceito de Farmacovigilância, amplificou-se devido sobretudo à evolução da sociedade, com conseguinte intervenção ativa dos utentes. (8) Para que a notificação espontânea seja eficaz e abrangente, torna-se necessário que não sejam apenas os profissionais de saúde a notificar, mas também os utentes. A partir de 2012, com a aplicação da Diretiva n.º 2010/84/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, passou a ser mandatário o envolvimento do utente na notificação espontânea. (8,28) A tabela 4 descreve as vantagens e desvantagens deste método.

Tabela 4 - Vantagens e desvantagens da Notificação Espontânea. Adaptado de Pêgo, A et al (2019)(8) e Romão. NJMHA (2016) (17)

Vantagens:	Desvantagens:
<ul style="list-style-type: none"> • Abrange todos os medicamentos do mercado, sendo aplicável durante todo o ciclo de vida; 	<ul style="list-style-type: none"> • Baseia-se no critério subjetivo do notificador;
<ul style="list-style-type: none"> • É um método simples e económico; 	<ul style="list-style-type: none"> • Limitações no cálculo da população exposta; • Impossibilidade de determinação de incidência;
<ul style="list-style-type: none"> • Tem um horizonte temporal longo; 	<ul style="list-style-type: none"> • Dificuldades na deteção de reações com quadros clínicos de patologias muito frequentes e de reações com prolongada latência;
<ul style="list-style-type: none"> • Não interfere com os hábitos de prescrição; 	<ul style="list-style-type: none"> • Subnotificação;
<ul style="list-style-type: none"> • Permite identificar fatores de risco; 	<ul style="list-style-type: none"> • Qualidade da informação;

<ul style="list-style-type: none"> • Origem de sinais precoces; 	<ul style="list-style-type: none"> • Atraso na notificação;
<ul style="list-style-type: none"> • Identificação de RAM raras, inesperadas, em grupos e cenários não estudados. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausência de follow-up das reações.

Pela tabela 4 pode-se constatar que a notificação espontânea apresenta algumas limitações. Porém, é uma das principais metodologias na recolha de informação de segurança pós-AIM.(8) Tal como mencionado anteriormente, o Portal RAM foi fruto de um avanço tecnológico, e permitiu colmatar algumas das causas da subnotificação, como por exemplo, a falta de tempo e a dificuldade em notificar. (25)

2. Anticoagulantes Orais

Como já foi referido, sendo esta uma classe que abrange medicamentos com elevado potencial para o surgimento de RAM, importa conhecer de perto as suas características para que a análise destas em contexto de Farmacovigilância seja mais assertiva. Deste modo, nesta secção será explorado um conjunto de aspetos focados nos anticoagulantes orais. Por fim, vai ser efetuada uma caracterização dos mecanismos responsáveis pelo desencadeamento de interações.

Os anticoagulantes são medicamentos que interferem com a coagulação do sangue. Possuem vários mecanismos de ação e atuam sobre um ou mais fatores de coagulação, com vista a evitar a formação de coágulos. Estes possuem utilização na profilaxia de AVC e embolismos sistémicos, na fibrilhação auricular, na profilaxia e tratamento de tromboembolismos e trombozes venosas. (42)

2.1. Enquadramento histórico

No início do século XX, nos Estados Unidos da América (EUA), registou-se uma grande prevalência de mortes no gado por hemorragias internas. Descobriu-se posteriormente que a causa destas mortes, foi devida ao consumo de feno de uma planta vulgarmente designada como trevo doce (*Melilotus alba* e *Melilotus offinalis*). Verificou-se ainda que, a incidência das hemorragias aumentava bastante com a humidade. Após investigação, constatou-se que o feno estava contaminado por fungos, como por exemplo, o *Penicillium nigricans* e o *Penicillium jensi*. (43,44) Nesta altura, apesar da causa para as mortes do gado ter sido encontrada, o composto ativo responsável não tinha sido identificado ou isolado. (44) Em 1930 foi isolado pela primeira vez, a cumarina, por Karl Paul Link da Universidade de Wisconsin. Concluiu-se posteriormente, que num ambiente húmido a cumarina oxida a dicumarol, que é um

antagonista da vitamina k. Sendo que, o seu mecanismo de ação foi descoberto anos mais tarde, em 1978. (43) Seguidamente, Mark Stahmann professor de bioquímica em Wisconsin, realizou o isolamento do dicumarol em larga escala, tendo assim obtido o direito à sua patente, em 1941. (43,44)

Em 1945, Karl Paul Link desenvolveu um derivado mais potente que o dicumarol, com o objetivo de o usar como rodenticida, a varfarina. No ano de 1954, foi aprovada nos EUA para o tratamento de enfarte do miocárdio (EM) e do AVC. (43,44) Este ano marcou uma nova era na anticoagulação, dado que os Antagonistas da Vitamina K (VKA) foram o pilar da terapêutica anticoagulante oral. Assim, foram durante décadas, as bases da terapêutica anticoagulante oral. No entanto, apresentavam vários inconvenientes que condicionaram a sua utilização. (43) Face às suas limitações, desenvolveram-se anticoagulantes com maior especificidade e facilidade de uso. (43,45) No início do século XXI, em 2000, surgiu o primeiro inibidor direto da trombina oral, o ximelagatran, apesar de nunca ter sido aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA). Em 2006, na Europa, a sua comercialização foi proibida devido a original toxicidade hepática grave. (43) Em 2008, o dabigatran e o rivaroxabano foram aprovados pela EMA, sendo o primeiro aprovado em 2010 pela FDA. O rivaroxabano foi aprovado pela FDA, em 2008. Posteriormente, foram aprovados pelas mesmas agências, o apixabano em 2011 e o edoxabano em 2015. (43,46,47). Foram assim, em conjunto, com o dabigatran, designados de Anticoagulantes Orais Diretos (DOAC). (43)

A partir de 2010, passaram a estar disponíveis, no mercado participado, os DOAC, estes constituíram uma alternativa à terapêutica convencional devido a serem mais seguros e práticos para os doentes.(48–50) A varfarina apresenta um uso considerável, apesar da sua tendência decrescente de utilização (figura 3). Esta apresenta várias limitações, todavia é o anticoagulante de eleição nalguns casos, como por exemplo, nos doentes com válvulas protéticas, com Síndrome Antifosfolípido ou quando apresentam um elevado risco de hemorragia gastrointestinal.(51,52) O seu baixo custo quando comparada com os DOAC pode justificar o facto de ainda ser bastante usada.(51) Em Portugal a partir do ano de 2014, os DOAC em contraste com a varfarina, apresentaram uma crescente utilização. Até ao ano de 2018, o apixabano e o rivaroxabano são os que exibem uma maior tendência de utilização, como consta na figura 3.(7)

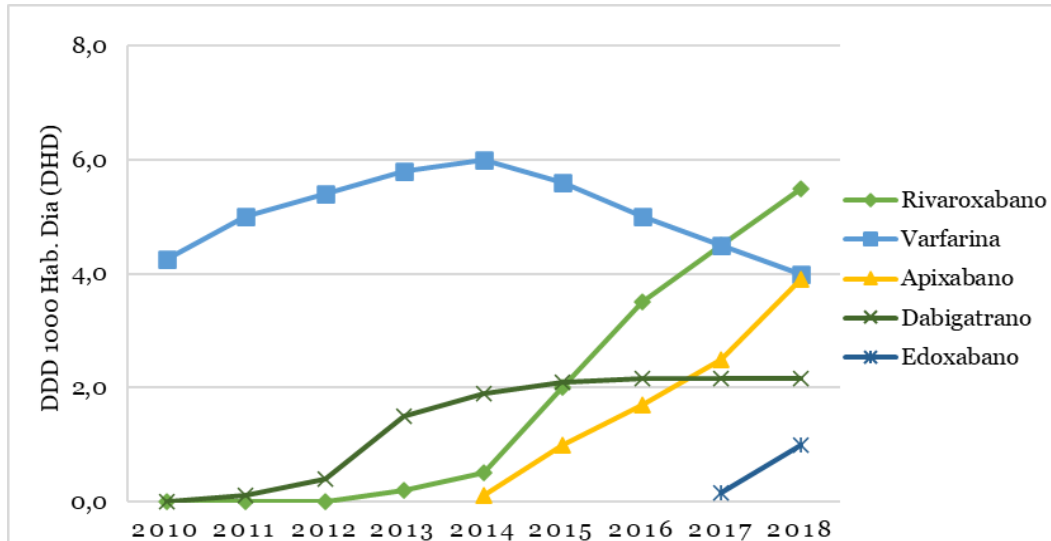


Figura 3 - Utilização dos anticoagulantes orais. Adaptado de INFARMED, I.P (7)

2.2. Antagonistas da Vitamina K

Os VKA foram durante anos o pilar da anticoagulação oral. Estes atuam por um mecanismo de ação indireto através da ligação à vitamina K epóxido-redutase (VKORC), impedindo assim a ativação dos fatores de coagulação (II, VII, IX e X) e da proteína C e a proteína S por carboxilação. (48,53,54)

Atualmente, a varfarina e o acenocumarol são os únicos VKA que se encontram aprovados em Portugal apresentando a varfarina uma maior taxa de utilização. (7,45) Deste modo, ao longo do presente estudo apenas será abordada a varfarina, a qual se encontra aprovada em Portugal com o nome comercial de Varfine®. Este medicamento é uma mistura racémica de dois enantiómeros, R e S. (54) Na tabela 5, encontram-se os aspetos farmacológicos mais relevantes da varfarina.

Tabela 5 - Aspetos farmacológicos da varfarina. Adaptado de INFARMED, I.P. (2023)(54) e Marques da Silva. P (2012) (45)

Via de administração:	Oral
Biodisponibilidade:	~ 100%
Tempo de semivida:	37 horas
Ligação às proteínas plasmáticas:	99%
Metabolismo hepático:	Citocromo 450 (CYP450)

Tempo para atingir a concentração máxima plasmática (C_{máx}):	2 a 8 horas
Eliminação:	Renal e fecal

No início da terapêutica, a dose habitual em adultos, é de 10mg por dia durante 2 dias e a dose de manutenção depende do tempo de protrombina, determinada através do ratio normalizado internacional (INR). O INR tem um valor alvo de 2 e 3, salvo algumas exceções. Assim, a dose diária de manutenção é habitualmente de 2,5 mg a 10mg. Em casos de insuficiência renal e insuficiência hepática deve ser feito um ajuste de dose. Relativamente às crianças não existe nenhuma dose recomendada, habitualmente faz-se um ajuste da dose indicada para os adultos. (54)

Encontra-se contraindicada nos indivíduos com hemorragia ativa ou com grave risco de hemorragia tais como os que sofrem de distúrbios hemorrágicos, úlcera péptica, feridas graves e endocardite bacteriana, insuficiência renal ou hepática grave. A varfarina é teratogénica, logo na maior parte dos casos é contraindicado o seu uso na gravidez. (54) Porém, a varfarina é usada na gravidez para a prevenção de coágulos durante o segundo e terceiro trimestre devido à presença de uma válvula cardíaca metálica. (52) Quando a varfarina é usada durante a gravidez, pode causar anomalias congénitas e aborto. Pode causar uma síndrome caracterizada por hipoplasia nasal e calcificações epifisárias, quando é administrada no primeiro trimestre de gravidez. (54) Por outro lado, a varfarina não passa para o leite materno, mas deve ser usada só nos casos em que seja estritamente necessário, uma vez que provoca hemorragia pós parto. (54,55)

Tal como se pode verificar na tabela 5, a metabolização da varfarina ocorre através das enzimas hepáticas do CYP450, o que se traduz numa enorme suscetibilidade a interações. Para além disso, outro mecanismo que também contribui para a ocorrência de interações é a sua elevada ligação às proteínas plasmáticas. (16,56)

O efeito indesejável mais comum da varfarina é a hemorragia, e estão descritos com uma frequência menor as náuseas, os vômitos, a diarreia e o rash cutâneo. A calcifilaxia e a nefropatia também se encontram descritos como efeitos indesejáveis de frequência desconhecida. Nos casos de sobredosagem, a complicação mais frequente é a hemorragia. Em casos significativos de hemorragia deve ser efetuada a sua descontinuação. Devem ser injetados lentamente 5 mg de vitamina K1 por via intravenosa e um complexo concentrado de protrombina (fatores II, VII, IX, X), 50

unidades dos fatores IX por Kg/peso corporal. Caso este último não se encontre disponível deve ser substituído por plasma fresco congelado.(54) Apesar da varfarina ser bastante usada e apresentar uma eficácia comprovada, apresenta algumas desvantagens que merecem ser descritas: lento início de ação farmacológica, janela terapêutica estreita, metabolismo variável dependente do CYP450, grande variabilidade na sua resposta terapêutica que implica um ajuste individual da dose e exige uma monitorização rigorosa do INR. (42,45,46)

2.3. Anticoagulantes Orais Diretos

Como referido anteriormente, houve a necessidade de desenvolver anticoagulantes orais com características mais previsíveis que os VKA e sem a necessidade de monitorização do INR. Na figura 4, encontram-se descritas as características ideais de um anticoagulante oral. (42,45,57)

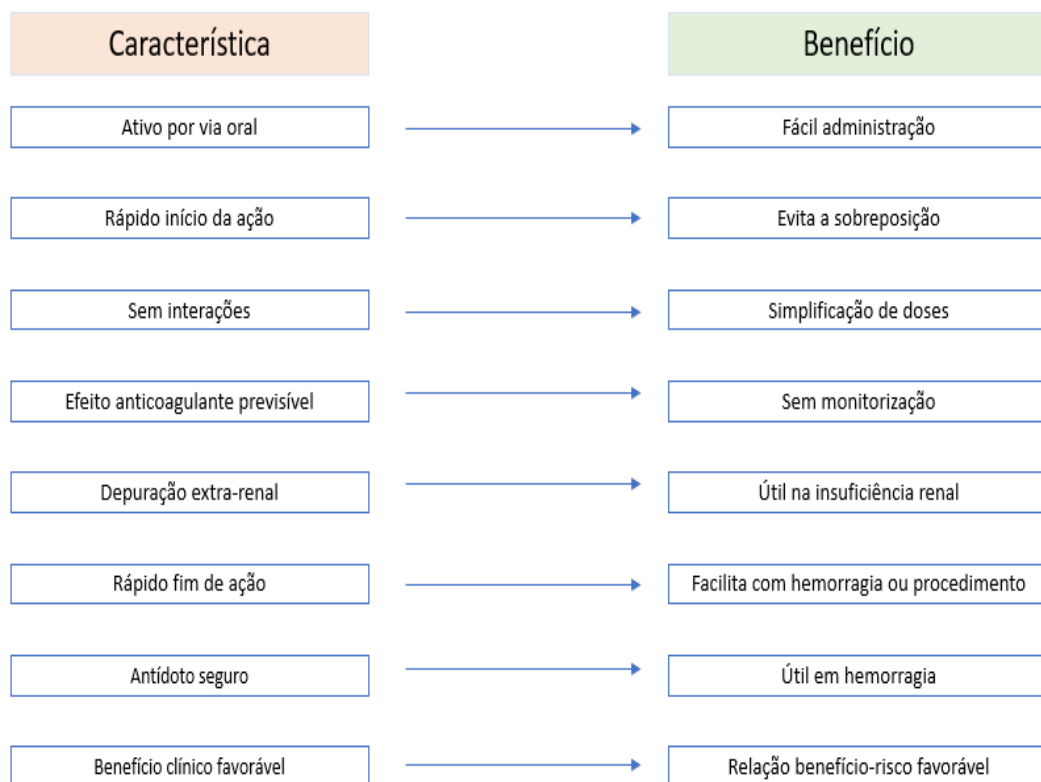


Figura 4 - Características ideais de um anticoagulante oral. Adaptado de Marques da Silva. P (45)

Os DOAC são uma alternativa aos AVK, sendo representados por: dabigatrano, rivaroxabano, apixabano e edoxabano. Estes anticoagulantes são assim designados porque exercem um antagonismo direto, não dependente de vitamina K, sobre os fatores Xa e IIa (trombina). Atualmente, apresentam uma taxa de uso crescente, por isso é relevante aumentar o conhecimento sobre estes anticoagulantes orais.(42,57)

Apresentam um ratio eficácia/segurança superior aos VKA e um efeito farmacológico mais previsível, não necessitam de monitorização contínua e possuem menos interações medicamentosas que os VKA. Assim, os DOAC revolucionaram a anticoagulação oral. No entanto, apresentam algumas desvantagens resultantes de terem sido recentemente introduzidos no mercado, como por exemplo, os seus elevados custos. (42,45,57) Outra das desvantagens quando comparados aos VKA é o tempo de semivida mais curto que leva a um declínio do efeito antitrombótico, em caso de esquecimento da toma, o que compromete a sua eficácia. (48) Os DOAC apresentam diferentes alvos terapêuticos. Porém, também apresentam outras diferenças que merecem ser referidas. (57) Na tabela 6, encontram-se os aspetos farmacológicos mais relevantes dos DOAC.

Tabela 6 - Aspetos farmacológicos dos DOAC. Adaptado de EMA (2022)(58–61) e Fernandes. M et al (2018) (42)

	Dabigatrano	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano
Via de administração:	Oral	Oral	Oral	Oral
Biodisponibilidade:	~6%	80-100% com alimentos	~50%	62%
Tempo de semivida:	12 a 17 horas	5 a 9 horas; 11 a 13 horas (em idosos)	8 a 15 horas	8 a 11 horas
Ligação às proteínas plasmáticas:	35%	~90%	87%	55%
Metabolismo hepático:	Não apresenta	CYP450	CYP450	Muito reduzido
Tempo para atingir a concentração máxima plasmática (C_{máx}):	0,5 a 2,0 horas	2 a 4 horas	3 a 4 horas	1 a 2 horas
Eliminação renal:	80%	66%	25-27%	50%

O dabigatrano é um pró-fármaco administrado sobre a forma de dabigatrano etixilato que não exibe atividade farmacológica. Após administração oral, é rapidamente absorvido e convertido em dabigatrano por hidrólise catalisada pela esterase presente no plasma e no fígado. Este é um inibidor direto da trombina, e encontra-se aprovado em Portugal, com o nome comercial de Pradaxa®. (59) Ao contrário da varfarina, o dabigatrano é prescrito em doses fixas sem necessidade de monitorização regular nem

ajuste de dose em doentes hepáticos, por não ser metabolizado no fígado pelas enzimas do CYP450. Para além disso, a sua absorção não é influenciada pelos alimentos. (42,46)

Como contraindicações e precauções especiais são descritas as seguintes: hemorragia ativa, dificuldade de homeostase, insuficiência hepática grave, gravidez e aleitamento, cirurgia recente, monitorização clínica rigorosa em pessoas com peso inferior a 50 kg, anestesia com cateter epidural (risco de paralisia), endocardite bacteriana e neoplasias malignas. Não deve ser usado em conjunto com medicamentos que aumentam o risco de hemorragia e na insuficiência renal deve-se evitar o seu uso se a depuração da creatinina for < 30 ml/min, encontra-se ainda contraindicado na insuficiência renal grave. Deste modo, deve ser avaliado a função renal no início do tratamento em todos os doentes e, pelo menos anualmente, nos idosos e insuficientes renais. (59,62)

Alguns exemplos de efeitos indesejáveis frequentes são os seguintes: náusea, diarreia, dispepsia, dor abdominal, anemia, hemorragia e com menos frequência: alterações hepatobiliares, disfagia, refluxo gastroesofágico, esofagite e trombocitopenia.(59,62) Relativamente à dispepsia e as hemorragias, principalmente as gastrointestinais, podem ser explicadas pela presença de ácido tartárico na sua formulação. (42) Nos casos de sobredosagem é verificado um aumento do risco de hemorragia. Nos casos de complicações hemorrágicas, o tratamento com dabigatrano tem de ser descontinuado e investigada a origem da hemorragia. Nas situações em que é necessária uma rápida reversão do efeito anticoagulante do dabigatrano nos indivíduos adultos, está disponível um agente de reversão específico, o idarucizumab. Este fármaco é um fragmento de um anticorpo monoclonal que é administrado por via intravenosa, o qual exerce um efeito antagonista ao do dabigatrano ao ligar-se ao dabigatrano livre ou ligado à trombina. (59)

O rivaroxabano é um inibidor direto do fator Xa, reversível e altamente seletivo. Encontra-se aprovado em Portugal, com o nome comercial de Xarelto®. (58) É administrado em doses fixas, uma vez por dia e apresenta uma elevada biodisponibilidade na presença de alimentos, pois estes aumentam a sua absorção, sendo por isso recomendada a sua administração às refeições. (42,58) Como contraindicações e precauções especiais são descritas as seguintes: hemorragia ativa clinicamente significativa, lesões ou condições, se consideradas como apresentando um risco significativo de hemorragia. É ainda contraindicado o seu uso na doença hepática associada a coagulopatia, na gravidez e aleitamento. Deve ser utilizado com precaução em doentes com uma taxa de depuração de creatinina de 15-29 ml/min. A sua

utilização não é recomendada em doentes com taxa de depuração de creatinina < 15 ml/min. (58)

Alguns exemplos de efeitos indesejáveis frequentes são os seguintes: anemia, tonturas, cefaleias, hemorragia ocular, hipotensão, hematoma, epistaxe, hemoptise, hemorragia gengival, hemorragia do trato gastrointestinal, dores gastrointestinais e abdominais, dispepsia, náuseas, obstipação, vômitos, dor das extremidades, aumento das transaminases, prurido, exantema cutâneo, hemorragia do trato urogenital e febre.(58,62) Em casos de sobredosagem, o doente deve ser cuidadosamente observado quanto a complicações hemorrágicas ou outras reações adversas. Nestes casos poderá ser considerada a utilização de carvão ativado para reduzir a sua absorção. Quando a reversão do efeito anticoagulante é necessária em situações de hemorragia com risco de vida, está disponível um agente de reversão específico, o andexanet alfa, o qual antagoniza o efeito do rivaroxabano. (42,58)

O apixabano é um inibidor potente, reversível, direto e altamente seletivo para o local ativo do fator Xa. É administrado em doses fixas, e não necessita de monitorização regular. (42,58) Como verificado pela tabela 6, o apixabano é o que apresenta menor excreção renal. Sendo assim, é o mais aconselhado em doentes com insuficiência renal ainda que com precaução. Encontra-se aprovado em Portugal, com o nome comercial de Eliquis®. (42,60) As contraindicações e precauções especiais são idênticas às referidas para o rivaroxabano. Salienta-se que na gravidez e na amamentação é preferível evitar o seu uso.(60) Alguns exemplos de efeitos indesejáveis frequentes são os seguintes: anemia, hemorragias, hematoma, náuseas e contusão. (60) Em casos de sobredosagem, pode existir um aumento do risco da hemorragia. Em caso de complicações hemorrágicas, o tratamento tem de ser interrompido e a causa investigada. Tal como referido para o rivaroxabano, pode ser usado o andexanet alfa. (42,60)

O edoxabano foi o último inibidor do fator Xa comercializado em Portugal, é também seletivo e reversível, impedindo assim a formação de coágulos. Encontra-se aprovado em Portugal, com o nome comercial de Lixiana®. (42,61) As contraindicações e precauções especiais são idênticas às referidas para o dabigatran e para o rivaroxabano. Tal como apresentado, na tabela 6, a sua eliminação renal é 50%, por isso é contraindicado em indivíduos com insuficiência renal.(42)

Alguns exemplos de efeitos indesejáveis frequentes são os seguintes: anemia, tonturas, cefaleias, epistaxe, dor abdominal, hemorragia do trato-gastrointestinal inferior, hemorragia do trato-gastrointestinal superior, hemorragia bucal/hemorragia da faringe, náuseas, hemorragia cutânea dos tecidos moles, erupção cutânea, prurido, urticária, hemorragia no local de punção e alterações das provas da função hepática. (61) Em casos de sobredosagem com edoxabano pode haver um risco de hemorragia, pode ser considerada a administração de carvão ativado. Atualmente, não existe nenhum antídoto específico que antagonize o seu efeito anticoagulante, embora existam estudos pré-clínicos que demonstraram a eficácia do andexanet alfa para este efeito. (42,61)

2.4. Interações medicamentosas e medicamentos/ plantas medicinais

Devido aos avanços contínuos no desenvolvimento de novos fármacos para a prevenção de inúmeras doenças, houve um aumento da esperança média de vida. Em Portugal, no ano de 2019, foram prescritas cerca de 57 milhões de receitas médicas, sendo que mais de metade dos medicamentos destinaram-se a idosos com idade ≥ 80 anos. Neste âmbito, os medicamentos são administrados com a finalidade de conduzir a efeitos benéficos para a saúde dos doentes, mas em certas situações podem conduzir ao desenvolvimento de riscos. Na prática clínica, é frequente uma administração conjunta de vários medicamentos para proporcionar o efeito terapêutico desejado. Deste modo, podem ocorrer alterações de um medicamento na presença de outros. (63)

Tendo em conta, o número de medicamentos por doente existe uma tendência crescente para a ocorrência de potenciais interações medicamentosas. Estas são uma causa evitável de morbidade e mortalidade, especialmente nos doentes polimedicados. Estes doentes são na sua maioria idosos e estão mais expostos aos efeitos adversos dos medicamentos, o que conduz a uma maior prevalência de RAM decorrentes de interações medicamentosas nesta população. Uma interação medicamentosa pode ser definida como uma alteração clinicamente relevante de um medicamento através da utilização simultânea de outro medicamento. Esta pode conduzir a consequências positivas, como por exemplo, um aumento dos efeitos terapêuticos desejados ou pode conduzir a consequências negativas, como por exemplo, o aparecimento de RAM. (63)

Nos últimos anos tem se verificado um interesse crescente pelas plantas medicinais. Deste modo, têm surgido várias terapêuticas alternativas e complementares que não são integradas no sistema convencional de saúde, como por exemplo, a utilização de

suplementos alimentares e produtos à base de plantas medicinais. (64–66) Desde os primórdios que o homem recorre às plantas como terapêutica, criando-se o mito “o que é natural é bom”. A utilização destes produtos é vista como segura, contudo o fato de serem naturais não implica que sejam desprovidos de efeitos adversos, toxicidade e potencial para a ocorrência de interações. O risco de interação entre estes produtos e os medicamentos não é do conhecimento da população, e muitas vezes os profissionais de saúde não são informados acerca do seu consumo. O farmacêutico deve estar atento e alertar a população para os riscos inerentes ao consumo de plantas em conjunto com os medicamentos. (64,65) Existe assim uma necessidade de compreender e classificar estas interações. (67)

As interações medicamentosas ou com as plantas classificam-se em farmacocinéticas e farmacodinâmicas. (63,68,69) As interações farmacocinéticas são difíceis de prever e resultam de alterações da concentração do fármaco no seu local de ação, assim sendo, podem existir alterações ao nível da absorção, na distribuição, no metabolismo ou na eliminação. Deste modo, pode ocorrer uma diminuição ou um aumento deste, ou dos seus metabolitos, no organismo. (68–70) Em relação às interações farmacodinâmicas, estas ocorrem quando ambos os compostos atuam nos mesmos receptores, sistemas fisiológicos ou locais de ação, desencadeando efeitos aditivos, sinérgicos ou antagonistas. (63,68,69)

Como já foi referido a polimedicação é comum, mas importa realçar que muitas das vezes as pessoas adicionam aos medicamentos prescritos pelos médicos, outros medicamentos de venda livre, como por exemplo, vitaminas. E muitas dessas substâncias apresentam um potencial de interação. Assim, é crucial a validação científica destas interações, para proporcionar uma base sólida de apoio à prática clínica. (68) Em jeito de conclusão, é fundamental analisar a possibilidade do surgimento de interações, bem como ter em conta medidas adequadas para diminuir o seu risco de ocorrência. (70)

Ao longo do estudo serão abordadas as interações descritas na literatura científica com os anticoagulantes orais. É espectável que tanto a varfarina como os DOAC apresentem interações. Estas ocorrem tanto com os medicamentos, como com as plantas medicinais. (71)

3. Objetivos

Este estudo tem como objetivo primordial avaliar o risco da utilização dos anticoagulantes orais, através da análise de notificações de RAM submetidas às diversas URF pertencentes ao SNF, entre o período de 2012 até 2021.

De forma mais específica pretende-se analisar as notificações associadas aos anticoagulantes orais no período mencionado no que se refere a:

- Caracterizar as notificações quanto ao ano em que foram submetidas e ao tipo de notificador;
- Caracterizar as notificações identificando os grupos mais vulneráveis, através da caracterização demográfica da população em estudo;
- Caracterizar a proporção de notificações por cada anticoagulante oral;
- Caracterizar as notificações quanto à sua gravidade;
- Caracterizar as notificações quanto aos critérios de gravidade atribuídos;
- Caracterizar as RAM por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC e segundo as reações PT, com base na terminologia MedDRA;
- Caracterizar as RAM em descritas e não descritas, segundo os RCM de cada anticoagulante oral;
- Caracterizar as RAM não descritas no RCM quanto ao seu grau de causalidade;
- Caracterizar as notificações associadas a morte e hospitalização, pelo anticoagulante considerado como medicamento suspeito, e por género e faixa etária;
- Caracterizar as notificações quanto à sua evolução.

Com vista a avaliar o risco de utilização destes medicamentos, pretende-se ainda identificar, analisar e sintetizar as suas principais interações medicamentosas e medicamento/ plantas medicinais à luz do conhecimento científico atual, que estejam descritas ou não nos RCM.

4. Métodos

4.1. Pesquisa bibliográfica

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica para a identificação de interações relevantes com os anticoagulantes orais. Recorreu-se a 2 bases de dados, o Pubmed e o Google Scholar. Foram usadas em combinação as seguintes palavras chaves: “warfarin”, “NOAC”, “DOAC”, “drug interactions”, “drug-drug interactions” dabigatran”,

“rivaroxaban”, “apixaban”, “edoxaban”, “anticoagulants”, “herbs-drug interactions”, “herbal interactions”. Para além dos artigos que apresentavam as palavras chaves, foram ainda adicionados outros artigos em língua portuguesa devido à sua pertinência no tema em questão. Foram ainda consultados os RCM de cada anticoagulante oral. No que se refere às interações com as plantas medicinais foi também consultado o Observatório de Interações Planta-Medicamento (OIPM) (<http://www.oipm.uc.pt/interacoes/>), e para avaliar potenciais interações foi utilizado o site Drug Interaction Checker (https://www.drugs.com/drug_interactions.html).

4.2. Análise das notificações enviadas ao SNF

Realizou-se um estudo observacional, retrospectivo e descritivo para análise das RAM, notificadas ao SNF, durante o período de 2012 a 2021. Foram consideradas as RAM, em que pelo menos um tipo de anticoagulante oral foi reportado como suspeito. No início do estudo, o número de notificações era de 1054. Depois da análise realizada, 79 notificações foram retiradas por serem duplicadas e 22 foram consideradas anuladas, restando 953 notificações para análise. É importante destacar que, cada notificação descrita diz respeito a um doente afetado que poderá estar associada a um ou mais medicamentos suspeitos e a uma ou mais RAM.

4.2.1. Caracterização da População

Relativamente à população em estudo, foram considerados os casos de suspeita de RAM enviados ao SNF no período contemplado no estudo, não havendo nenhuma restrição de faixa etária.

4.2.2. Variáveis em estudo

- ❖ Caracterização das notificações por:
 - Distribuição anual (de 2012 a 2021);
 - Tipo de notificador;
- ❖ Caracterização demográfica:
 - Género;
 - Faixa etária;
- ❖ Caracterização do medicamento suspeito por:
 - Incidência de notificações para cada anticoagulante oral estudado;
- ❖ Caracterização das notificações de Reações adversas a medicamentos:
 - Quanto à sua gravidade e critérios de gravidade;
 - Para o critério de gravidade morte ou hospitalização;

- Se Descritas ou não descritas, segundo o RCM;
- Quanto à classificação SOC e aos PT da terminologia MedDRA.
- Quanto à Evolução do estado clínico dos doentes.

4.2.3. Análise Estatística dos dados

Inicialmente, os dados recolhidos encontravam-se num ficheiro *Microsoft Office Excel* 365. A análise estatística foi realizada usando a mesma ferramenta. Posteriormente, foram construídas tabelas e representações gráficas adequadas de acordo com as variáveis em estudo.

5. Resultados

5.1. Caracterização das notificações enviadas ao SNF

5.1.1. Caracterização das notificações por ano de notificação

Como já foi referido, neste estudo foram analisadas as notificações que foram enviadas ao SNF, entre 2012 e 2021, em que pelo menos um anticoagulante oral foi identificado como medicamento suspeito.

Constatou-se que ao longo dos anos em estudo, a taxa de notificação não foi uniforme. Dos anos em análise, aquele em que se verificou o número mais elevado de notificações foi em 2018, com 155 notificações. Até ao ano de 2016 verificou-se um crescimento no número de notificações, no entanto, em 2017 houve uma queda na taxa de notificação. Mais recentemente, em 2020 e 2021 também se verificou uma queda comparativamente aos anos de 2018 e 2019 (figura 5).

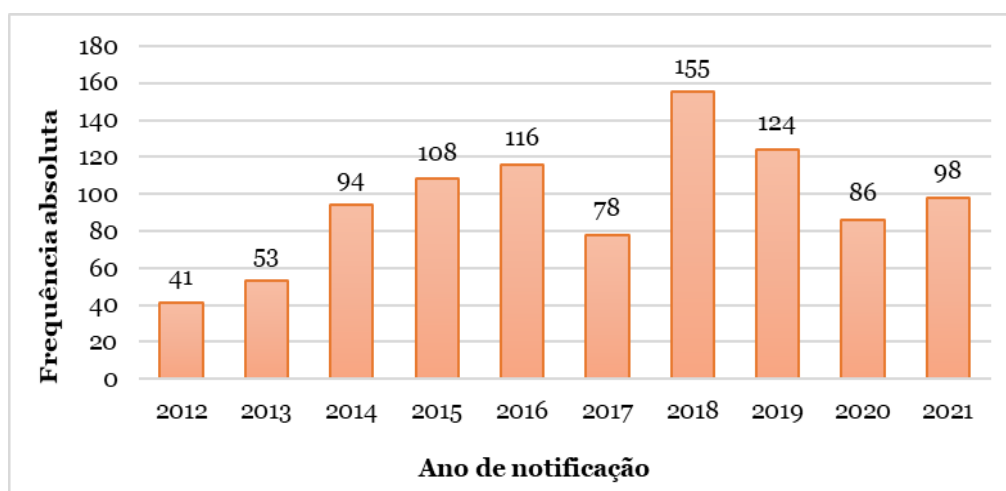


Figura 5 - Caracterização das notificações recebidas por ano.

5.1.2. Caracterização das notificações quanto ao tipo de notificador

As notificações foram efetuadas por vários tipos de notificadores, como se pode verificar, na figura 6. Os TAIM notificaram cerca de 675 notificações (70,83%), representando o tipo de notificador com maior relevo. Seguidamente, o grupo profissional que mais notificou foram os médicos (n=138; 14,48%) e os farmacêuticos (n=102;10,70%).

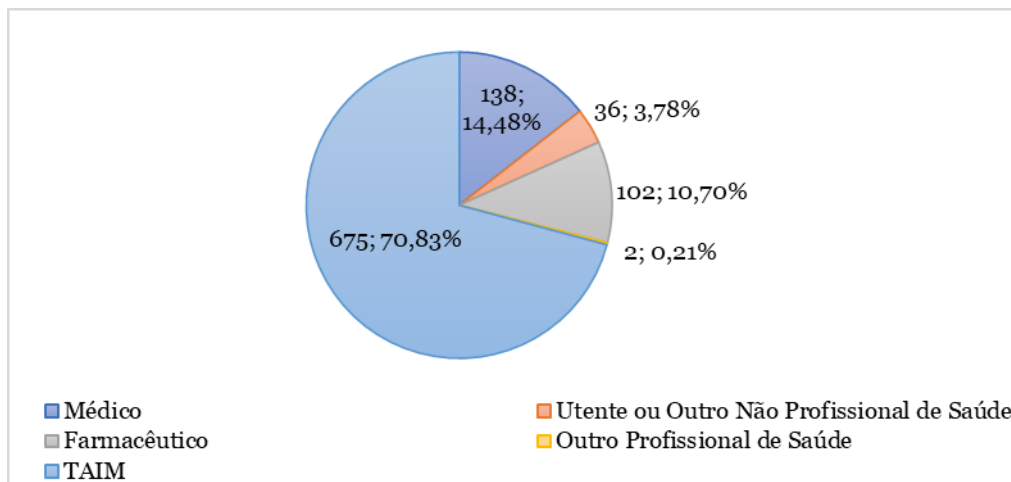


Figura 6 - Caracterização das notificações quanto ao tipo de notificador.

5.1.3. Caracterização demográfica da População

Para efetuar a caracterização do perfil dos doentes, as notificações de RAM foram classificadas de acordo com a sua faixa etária e género, tal como é ilustrado na figura 7. A idade dos doentes foi classificada por várias faixas etárias, nomeadamente, recém-nascidos entre 0 e 1 mês, bebés entre 2 meses e 2 anos, crianças entre 3 e 11 anos, adolescentes entre 12 e 17 anos, adultos entre 18 e 64 anos e idosos com mais de 65 anos. Nos casos em que não foi possível identificar a idade, esta ficou definida por N.I (Não Identificada). Em relação, ao género dos doentes este foi definido como masculino, feminino e N.I, para os casos onde não foi descrito o género.

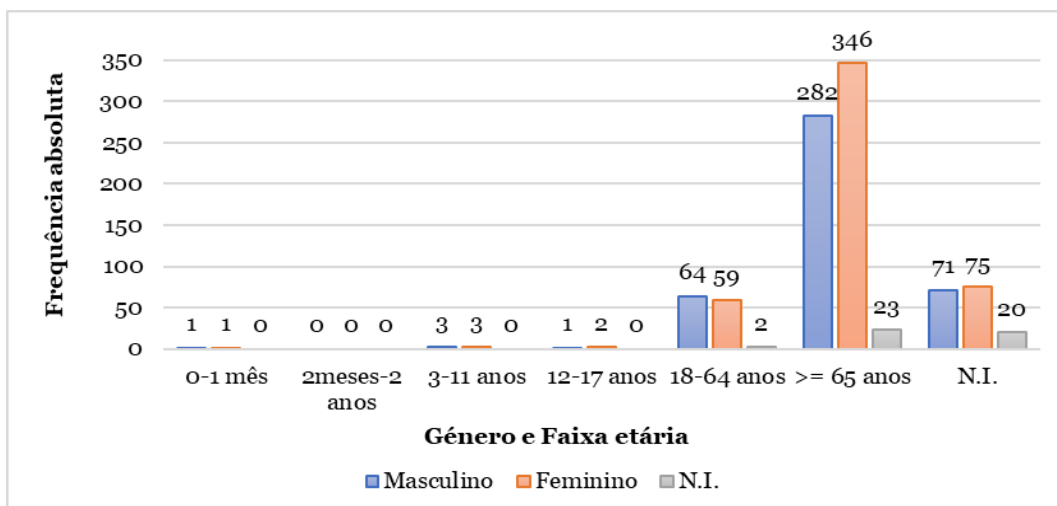


Figura 7 - Caracterização das notificações por gênero e faixa etária.

De acordo com o gráfico da figura 7, a única faixa etária sem notificações de RAM foram os bebês. Nos casos, onde não foi possível obter informação acerca da idade foram identificadas 166 notificações, destas foram identificadas 20 notificações onde não foi descrito o gênero ou faixa etária do doente. Das restantes faixas etárias, a maioria dos doentes era idoso do gênero feminino (346 notificações), sendo que os idosos do gênero masculino corresponderam a 282 notificações. Relativamente, aos adultos foram descritas 64 notificações para o gênero masculino e 59 para o gênero feminino. Houve 2 casos em recém-nascidos, sendo um do gênero feminino e outro do gênero masculino. Nas crianças, houve 3 casos no gênero masculino e 3 no gênero feminino, e nos adolescentes houve 1 caso no gênero masculino e 2 no gênero feminino.

5.1.4. Caracterização das notificações por Anticoagulante oral

Como já foi referido, cada notificação pode contemplar mais do que um medicamento suspeito, para além dos anticoagulantes orais. Esta informação encontra-se resumida, no anexo II. Assim, em 6 casos identificou-se mais do que um anticoagulante oral suspeito para a mesma notificação de RAM. Em 947 notificações identificou-se apenas um anticoagulante oral como suspeito.

Através da análise do gráfico da figura 8, é possível observar que o medicamento mais notificado foi o dabigatrano (n= 388; 40,71%), seguido do rivaroxabano (n=213; 22,35%), e da varfarina (n=165; 17,31%). Os anticoagulantes orais menos notificados foram o apixabano (n=129; 13,53%) e o edoxabano (n=52; 5,46%). Relativamente à associação mais notificada foi o apixabano mais o rivaroxabano (n=4; 0,42%), seguida da associação rivaroxabano mais varfarina e dabigatrano mais edoxabano, ambas com 1 notificação, o que corresponde a 0,10%.

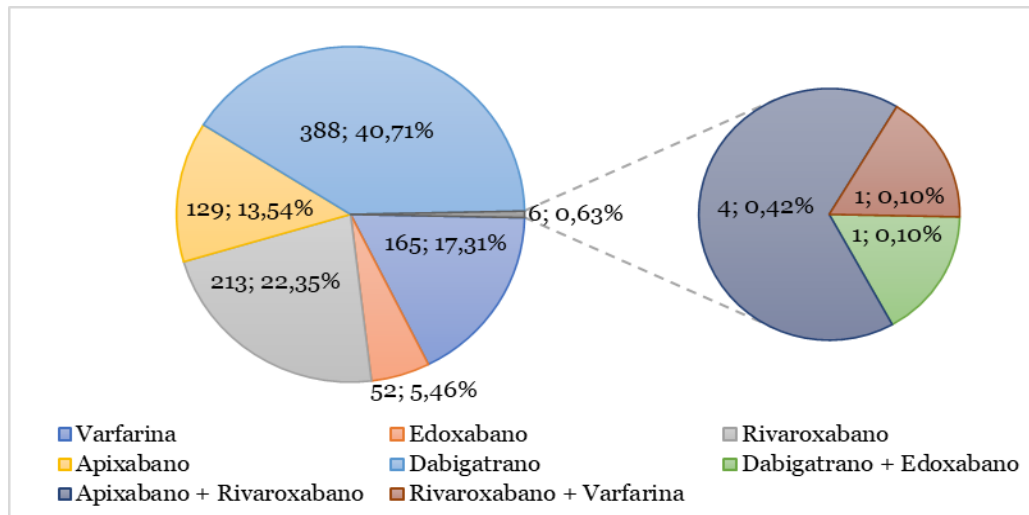


Figura 8 - Caracterização das notificações por Anticoagulante Oral.

5.1.5. Caracterização das notificações quanto à Gravidade

As notificações de RAM relativas aos anticoagulantes foram distribuídas quanto ao grau de gravidade. De acordo, com o gráfico da figura 9 a maioria das notificações foram consideradas graves (n=772; 81,01%), sendo as restantes 181 notificações consideradas como não graves, o que corresponde a 18,99%.

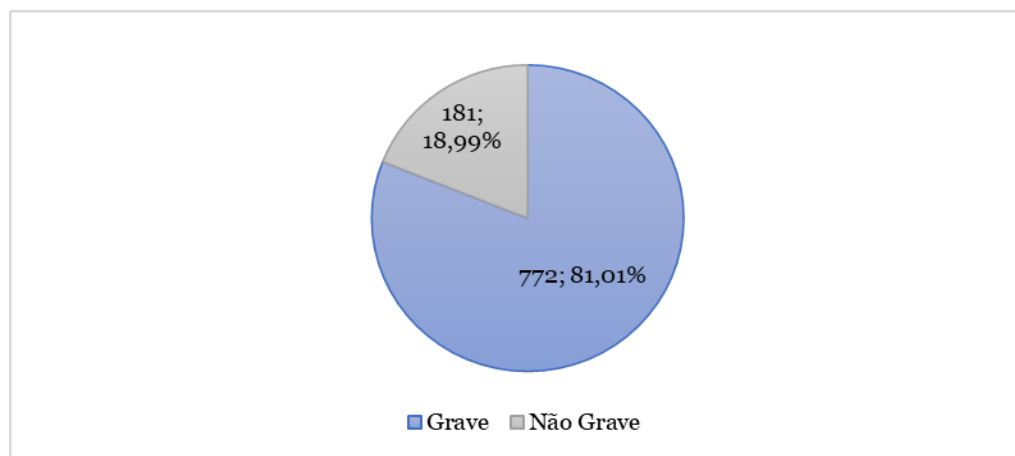


Figura 9 - Caracterização das notificações quanto à Gravidade.

5.1.6. Caracterização das notificações graves por Critério de Gravidade

Foram identificados 772 critérios de gravidade para cada notificação grave, de acordo, com o gráfico da figura 10. O critério “Clinicamente Importante” (n=351; 45,47%) foi o mais notificado, seguido do critério “Hospitalização” (n=245; 31,74%). Seguidamente, surge o critério “Morte” (n=83; 10,75%), o critério “Risco de Vida” (n=80; 10,36%), o

critério “Incapacidade” (n=9; 1,17%) e por último o critério “Anomalia Congénita” (n=4; 0,52%).

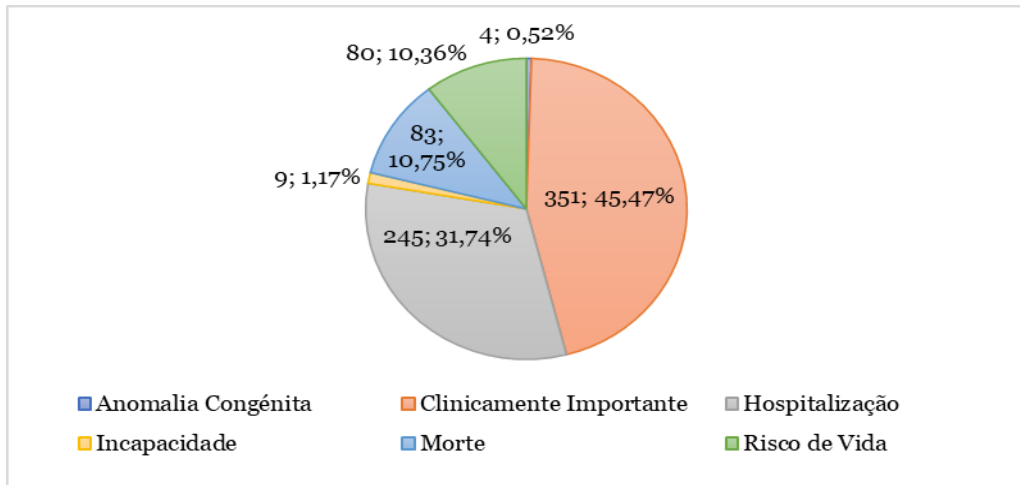


Figura 10 - Caracterização das notificações graves por Critérios de Gravidade.

5.1.7. Caraterização das notificações onde o critério de gravidade foi morte

No que concerne às notificações onde o critério de gravidade foi morte, de acordo com o gráfico da figura 11, o anticoagulante mais notificado foi o dabigatrano (n=50; 60,24%), seguido da varfarina (n=11; 13,25%).

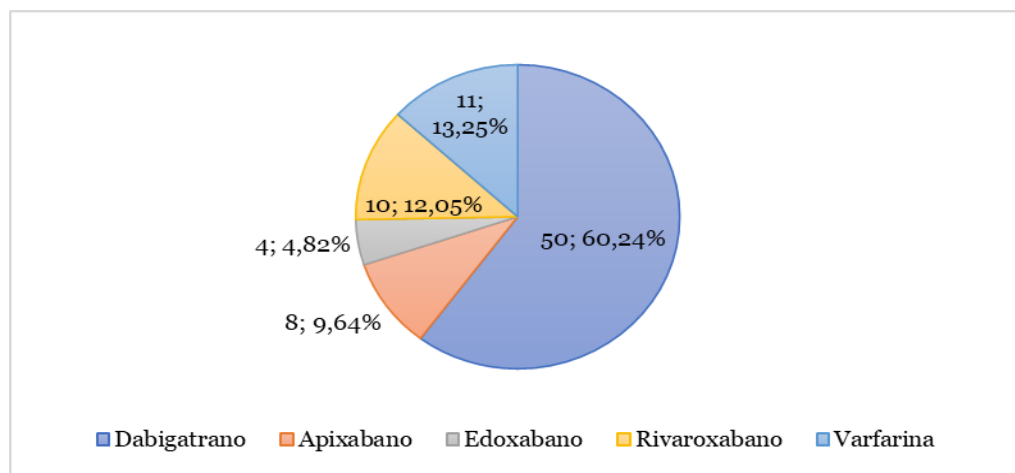


Figura 11 - Anticoagulantes Oraís associados às notificações onde o Critério de Gravidade foi Morte.

Com base no gráfico da figura 12, a maior parte dos doentes que faleceram eram idosos. Destes, 34 eram do género masculino e 29 do género feminino. Existem 3 notificações referentes a adultos do género masculino (n=2) e do género feminino (n=1). Seguidamente, surge a faixa etária referente às crianças, em ambos os géneros houve 1 notificação. Importa realçar que, numa notificação não foi possível identificar a idade e o género do doente, e em 14 notificações não foram identificadas a idade dos doentes.

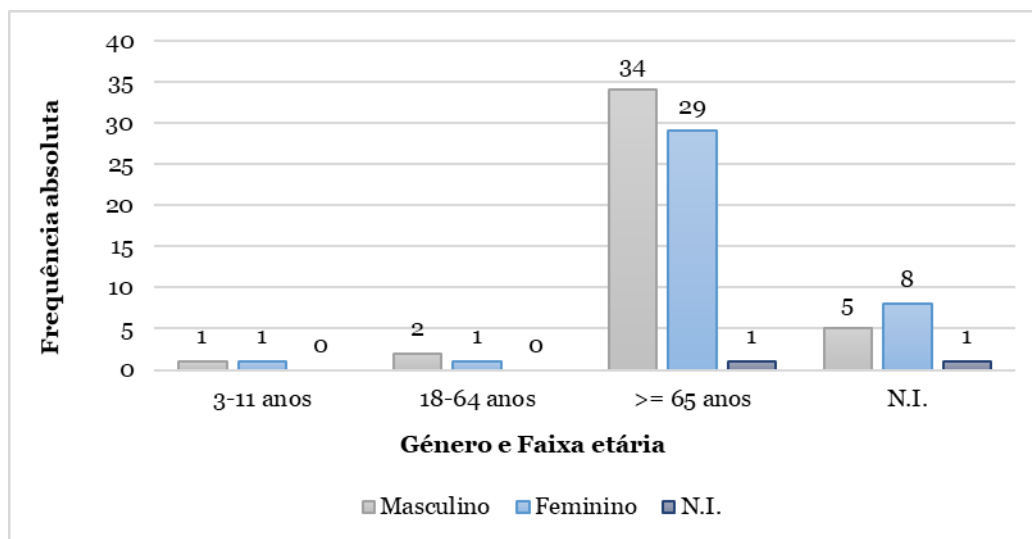


Figura 12 - Demografia associada às notificações com desfecho fatal.

5.1.8. Caracterização das notificações onde o critério de gravidade foi hospitalização

Em relação às notificações onde o critério de gravidade foi hospitalização, de acordo com o gráfico da figura 13, o anticoagulante mais notificado foi o dabigatrano (n=132; 53,88%), seguido da varfarina (n= 61; 24,90%). Relativamente ao rivaroxabano, este apresentou 31 notificações, o que corresponde a uma percentagem de 12,65%. Seguidamente, segue o apixabano (n=13; 5,31%), o Edoxabano (n=7; 2,86%), e por último a associação varfarina mais rivaroxabano (n = 1; 0,41%).

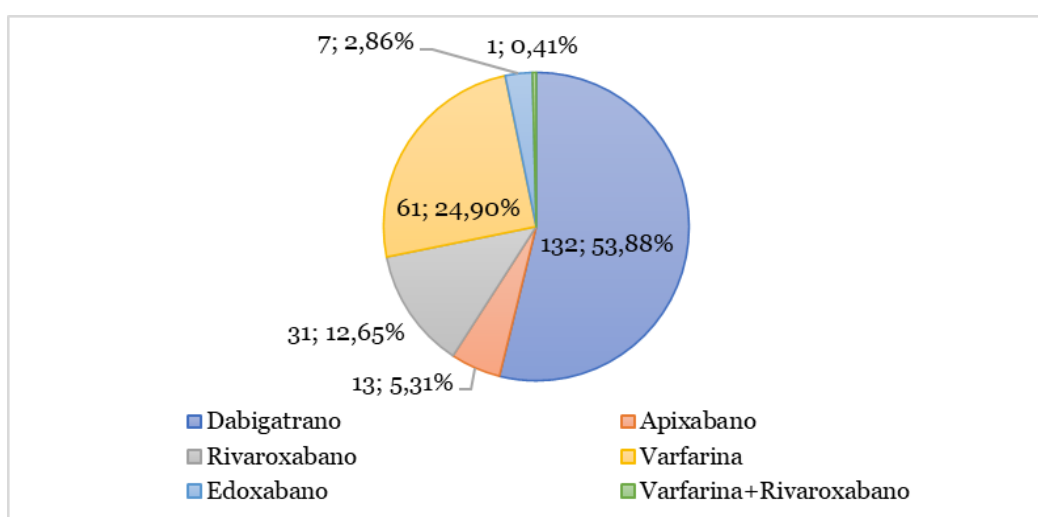


Figura 13 - Anticoagulantes Oraís associados às notificações onde o Critério de Gravidade foi Hospitalização.

Observando o gráfico da figura 14, a maior parte dos doentes hospitalizados era idoso. Destes, 92 eram do género masculino e 68 eram do género feminino. Seguidamente, o grupo mais notificado foram os adultos com 22 notificações do género feminino e 15 do

género masculino. Houve 1 notificação referente a hospitalização de um adolescente. Existiram ainda 3 notificações referentes a crianças, sendo 1 do género masculino e 2 do género feminino. Em 7 notificações não foi possível identificar a idade e o género do doente.

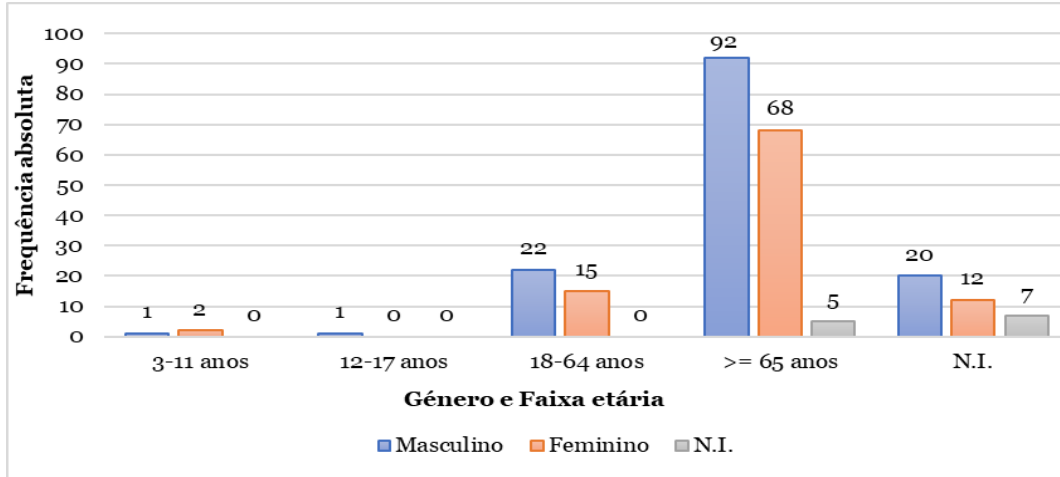


Figura 14 - Demografia associada às notificações Graves em que houve Hospitalização.

5.1.9. Caracterização das RAM descritas ou não descritas nos RCM

Com vista a analisar e caracterizar as notificações quanto ao seu conhecimento prévio recorreu-se aos RCM de cada anticoagulante em estudo. (54,58–61)

Nas 953 notificações consideradas no estudo, registaram-se 2734 RAM. Este número corresponde a uma média de 2,87 RAM por cada caso notificado. Houve 19 RAM consideradas como “não aplicável”, estas foram descritas como “drug ineffective”. Tal como se pode visualizar na figura 15, das restantes 2715 RAM, encontravam-se descritas 2453 (o que corresponde a uma percentagem de 90,35%) e 262 (o que corresponde a uma percentagem de 9,65%) como não descritas, tal como se pode visualizar na figura 15.

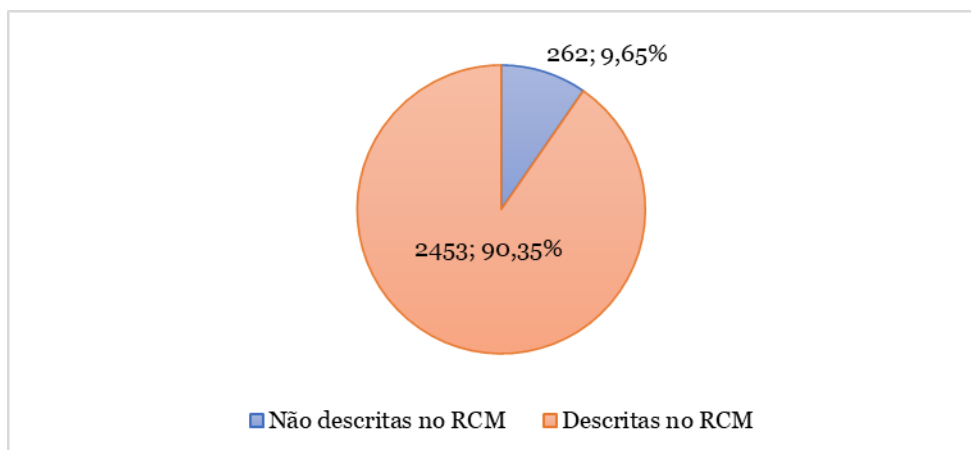


Figura 15 - Caracterização das RAM consoante a sua descrição no RCM.

Seguidamente, as RAM que não se encontram descritas nos RCM e que foram consideradas como graves pela autoridade regulamentar, foram analisadas relativamente à atribuição de causalidade, como se pode verificar na figura 16. Das 223 RAM não descritas, 153 RAM (o que corresponde a 68,61%) apresentavam a causalidade atribuída.

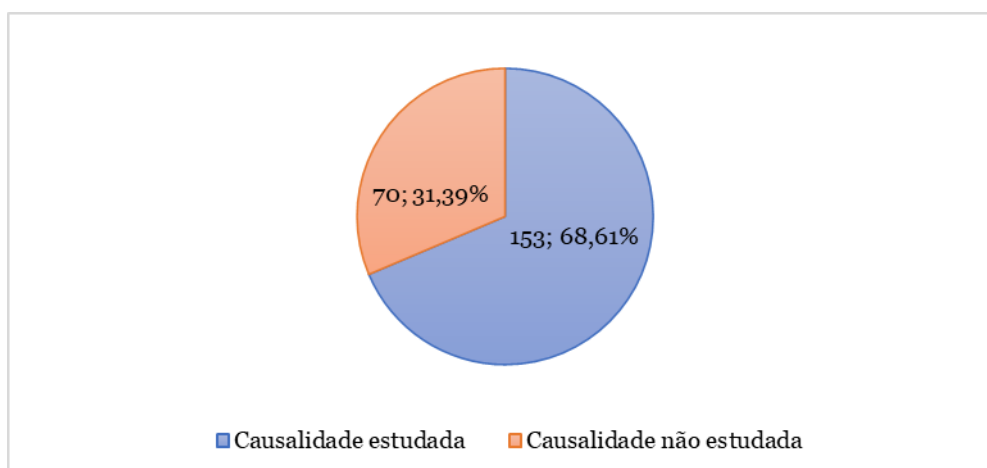


Figura 16 - Análise da causalidade estudada nas RCM não descritas.

Com base na figura 17, as 153 RAM foram analisadas quanto ao grau de causalidade atribuído. O grau de causalidade é atribuído com base em 6 categorias: “Não classificável”, “Condicional/ Não Classificada”, “Improvável”, “Possível”, “Provável” e “Definitiva”. De acordo com a figura 17, a relação de causalidade, foi “Condicional/ Não Classificada” em 2 RAM, foi “Improvável” em 7 RAM, “Possível” em 58 RAM, “Provável” em 69 RAM e “Definitiva” em 17 RAM. E não houve nenhuma RAM classificada como “Não classificável”.

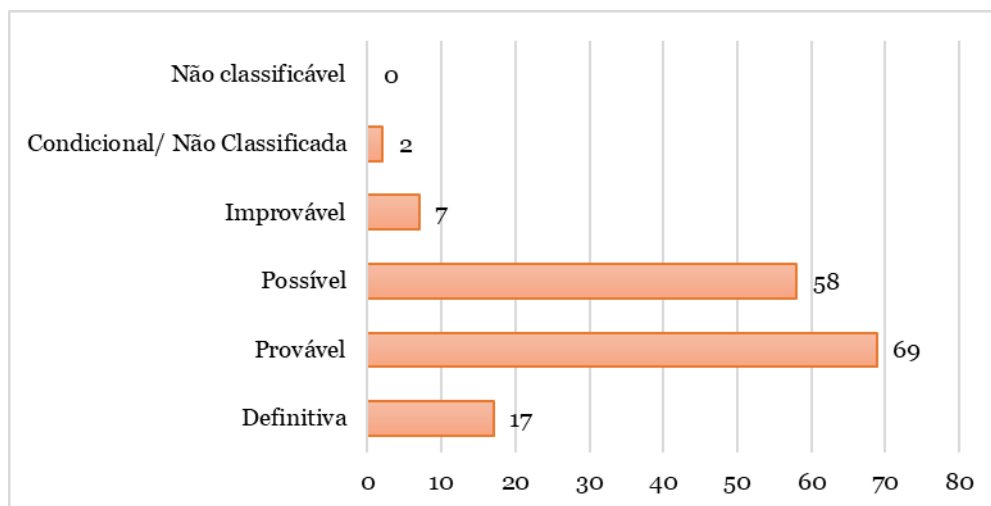


Figura 17 - Caracterização das RAM não descritas de acordo com o grau de causalidade.

5.1.10. Caracterização das RAM, segundo a terminologia MedDRA

Tal como se pode visualizar na tabela 7, as 953 notificações de RAM foram agrupadas em grupos SOC por cada anticoagulante notificado. De acordo com a tabela 7, o grupo SOC com mais notificações é o “Doenças gastrointestinais”, correspondendo a 442 reações SOC. Seguido do grupo SOC “Doenças do sistema nervoso” e de “Perturbações gerais e alterações no local de administração”. Com menos notificações encontravam-se os grupo SOC “ Situações na gravidez, no puerpério e perinatais” e “ Circunstâncias Sociais”.

Tabela 7 - Caracterização das RAM por sistemas e órgãos afetados de acordo com os Grupos SOC.

Grupo SOC (<i>System Organ Classes</i>)	Dabigatrano	Varfarina	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano	Total por Grupo SOC
Doenças gastrointestinais	206	70	83	68	15	442
Doenças do sistema nervoso	208	40	92	41	7	388
Perturbações gerais e alterações no local de administração	94	47	48	42	8	239
Investigações	58	109	28	37	1	233
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	99	54	47	28	1	229
Vasculopatias	93	30	42	20	3	188
Doenças renais e urinárias	84	21	38	7	5	155
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	31	22	41	34	19	147

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	41	28	36	29	6	140
Doenças cardíacas	37	30	35	14	2	118
Doenças do sangue e do sistema linfático	47	31	23	14	2	117
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	6	24	16	8	3	57
Infeções e infestações	25	10	10	7	1	53
Doenças do metabolismo e da nutrição	20	10	5	7	0	42
Perturbações do foro psiquiátrico	19	3	11	8	1	42
Afeções oculares	10	8	15	8	1	42
Afeções hepatobiliares	7	2	8	2	0	19
Procedimentos cirúrgicos e médicos	17	0	0	1	1	19
Perturbações congénitas, familiares e genéticas	2	11	2	0	0	15
Doenças dos órgãos genitais e da mama	2	0	6	3	0	11
Neoplasias benignas, malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)	7	0	1	1	0	9
Doenças do sistema imunitário	1	0	2	5	0	8
Doenças endócrinas	0	0	2	4	0	6
Afeções do ouvido e labirinto	0	0	2	3	0	5
Problemas de produtos	2	0	0	2	0	4
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais	0	3	0	0	0	3
Circunstâncias sociais	1	1	0	1	0	3
Total						2734

As RAM foram ainda classificadas de acordo com o PT, tal como é possível visualizar na tabela 8 e tabela 9. Em relação à tabela 8, a reação PT mais notificada foi “Hemorragia gastrointestinal” que corresponde a 2,0%, seguido de “Hemorragia retal” que corresponde a 1,9%, e a “Anemia” (1,7%).

Tabela 8 - Caracterização das RAM de acordo com os 15 PT mais frequentes.

Reações PT	Frequência Absoluta	Percentagem
Hemorragia gastrointestinal	54	2,0%
Hemorragia retal	51	1,9%
Anemia	46	1,7%
Melena	35	1,3%
Acidente vascular cerebral isquémico	30	1,1%

Hematoma	26	1,0%
Hemorragia gastrointestinal superior	26	1,0%
Hemorragia intracraniana	24	0,9%
Hemorragia gastrointestinal inferior	22	0,8%
Edema periférico	21	0,8%
Cefaleias	20	0,7%
Fadiga	20	0,7%
Acidente vascular cerebral	19	0,7%
Acidente vascular cerebral hemorrágico	19	0,7%
Morte	19	0,7%

Em relação à tabela 9, a reação PT mais notificada foi a “Hemorragia gastrointestinal”, sendo o anticoagulante oral mais notificado o dabigatrano com 31 RAM, seguido do rivaroxabano com 8 RAM, e da varfarina com 6 RAM. Seguidamente, a reação PT mais comum foi “Hemorragia retal”, sendo que o anticoagulante oral mais notificado foi o dabigatrano com 41 RAM, seguido do rivaroxabano com 6 RAM, e da varfarina com 2 RAM. Para a reação PT “Anemia”, o anticoagulante oral mais notificado foi o dabigatrano com 27 RAM, seguido do varfarina com 8 RAM, e do rivaroxabano com 6 RAM.

Tabela 9 - Caracterização das RAM de acordo com os 15 PT por anticoagulante oral.

Reações PT	Dabigatrano	Varfarina	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano	Frequência Absoluta
Hemorragia gastrointestinal	31	6	8	4	5	54
Hemorragia retal	41	2	6	2	0	51
Anemia	27	8	6	3	2	46
Melena	28	3	3	1	0	35
Acidente vascular cerebral isquémico	17	7	2	4	0	30
Hematoma	18	4	2	2	0	26
Hemorragia gastrointestinal superior	6	7	7	6	0	26
Hemorragia intracraniana	6	1	8	7	2	24
Hemorragia gastrointestinal inferior	10	3	6	2	1	22
Edema periférico	8	4	5	3	1	21

Cefaleias	3	2	11	3	1	20
Fadiga	11	2	1	4	2	20
Acidente vascular cerebral	15	2	1	1	0	19
Acidente vascular cerebral hemorrágico	10	3	4	1	1	19
Morte	11	4	3	1	0	19

5.1.11. Caracterização das notificações quanto à Evolução Clínica dos doentes

O gráfico da Figura 18, mostra a evolução do estado clínico dos doentes. Em cerca de 445 das notificações (46,69%) não foi possível obter informação sobre a sua evolução clínica. Das restantes notificações recebidas, 285 evoluíram para “Cura” (29,91%), 74 encontravam-se “Em Recuperação” (7,76%). Houve 65 casos com “Morte” (6,82%), 61 notificações de RAM persistiram “Sem Recuperação” (6,40%), 23 notificações evoluíram para “Cura com Sequelas” (2,41%).

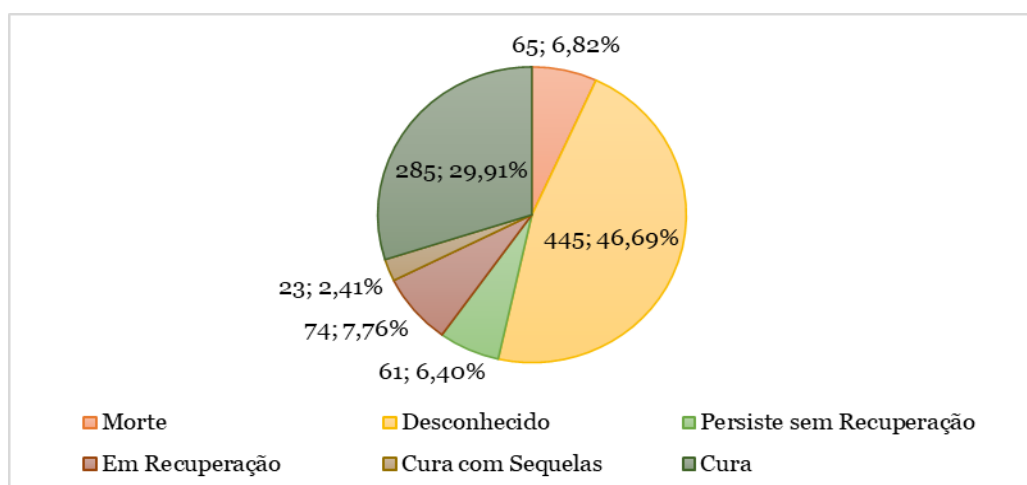


Figura 18 - Caracterização das notificações quanto à Evolução Clínica.

5.2. Interações com os anticoagulantes orais

Com vista a traçar o perfil de risco desta classe de medicamentos, de seguida, vai ser apresentada uma síntese das interações referentes aos anticoagulantes orais. Estas foram divididas em 2 grupos: as interações medicamentosas e as interações medicamentos/plantas medicinais. É de extrema importância conhecer as suas interações, bem como os mecanismos responsáveis, de modo a prever os seus efeitos.

5.2.1. Interações medicamentosas dos anticoagulantes orais

A tabela 10 resume algumas das interações medicamentosas mais significativas dos anticoagulantes orais. Esta permite efetuar uma visão geral e uma comparação entre algumas das interações da varfarina e dos DOAC. Posteriormente, ao longo desta

secção, será realizada uma descrição mais pormenorizada das interações dos anticoagulantes.

Tabela 10 – Comparação entre as interações medicamentosas dos anticoagulantes orais e as consequências nos seus níveis plasmáticos. Adaptado de Vranckx. P et al (2018)(72) Steffel. J et al (2021) (50) Vilares. Clara et al (2017)(73), EMA (2022)(54,58–61) e Drug Interaction Checker (2023)(74).

Mecanismo		Varfarina	Dabigatrano	Rivaroxabano	Apixabano	Edoxabano
Antiarrítmicos						
Amiodarona	Inibidor moderado da glicoproteína-P	↑	↑	Efeito mínimo ↑	Sem dados	↑
Diltiazem	Inibidor do CYP3A4 e inibidor fraco da glicoproteína-P	↑	Sem efeito	Sem efeito	↑	Sem dados
Propafenona	Inibidor do CYP3A4	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Dronedarona	Inibidor do CYP3A4 e da glicoproteína-P	↑	↑	Efeitos moderados Associação a evitar	Com precaução	↑
Propranolol	Inibidor do CYP1A2	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Quinidina	Inibidor da glicoproteína-P	↑	↑	Extensão de aumento desconhecida	Sem dados	↑
Verapamilo	Inibidor fraco do CYP3A4 e inibidor da glicoproteína-P	↑	↑	↑	Sem dados	↑

Outros Medicamentos						
Cardiovasculares						
Atorvastatina	Inibidor da glicoproteína-P e competição do CYP3A4	↑	Sem interação relevante	Sem efeito	Sem dados	Sem efeito
Ticagrelor	Inibidor da glicoproteína-P	↑	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Antibióticos						
Claritromicina	Inibidor forte do CYP3A4 e inibidor da glicoproteína-P	↑	↑	↑	↑	-
Eritromicina	Inibidor forte do CYP3A4 e inibidor da glicoproteína-P	↑	-	↑	-	↑
Rifampicina	Indutor do CYP3A4 e da glicoproteína-P/e BCRP	↓	↓	↓	↓	↓
Isoniazida	Inibidor do CYP2C9	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Metronidazol	Inibidor do CYP1A2 e CYP2C9	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Quinolonas	Inibidor forte do CYP1A2	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Inibidor do CYP3A4	↑	Sem dados	Sem dados	Sem dados	Sem dados
Antivirais						

Inibidores da protease (como por exemplo: ritonavir)	Inibidor do CYP3A4 e inibição ou indução da glicoproteína-P e BCRP	↑	Diminuição ou aumento variável	↑	Aumento elevado	Sem dados
Antifúngicos						
Fluconazol	Inibidor moderado do CYP3A4	↑	Sem dados	↑	Sem dados	Sem dados
Voriconazol	Inibidor forte do CYP3A4	↑	Sem dados	Associação a evitar	Associação a evitar	Sem dados
Cetoconazol	Inibidor forte do CYP3A4 Potente competição glicoproteína-P e BCRP	↑	↑	↑	↑	↑
Itraconazol	Inibidor forte do CYP3A4 Potente competição glicoproteína-P e BCRP	↑	↑	↑	↑	↑
Posaconazol	Inibidor forte do CYP3A4. Inibidor da glicoproteína-P	↑	Com precaução	Associação a evitar	Associação a evitar	Com precaução
Outros						
Carbamazepina	Forte indução CYP3A4 e da glicoproteína-P	↓	↓	↓	↓	↓

Fenitoína	Forte indução do CYP3A4 e competição glicoproteína-P	↓	↓	↓	↓	↓
Naproxeno	Competição glicoproteína-P Interação farmacodinâmica (aumento do tempo de hemorragia)	↑	Sem dados	Sem diferenças significativas no AUC	↑	Sem efeito relevante no AUC
Antagonistas dos recetores H2 IPB Antiácidos (Hidróxido de Alumínio + Hidróxido de Magnésio)	Absorção gastrointestinal	↓	Efeito Mínimo	Sem efeito	Sem efeito	Efeito Mínimo
ISRS, ISRSN	Efeito farmacodinâmico nas plaquetas	↑	Com precaução	Com precaução	Com precaução	Com precaução

Nota: BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*), Inibidores da bomba de prótons (IPB), Inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), Inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina (ISRSN), AUC (*Area under the curve*).

A varfarina apresenta interações com uma panóplia de medicamentos, o que pode provocar um aumento ou diminuição do seu efeito anticoagulante. É metabolizada por várias isoformas do CYP450, assim os medicamentos que sejam indutores ou inibidores destas enzimas vão interferir no seu metabolismo. (54) Estas isoformas do CYP450 estão envolvidas no metabolismo da varfarina (a CYP3A4 e CYP1A2 para o enantiómero R e a CYP2C9 para enantiómero S). O enantiómero mais potente da varfarina é o enantiómero S. (5,72) Com base nas interações descritas na tabela 10, a varfarina apresenta interações com os antiarrítmicos e com os outros medicamentos cardiovasculares, antibióticos, inibidores da protease, antifúngicos, inibidores seletivos da recaptação da serotonina, entre outros.

Em relação aos DOAC, descritos anteriormente. O dabigatrano apresenta várias interações documentadas, por ser um substrato da glicoproteína-P. Assim interfere com os potentes inibidores ou com os indutores da glicoproteína-P. (42) De acordo com o observado na tabela 10, o dabigatrano interfere com a amiodarona, a claritromicina, e alguns antifúngicos (como o itraconazol, cetoconazol), a quinidina, e os inibidores da protease, entre outros. O seu uso com dronedarona, os inibidores da protease, o itraconazol, cetoconazol está contraindicado/desaconselhado devido ao aumento do nível plasmático de dabigatrano.(50) Para além disso, também é contraindicado/desaconselhado o seu uso com a ciclosporina e o tacrolímus.(50) São requeridas precauções no caso de utilização concomitante com o verapamilo, a amiodarona, a quinidina, a claritromicina, o ticagrelor e o posaconazol.(59)

Os Anti-inflamatórios não esteroides (AINE) não mostraram provocar um risco aumentado de hemorragia quando utilizados em analgesia de curta duração em conjunto com o dabigatrano. No entanto, quando utilizados em exposição crónica mostraram um aumento de hemorragia tanto com o uso de dabigatrano como da varfarina. Os dados referentes a esta exposição crónica foram obtidos através de um ensaio clínico de fase III, onde se comparou o dabigatrano com a varfarina na prevenção do AVC em doentes com fibrilhação auricular. (59) Deve-se ter precaução com a administração de dabigatrano com o clopidogrel ou com o ácido acetilsalicílico devido ao efeito aditivo. (56) O uso de dabigatrano com os ISRS e os ISRSN aumentou o risco de hemorragia num estudo clínico de fase III, em que se comparou o dabigatrano com a varfarina na prevenção do AVC em doentes com fibrilhação auricular. (59)

O rivaroxabano e o apixabano apresentam registos de interações com os indutores e inibidores da glicoproteína-P e do CYP450. (42) Para além disso também são substratos para o transportador BCRP (*Breast Cancer Resistance Protein*). (72) Estes anticoagulantes apresentam interação, por exemplo, com o cetoconazol, o itraconazol, a claritromicina, a rifampicina, a carbamazepina e a fenitoína. O seu uso com inibidores da protease, cetoconazol, itraconazol, voriconazol e com posaconazol são contraindicados/desaconselhados devido ao aumento dos níveis plasmáticos de rivaroxabano e apixabano.(50)

A eritromicina quando administrada em conjunto com o rivaroxabano provoca um aumento dos seus níveis plasmáticos, mas esta não é uma interação relevante na maioria dos doentes, uma vez que o efeito da eritromicina é aditivo ao do compromisso

renal do doente. Também o fluconazol provoca um aumento dos níveis plasmáticos de rivaroxabano, esta interação é particularmente significativa em doentes com compromisso renal. O uso de rivaroxabano com os ISRS e os ISRSN pode originar risco de hemorragia devido ao seu efeito descrito com as plaquetas. (58) Quando se administra o rivaroxabano com o clopidogrel, o ácido acetilsalicílico ou com o naproxeno é necessário ter precaução porque estes aumentam o risco de hemorragia.(58)

De acordo com a tabela 10, o apixabano quando administrado em conjunto com o diltiazem provoca um aumento dos seus níveis plasmáticos, o mesmo se verifica quando usado em conjunto com o naproxeno.(60) É requerida uma monitorização rigorosa quando o apixabano é administrado em conjunto com o ácido acetilsalicílico ou com o clopidogrel devido à potenciação do efeito antitrombótico. Deve ser utilizado com precaução quando é administrado com o ISRS, os ISRSN, ou com os AINE, uma vez que estes medicamentos provocam um risco de hemorragia. Para além disso não é recomendado a sua administração com outros inibidores da agregação plaquetária ou agentes trombolíticos, visto que estes aumentam o risco de hemorragia. (60)

O edoxabano é pouco metabolizado pelo CYP450, no entanto, apresenta interações por ser um substrato da glicoproteína-P.(42) O edoxabano interfere, por exemplo, com a amiodarona, a dronedarona, a quinidina, eritromicina, cetoconazol ou o verapamilo, resultando num aumento dos seus níveis plasmáticos. Para além disso, também a ciclosporina é responsável por aumentar os níveis plasmáticos de edoxabano.(61)

Em relação à utilização concomitante de edoxabano com outros indutores da glicoproteína-P (como por exemplo, a fenitoína, a carbamazepina, e o fenobarbital) podem originar uma redução dos seus níveis plasmáticos, por isso o edoxabano deve ser usado com precaução com estes medicamentos. (61) Também é requerida precaução quando se administra edoxabano com o ácido acetilsalicílico devido ao risco acrescido de ocorrer hemorragia. Relativamente aos inibidores da agregação plaquetária, como o clopidogrel, é requerida precaução na administração conjunta com edoxabano apesar de se verificar um menor risco de surgimento de hemorragia quando comparado com a varfarina. (61)

Apesar do edoxabano não apresentar um efeito relevante no AUC quando coadministrado com o naproxeno. Quando é administrado com os AINE, verificou-se um aumento do tempo hemorragia, logo a sua administração conjunta não é

recomendada. Também o uso de edoxabano com os ISRS e os ISRSN pode acarretar um risco de hemorragia devido ao seu efeito relatado com as plaquetas. (61)

Tabela 11 - Interações medicamentosas com a varfarina e seus efeitos no INR. Adaptado de Lima. N (2008)(5) e Di Minno, A et al(2017)(71)

Aumento do INR	Diminuição do INR
Citalopram	Barbitúricos (fenobarbital, tiopental)
Dissulfiram	Carbamazepina
Entacapone	Clordiazepóxido
Fenitoína	Propofol
Fluoxetina	Azatioprina
Fluvoxamina	Messalazina
Paracetamol	Sulfassalazina
Alopurinol	Ciclosporina
Celecoxib	Mercaptopurina
Indometacina	Metamizol
Metilprednisolona	Raloxifeno
Piroxicam	Colestiramina
Tramadol	Telmisartan
Cimetidina	Rifampicina
Omeprazol	Fenobarbital
Orlistato	Ritonavir
Ciclofosfamida, Metotrexato, Fluorouracilo (CMF)	Saquinavir
Ifosfamida	Estrogénios
Levonorgestrel	Dicloxacilina
Tamoxifeno	Griseofulvina
Ácido acetilsalicílico	
Amiodarona	
Dronedarona	
Atorvastatina	
Quinidina	
Clofibrato	
Diltiazem	
Fenofibrato	
Glucagon	
Lovastatina	
Propafenona	
Propranolol	
Sinvastatina	
Fluconazol	
Micanazol	
Acetilsalicilato de lisina	

<p>Ácido acetilsalicílico</p> <p>AINE</p> <p>Clopidogrel</p> <p>Dipiridamol</p> <p>ISRS</p> <p>Ticlopidina</p> <p>Tiroxina</p> <p>Eritromicina</p> <p>Isoniazida</p> <p>Levofloxacina</p> <p>Metronidazol</p> <p>Sulfametoxazol</p>	
---	--

A tabela 11, resume as interações específicas para a varfarina. Existem alguns medicamentos que potenciam o efeito anticoagulante da varfarina, o que se verifica num aumento do INR, como por exemplo, a quinidina, o fenofibrato, paracetamol e os ISRS. Também as estatinas (atorvastatina, lovastatina, sinvastatina) provocam um aumento dos valores de INR, uma vez que são metabolizadas pelo CYP3A4 e CYP2C9. Os medicamentos antifúngicos (como o fluconazol e miconazol) e os antibióticos (por exemplo, a azitromicina e ciprofloxacina), provocam um aumento do INR, e consequentemente um aumento do risco de ocorrer uma hemorragia.

Também a tiroxina provoca um aumento do INR ao potenciar o efeito anticoagulante da varfarina. Aumenta o risco hemorrágico e o catabolismo dos fatores de coagulação. (5) Porém, alguns medicamentos provocam um aumento da eliminação da varfarina, o que resulta num menor efeito anticoagulante, como por exemplo, a rifampicina e o fenobarbital. É requerida uma atenção especial entre o uso de varfarina com os inibidores da protease (como o ritonavir e saquinavir), visto que causam uma diminuição no INR.(71)

Os medicamentos que inibem a agregação plaquetária são responsáveis por interações farmacodinâmicas, tais como: o ácido acetilsalicílico, o acetilsalicilato de lisina, o clopidogrel, a ticlopidina, o dipiridamol e os AINE. Assim, estes medicamentos quando administrados em conjunto com a varfarina são responsáveis por um aumento do INR e um aumento do risco de hemorragia devido ao efeito aditivo da varfarina. (5,71) Também os anticoncepcionais orais aumentam o risco de trombose em 4-5 vezes quando comprados com o placebo. Sendo que, os estrogénios provocam a indução de fatores de coagulação, tendo um efeito pró-coagulante, contrariando o efeito anticoagulante da

varfarina. (5,71) Por outro lado, pode ainda ocorrer uma diminuição da absorção da varfarina quando administrada com a colestiramina. (71)

5.2.2. Interações dos anticoagulantes orais com as plantas medicinais

Como já foi referido, os mecanismos das interações medicamento/plantas medicinais são semelhantes aos verificados para as interações medicamento/medicamento. As interações farmacocinéticas, como a indução ou inibição das enzimas do CYP450 são bastantes frequentes. A indução ou inibição das proteínas de efluxo, como o caso da glicoproteína-P é um processo que se encontra modulado pelos compostos presentes nalgumas plantas. (64)

Existem múltiplos relatos, assim como ensaios farmacocinéticos, que referem que as plantas podem interagir com os medicamentos de uma forma clinicamente relevante. (75) Na tabela 12 estão identificadas algumas das possíveis interações entre as plantas medicinais e a varfarina, que estão documentadas na literatura científica considerada no presente estudo. Em seguida, será efetuada uma explicação destas interações.

Tabela 12- Possíveis interações entre as plantas e a varfarina. Adaptado de Di Minno. A et al (2017)(71), Tan. CSS, Lee. SWH(2021)(76), Leite. PM et al (2021)(77), Ge.B et al (2014)(78), OIPM(2023)(79), Izzo. AA et al (2016)(80), Gamboa. A et al (2020)(75)

Anticoagulante oral:	Planta medicinal:	Mecanismo da Interação:	Resultado da Interação:
Varfarina	Danshen (<i>Salvia milthiorriza</i>)	Propriedades anticoagulantes e vasodilatadoras que potenciam o efeito anticoagulante da varfarina.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Don quai (<i>Angelica sinensis</i>)	Apresenta derivados naturais da cumarina, bem como propriedades antitrombóticas e antiarrítmicas que potenciam o efeito da varfarina.	Efeito anticoagulante aumentado.

Varfarina	Ginseng (<i>Panax quinquefolius</i>)	Mecanismo exato desconhecido, mas pensa-se que possa induzir o metabolismo da varfarina devido aos efeitos esteroides do ginsenósido.	Efeito anticoagulante diminuído.
Varfarina	Bagas Goji (<i>Lycium barbarum</i>)	Inibição do CYP2C9.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Erva de São João/Hipericão (<i>Hypericum perforatum</i>)	Indução do CYP1A2, CYP2C9 e o CYP3A4.	Efeito anticoagulante diminuído.
Varfarina	Chá Verde (<i>Camellia sinensis</i>)	Antagonização do efeito da varfarina, devido à sua composição em vitamina K.	Efeito anticoagulante diminuído. Altas doses de chá verde reduzem o INR.
Varfarina	Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>)	Inibição da agregação plaquetária.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Camomila (<i>Matricaria recutita</i>)	Inibição <i>in vitro</i> da atividade do CYP3A4 e CYP1A2.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>)	Propriedades anticoagulantes que potenciam o efeito da varfarina.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Canábis (<i>Cannabis sativa</i>)	Inibição do CYP2C9.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Gotu kola (<i>Centella asiatica</i>)	Inibição <i>in vitro</i> do CYP2C9 .	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Alcaçuz (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	Inibição do CYP3A4.	Efeito anticoagulante aumentado.

Varfarina	Cardo Mariano (<i>Silybum marianum</i>)	Inibição do CYP2C9.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Mirra (<i>Commiphora myrrha</i>)	Indutor de enzimas hepáticas.	Efeito anticoagulante diminuído.
Varfarina	Soja (<i>Glycine max</i>)	Pode aumentar o efeito da varfarina devido à inibição <i>in vitro</i> do CYP3A4 e do CYP2C9. Mas também pode reduzir o seu efeito devido à sua composição em vitamina K.	Efeito anticoagulante diminuído ou aumentado.
Varfarina	Trevo doce (<i>Melilotus officinalis</i>)	Apresenta cumarina que é convertida a dicumarol, que provoca uma redução dos níveis do fatores de coagulação II, VII, IX e X.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Açafrão-das-Índias (<i>Curcuma longa</i>)	A curcumina origina uma potenciação dos efeitos da varfarina.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Aloe Vera (<i>Aloe barbadensis</i>)	Diminuição da absorção intestinal da varfarina e/ou um aumento da sua eliminação renal.	Efeito anticoagulante diminuído.
Varfarina	Alho (<i>Allium sativum</i>)	Inibição da agregação plaquetária.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Arando (<i>Vaccinium macrocarpon</i>)	Contém na sua composição antocianinas que são metabolizadas pelo	Efeito anticoagulante aumentado.

		CYP2C9 e CYP3A4.	
Varfarina	Garra do diabo/Harpago (<i>Harpagophytum procumbens</i>)	Inibe <i>in vitro</i> a atividade dos CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, e do CYP3A4.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Mirtilo (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	Propriedades antiplaquetárias, que podem aumentar o efeito anticoagulante da varfarina.	Efeito anticoagulante aumentado.
Varfarina	Castanheiro-da-Índia (<i>Aesculus hippocastanum</i>)	Efeito sinérgico com em combinação com a varfarina.	Efeito anticoagulante aumentado.

A Danshen (*Salvia miltiorriza*) é usada para várias patologias cardiovasculares. Possui propriedades anticoagulantes e vasodilatadoras que provocam um aumento do fluxo sanguíneo, o que potencializa o efeito da varfarina. A Don quai (*Angelica sinensis*) é usada no tratamento de cólicas menstruais, menstruação irregular e sintomas de menopausa. Esta interação com a varfarina pode ser explicada pela constituição da Don quai (*Angelica sinensis*). Esta é constituída por derivados naturais da cumarina, bem como constituintes com propriedades antitrombóticas e antiarrítmicas. Relativamente, às Bagas Goji (*Lycium barbarum*) inibem o CYP2C9, assim o seu elevado consumo pode aumentar os níveis de INR. (76)

A Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*) é utilizada frequentemente na depressão moderada, perturbações do sono, ansiedade e dor. Esta induz o CYP1A2, CYP2C9 e o CYP3A4, o que resulta num aumento da eliminação da varfarina e uma consequente redução das suas concentrações plasmáticas. Quando se usa a Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*) em conjunto com a varfarina é verificada uma redução, clinicamente significativa, do seu efeito farmacológico.(71) Pode existir um aumento do risco de hemorragia, quando o Ginkgo (*Ginkgo biloba*) é administrado em conjunto com a varfarina, apesar dos dados sobre esta interação serem escassos sugere-se que seja realizado uma monitorização do INR. (78)

A Camomila (*Matricaria recutita*) é usada para a ansiedade e desconforto gástrico. Alguns estudos *in vitro* revelaram que pode inibir a atividade do CYP3A4 e CYP1A2 e, por conseguinte aumentar os níveis de INR. O Gengibre (*Zingiber officinale*) tem efeitos anticoagulantes, pelo que aumenta o risco de hemorragia. (79) Quando o consumo de Gengibre (*Zingiber officinale*) é realizado nas doses recomendadas não afeta de forma relevante a farmacocinética ou farmacodinâmica da varfarina, em indivíduos saudáveis. (76)

Relativamente à Canábis (*Cannabis sativa*), um dos seus constituintes é o canabidiol (CBD), o qual pode inibir o CYP2C9, e consequentemente provocar um aumento da concentração da varfarina. (76) Em relação ao Gotu kola (*Centella asiatica*), estudos revelaram que inibe o CYP2C9 *in vitro*, o que provoca um aumento do efeito da varfarina. (76) Também o Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*) é responsável por aumentar o efeito anticoagulante da varfarina, uma vez que pode inibir o CYP3A4 que é responsável pelo metabolismo da varfarina e assim aumentar os seus níveis. (76) O Cardo Mariano (*Silybum marianum*) inibe o CYP2C9, que está envolvido no metabolismo da varfarina, o que provoca um aumento do seu efeito anticoagulante. (76)

Quando a varfarina é administrada conjuntamente com o Ginseng (*Panax quinquefolius*) ou com a Mirra (*Commiphora myrrha*) é verificada uma diminuição do efeito anticoagulante. A interação entre o Ginseng (*Panax quinquefolius*) e a varfarina é possível, como tal é requerida precaução quando são utilizadas em conjunto. (78) No entanto, o mecanismo de interação é desconhecido, mas pensa-se que possa induzir o metabolismo da varfarina devido aos efeitos esteroides do ginsenósido. (81) Quando o Chá Verde (*Camellia sinensis*) é consumido em altas doses com a varfarina, verifica-se uma redução do INR dado que o Chá Verde é rico em vitamina K, logo antagoniza o efeito da varfarina. (71,76)

Alguns estudos *in vitro*, demonstraram que a Soja (*Glycine max*) inibe o CYP3A4 e CYP2C9, o que consequentemente aumenta efeito anticoagulante da varfarina. (76) Todavia também pode diminuir o efeito anticoagulante da varfarina devido à sua composição em vitamina K. (77) Quando o Aloe Vera (*Aloe barbadensis*) é utilizado em conjunto com a varfarina pode ocorrer uma diminuição da absorção intestinal da varfarina e/ou um aumento da sua eliminação renal. Quando a varfarina é administrada em conjunto com o Alho (*Allium sativum*) pode ocorrer um aumento do risco de hemorragia. (77)

O Arando (*Vaccinium macrocarpon*) contém na sua composição antocianinas que são metabolizadas pelo CYP2C9 e CYP3A4, estas enzimas também metabolizam a varfarina, o que pode resultar num risco aumentado de hemorragia.(76) A Garra do diabo/Harpago (*Harpagophytum procumbens*), em estudos *in vitro*, mostrou que inibe a atividade dos CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, e do CYP3A4. Esta planta pode aumentar os efeitos da varfarina, no entanto, ainda são necessários mais estudos para confirmar. (78) O Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*) contém na sua composição antocianinas que possuem propriedades antiplaquetárias, o que consequentemente podem aumentar o efeito anticoagulante da varfarina. (77) O Castanheiro-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*) vai atuar de forma sinérgica com os medicamentos que atuam na coagulação, como a varfarina, aumentando assim o risco de ocorrência de hemorragia. (77,79)

Embora as plantas possam ser indutores ou inibidores da glicoproteína-P ou do CYP3A4, e deste modo possam interferir com os DOAC, não existe uma associação direta destas interações em ensaios clínicos ou em estudos *in vivo*. (82) Porém, quando os DOAC são utilizados em conjunto com a Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*) é requerida precaução, uma vez que esta planta é um indutor potente da glicoproteína-P e do CYP3A4. É assim esperado que os DOAC, enquanto substratos da glicoproteína-P e do CYP3A4 (rivaroxabano e apixabano) quando administrados com a Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*) apresentem uma redução dos seus níveis plasmáticos, o que potencia a ocorrência do risco de AVC. Assim, a administração desta planta em conjunto com o apixabano e edoxabano deve ser realizada com precaução, e mesmo evitada com o rivaroxabano e o dabigatran.(82)

Atualmente, não existe informação suficiente disponível que comprove as potenciais interações entre os DOAC e as plantas. Todavia é requerida uma precaução em doentes com fatores de risco para a ocorrência de hemorragia ou polimedicados. Para além disso, os indutores e inibidores fortes da glicoproteína-P e da CYP3A4 devem ser evitados quando utilizados em simultâneo com os DOAC.(82) É requerida precaução quando os DOAC são administrados com a Equinácea (*Echinacea purpurea*), Valeriana (*Valeriana officinalis*) e com o Alho (*Allium sativum*), visto que são inibidores moderados do CYP3A4. Também é necessária precaução com o Chá verde (*Camellia sinensis*) e o Ginkgo (*Ginkgo biloba*), que são inibidores da glicoproteína-P.(50) Neste contexto, existem algumas plantas com atividade antiplaquetária e anticoagulante, que quando são utilizadas em conjunto com os DOAC é requerida precaução como: o Alho (*Allium sativum*), a Gengibre (*Zingiber officinale*), o Ginkgo (*Ginkgo biloba*), o

Ginseng (*Panax quinquefolius*), o Chá verde (*Camellia sinensis*) e o Castanheiro-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*). (50,82)

6. Discussão

Este estudo permitiu a caracterização das notificações de RAM associadas aos anticoagulantes orais, que foram submetidas ao SNF, entre o período de 2012 a 2021. Para traçar o perfil de risco destes medicamentos foram ainda abordadas algumas das suas interações com os medicamentos e com as plantas.

6.1. Caracterização das notificações enviadas ao SNF

No início do estudo, as notificações foram caracterizadas quanto ao ano em que foram notificadas. A taxa de notificação, ao longo dos anos, não foi uniforme. No entanto, verificou-se uma tendência crescente, tal como é identificado no “Relatório de Atividade 2021”. (83) Por outro lado, continua a verificar-se uma taxa de subnotificação bastante acentuada. (84) De acordo com os dados obtidos no presente estudo, em 2012 houve 41 notificações e em 2021 houve 98 notificações. Verificou-se uma quebra no ano de 2017, bem como em 2020 e 2021, comparativamente aos anos de 2018 e 2019. No ano de 2017, o SNF sofreu uma reorganização e foram criadas novas URF, mais tarde em 2018 foi criada a Unidade dos Açores. Deste modo, é esperado um incremento na taxa de notificações e no número de ações de formação em Farmacovigilância. (84) Este facto pode explicar que 2018 foi o ano com mais notificações, e que houve uma subida acentuada relativamente ao ano de 2017. Devido à situação de pandemia por COVID-19, no ano de 2020, verificou-se uma taxa de subnotificação bastante preocupante, uma vez que os profissionais de saúde estavam sujeitos a uma enorme carga de trabalho e houve uma diminuição nas atividades de promoção e sensibilização de RAM. (84) Assim, nos resultados obtidos neste estudo verificou-se uma quebra no ano de 2020, como era esperado. Por outro lado, em 2021 verificou-se um aumento na taxa de notificação, o que se encontra de acordo com o expectável. (84)

Em relação, ao tipo de notificador que submeteu a notificação verificou-se que os TAIM foram os que mais notificaram, seguido dos médicos e dos farmacêuticos. Posteriormente, os utentes ou outros não profissionais de saúde e por último outros profissionais de saúde. De acordo com o gráfico “Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021”, o notificador com maior relevo é a indústria, seguido dos médicos e dos farmacêuticos, o que se encontra em conformidade com os dados obtidos neste estudo. (85) Por outro lado, desde 2012 que os utentes e cuidadores apresentam um papel ativo na notificação e na

consciencialização da relevância de comunicar as RAM, sendo assim os dados obtidos encontram-se de acordo com o esperado (8) Os enfermeiros são identificados como notificadores, no gráfico “Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021”. (85) Neste estudo não se verificou um papel de destaque na taxa de notificação, estando assim incluídos nos outros profissionais de saúde. As principais razões para a não notificação por parte dos enfermeiros prendem-se com o facto de estes acharem que apenas uma notificação não fará a diferença na avaliação benefício/risco e têm a percepção que é muito complicado realizar uma notificação. A taxa de subnotificação por parte dos enfermeiros também pode ser explicada pelo facto de estes reportarem diretamente ao médico ou ao farmacêutico hospitalar. (84) Para além disso, ao longo dos últimos anos, tem vindo a ser desenvolvido trabalho para aumentar a participação dos profissionais de saúde e dos cidadãos, com vista a assegurar a proteção da saúde pública. (8) Os dados obtidos, no presente estudo, destacam a importância e o aumento da taxa de notificação pelos profissionais de saúde e pelos utentes ou outros não profissionais de saúde. Porém, a participação dos TAIM no SNF mostra a relevância como parceiros nas atividades de monitorização de segurança dos medicamentos. (8)

A população portuguesa está cada vez mais envelhecida, em 2020, a população idosa (≥ 65 anos) era 22,1% do total da população portuguesa, e estima-se que em 2050 seja de 30%. (86) Saliento ainda que, de acordo com os dados disponíveis, a população residente em Portugal é maioritariamente idosa. (87) No ano de 2019, foi publicado um estudo acerca do consumo dos anticoagulantes orais em Portugal, que mostrou que as faixas etárias mais elevadas são as que mais utilizam os anticoagulantes. (7) Neste âmbito, os dados obtidos relativos à caracterização demográfica da população, revelaram uma maior taxa de notificação na população idosa, sendo o género feminino mais prevalente. Estes dados podem ser explicados pelo facto da população idosa estar mais predisposta para a ocorrência de reações adversas, nomeadamente, durante a terapêutica com anticoagulantes orais. (88) Para além disso, os anticoagulantes orais são frequentemente prescritos entre os idosos. (89) Posteriormente, os adultos foram a faixa etária mais notificada, sendo o género masculino o mais notificado, apesar de ser uma diferença muito pouco significativa em relação ao género feminino.

O género feminino tem um maior risco para desenvolver RAM, em comparação com o género masculino. (90,91) Existem várias diferenças fisiológicas, bem como diferenças no uso dos medicamentos entre os dois géneros. (90) Em relação a um estudo realizado na Itália, constatou-se que as faixas etárias mais elevadas foram onde se verificou uma

maior taxa de notificação e foram distribuídas de forma quase equivalente pelo género feminino e masculino, sendo ligeiramente mais elevadas no género feminino. (92) Num estudo norueguês, as notificações de RAM foram superiores no género masculino e verificou-se uma maior prevalência nas faixas etárias mais elevadas. (88) Em relação a outro estudo italiano, verificou-se que as notificações de RAM estão mais associadas à faixa etária dos idosos e dos adultos, sendo mais comum no género masculino. No entanto, também houve relatos de notificações de RAM associadas aos recém-nascidos e bebés, bem como nas crianças e adolescentes, mas em números pouco significativos. (93) Os dados descritos nos estudos internacionais não estão totalmente de acordo com os obtidos neste estudo. Apesar de a taxa de notificação ser mais prevalente nas faixas etárias mais elevadas, houve uma diferença no género afetado pelas RAM, sendo que o género feminino é o que apresenta uma maior taxa de notificação, na globalidade. Por outro lado, os dados obtidos encontram-se de acordo com um estudo realizado em Portugal. (94) No que concerne, às notificações referentes a recém-nascidos, crianças e adolescentes tiveram um impacto pouco significativo, encontrando-se os dados obtidos suportados pelo estudo italiano supracitado. (93) Relativamente à faixa etária dos recém-nascidos, estes dados devem-se provavelmente devido ao uso dos anticoagulantes orais pelas suas progenitoras durante a gravidez, visto que estes medicamentos não possuem indicação nesta faixa etária. (54,58–61)

As notificações de RAM foram classificadas quanto ao anticoagulante oral reportado. Tendo por base os resultados obtidos, o anticoagulante oral mais notificado foi o dabigatrano, seguidamente o rivaroxabano e a varfarina, o apixabano e por último o edoxabano. Segundo um estudo português, realizado pelo INFARMED, em 2018 o anticoagulante oral mais utilizado, em Portugal, foi o rivaroxabano, seguido da varfarina e do apixabano, do dabigatrano, e por último o edoxabano. (7) Estes dados mostram uma tendência crescente associada ao consumo dos DOAC em comparação com a varfarina, sendo que isso também pode explicar o facto de serem mais frequentemente notificados. Dado que, a varfarina apresenta um decréscimo na taxa de notificação em comparação com os DOAC, isto pode dever-se ao facto ser um medicamento bem conhecido devido à sua ampla utilização.(95) Porém não quer dizer que os DOAC sejam responsáveis por mais RAM que a varfarina, visto que nos medicamentos mais recentemente introduzidos no mercado existe, por norma, um maior interesse em notificar as suas RAM. (88)

Nos dados obtidos, o dabigatrano está associado a uma maior taxa de notificação. É de salientar que este facto pode dever-se ao dabigatrano ter sido o primeiro DOAC a ser

comercializado em Portugal, seguido do rivaroxabano. Posteriormente foi introduzido o apixabano e mais recentemente o edoxabano. Este apresentou a taxa de notificação mais baixa, o que pode ser explicado pelo seu curto período de utilização, devido a ser o último DOAC a ser introduzido no mercado.(92) Existem outros estudos que suportam os resultados obtidos neste estudo, nomeadamente, o dabigatrano ser o medicamento mais notificado, seguido do rivaroxabano. (92,94,96) Porém, noutra estudo é referido como anticoagulante oral mais notificado o rivaroxabano, a varfarina e só depois o dabigatrano. (88)

O envelhecimento conduz ao aparecimento de múltiplas comorbilidades, muitas das vezes é inevitável a prescrição múltipla, o que se traduz na ocorrência de polimedicação. (97) Como tal as notificações encontram-se muitas das vezes associadas a vários medicamentos para além dos anticoagulantes. Além disso, os dados obtidos mostraram que nalgumas notificações existiam 2 anticoagulantes orais. O uso de apixabano com o rivaroxabano é contraindicado, pois ocorre um maior risco de hemorragia.(58,61) Esta situação pode ser referente a casos de doentes que realizam um DOAC e administraram em conjunto outro anticoagulante. Pode ainda ser um caso de duplicação da terapêutica por parte dos médicos prescritores. A associação dabigatrano mais edoxabano é também contraindicada, devido ao aumento do risco de hemorragia.(59,60) Este caso pode ser referente a uma mudança de terapêutica, em que o doente em vez de suspender o antigo anticoagulante oral, administrou os 2 em conjunto ou também se pode tratar de uma duplicação da terapêutica por parte dos médicos prescritores, contudo como não foi possível confirmar esta informação, é apenas especulação. Relativamente ao uso concomitante de rivaroxabano com a varfarina, pode tratar-se de um caso de mudança do rivaroxabano para a varfarina, dado que pode ser realizada a administração conjunta dos 2 anticoagulantes orais até que o INR seja $\geq 2,0$. (58) Este caso pode ainda ser referente a uma duplicação da terapêutica, tal como os casos referidos anteriormente.

As notificações de RAM foram classificadas quanto à gravidade, sendo que a maioria foi considerada como grave, são vários os estudos que corroboram estes resultados.(88,93,94,98) Embora não exista evidência que o permita demonstrar, os profissionais de saúde estão mais sensibilizados para notificar as RAM graves, uma vez que estas estão relacionadas com um aumento dos custos em saúde, bem como com o aumento da morbidade. (15) O facto da maioria das notificações de RAM ser considerada como grave, mostra o perfil de risco associado a esta classe de

medicamentos. (98) Estes dados permitem ainda reforçar a importância da notificação, por parte dos profissionais de saúde e utentes.

Posteriormente, as notificações de RAM graves foram caracterizadas por critérios de gravidade. O critério de gravidade mais notificado foi “Clinicamente Importante”, seguido dos critérios “Hospitalização”, “Morte”, “Risco de vida”, “Incapacidade” e “Anomalia Congénita”. Estes resultados não se encontram totalmente de acordo com alguns estudos, visto que o critério de gravidade mais notificado foi “Hospitalização” ao invés de “Clinicamente Importante”. (92,93,98) No entanto, o critério de gravidade “Hospitalização” também teve um relevo bastante acentuado nos resultados obtidos, no presente estudo. E o critério de gravidade “Clinicamente Importante” é o segundo critério de gravidade mais reportado nalguns estudos. (92,98) Estes dados podem ser explicados pelo facto de que, nas notificações graves associadas ao critério de gravidade “Clinicamente Importante”, houve uma intervenção dos profissionais de saúde o que evitou que evoluísse para outros critérios, como por exemplo a “Hospitalização”. O critério de gravidade “Anomalia Congénita” apresentou um número pouco significativo de notificações, estes dados estão de acordo com o obtido noutros estudos.(93,98)

As RAM são uma causa significativa de morbilidade e mortalidade. (99,100) São a principal causa de hospitalização, e quarta ou sexta causa de morte, representando um impacto significativo nos custos associados à saúde. (100) Como já foi referido, os anticoagulantes orais estão associados a RAM graves. (43) Em relação às notificações de RAM, onde o critério de gravidade foi morte, o medicamento mais notificado foi o dabigatrano, seguido da varfarina, do rivaroxabano, do apixabano e por último do edoxabano. O facto do dabigatrano estar mais associados a RAM graves pode ser explicado pela elevada taxa de notificação associada ao dabigatrano, neste estudo. A faixa etária mais notificada, nas RAM, onde o critério de gravidade foi morte, foram os idosos do género masculino. As razões para a obtenção destes dados podem dever-se a que o género masculino está associado a uma maior proporção de RAM graves e com desfecho fatal, porém o género feminino apresenta um maior risco para o surgimento de RAM.(90,99,101) Existe uma associação entre o aumento da idade e o aumento da incidência de RAM; são inúmeros os fatores que contribuem para o aumento do risco de RAM nos idosos: a polimedicação, as comorbilidades e as alterações farmacodinâmicas e farmacocinéticas relacionadas com a idade. (102) Além de que, o uso concomitante de medicamentos que podem causar hemorragia, como os anticoagulantes orais, acarretam um risco acrescido da ocorrência de morte, na população idosa.(88) Neste estudo, apesar de o rivaroxabano estar associado a uma

maior taxa de notificação, a varfarina foi responsável por mais RAM graves com desfecho fatal. Estes resultados podem ser explicados pelo facto de existir um maior risco de hemorragia associado ao uso da varfarina. (43)

Relativamente às RAM, onde o critério de gravidade foi “Hospitalização”, o anticoagulante mais notificado foi o dabigatrano, seguido da varfarina, do rivaroxabano, do apixabano, do edoxabano e por último a associação varfarina mais rivaroxabano. Esta associação, tal como referido, pode tratar-se da mudança de rivaroxabano para a varfarina ou uma duplicação da terapêutica; como é expectável o uso de dois anticoagulantes orais aumenta o risco de hemorragia, o que pode ter sido a causa de hospitalização. A faixa etária mais notificada, nas RAM, onde o critério de gravidade foi hospitalização, foram os idosos do género masculino. Estes resultados estão de acordo com o verificado para as RAM graves, onde o critério de gravidade foi morte. Os anticoagulantes estão frequentemente associados a RAM que requerem hospitalização, e são bastante usados na população idosa, e em doentes com problemas cardíacos que são mais suscetíveis a RAM. Num estudo realizado em Espanha, verificou-se que o número de hospitalizações foi maior no género masculino do que no género feminino, para além disso, os idosos são mais suscetíveis de serem hospitalizados devido a RAM causadas por anticoagulantes, o que se encontra de acordo com os resultados obtidos neste estudo. (103)

Importa destacar que, a terapêutica anticoagulante oral é complexa e acarreta um risco hemorrágico. Logo a sua utilização requer uma gestão apropriada e uma seleção adequada da terapêutica, dado que muitos destes doentes apresentam múltiplas comorbilidades e são polimedicados, além de que alguns dos anticoagulantes apresentam uma elevada taxa de interações medicamentosas. (103)

Neste estudo, a maior parte das RAM encontram-se descritas nos RCM dos anticoagulantes orais, os dados obtidos estão condicentes com outro estudo realizado. (98) Estes dados podem ser explicados por motivos relacionados com a subnotificação, como a incerteza associada ao medicamento suspeito pela RAM, bem como a maioria dos profissionais de saúde considerar que as RAM graves estão documentadas (104) Seguidamente, as RAM não descritas no RCM foram analisadas quanto ao grau de causalidade estudado. A maioria das RAM foi classificada como “Provável”, “Possível”, seguida de “Definitiva”, “Improvável”, e “Condicional/ Não classificada”, não foi atribuído o grau de “Não classificável” a nenhuma RAM. Dado que, a maior parte das notificações foi considerada como “Provável” ocorreu uma relação temporal aceitável

entre a administração do medicamento e a ocorrência de RAM, e o nexo de causalidade com doenças ou outros fármacos é pouco provável. Apesar da baixa percentagem referente às RAM não descritas com um grau de causalidade associado, é bastante relevante a identificação de novas RAM, pois permitem uma atualização do perfil de segurança associado aos anticoagulantes orais.

Neste estudo, os grupos SOC mais comuns foram “Doenças gastrointestinais”, seguido do grupo SOC “Doenças do sistema nervoso”, o que se encontra de acordo com o descrito nalguns estudos. (94,105) Também noutro estudo o grupo “Doenças gastrointestinais” foi o que obteve o maior número de notificações.(92) A maior parte dos resultados referentes a estudos pós-AIM com os anticoagulantes orais, estão relacionados com eventos hemorrágicos, particularmente do trato gastrointestinal e outras afeções do trato gastrointestinal, o que se encontra de acordo com os resultados obtidos. (98) Relativamente ao grupo SOC “Doenças gastrointestinais”, incluem-se RAM, como por exemplo, hemorragia do trato gastrointestinal, hemorragia do trato gastrointestinal inferior, hemorragia do trato gastrointestinal superior e hemorragia retal. E relativamente ao grupo SOC “Doenças do sistema nervoso”, incluem-se RAM como por exemplo, hemorragia intracraniana, hematoma. Apesar de nos RCM, estas RAM não serem frequentes para a maioria dos anticoagulantes orais. (54,58–61) Os dados obtidos neste estudo podem dever-se à maior taxa de notificação associada às RAM graves anteriormente referidas, associadas ao perfil de risco dos anticoagulantes orais.

Seguidamente, as RAM foram classificadas de acordo com as reações PT. A “Hemorragia gastrointestinal” é a reação PT mais notificada, seguida de “Hemorragia retal” e “Anemia”. As reações PT “Hemorragia gastrointestinal” e “Hemorragia retal” estão de acordo com o grupo SOC mais notificados abordados anteriormente. A reação PT “Anemia” é a terceira reação PT mais notificada e este resultado pode ser explicado porque frequentemente a anemia é uma consequência da ocorrência de hemorragias. A falta de ferro é causa mais comum de anemia e pode ser desencadeada por perdas hemorrágicas, como nas gastrites, nas úlceras do estômago e o duodeno ou lesões cancerígenas do tubo digestivo. (106)

O dabigatrano foi o anticoagulante oral mais associado às reações PT “Hemorragia gastrointestinal”, “Hemorragia retal” e “Anemia”. O segundo anticoagulante oral mais notificado foi o rivaroxabano, seguido da varfarina para as reações PT “Hemorragia gastrointestinal” e “Hemorragia retal”. Houve outro estudo que mostrou uma maior

tendência para ocorrência de hemorragia gastrointestinal, aquando do uso de dabigatrano e rivaroxabano, em comparação com a varfarina. Estes dados podem ser explicados pelo facto de que o seu uso na população com idade ≥ 75 anos, pode conduzir a uma diminuição na eliminação dos DOAC, em comparação com a varfarina, o que pode originar um aumento do risco de hemorragia gastrointestinal. (93) Apesar de estarem associados a este risco aumentado de hemorragia gastrointestinal, apresentam um perfil risco-benefício favorável em comparação com a varfarina. (107) Como já foi referido, o dabigatrano apresenta na sua formulação ácido tartárico. A absorção do dabigatrano aumenta em ambiente ácido, razão pela qual é formulado com ácido tartárico. O dabigatrano apresenta baixa biodisponibilidade oral, o que resulta numa variabilidade significativa na quantidade absorvida. É administrado como um pró-fármaco (dabigatrano de etexilato), que após hidrólise é convertido em dabigatrano pelas esterases hepáticas e séricas. O ácido tartárico desempenha um papel importante no desencadeamento de hemorragia gastrointestinal, apesar da razão permanecer desconhecida. Foi proposto que o ácido tartárico adere ao esófago e danifica a mucosa esofágica. (108) Este motivo pode explicar o facto do dabigatrano ser o anticoagulante oral mais frequentemente associado a hemorragia gastrointestinal. Noutro estudo, também o dabigatrano foi o anticoagulante oral mais associado às reações PT “Hemorragia retal”. (96) No que se refere à reação PT “Anemia”, o segundo anticoagulante mais notificado foi a varfarina, seguida do rivaroxabano. O dabigatrano foi o anticoagulante oral mais associado à reação PT “Anemia”, este resultado pode ser explicado pela alta taxa de notificação associada a este medicamento. Os resultados associadas à varfarina podem ser explicados, pelo facto de esta apresentar como maior risco a hemorragia, que pode afetar qualquer órgão traduzindo-se na formação de hematomas e no desenvolvimento de anemia. (54)

É fulcral avaliar como é que as RAM influenciaram os doentes, para isso, foi avaliado a evolução do estado clínico do doente. Constatou-se que a evolução mais frequente foi “Desconhecida”, seguido de “Cura”, “Em Recuperação”, “Desfecho Fatal”, “Sem Recuperação” e por último “Cura com Sequelas”. Este resultado pode estar relacionado com o facto de nem sempre se conseguir obter dados adicionais após a notificação inicial.

6.2. Interações dos anticoagulantes orais

Os anticoagulantes orais são utilizados frequentemente pela população idosa, que apresenta uma elevada frequência de comorbilidades e polimedicação, o que os torna suscetíveis para a ocorrência de interações medicamentosas. Estas podem conduzir a

consequências graves, como a trombose, hemorragias, hospitalizações e até mesmo morte.(109) No que concerne às interações medicamentosas destes fármacos, os dados obtidos revelaram uma maior percentagem de interações com a varfarina, em comparação com os DOAC, o que está de acordo com o expectável.(42,57,89) Como se verificou nos resultados obtidos no estudo, devido ao metabolismo complexo da varfarina, a maior parte das interações são mediadas pelas isoformas do CYP450, assim os inibidores e indutores destas enzimas afetam a atividade farmacológica da varfarina e consequentemente os valores de INR. (71). Assim, na maior parte das vezes estas interações conduzem a RAM, e são responsáveis por hemorragias que podem ser graves e até fatais. (71) Alguns antibióticos potenciam o efeito da varfarina, estes alteram a flora intestinal e diminuem a capacidade do organismo para sintetizar vitamina K. É requerida precaução quando o antibiótico inibe a metabolização do CYP450, como sulfametoxazol, metronidazole, e em menor escala, os macrólidos e as quinolonas. Porém, para a maioria dos doentes não é clinicamente relevante, exceto para os doentes desnutridos ou que apresentem uma má absorção. (5,71) Os IBP diminuem a absorção intestinal da varfarina, no entanto, também se verificou que reduzem o risco de hospitalização devido a hemorragia gastrointestinal superior. (110)

Todos os DOAC são substratos para o transportador da glicoproteína-P, e apresentam menos interações medicamentosas que a varfarina, como se pode constatar pelos dados obtidos pela pesquisa bibliográfica. Os DOAC apresentam uma janela terapêutica ampla, e existem apenas alguns medicamentos com os quais não devem ser administrados concomitantemente, como os indutores fortes da CYP3A4, indutores fortes da glicoproteína-P, inibidores fortes da CYP3A4 e da glicoproteína-P, dependendo do DOAC.(111) Importa realçar que, os indutores enzimáticos podem causar uma redução da sua concentração plasmática, podendo assim aumentar o risco de eventos tromboembólicos. Por outro lado, os inibidores aumentam a concentração de DOAC, o que pode resultar em hemorragia. (112)

Os medicamentos que mais frequentemente causam hemorragias quando associados aos DOAC são a amiodarona e o ritonavir, através da inibição da glicoproteína-P e do CYP3A4, bem como os medicamentos responsáveis por eventos trombóticos como a fenitoína e a carbamazepina, através da indução forte da glicoproteína-P e do CYP3A4. (113) Também os medicamentos que inibem a agregação plaquetária, como os AINE e os ISRS, podem aumentar o risco de hemorragia quando administrados com os anticoagulantes, pelo que a sua utilização concomitante deve ser avaliada. (89) Os DOAC estão associados a menos interações medicamentosas clinicamente relevantes,

em comparação com a varfarina, assim a sua utilização é favorável, no entanto, é necessário realizar uma avaliação antes de ser efetuada a prescrição de um DOAC. (114)

Em relação às interações medicamento/plantas medicinais, os dados obtidos também revelaram uma maior percentagem de interações com a varfarina, em comparação com os DOAC, o que era esperado. (71) A varfarina apresenta interação com uma variedade de plantas medicinais. (76,77) Apresenta um aumento do seu efeito anticoagulante quando administrada em conjunto com a Danshen (*Salvia milthioriza*), a Don quai (*Angelica sinensis*), as Bagas Goji (*Lycium barbarum*), a Ginkgo (*Ginkgo biloba*), a Camomila (*Matricaria recutita*), a Gengibre (*Zingiber officinale*), a Canábis (*Cannabis sativa*), a Gotu kola (*Centella asiatica*), o Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), o Cardo Mariano (*Silybum marianum*), o Trevo doce (*Melilotus officinalis*), o Açafrão-das-Índias (*Curcuma longa*), o Alho (*Allium sativum*), Arando (*Vaccinium macrocarpon*), a Garra do diabo/Harpago (*Harpagophytum procumbens*), o Castanheiro-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*) ou com o Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*). (71,75–80)

O tipo de interação mais comum entre a varfarina e as plantas é através da inibição ou indução das enzimas CYP2C9 e CYP3A4. (76) Os dados obtidos no presente estudo mostram que a varfarina pode interferir com algumas plantas por aquele tipo de interação como é o caso das Bagas Goji (*Lycium barbarum*), da Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*), da Camomila (*Matricaria recutita*), da Canábis (*Cannabis sativa*), do Alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra*), do Cardo Mariano (*Silybum marianum*), da Soja (*Glycine max*), do Arando (*Vaccinium macrocarpon*) e da Garra do diabo/Harpago (*Harpagophytum procumbens*). (71,75–80)

Apesar de não existirem evidências acerca da interação dos DOAC com as plantas medicinais. (72) É requerida precaução quando os DOAC são administrados com a Equinácea (*Echinacea purpurea*), a Valeriana (*Valeriana officinalis*), o Chá verde (*Camellia sinensis*), a Ginkgo (*Ginkgo biloba*), o Alho (*Allium sativum*), a Gengibre (*Zingiber officinale*), o Ginseng (*Panax quinquefolius*) e com o Castanheiro-da-Índia (*Aesculus hippocastanum*). Além disso, deve ser evitado o uso dos DOAC em combinação com a Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*). (115) Esta interação está descrita nos RCM dos anticoagulantes orais. (58–61) Para identificar possíveis interações das plantas medicinais com os DOAC é fulcral que sejam realizados mais estudos para fornecer informação a partir de dados em contexto real. (82)

6.3. Limitações

Neste estudo, verificaram-se várias limitações, nomeadamente, a acentuada taxa de subnotificação que se traduz num problema que potencia a subestimação associada à frequência de RAM.(84) Além do mais, uma percentagem considerável das notificações enviadas ao SNF encontravam-se incompletas, no que diz respeito aos dados do doente, o que dificultou a sua análise e posterior caracterização. Em relação às interações dos anticoagulantes orais com as plantas medicinais, a maior parte da informação é referente a relatos de casos, o que se traduz numa limitação quanto à robustez da informação encontrada, além disso muitas das vezes a informação é escassa.

7. Conclusão

Este estudo destaca o papel notório da Farmacovigilância, na monitorização contínua dos anticoagulantes orais, em prol da saúde pública, uma vez que a Farmacovigilância tem como objetivo fulcral garantir a segurança dos medicamentos com AIM, através da recolha e avaliação das RAM, implementando medidas para reduzir a sua ocorrência. Importa realçar que, os DOAC apresentam um menor conhecimento sobre o seu perfil de utilização em contexto real. Assim, torna-se fulcral que os profissionais de saúde estejam atentos para a ocorrência de RAM, sendo que a população idosa, dada as suas particularidades é mais suscetível para a sua ocorrência. No que toca aos anticoagulantes orais, estes estão associados a RAM graves que podem conduzir a hospitalizações e mortes. É requerida uma especial atenção relativa a esta classe de medicamentos com vista à notificação de possíveis RAM.

Neste estudo, foram avaliados os riscos associados aos anticoagulantes orais. Para isso, realizou-se a análise e caracterização das RAM referente aos anticoagulantes orais, que foram submetidas ao SNF, entre 2012 e 2021. Verificou-se uma tendência crescente na taxa de notificação apesar da elevada subnotificação existente. Constatou-se que os profissionais de saúde são os que mais notificam, com um destaque para os médicos e farmacêuticos. Em relação à demografia da população, houve uma maior taxa de notificação na população idosa, sendo o género feminino mais prevalente. O anticoagulante mais notificado e com principal destaque nesta análise foi o dabigatrano, com 388 notificações de RAM.

Quanto à gravidade da RAM, os resultados obtidos no estudo mostraram uma maior taxa de RAM graves, e o critério de gravidade mais notificado foi “Clinicamente Importante”. Relativamente às notificações de RAM, onde o critério de gravidade foi

morte e hospitalização, o medicamento mais notificado foi o dabigatrano nos idosos do gênero masculino.

A maior parte das RAM notificadas encontram-se descritas nos RCM. No entanto, as RAM não descritas foram estudadas quanto à sua causalidade, sendo que o grau “Provável” e o grau “Possível” foram os que apresentaram um maior relevo.

Os grupos SOC mais notificados foram “Doenças gastrointestinais” e “Doenças do sistema nervoso”. A reação PT mais notificada foi “Hemorragia gastrointestinal”, o dabigatrano foi o anticoagulante oral com mais casos destas notificações.

No que se refere à evolução das RAM, na maior parte das notificações, foi “Desconhecida” seguida de “Cura”.

Com vista a avaliar o risco de utilização dos anticoagulantes orais foram resumidas algumas das suas interações com os medicamentos e com as plantas medicinais. A varfarina apresenta vários medicamentos e plantas medicinais com os quais apresenta interação, visto que é metabolizada por várias isoformas do CYP450, assim os medicamentos e plantas que sejam indutores ou inibidores destas enzimas vão interferir no seu metabolismo. Apesar dos DOAC apresentarem menos interações quando comparados com a varfarina. Estes interagem com os indutores fortes da CYP3A4, indutores fortes da glicoproteína-P, inibidores fortes da CYP3A4 e da glicoproteína-P, consoante o DOAC. Importa destacar que, o dabigatrano é apenas substrato da glicoproteína-P. Apesar de existirem poucas evidências acerca da interação dos DOAC com as plantas medicinais, existem algumas plantas com as quais é requerida precaução na sua administração conjunta, nomeadamente as que interferem com a glicoproteína-P e o com CYP3A4. A Erva de São João/Hipericão (*Hypericum perforatum*) deve ser evitada em combinação com os DOAC, sendo esta uma interação que se encontra bem documentada.

Os anticoagulantes orais são utilizados frequentemente pelos idosos, estes são suscetíveis tanto para ocorrência de RAM como para a ocorrência de interações. Existe ainda por parte da sociedade em geral, a crença de que tudo o que é de origem natural, mais concretamente as plantas medicinais, é inócuo. Assim, o uso de plantas medicinais em conjunto com as terapêuticas, raramente é referido pelos doentes aos profissionais de saúde, pelo que estes devem manter uma especial atenção na deteção de possíveis interações com as plantas.

Em suma, foi de extrema importância a realização deste estudo, pois permitiu analisar as possíveis interações medicamentosas ou das plantas medicinais com esta classe de medicamentos, bem como caracterizar as RAM submetidas ao SNF, no período em estudo. Porém são necessários mais estudos para a avaliação e caracterização dos riscos referentes aos DOAC em contexto real, bem como para a deteção e prevenção de RAM. Realço que é fundamental notificar todas as RAM, estejam ou não descritas nos RCM. Sendo crucial e indispensável sensibilizar tanto os profissionais de saúde como os cidadãos para a notificação de RAM, proporcionando uma vigilância contínua dos medicamentos e uma atualização constante no seu perfil de segurança, em prol da saúde pública e da qualidade de vida dos doentes.

8. Referências

1. Instituto Nacional de Estatística. Causas de morte-(dados provisórios) 2010-2020 [Internet]. Informação à comunicação social. 2022 [citado 29 de Janeiro de 2023]. p. 1–12. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUE_Sdest_boui=540774816&DESTAQUESmodo=2
2. Pordata. Portugal: Óbitos por algumas causas de morte [Internet]. 2022 [citado 29 de Janeiro de 2023]. Disponível em: [https://www.pordata.pt/portugal/obitos+por+algumas+causas+de+morte+\(percentagem\)-758](https://www.pordata.pt/portugal/obitos+por+algumas+causas+de+morte+(percentagem)-758)
3. Furtado C, Silva A. Anticoagulantes 2000-2013. 2014 [citado 15 de Janeiro de 2023];15. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Relatorio_Anticoagulantes_05012015.pdf/c8c00f82-0541-4bcf-9eb2-80db9f569f99
4. Kailas SD, Thambuluru SR. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants Compared to Warfarin in Prevention of Thromboembolic Events Among Elderly Patients with Atrial Fibrillation. *Cureus*. 2016;
5. Lima N. Varfarina: Uma revisão baseada na evidência das interações alimentares e medicamentosas. *Rev Port Clínica Geral*. 1 de Julho de 2008;24(4):475–82.
6. Afonso A, Marques G, Gonçalves A, Barroso P, Gonzalez A, Rodrigues H, et al. A terapêutica antitrombótica: atual e em desenvolvimento. *Angiol e Cír Vasc*. 2016;12(3).
7. Ana Correia, Inês Costa SC. Anticoagulantes Orais- utilização e despesa [Internet]. 2019 [citado 28 de Dezembro de 2022]. p. 7. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2713015/Anticoagulantes+Orais+-+Utilização+e+Despesa/01c3bd05-9002-43e8-ac54-eec12791ff90>
8. Pêgo A, Pereira A da C, Figueiredo A, Araújo A, Severiano AI, Macedo A. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos [Internet]. *Revista Portuguesa de Farmacoterapia*. 2019 [citado 21 de Dezembro de 2022]. p. 580. Disponível em: http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html

9. Gamboa A, Severiano A, Martins AS, Mousinho C, Bragança F, Hergy F, et al. Boletim de Farmacovigilância. Volume 26; Número 9/10 [Internet]. 2022 [citado 21 de Dezembro de 2022]. p. 6. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/5653101/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+26%2C+nº+9+e+10%2C+setembro+e+outubro+de+2022/713caf23-bd78-0107-660d-51642b1254d3?version=1.0>
10. Lasser KE, Allen PD, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *JAMA*. 2002;287(17).
11. Gamboa A, Severiano A, Martins AS, Mousinho C, Bragança F, Hergy F, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 26; Número 8 [Internet]. 2022 [citado 21 de Dezembro de 2022]. p. 5. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/5653101/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+26%2C+nº+8%2C+agosto+de+2022/a4191b27-5a1b-2d92-05b4-4140450b3521?version=1.1>
12. Martins AS, Ponte, António Leandro Mousinho C, Bragança F, Hergy F, Chambel L, Leonor Nogueira Guerra MP, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 21; Número 2 [Internet]. 2017 [citado 22 de Dezembro de 2022]. p. 4. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1983294/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+21%2C+nº%2C+fevereiro+de+2017/230bo35-f78c-4aec-aba4-081b4a5a97a9?version=1.1>
13. World Health Organization (WHO). The SAFETY of MEDICINES IN PUBLIC HEALTH PROGRAMMES: Pharmacovigilance an essential tool. 2006 [citado 21 de Dezembro de 2022];61. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43384/9241593911_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
14. Nour S, Plourde G. Chapter 2 - Pharmacovigilance. *Pharmacoepidemiol Pharmacovigil* [Internet]. 1 de Janeiro de 2019 [citado 21 de Dezembro de 2022];7–23. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780128161838000020>
15. Batel-Marques F, Mendes D, Alves C, Penedones A, Dias P, Martins A, et al. Pharmacovigilance in Portugal: Activity of the Central Pharmacovigilance Unit. *Acta Med Port*. 2015;28(2).
16. Amaraneni A, Tadi P, Rettew AC. Anticoagulation Safety. *StatPearls* [Internet]. 2022 [citado 26 de Janeiro de 2023]; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519025/>
17. Romão NJMHA. Qual a perceção da Indústria Farmacêutica em relação à Farmacovigilância. *Ordem dos Farmacêuticos*. 2016;52.
18. Herdeiro MT, Ferreira M, Ribeiro-Vaz I, Junqueira Polónia J, Costa-Pereira A. The Portuguese Pharmacovigilance System. *Acta Med Port* [Internet]. 2012 [citado 21 de Dezembro de 2022];25(4):241–9. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/67/55>
19. Corrêa-Nunes AM. The pharmacovigilance system in Portugal (its establishment and development). *Cad saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Esc Nac Saúde Pública*. 1998;14(4):725–33.
20. INFARMED I.P. Cronologia Farmacovigilância [Internet]. [citado 16 de Janeiro

- de 2023]. Disponível em: https://app10.infarmed.pt/25_anos/cronologia/farmacovigilancia.html
21. Ministério da Saúde. Despacho Normativo n.º 107/92, de 27 de junho. 1992.
 22. Cabrita Da Silva J, Soares MA, De S, Martins O. Análise da base de dados do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SVIG) [Internet]. 2012 [citado 22 de Dezembro de 2022]. p. 97. Disponível em: https://www.ff.ulisboa.pt/wp-content/uploads/2018/08/Relatorio_analise_dados_SVIG_2009_2011.pdf
 23. INFARMED I.P. Farmacovigilância [Internet]. [citado 26 de Dezembro de 2022]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/faq>
 24. Severiano A, Martins AS, Mousinho C, De Fátima Costa E, Bragança F, Hergy F, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 22; Número 11/12 [Internet]. 2018 [citado 23 de Dezembro de 2022]. p. 8. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2506612/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+22%2C+nº11+e+12%2C+novembro+e+dezembro+de+2018/7da353bc-c466-48b2-bd40-00af3e4ee40b?version=1.1>
 25. Martins AS, Ponte AL, Mousinho C, De Fátima Costa E, Bragança F, Hergy F, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 21; Número 10 [Internet]. 2017 [citado 22 de Dezembro de 2022]. p. 4. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1983294/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+21%2C+nº10%2C+outubro+de+2017/06e28ef9-09a0-4f04-87a2-9da68719e61e?version=1.0>
 26. INFARMED I.P. Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF entre 1992-2021 [Internet]. [citado 30 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notificações+RAM+1992-2020/db879ca4-1cf8-f21f-672c-43d1296d8841>
 27. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro. 2013.
 28. Diretiva 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho. 2010 [citado 26 de Dezembro de 2022]; Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010L0084&from=FR>
 29. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Annex I - Definitions (Rev 4) [Internet]. 2017 [citado 26 de Dezembro de 2022]. Disponível em: www.ema.europa.eu
 30. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* (London, England). 7 de Outubro de 2000;356(9237):1255–9.
 31. Pêgo A, Araújo A, Teófilo E, Bragança F, Silva JR, Arriegas M, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 10; Número 4 [Internet]. 2006 [citado 21 de Dezembro de 2022]. p. 4. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1277981/farmac_4tr_1+port.pdf/8cebec29-3f52-41b7-ae68-2a7b1c972aa1?version=1.1
 32. World Health Organization (WHO). Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines [Internet]. World Health. 2004 [citado 27 de Dezembro de 2022]. p. 1–6. Disponível em: http://pvtoolkit.org/toolkit/readers/pv_ensuring_safe_medicine_use.pdf
 33. WHO-UMC. The use of the WHO-UMC system for standardised case causality assessment [Internet]. Uppsala: The Uppsala Monitoring Centre. 2018 [citado 27 de Dezembro de 2022]. p. 2–7. Disponível em: [65](https://who-</div><div data-bbox=)

umc.org/media/164200/who-umc-causality-assessment_new-logo.pdf

34. International Conference on Harmonization. Introductory Guide MedDRA Version 26.0 [Internet]. 2023 [citado 9 de Agosto de 2023]. Disponível em: https://admin.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_26_o_English.pdf
35. International Conference on Harmonization. Guia Introdutório MedDRA Versão 26.0 [Internet]. 2023 [citado 9 de Agosto de 2023]. Disponível em: https://admin.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_26_o_Portuguese.pdf
36. MedDRA Hierarchy | MedDRA [Internet]. [citado 9 de Agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.meddra.org/how-to-use/basics/hierarchy>
37. Gamboa A, Severiano A, Sofia Martins A, Mousinho C, Bragança F, Hergy F, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 26; Número 4 [Internet]. 2022 [citado 28 de Dezembro de 2022]. p. 5. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/5653101/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+26%2C+nº4%2C+abril+de+2022/95958975-3bab-c410-823e-fcd1a8ebf33f>
38. Lim R, Ellett LMK, Semple S, Roughead EE. The Extent of Medication-Related Hospital Admissions in Australia: A Review from 1988 to 2021. *Drug Saf.* 2022;45(3).
39. Dias P, Ribeiro CF, Marques FB. Medidas de desproporcionalidade na deteção de sinal em farmacovigilância [Internet]. Vol. 8, Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2014 [citado 28 de Dezembro de 2022]. p. 1–5. Disponível em: <http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/36/28>
40. Martins AS, Ponte, António Leandro Mousinho C, Costa E de F, Bragança F, Hergy F, Guerra LN, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 21; Número 11 [Internet]. 2017 [citado 26 de Dezembro de 2022]. p. 4. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1983294/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+21%2C+nº11%2C+novembro+de+2017/8171abe5-698f-4e90-bf3a-75c0019793de?version=1.0>
41. INFARMED I.P. Manual do Utilizador Portal RAM – Front Office [Internet]. 2022 [citado 28 de Dezembro de 2022]. p. 1–120. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Manual+Utilizador/4b3c33c2-d9c4-47e2-887a-5c68708426f8>
42. Fernandes M, Manuel M, Martinez J. Anticoagulantes orais diretos [Internet]. Boletim CIM. 2018 [citado 5 de Abril de 2023]. p. 6–8. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_out_dez_2018_online_15881267745c51cf9600571.pdf
43. Lau JF, Barnes GD, Streiff MB. Anticoagulation therapy. *Anticoagulation Ther.* 16 de Abril de 2018;1–452.
44. Wardrop D, Keeling D. The story of the discovery of heparin and warfarin. Vol. 141, *British Journal of Haematology.* 2008.
45. Marques da Silva P. Velhos e novos anticoagulantes orais. *Perspetiva farmacológica. Rev Port Cardiol.* 2012;31.
46. Mekaj YH, Mekaj AY, Duci SB, Miftari EI. New oral anticoagulants: their advantages and disadvantages compared with vitamin K antagonists in the prevention and treatment of patients with thromboembolic events. *Ther Clin*

Risk Manag. 24 de Junho de 2015;11:967–77.

47. EMA. Resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação - Lixiana (edoxabano). 2020 [citado 28 de Dezembro de 2022]; Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/lixiana-epar-medicine-overview_en.pdf
48. Guimarães B, Gonçalves LR, Mansilha A. Anticoagulantes orais diretos: um novo paradigma no tratamento da trombose venosa profunda. *Angiol e Cir Vasc*. 2017;13(2).
49. INFARMED I.P. Consumo de anticoagulantes em Portugal – SNS [Internet]. 2019 [citado 17 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2961638/Consumo%2Bde%2Banti-coagulantes%2Bem%2BPortugal/aeod67d2-5233-49b0-b969-e289fd8b520d>
50. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021;23(10):1612–76.
51. Wadsworth D, Sullivan E, Jacky T, Sprague T, Feinman H, Kim J. A review of indications and comorbidities in which warfarin may be the preferred oral anticoagulant. Vol. 46, *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2021.
52. Patient education: Warfarin (Beyond the Basics) - UpToDate [Internet]. [citado 17 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/warfarin-beyond-the-basics>
53. Associação Portuguesa de Nutrição. Alimentação e Hipocoagulação Oral [Internet]. E-book n.º 52. 2019 [citado 17 de Setembro de 2023]. p. 1–32. Disponível em: https://www.apn.org.pt/documentos/ebooks/Ebook_AlimentacaoEHipocoagula-caoOral.pdf
54. INFARMED I.P. Resumo das Características do Medicamento: Varfine, 5 mg Comprimidos [Internet]. 2023 [citado 28 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
55. Ml B, As S, Gaspar J, Barros C, Pereira H, Jn A. Thrombophilia and recurrent miscarriages. 2010;17:191–9.
56. Ramos S, Martins S de O. Inovação Na Terapêutica Anticoagulante. *Rev Port Farmacoter*. 2013;5(1).
57. Figueiredo IV, Lavrador M, Freitas AM, Madureira B, Campos CM, Gonçalves V, et al. Atualizações em Coagulação: Os Anticoagulantes Orais Não Antagonistas da Vitamina K (NOACs). *Rev Port Farmacoter*. 2018;10(4).
58. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento - Xarelto [Internet]. 2022 [citado 3 de Fevereiro de 2023]. p. 1–346. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_pt.pdf
59. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento - Pradaxa [Internet]. 2022 [citado 4 de Fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/pradaxa-epar-product-information_pt.pdf
60. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento - Eliquis [Internet]. 2022 [citado 4 de Fevereiro de 2023]. Disponível em:

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_pt.pdf
61. European Medicines Agency. Resumo das Características do Medicamento - Lixiana [Internet]. 2022 [citado 5 de Fevereiro de 2023]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lixiana-epar-product-information_pt.pdf
 62. INFARMED I.P. Prontuário Terapêutico online [Internet]. [citado 5 de Fevereiro de 2023]. Disponível em: <http://app10.infarmed.pt/prontuario/frameprimeiracapitulos.html>
 63. Oliveira RP, Jesus A. Interações Medicamentosas Potenciais em Farmácia Comunitária-Estudo Exploratório. *Acta Farm Port.* 2022;(1):12–27.
 64. Almeida A, Caramona M. Papel do farmacêutico na deteção/informação das interações entre plantas e medicamentos [Internet]. Vol. 8, *Acta Farmacêutica Portuguesa.* 2019 [citado 6 de Fevereiro de 2023]. p. 82–90. Disponível em: <https://actafarmacaceuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/194>
 65. Mendes PA. Uso de produtos à base de plantas por doentes oncológicos [Internet]. *Boletim CIM.* 2020 [citado 6 de Fevereiro de 2022]. p. 6–8. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacoes_uso_de_produtos_a_base_de_plantas_por_doentes_oncologicos_6081005115f4e674c9cd57.pdf
 66. Campos M da G, Costa ML, Falcão A. Intervenção farmacêutica na determinação de interações planta-medicamento [Internet]. Vol. 103, *Boletim CIM.* 2012 [citado 6 de Fevereiro de 2022]. p. 5–8. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/bc.103_importancia_da_farmacogenomica_medicamentos_orfaos_int.farm._na_determinacao_de_inter_planta_medicamento_16324747125a12ef2ad9b11.pdf
 67. *Revista de Fitoterapia* [Internet]. 2009 [citado 31 de Julho de 2023]. Disponível em: https://www.fitoterapia.net/php/descargar_documento.php?id=4523&doc_r=sn&num_volumen=22&secc_volumen=5959
 68. OIPM - Observatório de Interações Planta-Medicamento [Internet]. [citado 31 de Julho de 2023]. Disponível em: <http://www.oipm.uc.pt/interacoes/>
 69. Araújo A, Rocha C, Bragança F, Ribeiro Silva J, Arriegas M, Pedro M, et al. *Boletim de Farmacovigilância* Volume 13; Número 1 [Internet]. 2009 [citado 30 de Julho de 2023]. p. 4. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1278290/farmac_1trim_09_port_5.pdf/91db71a0-872f-4cd6-9ff5-7763dc1ef58a?version=1.1
 70. Ordem dos Farmacêuticos. Podemos minimizar o risco de interações medicamentosas? [Internet]. 2021 [citado 31 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/podemos-minimizar-o-risco-de-interacoes-medicamentosas/>
 71. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, Ravani A, Sansaro D, Amato M, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Rev.* 1 de Julho de 2017;31(4):193–203.
 72. Vranckx P, Valgimigli M, Heidbuchel H. The significance of drug-drug and drug-food interactions of oral anticoagulation. *Arrhythmia Electrophysiol Rev.* 2018;7(1).

73. Vilares C, Pereira C, Martins M. Anticoagulantes Orais - Não Antagonistas da vitamina K (NOACs). 2017;1-56.
74. Drug Interaction Checker - For Drugs, Food, and Alcohol [Internet]. 2023 [citado 14 de Agosto de 2023]. Disponível em: https://www.drugs.com/drug_interactions.html
75. Gamboa A, Severiano A, Martins AS, Mousinho C, Bragança F, Hergy F, et al. Boletim de Farmacovigilância Volume 24; Número 3 [Internet]. 2020 [citado 25 de Agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3591914/Boletim+de+Farmacovigilância%2C+Volume+24%2C+nº3%2C+março+de+202/62do9co-a579-8b7b-ec9e-c1ea975c412a?version=1.3>
76. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. Vol. 87, British Journal of Clinical Pharmacology. 2021.
77. Leite PM, Martins MAP, Carvalho M das G, Castilho RO. Mechanisms and interactions in concomitant use of herbs and warfarin therapy: An updated review. Vol. 143, Biomedicine and Pharmacotherapy. 2021.
78. Ge B, Zhang Z, Zuo Z. Updates on the clinical evidenced herb-warfarin interactions. Vol. 2014, Evidence-based Complementary and Alternative Medicine. 2014.
79. OIPM - Observatório de Interações Planta-Medicamento [Internet]. [citado 24 de Agosto de 2023]. Disponível em: http://www.oipm.uc.pt/interacoes/index.php?target=list&search=plantas&start_at=20
80. Izzo AA, Hoon-Kim S, Radhakrishnan R, Williamson EM. A Critical Approach to Evaluating Clinical Efficacy, Adverse Events and Drug Interactions of Herbal Remedies. Vol. 30, Phytotherapy Research. 2016.
81. Drug Interaction Report: ginseng, warfarin [Internet]. [citado 17 de Setembro de 2023]. Disponível em: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=2370-0,2311-0&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1
82. Sánchez-Fuentes A, Rivera-Caravaca JM, López-Gálvez R, Marín F, Roldán V. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Drug-Food Interactions: Implications for Clinical Practice and Potential Role of Probiotics and Prebiotics. Front Cardiovasc Med. 2022;8.
83. Sistema Nacional de Farmacovigilância. Relatório de Atividade 2021 [Internet]. [citado 29 de Agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Relatório+Anual+de+Atividades+2021/f88db1bd-40a7-7207-54a4-003b48fc6b10>
84. Ferreira-da-Silva R, Ribeiro-Vaz I, Silva AM, Marques J, Polónia JJ. Retrospectiva de 20 anos de atividade da Unidade de Farmacovigilância do Porto, Portugal. Cad Saude Publica. 2021;37(10).
85. INFARMED I.P. Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021 [Internet]. 2021 [citado 29 de Agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notificações+de+RAM+r ecebidas+no+SNF+por+origem/06dc7775-7be4-42d9-859c-6893ae4ce245>

86. Sociedade Portuguesa de Geriatria e Gerontologia. Revista SPGG [Internet]. 2021 [citado 29 de Agosto de 2023]. Disponível em: https://spgg.com.pt/UserFiles/File/No_Revista_SPGG.pdf
87. PORDATA - Estatística sobre Portugal e Europa. População residente, média anual: total e por grupo etário [Internet]. [citado 30 de Agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.pordata.pt/portugal/populacao+residente+total+e+por+grupo+etario-10>
88. Eek, A. K., Strøm, B. O., Bakkehøi, G., & Stenberg-Nilsen H. Anticoagulant-associated adverse drug reactions in 2013 – 15. *J Nor Med Assoc* 2020. 2018;
89. Vazquez SR. Drug-drug interactions in an era of multiple anticoagulants: A focus on clinically relevant drug interactions. *Hematol (United States)*. 2018;2018(1).
90. Rademaker M. Do women have more adverse drug reactions? Vol. 2, *American Journal of Clinical Dermatology*. 2001.
91. Brabete AC, Greaves L, Maximos M, Huber E, Li A, Lê ML. A Sex-and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping Review of Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals*. 2022;15(3).
92. Barbieri MA, Cutroneo PM, Baratelli C, Cicala G, Battaglia A, Santoro V, et al. Adverse drug reactions with oral anticoagulants: data from sicilian spontaneous reporting system database. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(4).
93. Monaco L, Biagi C, Conti V, Melis M, Donati M, Venegoni M, et al. Safety profile of the direct oral anticoagulants: an analysis of the WHO database of adverse drug reactions. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(7).
94. Caldeira D, Rodrigues R, Abreu D, Anes AM, Rosa MM, Ferreira JJ. Suspected adverse drug reaction reports with oral anticoagulants in Portugal: a pharmacovigilance study. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(4).
95. Lavallo C, Di Lullo L, Bellasi A, Ronco C, Radicchia S, Barbera V, et al. Adverse Drug Reactions during Real-Life Use of Direct Oral Anticoagulants in Italy: An Update Based on Data from the Italian National Pharmacovigilance Network. Vol. 10, *CardioRenal Medicine*. 2020.
96. Lavallo C, Mariani MV, Piro A, Magnocavallo M, Vetta G, Trivigno S, et al. Five Years of Direct Oral Anticoagulants Use in Italy: Adverse Drug Reactions from the Italian National Pharmacovigilance Network. *J Clin Med*. 2022;11(11).
97. Mó R., Placido A.I., Herdeiro M.T., Martins C. CR, Morgado M., Roque F. Avaliação da gestão e da adesão ao regime terapêutico em idosos polimedicados numa região da Beira Interior, Portugal. *Acta Farm Port*. 2021;9(2).
98. Dvorackova S, Mala-Ladova K, Zimcikova E, Jirsova E, Steurbaut S, Kubena AA, et al. Spontaneous reports of adverse drug reactions related to oral anticoagulants in the Czech Republic. *Int J Clin Pharm*. 2021;43(4).
99. Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine*. 2019;17.
100. Montastruc JL, Lafaurie M, de Canecaude C, Durrieu G, Sommet A, Montastruc F, et al. Fatal adverse drug reactions: A worldwide perspective in the World Health Organization pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(11).

101. Holm L, Ekman E, Jorsäter Blomgren K. Influence of age, sex and seriousness on reporting of adverse drug reactions in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2017;26(3).
102. Brahma DK. Risk of Adverse Drug Reactions in Older Adults-in the Elderly. *Acta Sci Pharm Sci.* 2018;2:2581–5423.
103. Carrasco-Garrido P, Hernández-Barrera V, Esteban-Hernández J, Jiménez-Trujillo I, Álvaro-Meca A, López De Andrés A, et al. Adverse drug reactions to anticoagulants in Spain: Analysis of the Spanish National Hospital Discharge Data (2010-2013). *BMJ Open.* 2017;7(1).
104. Monteiro C, Duarte AP, Alves G. Adverse drug reactions in elderly: a five-year review of spontaneous reports to the Portuguese pharmacovigilance system. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(1).
105. Pardo-Cabello AJ, Manzano-Gamero V, Luna J de D. Comparative study of adverse drug reactions among direct-acting oral anticoagulants and vitamin K antagonists using the EudraVigilance database. *Naunyn Schmiedeberts Arch Pharmacol.* 2021;394(7).
106. Anemia: o que é, sintomas e tratamento | CUF [Internet]. [citado 17 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/anemia>
107. Azzoug C, Nuémi G, Menu D, De Maistre E, Boulin M, Putot A, et al. Direct Oral Anticoagulants versus Vitamin K Antagonists in Individuals Aged 80 Years and Older: An Overview in 2021. *Int J Environ Res Public Health.* 2023;20(2).
108. Saviano A, Brigida M, Petruzzello C, Candelli M, Gabrielli M, Ojetti V. Gastrointestinal Bleeding Due to NOACs Use: Exploring the Molecular Mechanisms. Vol. 23, *International Journal of Molecular Sciences.* 2022.
109. The ESC Handbook on Cardiovascular Pharmacotherapy. *The ESC Handbook on Cardiovascular Pharmacotherapy.* 2019.
110. Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, Garcia C, Nguyen L, et al. Drug–drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. Vol. 87, *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2021.
111. Mar PL, Gopinathannair R, Gengler BE, Chung MK, Perez A, Dukes J, et al. Drug Interactions Affecting Oral Anticoagulant Use. Vol. 15, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2022.
112. Sikorska J, Uprichard J. Direct oral anticoagulants: A quick guide. *Eur Cardiol Rev.* 2017;12(1).
113. Li A, Li MK, Crowther M, Vazquez SR. Drug-drug interactions with direct oral anticoagulants associated with adverse events in the real world: A systematic review. Vol. 194, *Thrombosis Research.* 2020.
114. Ferri N, Colombo E, Tenconi M, Baldessin L, Corsini A. Drug-Drug Interactions of Direct Oral Anticoagulants (DOACs): From Pharmacological to Clinical Practice. Vol. 14, *Pharmaceutics.* 2022.
115. Grześk G, Rogowicz D, Wołowiec Ł, Ratajczak A, Gilewski W, Chudzińska M, et al. The clinical significance of drug–food interactions of direct oral anticoagulants. Vol. 22, *International Journal of Molecular Sciences.* 2021.

Capítulo 2 – Relatório em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Desde o século XV, mais concretamente 1449, que existem farmacêuticos em Portugal. Nesta altura eram designados como boticários, e desempenhavam sobretudo funções na preparação oficial de medicamentos ou substâncias medicamentosas. No entanto, progressivamente o conceito de Farmácia Comunitária (FC) amplificou-se, e passou a ser um local focado sobretudo no utente e na promoção do seu bem-estar. (1)

Dada a acessibilidade da população à FC, esta é uma das principais portas de entrada no Sistema de Saúde. É vista como um local de confiança e proximidade à qual os utentes recorrem para resolverem as suas questões de saúde.(1,2) O seu principal objetivo é a cedência de medicamentos, minimizando o risco decorrente do seu uso promovendo assim uma diminuição da elevada morbilidade e mortalidade. (2)

O farmacêutico enquanto especialista do medicamento e encontrando-se nesta posição privilegiada desempenha várias funções relevantes, que visam o uso responsável do medicamento. (1,2) Atualmente, os cuidados farmacêuticos abrangem um conjunto de procedimentos clínicos como a cedência e a indicação de medicamentos, a revisão da terapêutica, a farmacovigilância, a educação para a saúde, e o seguimento farmacoterapêutico. (2)

O farmacêutico tem o dever de respeitar e cumprir os princípios e as normas enunciadas, no seu código deontológico. Além disso, deve contribuir para a saúde e o bem-estar dos utentes, de forma a garantir o direito de acesso a um tratamento com efetividade, qualidade e segurança. (3)

O presente relatório descreve o estágio curricular realizado na Farmácia Teixeira (FT), sob a orientação do Dr. Edgar Fernandes, decorreu entre o dia 6 de fevereiro de 2023 e 28 de abril de 2023. Este relatório tem como principal objetivo descrever de forma simplificada as inúmeras atividades desenvolvidas, no estágio curricular. Durante este período coloquei em prática e consolidei os conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

2. Apresentação e Caracterização da Farmácia

2.1. Localização e horário de funcionamento

A FT fundada em 1954, encontra-se localizada na cidade da Guarda. Neste momento, encontra-se sob a direção técnica da Dra. Rita Grilo e pertence ao grupo Gripharma S.A., este grupo detém ainda a Farmácia da Sé também instalada na Guarda, e as Farmácias Linaida, Lúcia Almeida e Confiança, ambas em Lisboa.

Encontra-se localizada no centro da cidade, perto do Hospital Sousa Martins (HSM), de várias clínicas médicas, clínicas dentárias e escolas. Por isso, está enquadrada numa zona com vários transportes públicos, possibilitando uma boa afluência de utentes pertencentes às zonas urbanas ou zonas rurais. A maioria dos utentes encontram-se fidelizados e possuem ficha de cliente, sendo estes idosos e com patologias crónicas. Assim, torna-se mais fácil realizar o seguimento farmacoterapêutico, visto que existe uma grande cumplicidade e proximidade com os utentes. No entanto, apresenta utentes esporádicos de várias faixas etárias e diversos contextos socioeconómicos que procuram aconselhamento farmacêutico. Os profissionais de saúde que trabalham na FT estão devidamente capacitados para responder às necessidades dos utentes assegurando um aconselhamento, em prol do seu bem-estar e da sua qualidade de vida.

A FT encontra-se aberta ao público de segunda-feira a sexta-feira das 9:00 horas às 20:00 horas, sem interrupção para a hora de almoço. No sábado está aberta das 9:00 horas até às 13:30 horas. Relativamente aos domingos e feriados, a FT encontra-se encerrada salvo devidas exceções ou quando se encontra em regime de serviço permanente.

Quando a farmácia está em regime de serviço permanente, fica em funcionamento no período noturno. Nestes casos, o atendimento a partir das 22:00 horas até às 9:00 horas do dia seguinte é realizado com auxílio do postigo de atendimento noturno. Os serviços permanentes são realizados de 10 em 10 dias, sendo realizada uma rotação entre todas as farmácias inseridas no calendário de serviço permanente.

2.2. Espaço físico

Ao longo do presente relatório, será efetuada uma descrição do espaço físico da FT. Importa realçar que, este reúne todas as condições necessárias, por conseguinte é garantida a segurança, conservação e preparação de medicamentos, bem como a acessibilidade, privacidade e comodidade de todos os intervenientes. (4)

2.2.1. Espaço exterior

Relativamente ao espaço exterior, ilustrado na figura 19, estão afixadas na porta de entrada informações relevantes visíveis, nomeadamente, um letreiro com o nome da farmácia “Farmácia Teixeira”, a identificação da diretora técnica, o horário de funcionamento e as escalas de serviço das farmácias pertencentes à cidade da Guarda. A FT encontra-se identificada pelo símbolo “cruz verde” localizado por cima da porta, que apresenta algumas indicações, como por exemplo, a hora, a data e a temperatura exterior, encontrando-se iluminada quando a farmácia está de serviço. A informação disponibilizada no espaço exterior da Farmácia encontra-se de acordo com o referido na legislação. (4)



Figura 19- Espaço exterior da FT.

A FT apresenta um fácil acesso, dado que se encontra ao nível da rua, assegurando a acessibilidade a todos os utentes, sem qualquer tipo de obstáculos. (2,4) Para tornar mais prático e cómodo o acesso à farmácia é disponibilizado um lugar de estacionamento para os utentes.

Tal como referido anteriormente, existe um postigo que é usado quando a farmácia está de serviço em regime permanente. Possui ainda sinalização de câmaras de vigilância com gravação de imagem, atendimento prioritário, a existência do livro de reclamações e informação sobre a proibição de fumar naquele espaço. Além disso, a FT não apresenta uma montra, mas expõe cartazes publicitários alusivos a várias campanhas promocionais, tal como se pode visualizar na figura 19. O espaço exterior da farmácia

encontra-se conforme a legislação em vigor e as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. (2,4)

2.2.2. Espaço interior

O espaço interior da farmácia deve ser um espaço calmo e profissional, de modo a permitir uma comunicação eficaz com os utentes e um consequente atendimento de qualidade. Ao abrigo da legislação em vigor, as farmácias devem dispor de uma sala de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e gabinete de atendimento personalizado (GAP). (4,5)

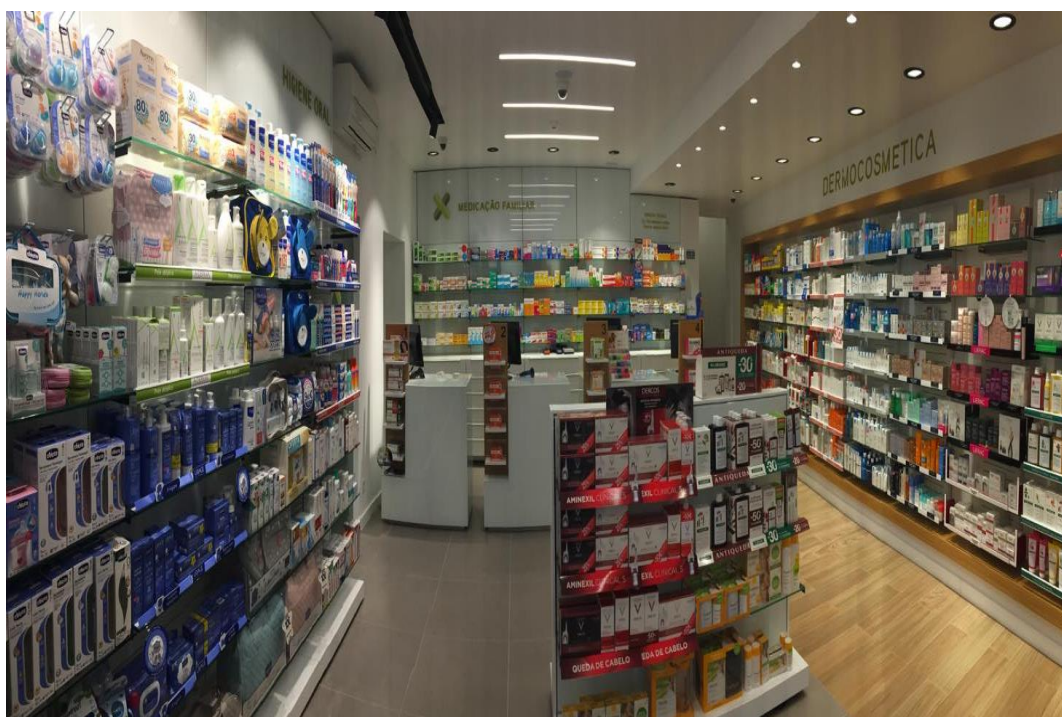


Figura 20 - Espaço interior da FT. (6)

Na figura 20, encontra-se ilustrado o seu espaço interior. A FT cumpre os requisitos referentes às divisões descritas na legislação. Estas encontram-se devidamente iluminadas e ventiladas, cumprindo as condições de limpeza e higiene. No que se refere, às condições de armazenamento são verificadas regularmente e registadas. (2)

A sala de atendimento ao público proporciona um ambiente profissional, organizado e acolhedor para o utente. Na entrada da farmácia existe um equipamento automático que possibilita a medição do peso, da altura, do Índice de Massa Corporal (IMC) e da pressão arterial (PA).

Possui 4 balcões de atendimento individuais que garantem a privacidade do atendimento, cada um encontra-se equipado com um computador. Atrás destes balcões expostos em lineares visíveis para os utentes encontram-se organizados de forma estratégica diversos Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e

suplementos alimentares, na zona intitulada “Medicação Familiar” (figura 20). Na parte inferior aos lineares, estão dispostos em gavetas diversos produtos, como por exemplo, os medicamentos e produtos de uso veterinário, testes de gravidez, autotestes rápidos de antígeno SARS-COV-2, emplastos medicamentosos, bem como alguns Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) que se encontram armazenados por conveniência neste local.

Estão ainda organizados por diversas categorias os produtos referentes a áreas como dermocosmética, higiene oral e puericultura. Estes encontram-se dispostos ao longo da farmácia e estão devidamente identificados por categoria de forma a permitir uma rápida acessibilidade e identificação dos mesmos por parte dos utentes. Importa realçar que a maior parte dos produtos expostos são inseridos na categoria de dermocosmética. Na zona central da farmácia, encontram-se produtos em campanhas promocionais, como por exemplo, produtos cosméticos de inúmeras marcas. Estes produtos vão alternando consoante as várias campanhas promocionais em vigor, bem como a estação do ano.

Ainda na zona de atendimento encontra-se na lateral, o GAP que está equipado com todos os materiais necessários para proporcionar um atendimento de qualidade, salvaguardando a privacidade dos utentes. Este espaço é destinado à prestação de serviços de medições de parâmetros bioquímicos, à administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e à realização de testes SARS-CoV-2 e da gripe. Todos os serviços farmacêuticos prestados na farmácia são divulgados de forma visível com o respetivo preço. Além disso, todos os equipamentos usados para a determinação dos parâmetros estão devidamente validados e calibrados. (2)

É também neste piso que se localiza a zona de receção de encomendas. Esta é composta por um computador, uma impressora de etiquetas e um armário para guardar as faturas referentes às encomendas.

A zona de armazenamento encontra-se dividida em duas regiões. No primeiro piso, ao lado da zona dos balcões de atendimento situa-se uma das zonas de armazenamento. É composta por um armário com várias gavetas deslizantes onde estão armazenados grande parte dos MSRM. Estes são ordenados por ordem alfabética do nome comercial, e no caso dos medicamentos genéricos por denominação comum internacional (DCI). Com o objetivo mais prática a organização das gavetas é realizada a divisão em “comprimidos/cápsulas”, “inaladores e sprays”, “colírios e gotas”, “pomadas e cremes”, “soluções de higiene íntima” “supositórios, óvulos e clisters”, “granulados”, “sistemas

transdérmicos”, “ suspensões, loções e xaropes”, “injetáveis”, e “dispositivos médicos para o autocontrolo da Diabetes *Mellitus* (DM)”.

No segundo piso, encontra-se o armazém, onde estão guardados todos os excedentes e produtos sazonais. Nesta zona, encontra-se um frigorífico para conservar os produtos termolábeis. Apresenta um laboratório dotado de todos os equipamentos mínimos constantes na legislação.(7) Porém, devido à tendência decrescente na preparação de manipulados, a FT deixou de realizar a sua preparação. A produção é assegurada por outras farmácias associadas. Na cidade da Guarda, esta preparação é assegurada pela Farmácia da Sé.

Para além do referido, a FT apresenta ainda instalações sanitárias, cacifos para a equipa guardar os seus pertences pessoais, uma zona de repouso e refeições, e o gabinete da direção técnica. Este é exclusivo da diretora técnica, sendo onde a mesma desempenha as funções de direção e contabilidade.

2.3. Recursos Humanos

As farmácias têm de ter pelo menos um diretor técnico e um farmacêutico. Estes podem também ser coadjuvados por técnicos de farmácia ou por outro pessoal devidamente habilitado na área. (4)

Neste âmbito, uma equipa multidisciplinar é fulcral para o bom funcionamento da farmácia. É fundamental que seja proativa e dinâmica para proporcionar um serviço de excelência. Constatei que o mesmo é verificado na equipa da FT. Esta equipa é constituída pela diretora técnica, por um farmacêutico substituto e três técnicos de farmácia, como pessoal não técnico, a equipa conta com uma auxiliar de limpeza. Assim sendo, a constituição da equipa da FT cumpre os requisitos legais descritos anteriormente.

A diretora técnica tem o dever de “assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia; garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos; promover o uso racional do medicamento; assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados; garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação; garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e

segurança; assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos; zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene; verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica”, assegurando sempre o cumprimento de toda a legislação que regulamenta a atividade farmacêutica. (4)

Em caso de ausência da diretora técnica, por ausências e impedimentos, os deveres inumerados anteriormente passam para a responsabilidade do farmacêutico substituto, neste caso, o Dr. Edgar Fernandes. (4)

Com o intuito de promover uma atualização constante, o farmacêutico deve manter-se sempre informado a nível científico, ético e legal. Neste contexto, a formação contínua é uma obrigação profissional. Cabe-lhe ainda garantir que o pessoal de apoio possui formação atualizada para as tarefas desempenhadas. (2) Neste âmbito, assisti a várias formações na FT, referentes às seguintes marcas: Nestlé®, Medela®, A-derma®, Bepanthene®, Perrigo®.

Estas formações permitiram-me uma melhor compreensão dos MNSRM, o que contribuiu para a minha formação enquanto futura farmacêutica, capacitando-me para as diferentes situações de aconselhamento. Pude ainda verificar o interesse e disponibilidade da equipa da farmácia em participar regularmente nas formações, de forma a melhorar o aconselhamento prestado aos utentes, promovendo uma contínua atualização dos seus conhecimentos científicos.

2.4. Equipamentos e Recursos Informáticos

É crucial existir uma panóplia de equipamentos nas instalações da farmácia adaptados aos vários serviços disponibilizados na farmácia. Cabe à diretora técnica assegurar que a farmácia possui o equipamento necessário e garantir que são certificados quanto ao seu funcionamento e desempenho. (2)

Atualmente, é ainda bastante importante a utilização de um sistema informático que permita facilitar todas as operações diárias realizadas na farmácia. Todos computadores da FT permitem aceder a duas versões do software informático Sifarma®, o Sifarma® 2000 e o Sifarma® Módulo de Atendimento (Sifarma® MA). Este é desenvolvido pela empresa Glintt® e apresenta várias funcionalidades que proporcionam uma rapidez na execução das várias tarefas desempenhadas. Admite a existência de vários utilizadores e cada um tem sua password, esta é uma mais valia pois permite identificar quem é que realizou uma determinada operação.

Neste seguimento, o Sifarma[®] MA é utilizado no circuito dos medicamentos e produtos de saúde na farmácia, ou seja, na sua entrada e receção até à sua dispensa ao utente. No entanto, para efetuar algumas operações (devoluções, conferência do receituário e faturação, controlo do prazo de validades e gestão de stocks) ainda é necessário recorrer à versão mais antiga, o Sifarma[®] 2000.

O Sifarma[®] MA permite um acesso rápido a informação científica atualizada sobre os medicamentos, como por exemplo, a composição, a posologia recomendada, as interações, as contraindicações, as precauções, as reações adversas, entre outras informações. Esta funcionalidade foi uma mais valia durante os atendimentos realizados no estágio, pois permitiram-me de uma forma prática esclarecer possíveis dúvidas e melhorar o aconselhamento prestado aos utentes.

Pude inferir que o uso do Sifarma[®] MA é uma mais-valia para a execução das inúmeras tarefas desenvolvidas, no âmbito da farmácia comunitária. Este programa permite ainda a criação da ficha do utente, onde se tem acesso ao seu historial da terapêutica usual. Destaco ainda, o facto de esta funcionalidade permitir um maior controlo na adesão à terapêutica.

3. Informação e Documentação Científica

Como já foi referido, o farmacêutico deve manter-se sempre atualizado de modo a proporcionar um aconselhamento personalizado, bem como proporcionar os esclarecimentos das questões colocados por outros profissionais de saúde ou pelos utentes. Para isso, deverá consultar fontes credíveis e atualizadas para servirem de auxílio em todas as atividades prestadas na farmácia.

Neste sentido, no gabinete da direção técnica, encontram-se os documentos de exigência obrigatória, nomeadamente a última edição da Farmacopeia Portuguesa (FP) e o Prontuário Terapêutico (PT). (2,4) Destaco ainda outras obras que se encontram disponíveis que são de extrema importância como: o Formulário Galénico Português (FGP), Documento das Boas Práticas de Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária.

Dado o grande avanço tecnológico sentido ao longo das últimas décadas, a FT possui acesso à internet nos seus computadores, permitindo o acesso rápido ao esclarecimento de questões. Sempre que necessário podem recorrer ao Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos para obter informações sobre um determinado medicamento ou produto de saúde. O Infomed constitui-se como um

precioso recurso digital para aceder ao Resumo das Características do Medicamento (RCM).

No meu estágio curricular pude ainda verificar que são facultadas revistas aos utentes, com vista a transmitir conhecimentos pertinentes relacionados com saúde, através da utilização de uma linguagem simples e clara.

4. Aprovisionamento e Armazenamento

As funções de aprovisionamento e armazenamento são cruciais para a adequada gestão e funcionamento da farmácia. Neste âmbito, ao longo do meu estágio, averiguaré a relevância e pertinência associadas a estas funções. Durante as primeiras semanas de estágio desempenhei várias das tarefas que vou abordar de seguida. Estas foram fulcrais para que na fase de atendimentos tivesse uma maior autonomia e destreza.

4.1. Seleção de fornecedores e aquisição de medicamentos e produtos de saúde

A seleção dos fornecedores é um parâmetro bastante importante para uma boa gestão da farmácia. Existem inúmeros fornecedores para satisfazer as necessidades das farmácias, no entanto, é importante verificar as condições oferecidas de forma a escolher os mais favoráveis para cada farmácia. Devem-se considerar vários fatores para a escolha rigorosa dos fornecedores, como por exemplo, variedade de produtos disponíveis, o horário de entrega, o cumprimento dos prazos de entrega e a resposta a reclamações e devoluções. Deve também ter-se em consideração outros fatores como as condições comerciais oferecidas e o serviço prestado por cada fornecedor.

As farmácias recorrem a mais que um fornecedor, com vista a assegurar que o utente tem o medicamento ou produto de saúde em tempo útil. É extrema importância o recurso a diferentes fornecedores para evitar a probabilidade de ocorrências de ruturas de stock. A FT para assegurar uma reposição de stock eficiente recorre a dois fornecedores: OCP Portugal e a Plural - Cooperativa Farmacêutica. Diariamente são recebidas as encomendas, em horários estabelecidos.

Para proporcionar um nível adequado de stock na farmácia é imprescindível que sejam efetuados diferentes tipos de encomendas. Assim, passo a descrever os vários tipos de encomendas realizados na FT:

- Encomenda diária: Normalmente é executada pela diretora técnica, mas qualquer outro profissional da equipa está devidamente habilitado para a

realizar. Na encomenda diária são considerados os stocks pré-definidos na ficha de cada produto, existindo um stock mínimo e máximo para assegurar que não haja uma rutura de stock. O Sifarma® 2000 sugere uma proposta de encomenda diária baseada nos critérios inumerados anteriormente, que será analisada antes de ser enviada. Para que o prazo de entrega das encomendas diárias seja assegurado é necessário proceder ao seu envio no horário estipulado pelos distribuidores. Na FT, realizam-se duas encomendas diárias, uma ao final da manhã e outra ao final do dia.

- Encomenda instantânea: Por norma, é efetuada durante o atendimento, quando um utente solicita um produto que se encontra sem stock na farmácia. Apresenta como vantagem, o facto de se confirmar se o produto está disponível em vários fornecedores, e as condições no se que diz respeito ao preço, data e hora de entrega. Normalmente, antes de realizar uma encomenda instantânea é verificado o stock remoto na Farmácia da Sé. Verificada a existência de stock remoto, este é confirmado por via telefónica, com a farmácia em questão, ficando depois ao critério do utente se prefere deslocar-se à respetiva farmácia a levantar o produto ou se prefere voltar à FT para o recolher.
- Encomenda “Via Verde”: É realizada através do “Projeto Via Verde do Medicamento”. Esta consiste numa encomenda instantânea, por uma via excecional de acesso a medicamentos que se encontram com uma disponibilidade reduzida no mercado, são designados como rateados. Para assegurar o seu acesso é efetuada uma distribuição de forma racionada às farmácias, só é possível efetuar uma encomenda “via verde” quando é apresentada uma receita médica válida e a farmácia não dispõe de stock do referido medicamento. (8) Deste modo, é assegurado que os utentes têm acesso ao seu medicamento.
- Encomenda telefónica: É possível contactar os fornecedores por via telefónica para encomendar um produto urgente, ou verificar com uma maior rapidez a sua disponibilidade. Geralmente é feita uma encomenda por esta via em pedidos de produtos rateados ou esgotados. Posteriormente, para proceder à receção da encomenda, esta tem que ser criada por via manual através do programa informático.

- Encomenda direta ao laboratório: A diretora técnica é responsável por estas encomendas. São realizadas diretamente aos laboratórios de forma periódica, por meio dos delegados que expõem propostas para a aquisição dos produtos da marca em questão. Geralmente são encomendados por esta via medicamentos e produtos de saúde sazonais ou com grande rotatividade. Este tipo de encomendas apresenta benefícios económicos, uma vez que são encomendadas grandes quantidades de produtos. Por outro lado, estas encomendas apresentam um período de entrega superior e um maior investimento de capital. Tendo em conta que a FT pertence ao grupo Gripharma S.A., este tipo de encomendas é bastante utilizado, pois permite aumentar a rentabilidade económica.

No meu estágio tive contacto com os vários tipos de encomendas, descritos anteriormente. Neste âmbito, assisti ao mecanismo de execução da encomenda diária. Realizei várias encomendas instantâneas, sobretudo no contexto de atendimento. Contactei as farmácias do grupo Gripharma S.A., com o intuito de confirmar o stock remoto. Também contactei com os vários fornecedores, por via telefónica para o pedido de produtos que se encontravam em rutura de stock.

4.2. Receção e conferência de encomendas

A receção de encomendas é a porta de entrada na farmácia para todos medicamentos e produto de saúde. Esta operação, dada a sua importância, deve ser executada com o máximo rigor e atenção. As encomendas estão acondicionadas em contentores identificados com o código interno, selados com uma fita plástica para garantir a sua integridade e conservação. No caso da OCP, são enviados em contentores térmicos os medicamentos que requerem refrigeração. Aquando da sua chegada à farmácia são colocados com a maior rapidez, no frigorífico para garantir a sua adequada conservação.

No interior dos referidos contentores, encontra-se a fatura referente à encomenda. Esta possui o número de fatura, o número e data da encomenda, a identificação do fornecedor e da farmácia, a quantidade e os produtos enviados identificados pelo nome e o Código Nacional do Produto (CNP), o Preço de Venda à Farmácia (PVF), o imposto sobre o valor acrescentado (IVA), o preço total da fatura, o número total de embalagens enviadas, os descontos e bónus concedidos, e caso se aplique, o Preço de Venda ao Público (PVP). Caso existam produtos em falta, estes são identificados no final da fatura. Encontram-se compilados numa lista e podem ser novamente pedidos aos fornecedores.

Sempre que as encomendas são efetuadas fora do Sifarma® como por exemplo, nas encomendas realizadas por via telefónica ou nas encomendas diretas ao laboratório é necessário efetuar a sua criação para a sua posterior receção. Este foi um procedimento que realizei diversas vezes durante o estágio.

No Sifarma® MA, através do separador “Gestão de Encomendas” o operador procura o número da encomenda e seleciona “Obter documento”. Assim, é realizado automaticamente a obtenção dos produtos que estão associados à referida encomenda. Seguidamente, devem ser lidos os códigos QR ou o código de barras de cada produto. Deve-se ter sempre em atenção o estado de conservação das embalagens e os prazos de validade. Caso seja necessário deverá atualizar-se o PVP, de acordo com as condições descritas na fatura.

Neste contexto, os MSRM participados ou para os quais tenha sido requerida a sua participação e os MNRM participados estão abrangidos pelo regime de preços máximos. (9) Estes medicamentos apresentam um PVP definido, que é o preço máximo que pode ser praticado pelas farmácias, sendo fixado pelo Conselho Diretivo do INFARMED. Este PVP máximo é estabelecido com base: no seu preço de venda ao armazenista (PVA), na margem de comercialização do distribuidor grossista, na margem de comercialização do retalhista, na taxa sobre a comercialização de medicamentos e no IVA. (10) Em relação ao PVP máximo dos medicamentos genéricos, este resulta da comparação com o medicamento de referência, sendo no mínimo inferior em 50% ao PVP máximo do medicamento de referência. Ou é inferior no mínimo em 25% ao PVP máximo do medicamento de referência, desde que este seja inferior a 10€ no PVA em todas as apresentações.(9) Nestes casos, apenas é preciso conferir o preço inserido no Sifarma® MA aquando da sua receção, visto que apresentam o PVP impresso na sua embalagem.

Por outro lado, os MNSRM não participados estão sujeitos a um regime de preços livres. (11) No que concerne a estes produtos é estabelecido uma margem de lucro definida pela farmácia. Tendo em conta a margem estabelecida pela FT, calculei o preço para os produtos com IVA a 6% ou IVA a 23% , com base no seu PVF.

Antes de validar a encomenda é verificado se o número de unidades total coincide com o número de unidades faturadas, bem como se o valor da fatura é o valor presente no Sifarma® MA. Caso esteja tudo conforme o operador responsável assina e data a fatura,

sendo a mesma arquivada para a contabilidade. Posteriormente, é necessário proceder à etiquetagem dos produtos sem preço impresso na cartonagem (PIC) e colocar alarmes magnéticos, nos produtos que ficam na zona acessível pelos utentes.

Realizei por diversas vezes a receção de encomendas, o que me permitiu familiarizar-me com os nomes comerciais e as embalagens de cada produto. Esta tarefa permitiu-me ainda identificar e conhecer vários produtos que desconhecia, sobretudo os produtos de venda livre.

4.3. Armazenamento

No final da receção das encomendas, procede-se ao correto armazenamento dos medicamentos e outros produtos de saúde. As condições para a correta conservação dos medicamentos e produtos de saúde devem ser asseguradas. (2) Estas condições são fulcrais para garantir a sua eficácia, qualidade e segurança.

A FT dispõe de várias sondas de medição para o registo da temperatura e da humidade relativa, dispostas em zonas específicas da farmácia, ou seja, na zona de atendimento aos utentes, na zona de receção de encomendas, no armazém e no frigorífico. Semanalmente são impressos os gráficos referentes às medições, para proceder à monitorização e controlo das condições ideais para a conservação dos medicamentos e outros produtos de saúde. Posteriormente, os gráficos são analisados e arquivados num dossiê adequado para o efeito. Caso o equipamento detete que os níveis de temperatura e humidade estão fora dos valores ideais é emitido um alerta.

Como já foi referido, os produtos termolábeis estão armazenados no frigorífico, organizados por ordem alfabética. Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) encontram-se resguardados numa região exclusiva. Relativamente aos restantes produtos de saúde e medicamentos são armazenados em lineares e gavetas, tal como já referi anteriormente. Após a receção, os produtos reservados são acondicionados com o respetivo talão de reserva, em gavetas presentes na zona de receção de encomendas, tendo em conta se as reservas estão faturadas ou não.

Durante o processo de armazenamento, deve-se ter em consideração o princípio *First Expired , First Out* (FEFO). Isto significa que os produtos com menor prazo de validade devem ser os primeiros a serem dispensados. Ainda é seguido outro princípio na FT, o *First-in, First-out* (FIFO), nestes casos, quando existem produtos com o mesmo prazo de validade, dá-se preferência à dispensa do produto que já estava presente na farmácia.

As tarefas desempenhadas, no âmbito do armazenamento, permitiram-me conhecer a localização dos medicamentos e produtos de saúde, o que foi de extrema relevância nos atendimentos que posteriormente realizei.

4.4. Controlo de prazos de validade e Gestão de Stocks

O controlo dos prazos de validade e a gestão de stocks são cruciais para o bom funcionamento e gestão da farmácia, por isso devem ser desempenhados com bastante rigor e atenção. O controlo dos prazos de validade permite assegurar uma maior segurança na dispensa, garantindo que todos os produtos dispensados aos utentes estão dentro do prazo de validade.

De forma, a assegurar um controlo pormenorizado dos prazos de validade é essencial proceder-se a uma verificação mensal. Através do sistema informático Sifarma® 2000 é emitida mensalmente uma lista detalhada dos produtos, cujo prazo de validade expira nos 3 meses seguintes. Esta lista apresenta a localização, o CNP e o número de embalagens de cada produto. No caso dos produtos referentes ao protocolo da diabetes deve-se verificar o prazo de validade dos produtos que expiram nos 6 meses seguintes.

Seguidamente, verifica-se manualmente os prazos de validade dos produtos e o respetivo número de embalagens. Os produtos cujo prazo de validade se encontra a expirar são colocados num local identificado para o fim, na zona de receção de encomendas. Caso o prazo de validade do produto ou respetivo número de embalagens, não se encontre de acordo com o descrito na lista, deverá proceder-se à sua retificação na ficha do produto, no Sifarma® 2000. Por norma, os produtos com o prazo de validade a expirar são devolvidos aos respetivos fornecedores.

Com vista a reduzir o impacto económico associado a estes produtos, na FT é praticado um desconto, no PVP dos produtos de venda livre. Importa realçar que, estes produtos são facilmente identificados pelos utentes.

Realizei o controlo do prazo de validades e gestão de stocks durante o período de estágio, o que me possibilitou constatar a importância da sua realização. Permitindo-me alcançar um conhecimento acerca da localização de todos os produtos existentes na FT.

4.5. Devoluções

São inúmeros os motivos que conduzem à realização de uma devolução de medicamentos e produtos de saúde aos respetivos fornecedores, nomeadamente, se

durante a receção da encomenda for detetada alguma irregularidade como um produto danificado ou sem desconto acordado, prazo de validade expirado ou demasiado curto. Outros motivos são por exemplo: o fornecimento de uma quantidade de medicamentos ou produtos de saúde diferente da requerida, envio de produtos não encomendados ou encomendados por lapso e o pedido de recolha pelo INFARMED, ou pelo fabricante.

Na FT, são também emitidas notas de devolução quando se efetuam transferências de produtos entre as farmácias pertencentes ao grupo. Nestes casos, os motivos das devoluções são transferências de loja. Durante o período de estágio, efetuei várias vezes este procedimento.

Para efetuar a criação de uma nota de devolução recorre-se ao Sifarma® 2000, no menu “Gestão de devoluções”. São solicitadas algumas informações, como por exemplo: o nome do fornecedor, o produto e quantidade a devolver e o motivo da devolução (anexo III). Seguidamente, a nota de devolução é impressa em triplicado, cada uma das cópias é assinada e carimbada pelo operador responsável pela devolução em curso. A cópia original e a duplicada acompanham o produto a devolver, e a cópia triplicada é arquivada na farmácia num dossiê adequado para o efeito.

Posteriormente, cabe ao fornecedor aceitar ou não a devolução. Caso este aceite a devolução é enviada uma nota de crédito à farmácia com o valor do produto devolvido ou em alternativa é enviado um produto de substituição. Por outro lado, caso o fornecedor não aceite a devolução procede ao envio do produto para a farmácia acompanhado da devida justificação. Nestes casos, a farmácia pode ter a necessidade de realizar uma quebra associada ao produto.

No decorrer do estágio, observei várias devoluções referentes a produtos que foram pedidos por engano ou que se encontravam fora do prazo de validade.

5. Interação Farmacêutico-Utente Medicamento

Além da competência técnico-científica do farmacêutico, torna-se fulcral transmitir de forma clara e acessível a informação consoante o grau de literacia de cada utente, para promover uma boa adesão à terapêutica e um uso racional do medicamento. Ao longo desta interação deve ser assegurada a máxima privacidade do utente. Neste contexto, o Código deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, obriga a que o farmacêutico mantenha sigilo profissional referente a todos os factos que detenha conhecimento no

exercício da sua profissão ou por causa desta, com exceção das situações previstas na lei. (3)

Para a correta transmissão de informação aos utentes são impressas etiquetas de posologia, com informações de extrema relevância. São elas: informação sobre a posologia da terapêutica (o farmacêutico poderá realizar alterações de forma a tornar o texto mais claro e perceptível para o utente), algumas precauções e caso seja necessário as etiquetas podem apresentar pictogramas. Sendo que, estes são extremamente relevantes nos casos em que os utentes possuam dificuldades de leitura.

Nas primeiras semanas de estágio assisti a vários atendimentos realizados pela equipa da FT. Esta observação proporcionou-me uma maior destreza, confiança e dinamismo nos atendimentos que realizei. Mantive uma atenção redobrada nos aconselhamentos relativos aos casos de pediatria, de geriatria, de gravidez e aleitamento. Em resumo, esta foi uma experiência muito gratificante mas também desafiante, visto que foi o primeiro contacto com o exercício da profissão farmacêutica.

5.1. Farmacovigilância

A Farmacovigilância “é a atividade de saúde pública que tem por objetivo a identificação, quantificação, avaliação e prevenção dos riscos associados ao uso de medicamentos em comercialização, permitindo o seguimento dos possíveis efeitos adversos dos medicamentos.” (2) Deste modo, visa assim melhorar a segurança dos medicamentos, em prol da segurança do utente e da Saúde Pública. (12)

Desde 1992 que existe em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (2). Este monitoriza a segurança dos medicamentos com autorização de introdução no mercado nacional, procede à avaliação de eventuais problemas relacionados com reações adversas a medicamentos (RAM), implementando medidas de segurança quando é necessário. (12,13). Atualmente, o SNF é coordenado pelo INFARMED.(14)

Todos os profissionais de saúde e cidadãos podem notificar suspeitas de RAM.(12) Para proceder à notificação de uma suspeita de RAM, devem ser fornecidas as seguintes informações no Portal RAM: os dados do utente, uma descrição da reação adversa, o nome, a dose e o lote do medicamento suspeito, a identificação de outros medicamentos tomados na mesma altura. É importante que seja efetuada uma descrição completa de todos os dados para facilitar a avaliação do caso. (15) Para além da notificação através do Portal RAM, a informação é remetida para o SNF ou qualquer Unidade Regional de Farmacovigilância por e-mail, correio ou por telefone. (12)

A notificação permite a identificação de reações adversas desconhecidas, e caracterizar as que já se encontram descritas, permitindo a identificação das medidas que minimizem o seu risco de ocorrência. (12) O farmacêutico dado o seu papel de proximidade com a população deverá sensibilizar a importância da notificação, para que seja possível a monitorização contínua da segurança dos medicamentos. Neste contexto, o farmacêutico tem o dever de comunicar com brevidade as suspeitas de RAM que possua conhecimento.(2)

Deparei-me com uma situação de uma possível RAM. Porém, não existiu disponibilidade por parte da utente para a notificação da mesma. Ainda assim, referi-lhe a possibilidade de ser ela a notificar, e mostrei-me disponível para a auxiliar no processo.

5.2. Medicamentos fora de uso – VALORMED

A VALORMED, foi criada em 1999, é uma empresa sem fins lucrativos que tem como responsabilidade a gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso, através da implementação e gestão de um Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM). Resultou da colaboração entre a indústria farmacêutica, os distribuidores e as farmácias comunitárias visando a consciencialização do medicamento enquanto resíduo, proporcionando um contributo para uma melhor saúde pública e ambiental. (16)

A FT dispõe de contentores da VALORMED, que embora não estejam diretamente acessíveis ao público encontram-se perto da zona do armazém. Assim, o utente entrega ao profissional de saúde os resíduos dos medicamentos e este coloca no contentor da VALORMED. Quando os contentores estão preenchidos, são selados e é realizado um pedido de recolha ao distribuidor, no caso da FT é a OCP. Posteriormente, vai ser emitido um talão de recolha através do Sifarma® 2000, este é assinado por um farmacêutico e anexado ao referido contentor. (17)

Durante o estágio sensibilizei os utentes para a importância da VALORMED, bem como referi alguns materiais que não devem ser depositadas nos contentores, como por exemplo, agulhas, seringas, termómetros, aparelhos elétricos ou radiografias.(18)

6. Dispensa de medicamentos de uso humano

A dispensa de medicamentos é uma atividade essencial na farmácia, visto que permite ao utente receber o medicamento certo, no momento certo e na dosagem adequada.

Deste modo, o farmacêutico questiona o utente para garantir que o tratamento é o adequado, bem como para assegurar a sua correta adesão à terapêutica. No momento da dispensa, o farmacêutico deve assegurar-se das condições de estabilidade do medicamento e verificar o estado da embalagem, bem como o seu prazo de validade. (2)

Quanto à dispensa ao público, os medicamentos são classificados em MSRM ou MNSRM. (19)

6.1. Medicamentos sujeitos a receita médica

De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, são sujeitos a receita médica os medicamentos que: podem apresentar risco para a saúde do utente quando utilizados sem vigilância médica ou quando utilizados com frequência em quantidades consideráveis e para fins aos quais não se destinam, quando contenham substâncias ou preparações à base destas substâncias cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar ou quando se destinem a ser administrados por via parentérica. (19)

Atualmente, a prescrição de medicamentos é efetuada por DCI o que permite centralizar a prescrição médica na escolha farmacológica proporcionando um uso mais racional dos medicamentos. A prescrição médica tem de ser realizada por meios eletrónicos, denominando-se Prescrição Eletrónica de Medicamentos (PEM). Esta contempla também a inclusão de orientações terapêuticas, baseadas na farmacologia clínica e no custo-efetividade, de modo a aumentar a qualidade da prescrição. (20)

Pretende-se na atualidade a completa desmaterialização das prescrições médicas, com vista a proporcionar uma maior autenticidade, segurança e fiabilidade no processo de prescrição e dispensa contribuindo para o combate à fraude e promovendo a implementação no Serviço Nacional de Saúde (SNS) de práticas sustentáveis.(21)

O farmacêutico deve sempre analisar a prescrição médica, no que toca à sua adequação ao utente, tendo em conta a posologia, a duração do tratamento, e avaliando o risco de ocorrência de possíveis interações e RAM.

No período de estágio, procedi à dispensa destes medicamentos através de uma prescrição médica válida. Encontram-se em vigor três modelos disponíveis: a manual, eletrónica materializada e eletrónica desmaterializada.(20) A maior parte dos casos que dispensei foram referentes a receitas eletrónicas desmaterializadas.

De acordo com a legislação em vigor, a prescrição manual é permitida apenas em situações excecionais: em casos de uma falência informática, inadaptação do médico

prescritor, nos casos em que se trate de uma prescrição no domicílio ou quando médico realiza a prescrição, no máximo, de 40 receitas por mês. (20)

As receitas manuais carecem de uma especial atenção por parte do farmacêutico. Estas não podem estar rasuradas, com caligrafias ou canetas diferentes e não podem ser prescritas com lápis. Sendo que, estes são motivos para a não participação das receitas. Devem ser conferidas quando à presença de alguns elementos: identificação da exceção, local de prescrição, validade da prescrição e número de embalagens, identificação e assinatura do médico prescritor (a respetiva vinheta e assinatura), identificação do utente (nome, número de utente e Entidade Responsável), identificação do medicamento, posologia e duração do tratamento, participações especiais, e a data da prescrição.(20)

Nas receitas manuais são prescritos até 4 medicamentos distintos, ou seja, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas 2 embalagens por medicamento. Quando os medicamentos são prescritos sob a forma de embalagem unitária são prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento. (20)

Quanto às Receitas Eletrónicas Materializadas (REM) são divididas em duas partes, a receita médica e guia de tratamento. A receita médica fica na farmácia e a guia de tratamento é entregue ao utente. Cada receita contém até 4 embalagens sendo que no máximo são prescritas 2 embalagens por medicamento, com exceção dos medicamentos prescritos sobre a forma de dose unitária. Nestes casos, podem ser prescritas 4 embalagens do mesmo medicamento, ou 12 embalagens no caso de medicamentos de longa duração. (20)

Aquando da dispensa das receitas manuais ou REM, os utentes assinam a receita garantindo que lhes foram dispensados os medicamentos constantes no verso da receita. Para além disso, o verso da receita tem de conter o carimbo da farmácia e assinatura do profissional de saúde responsável pela dispensa. (22)

As Receitas Eletrónicas Desmaterializadas (RED) possuem um número da receita, código de acesso e o código de direito de opção. Estas receitas apresentam-se em formato de papel que é designado como guia de tratamento ou em formato digital seja numa mensagem, no e-mail do utente ou ainda na aplicação SNS 24. Nestas receitas são prescritas até um máximo de 2 embalagens no caso de tratamentos de curta ou média duração. No caso de tratamentos de longa duração são prescritas 6 embalagens. Quando os medicamentos são prescritos sob a forma de embalagem unitária são prescritas até 4 embalagens, ou até 12 embalagens no caso de medicamentos de longa duração. (20)

Em relação à validade das receitas: “as receitas materializadas e manuais vigoram por 12 meses, sendo que cada linha de prescrição da receita desmaterializada vigora também por 12 meses.” E “a receita materializada pode ser renovável, contendo até três vias, com a indicação '1.ª via', '2.ª via' ou '3.ª via', que vigoram por 12 meses.” (23)

Em todos os tipos de receitas em vigor, o médico tem de prescrever todos os medicamentos pela indicação da DCI, da dosagem, da forma farmacêutica, da apresentação ou tamanho de embalagem e posologia. O utente tem o direito de optar por qualquer medicamento com a mesma DCI, forma farmacêutica, dosagem e tamanho de embalagem similar ao que lhe foi prescrito. (20)

As farmácias devem ter disponíveis no mínimo 3 medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogêneo, devendo ser dispensado o de menor preço, salvo se for outra a opção do utente. (24)

Existem alguns casos em que o médico prescreve por nome comercial ou nome do titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM):

- No caso de não existirem medicamentos genéricos comparticipados;
- Se os medicamentos por razões de propriedade industrial, apenas possam ser prescritos para determinadas indicações terapêuticas;
- Justificação técnica do prescriptor quanto à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito. (20)

São consideradas as seguintes justificações técnicas:

- Caso seja prescrito um medicamento com margem ou índice terapêutico estreito constante da lista definida pelo INFARMED (Exceção a);
- Em caso de suspeita de intolerância ou reação adversa reportada ao INFARMED (Exceção b);
- Medicamentos destinados a tratamentos com duração superior a 28 dias (Exceção c). (20)

Apenas pode ser dispensado o medicamento indicado na prescrição médica, na Exceção a) e b). Na Exceção c) o utente pode optar por um medicamento similar ao prescrito com preço inferior. (19,20)

Uma das maiores dificuldades sentidas durante o estágio foi a interpretação da caligrafia dos médicos, nas receitas manuais. Destaco assim algumas vantagens das receitas eletrónicas relativamente às receitas manuais, como a diminuição dos erros na interpretação da prescrição, e a dispensa dos medicamentos de forma parcial.

Nos atendimentos realizados, perguntei ao utente se era a primeira vez que iria tomar o medicamento. Quando o utente referia que já tomava o medicamento tinha uma especial atenção para verificar qual era o medicamento tomado anteriormente. Nos restantes casos, informei o utente de quais os laboratórios disponíveis e o respetivo preço. Procurei sempre adequar o meu discurso ao utente em questão, transmitindo-lhe verbalmente a informação necessária para promover a adesão à terapêutica, e reforçando por escrito nos casos em que achei pertinente. Outra grande dificuldade sentida, durante o estágio, foi o facto dos utentes mencionarem apenas o nome comercial e não era de todo familiar para mim, na maior parte das vezes.

6.2. Medicamentos sujeitos a controlo especial

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) são uma classe de medicamentos que exige uma especial atenção, uma vez que atuam no Sistema Nervoso Central, causando dependência física ou psíquica. (25) São classificados como medicamentos estupefacientes ou psicotrópicos todos os medicamentos que contenham qualquer substância presente nas tabelas I e II do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro e no ponto 1 do artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. (20,26,27)

É importante que exista uma dispensa controlada destes medicamentos, devido a uma redução da ocorrência de atos ilícitos e um maior controlo de todos os intervenientes neste processo. Estes medicamentos são prescritos de forma isolada, no caso de receitas materializadas ou manuais. No caso das receitas materializadas, a linha de prescrição deve identificar que é do tipo “RE. Quando as receitas são desmaterializadas, a linha de prescrição deve identificar que é tipo “LE”.(20)

Durante a dispensa, é essencial o registo de alguns elementos, nomeadamente identificação do doente ou do representante, identificação da prescrição, identificação da farmácia, nome do medicamento e quantidade dispensada, data da dispensa.(22) Aquando da dispensa é emitido um documento comprovativo da saída dos MEP. É obrigatório realizar-se um registo destes dados, que são arquivados na farmácia, num dossiê adequado para o efeito.

Nas receitas manuais ou materializadas, é ainda necessário anexar ao documento referido anteriormente, a cópia/reprodução (em papel ou suporte informático) da receita, durante um período de 3 anos. (22)

No caso das receitas manuais ou materializadas, o utente ou o seu cuidador assinam o verso da receita. Em caso de não saberem assinar, compete ao farmacêutico fazer essa menção no seu verso. (22)

Devido ao rigoroso controlo a que estes medicamentos estão sujeitos por parte do INFARMED, a farmácia envia mensalmente até ao dia 8 do mês a seguir à dispensa, o registo de saída relativo às substâncias das tabelas I e II com exceção da II-A, juntamente com a cópia das receitas manuais. Deverá ser ainda enviado até dia 31 de janeiro do ano seguinte, um balanço de entradas e saídas dos MEP dispensados no ano anterior. (28)

Durante o período de estágio, efetuei a dispensa destes medicamentos e preenchi o formulário relativo à sua dispensa, sempre com supervisão de um farmacêutico. Alguns dos medicamentos dispensados foram o tapentadol, o fentanilo e o metilfenidato.

6.3. Regimes de participação

Atualmente, a legislação prevê a possibilidade de participação de medicamentos através de um regime geral e de regime especial, que se aplica a determinadas patologias ou grupos específicos. (22)

No que se refere ao regime geral, os MSRM são divididos em diferentes escalões (A, B, C e D). Cada escalão possui uma percentagem de participação diferente, no escalão A é de 90% do PVP, o escalão B é de 69% do PVP, o escalão C é de 37% do PVP e o escalão D é de 15% do PVP. (29) Os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos que integram os diferentes escalões de participação encontram-se identificados na Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. (30)

No que toca ao regime especial, a participação por parte do Estado no preço de medicamentos no escalão A é acrescida de 5% (95%), acrescida de 15% nos escalões B (84%), C (52%) e D (30%) para os pensionistas do regime especial.(22) Existe ainda um registo de participação do Estado no preço dos medicamentos utilizados por cidadãos estrangeiros com estatuto de refugiados ou direito de asilo, em Portugal. E nos medicamentos usados para tratamento de determinadas patologias ou grupos especiais de utentes. Alguns exemplo são: ictiose, psoríase, dor oncológica moderada a grave, artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal, psicose maníaco-depressiva, doença de alzheimer. Nestes casos, o médico prescriptor tem que referir na receita o respetivo diploma legal. (20,31) Neste âmbito, no meu estágio curricular, procedi à dispensa de um gel tópico (Daivobet®) para o tratamento da psoríase, na receita estava mencionada a Lei n.º 6/2010, de 7 de maio. (31)

Existem ainda a comparticipação de certos medicamentos e produtos de saúde como é o caso dos medicamentos manipulados, dos produtos destinados ao autocontrolo da DM, dos produtos dietéticos com carácter terapêutico, das câmaras expansoras e dos dispositivos médicos de apoio a utentes ostomizados e/ou com incontinência/retenção urinária. (22)

Na FT, grande parte dos utentes beneficiava de comparticipação do SNS. No entanto, contactei também com outros subsistemas de comparticipação, tais como: o Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato de Bancários (SAMS) e a Caixa Geral de Depósitos. Para além destes, existem outros regimes de comparticipação em vigor.

Dispensei medicamentos abrangidos por comparticipação por parte de seguradoras, como a Fidelidade. Estas receitas são comparticipadas a 100%, e têm um modelo característico, na qual consta a vinheta do prescriptor e número de sinistro.

Nas situações inumeradas anteriormente, está presente uma comparticipação adicional sobre os MSRM. Nestes casos, é necessário introduzir no Sifarma® MA, o número de beneficiário do utente. Para isso os utentes apresentam o cartão de beneficiário válido durante a dispensa. Sendo ainda necessário tirar fotocópia da receita médica e do cartão de beneficiário, no caso de receitas manuais. Para além disso, nas receitas manuais o plano de comparticipação tem que ser introduzido de forma manual.

Durante o estágio, dada a quantidade de planos de comparticipação senti algumas dificuldades na execução desta tarefa, contudo senti que foram ultrapassadas com a ajuda da equipa da FT.

6.4. Medicamentos Hospitalares

Devido à situação pandémica anteriormente vivida em Portugal, foi disponibilizado um serviço de proximidade que conta com a intervenção de várias entidades do circuito do medicamento, nomeadamente de distribuidores por grosso de medicamentos de uso humano e das farmácias comunitárias, que em articulação com os Serviços Farmacêuticos Hospitalares permitem a dispensa de medicamentos, em regime ambulatorio, através da dispensa em farmácia comunitária. (32)

Quando é efetuada a receção dos medicamentos hospitalares devem ser analisadas as condições de transporte, e verificado se o medicamento é o que consta no guia. Seguidamente, o farmacêutico informa o utente que o medicamento se encontra na farmácia.

Toda a informação acerca da dispensa é realizada informaticamente, onde ficam registados os dados do utente, do medicamento dispensado e do farmacêutico responsável pela dispensa. O farmacêutico, avalia se o utente descreve novos sinais ou sintomas sugestivos de agravamento da doença, bem como possíveis interações ou reações adversas relacionadas com o uso do medicamento. Caso verifique a existência de alguma das situações referidas anteriormente, deverá entrar em contacto com o farmacêutico hospitalar responsável. (33)

Posteriormente, o farmacêutico regista a hora e data da dispensa, bem como a identificação do adquirente. E o utente assina um impresso em como lhe foram dispensados os respetivos medicamentos.

Durante o período de estágio acompanhei o procedimento inerente à dispensa de medicamentos hospitalares.

7. Medicamentos não sujeitos a receita médica

Os MNSRM são medicamentos que para a sua dispensa não é necessária uma prescrição médica. Estes medicamentos não cumprem as condições descritas para os MSRMs presentes no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.(19) São muitas vezes utilizados para a automedicação. Esta é definida como “a utilização MNSRM de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde.” (34)

O aconselhamento farmacêutico constitui um pilar fulcral seja ele referente a medidas farmacológicas ou não farmacológicas, tal como no encaminhamento para o médico, nos casos que o exijam. Atualmente, a automedicação é cada vez mais comum dada a enorme acessibilidade a fontes de informação. Importa realçar que, muitas vezes são consultadas pelos utentes fontes pouco fidedignas. Neste contexto, é importante que o farmacêutico assuma um papel crucial nas situações relativas à automedicação, como na seleção dos MNSRM mais adequados a cada caso, e na transmissão da correta utilização com vista a promover o uso racional dos medicamentos.

Caso a automedicação seja realizada de forma inadequada origina riscos para os utentes, visto que pode existir uma duplicação da terapêutica, a ocorrência de potenciais reações adversas decorrentes do seu uso, bem como uma seleção inadequada do tratamento e um risco dependência ou abuso decorrentes da sua utilização. Pode

ainda mascarar sintomas de uma doença mais grave, conduzindo a uma dificuldade ou atraso no seu diagnóstico e tratamento. (35) A automedicação é limitada a situações bem definidas com base nas especificações descritas para os MNSRM.(35) No Anexo do Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho estão descritas as situações passíveis de automedicação. (34)

Na atualidade, os MNSRM não são apenas vendidos na FC. Assim, surgiu uma subcategoria de MNSRM, os Medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), onde são incluídos medicamentos que obedecem a condições estabelecidas nos protocolos de dispensa.(36) Estes estão regulamentados pela Deliberação n.º 25/CD/2015, de 18 de fevereiro.(37) São dispensados sem prescrição médica, mas mediante a intervenção do farmacêutico e recorrendo aos respetivos protocolos de dispensa. Até ao momento, a lista de MNSRM-EF inclui 50 medicamentos e os respetivos protocolos de dispensa podem ser consultados no site do INFARMED. (38)

O presente estágio decorreu entre o mês fevereiro e o mês de abril, neste período, dispensei MNSRM em diversas situações sendo as mais comuns: alergias, tosse, dor de garganta, gripes, constipações, gretas e frieiras. Além disso também fiz vários aconselhamentos referentes a situações de obstipação, diarreia, herpes labial e hemorroidas. No Apêndice A, encontram-se descritos dois aconselhamentos que efetuei.

Foram várias as vezes, em que os utentes solicitavam MNSRM. Verifiquei por diversas vezes que, os utentes efetuavam uma pesquisa na internet antes de se dirigirem à farmácia, e muitas vezes realizavam um autodiagnóstico. Nestes casos, tentei sempre perceber para quem se destinava e o motivo do pedido. Para isso questionava o utente e efetuava um correto aconselhamento com base na informação disponível, proporcionando assim um correto uso do medicamento e salientando ao utente a importância de se dirigir à farmácia para procurar aconselhamento. Durante o estágio senti algumas dificuldades dada a panóplia de MNSRM com as mesmas indicações terapêuticas. Porém, senti maiores dificuldades no aconselhamento de MNSRM nas populações especiais. Nestes casos pedi auxílio aos elementos da equipa da FT.

7.1. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

As farmácias podem fornecer ao público os seguintes produtos: medicamentos, substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e

produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitoterapêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de conforto. (4)

Este facto evidencia o amplo espectro das atividades exercidas pelo farmacêutico comunitário. Sendo as farmácias comunitárias espaços dinâmicos e inovadores que dispõem de inúmeros serviços e produtos de saúde. (39,40)

Ao longo do período de estágio pude contactar com um leque abrangente de medicamentos e produtos de saúde, o que se revelou bastante enriquecedor na minha aprendizagem. Realço que estes são devidamente acondicionados atendendo às suas especificações de conservação, em locais adequados.

7.1.1. Medicamentos de uso veterinário

Os Medicamentos de uso veterinário (MUV) são definidos como “toda a substância ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.(41) Por outro lado, um produto de uso veterinário é “a substância ou mistura de substâncias, sem indicações terapêuticas ou profiláticas, destinada aos animais, para promoção do bem-estar e estado higio-sanitário, coadjuvando ações de tratamento, de profilaxia ou de manejo zootécnico, designadamente o da reprodução; ao diagnóstico médico-veterinário; ao ambiente que os rodeia.” (42)

No início do estágio possuía poucos conhecimentos acerca dos medicamentos e produtos de uso veterinário, mas consegui aprofundar os meus conhecimentos nesta área, sendo que os produtos mais dispensados foram os desparasitantes internos e externos, bem como as pílulas anticoncepcionais para cães e gatos.

7.1.2. Produtos cosméticos, dermofarmácia e higiene

O produto cosmético é “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”(43)

Na FT existe uma ampla gama de cosméticos e um aconselhamento personalizado. A título de exemplo, realizei vários aconselhamentos, nomeadamente de protetores solares, champôs anticaspa, cremes hidratantes, cremes cicatrizantes, produtos de higiene íntima e oral. Esta é uma área que me suscita bastante interesse na qual este estágio curricular foi uma mais-valia, visto que contactei diretamente com uma variedade de produtos cosméticos. Outra categoria que aconselhei e dispensei foram os produtos de puericultura, nomeadamente, os cremes da muda da fralda, os cremes hidratantes, os protetores solares e os produtos de higiene oral.

Apesar dos produtos anteriormente inumerados serem de venda livre, verifiquei a importância do papel do farmacêutico no que diz respeito à adequação de cada produto às necessidades e preferências do utente, fomentando assim a necessidade de um aconselhamento personalizado. Esta foi uma área muito desafiante durante o estágio, uma vez que senti algumas dificuldades em atender às necessidades específicas de cada utente dada a vasta gama de produtos disponíveis na FT.

7.1.3. Produtos dietéticos para alimentação especial

Os alimentos dietéticos destinados a uma alimentação especial são definidos como: “géneros alimentícios que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo”. (44)

A alimentação especial é utilizada nestes casos:

- “a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados;
- b) Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que possam retirar benefícios de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nesses alimentos;
- c) Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.”(44)

Ao longo do estágio, aconselhei vários produtos referentes a uma alimentação especial. São exemplo destes os produtos da marca Nestle®, da gama Resource e Meritene. Aconselhei sobretudo produtos hipercalóricos e hiperproteicos para idosos que apresentavam carências nutritivas e dificuldades de deglutição.

7.1.4. Produtos dietéticos infantis

Relativamente aos produtos dietéticos infantis existe uma gama bastante diversificada adaptada às diferentes necessidades nutricionais, como por exemplo, os leites sem lactose, leites anticólicas e leites antiregurgitação.

Ao abrigo do Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho não pode existir publicidade, oferta de amostras ou a prática de promoções de fórmulas para lactentes. Esta medida prende-se com o facto de promover os benefícios decorrentes do aleitamento materno. (45)

Outros produtos disponíveis são as farinhas lácteas e não lácteas e os boiões de fruta, sendo que existem diversas alternativas. Durante o estágio realizei poucos atendimentos relativos a estes produtos, porém, procurei sempre aconselhar os utentes para o produto mais adequado a cada situação. Para além disso, informei os utentes acerca da forma de preparação e conservação dos mesmos.

7.1.5. Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”. (46)

Aconselhei suplementos alimentares em inúmeras situações, sobretudo multivitamínicos para a memória, cansaço físico e mental, concentração e reforço imunitário. Na dispensa dos suplementos alimentares, tive sempre o cuidado de perguntar aos utentes se realizavam algum tipo de medicação, de forma a procurar possíveis interações e possíveis RAM. Para além disso, informei sempre o utente acerca da posologia, bem como que os suplementos alimentares não devem ser utilizados como substituto de um regime alimentar adequado e variado.

7.1.6. Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico

ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de:

- i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença
- ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico
- iv) Controlo da conceção;”(47)

Todos os dispositivos médicos, com exceção dos feitos por medidas e dos destinados a investigações clínicas, devem conter a marcação CE de modo a comprovarem a sua conformidade com os requisitos essenciais. (47)

Na FT é possível contactar com uma diversidade de dispositivos médicos, como por exemplo, testes de gravidez, meias de descanso e compressão, termómetros, sacos de ostomia, compressas de gaze esterilizadas, recipientes para a colheita de urina, seringas, termómetros, testes rápidos de antigénio desenvolvidos para diagnóstico de SARS-CoV-2, tiras e lancetas para a determinação da glicémia, entre muitos outros.

Os dispositivos médicos que mais dispensei foram as tiras e lancetas para a quantificação da glicémia e os testes de gravidez. Durante dispensa informei sempre o utente sobre o uso correto do dispositivo médico e procedi à transmissão de adequados cuidados de conservação.

8. Preparação de Medicamentos

8.1. Medicamentos Manipulados

Os medicamentos manipulados são definidos como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico.” (48) A fórmula magistral é um “medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que específica o doente a quem o medicamento se destina”. O preparado oficial é definido como “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”. (49)

Os medicamentos manipulados só podem ser realizados pelo farmacêutico diretor ou sob a sua supervisão e controlo. Devem respeitar as normas de boas práticas no que toca pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo de qualidade e rotulagem. (48) Relativamente ao seu preço de venda ao público é calculado a partir do valor dos honorários da preparação, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem. (50)

No meu período de estágio, não houve qualquer pedido referente à preparação de um medicamento manipulado. É de lamentar o fato de não ter realizado esta tarefa, visto que é uma área diferenciadora da profissão farmacêutica pela qual tenho bastante admiração e estima. Este facto evidencia que a manipulação de medicamentos é uma prática menos frequente devido aos avanços da indústria farmacêutica. Porém, os medicamentos manipulados são bastante úteis em alguns grupos especiais, como na população geriátrica e pediátrica. Nestas populações muitas das vezes é preciso realizar um ajuste na dosagem comercializada, assim a manipulação permite adaptar a terapêutica às necessidades específicas de cada utente. (51)

No dia 23 de março de 2023, desloquei-me à Farmácia da Sé para conhecer o laboratório de preparação de manipulados, e verifiquei que se encontrava dotado de todos os equipamentos mínimos constantes no Anexo da Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de dezembro. (7) Destaco o facto de existir ainda um equipamento, o *Unguator* que facilita a preparação de formulações na farmácia, nomeadamente a preparação de cremes, pomadas e pastas. (52)

8.2. Preparações Extemporâneas

Durante o período de estágio preparei e dispensei preparações extemporâneas. As preparações com as quais lidei de forma frequente no estágio foram antibióticos para utilização pediátrica, como por exemplo, azitromicina, amoxicilina com ácido clavulânico e amoxicilina. No ato da dispensa, perguntava ao utente se pretendia que a preparação da suspensão oral fosse efetuada na farmácia.

Estas preparações referem-se a medicamentos em forma de pó ou grânulos, com estabilidade reduzida em meio aquoso, por isso só são reconstituídos no ato da dispensa. Antes de efetuar a preparação é primordial efetuar a higienização das mãos, agitar bem o frasco de forma a soltar bem o pó da parede e do seu fundo. De seguida,

adiciona-se água purificada aos poucos até ao traço de referência do frasco, e vai se agitando de forma a garantir que preparação fique homogénea.

Aquando da dispensa, informava o utente acerca de alguns cuidados que são fulcrais para a sua correta conservação, como a necessidade de ser conservado no frigorífico. Referia aos utentes a necessidade de agitação prévia à administração, realçava o prazo de validade e a importância de realizar o tratamento até ao final.

9. Outros Cuidados de saúde prestados na Farmácia

Os serviços farmacêuticos, de promoção e bem-estar prestados aos utentes em FC estão identificados pelo artigo 2.º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro com alterações introduzidas pela Portaria n.º 97/2018, de 9 de abril (53)

Ao longo dos anos, verificou-se uma evolução da profissão farmacêutica e uma amplificação da abrangência dos cuidados farmacêuticos.(40) Para além do aconselhamento e dispensa de medicamentos e produtos de saúde, na FT são prestados aos utentes outros serviços como a determinação de parâmetros bioquímicos (glicose sanguínea, colesterol total), a medição da pressão arterial, do peso, da altura e do IMC. A determinação dos parâmetros bioquímicos é realizada no GAP. Como já foi referido, a medição da pressão arterial, do peso, da altura e do IMC realiza-se num equipamento automático presente na zona de atendimento.

9.1. Determinação de parâmetros bioquímicos

A medição da glicémia capilar é um dos serviços mais procurados na FT. Para a medição da glicémia recorre-se a um aparelho eletrónico, designado glicómetro. O utente deve estar em jejum, por norma escolhe-se a mão não dominante e a parte lateral para efetuar a medição. O farmacêutico deverá colocar luvas e desinfetar o dedo onde vai ser onde vai efetuar a punção e de seguida deverá colocar o sangue em contacto com a tira de medição previamente introduzida no glicómetro.

É de extrema importância monitorizar os níveis de glicose no sangue, visto que a persistência de um nível elevado, mesmo quando assintomática, resulta em lesões nos tecidos. As complicações mais comuns estão presentes nos rins, olhos, nervos periféricos e no sistema vascular. (54)

O farmacêutico deve perguntar ao utente se tem diagnóstico prévio de DM. Caso este apresente níveis de glicémia elevados, o utente deve ser questionado acerca da adesão à terapêutica e aconselhado a seguir tanto as medidas farmacológicas como as não farmacológicas. Assim deve ser alertado para medidas de vida saudáveis, como uma alimentação saudável e a prática de exercício físico. Os utentes devem ser alertados para a necessidade de medição da glicémia de forma regular. Caso os valores permaneçam sistematicamente elevados, o utente deve ser encaminhado para o médico.

As classificações dos valores de glicémia encontram-se sumariadas, na tabela 13. O diagnóstico de DM), numa pessoa assintomática, não deve ser realizado, tendo em conta um único valor anormal de glicémia em jejum.(55)

Tabela 13- Classificação dos valores de glicémia. Adaptada do site das Farmácias Portuguesas (56)

Pré prandial (método preferencial):	Pós- prandial:
Valores de referência: 70-100 mg/dL	Valores de referência: 70-140 mg/dL
Pré-diabetes: 100-126 mg/dL	Pré-diabetes: 140-200 mg/dL
Diabetes: ≥ 126 mg/dL	Diabetes: ≥ 200 mg/dL

A dislipidemia é uma anomalia quantitativa ou qualitativa dos lípidos presentes no sangue. É um fator de risco para várias doenças cardiovasculares, existindo vários tipos tais como: um aumento dos triglicéridos, um aumento do colesterol total, uma combinação dos fatores anteriores e ainda uma redução dos níveis de HDL.(57)

Na FT é possível efetuar a medição dos níveis de colesterol. Para a medição dos níveis de colesterol recorre-se a um aparelho eletrónico e o procedimento é bastante idêntico ao referido para a medição da glicémia. O colesterol total deve encontrar-se numa concentração inferior a 190 mg/dL. (57)

Caso o utente apresente um valor elevado, deverá ser primeiro aconselhado a uma mudança no estilo de vida, ao nível da alimentação saudável e do exercício físico. Como medidas não farmacológicas deverá ainda ser aconselhado a reduzir a ingestão de alimentos de origem animal, como as carnes vermelhas, manteiga e queijos gordos e deve dar preferência a alimentos ricos em ómega-3 (como por exemplo: as sardinhas, salmão e óleo de soja), ingerir mais cereais integrais, vegetais e fruta. Caso fume deve ser aconselhado a abandonar os hábitos tabágicos. Nos casos em que o valor medido esteja muito acima do valor de referência, o utente é encaminhado para o médico. (57)

Na FT é fornecido aos utentes um cartão para registo das medições efetuadas permitindo uma maior vigilância, por parte do farmacêutico. Pude constatar a pertinência da realização destas medições, em farmácia comunitária. Efetuei a medição da glicémia e do colesterol, o que me permitiu interagir com os utentes de uma forma mais próxima e privada, contribuindo para a minha experiência enquanto futura farmacêutica. Prestei aconselhamento aos utentes para adotarem um estilo de vida saudável, verificando sempre a existência de fatores de risco. Nos casos em que achei pertinente promovi a adesão à terapêutica.

9.2. Medição do valor de pressão arterial, frequência cardíaca e medição antropométrica

Na zona de atendimento, encontra-se um equipamento automático da marca Exclusivas Iglesias® que é responsável pela medição da pressão (PA), da frequência cardíaca, do peso, da altura e do Índice de Massa Corporal (IMC). Após a medição é impresso um talão que apresenta os valores obtidos. No caso da medição da pressão arterial, apresenta o valor da pressão arterial sistólica (PAS), da pressão arterial diastólica (PAD) e da frequência cardíaca.

Os utentes recorrem frequentemente à FT para medirem PA, o que revela uma grande preocupação para a necessidade de prevenir e controlar a Hipertensão Arterial (HTA). Antes da medição da PA é importante questionar o utente se consumiu café, bebidas alcoólicas ou fumou na hora anterior, pois estes fatores tendem a influenciar os resultados obtidos. Seguidamente, pede-se aos utentes para ficarem sentados e em repouso cerca de 5 minutos (58)

O valor de referência de uma PA ótima é < 120 mmHg de PA sistólica e < 80 mmHg de PA diastólica. Considera-se HTA quando a PAS é igual ou superior a 140 mmHg e/ou a PAD é igual ou superior a 90 mmHg.(58) Na tabela 14, encontra-se a classificação adotada pela DGS.

Tabela 14- Classificação da pressão arterial. Adaptado da Direção Geral de Saúde (DGS). (58)

Categoria	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
Ótima	< 120 e	< 80
Normal	120 – 129 e/ou	80 - 84

Normal alta	130 – 139 e/ou	85 - 89
HTA Grau 1	140 – 159 e/ou	90 - 99
HTA Grau 2	160 – 179 e/ou	100 - 109
HTA Grau 3	≥ 180 e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140 e	< 90

Posteriormente à medição realiza-se a interpretação e comunicação dos resultados obtidos aos utentes. Nos casos, em que os valores estão elevados é importante questionar o utente sobre a adesão à terapêutica e reforçar os riscos associados à HTA. Caso os valores estejam bastante alterados é necessário encaminhar o utente para o médico. É importante mencionar aos utentes algumas medidas referentes ao estilo de vida saudável, isto é, uma alimentação equilibrada e a prática regular de exercício físico. Nas determinações de PA efetuadas durante o estágio, forneci informações e conselhos que achei adequados a cada utente. Também questionei os utentes acerca do diagnóstico de HTA e da terapêutica utilizada para o seu controlo.

Relativamente à medição antropométrica, o equipamento determina o peso e a altura, e calcula o IMC automaticamente. O IMC avalia de uma forma acessível e prática se o pessoa tem baixo peso, peso normal ou excesso de peso. É usado internacionalmente para classificar a obesidade.(59) Este é calculado através da fórmula: peso/altura². Na tabela 15, está descrita a sua classificação. (60).

Tabela 15 - Classificação do IMC, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS).(51)

Designação	IMC (kg/m²)	
		Classe de Baixo Peso
Magreza severa	< 16,00	III
Magreza média	16,00–16,99	II
Magreza moderada	17,00–18,49	I
Normal	18,50–24,99	Peso normal
Pré-obesidade	25,00–29,99	Pré-obesidade
		Classe de Obesidade
Obesidade	30,00–34,99	I
Obesidade	35,00–39,99	II

Obesidade	≥ 40,00	III
------------------	---------	------------

A OMS define obesidade como uma doença em que o excesso de gordura corporal acumulada atinge graus capazes de afetar a saúde. É uma doença crónica com génese multifatorial, sendo um fator de risco para desenvolver outras doenças. (59)

Depois da medição é importante comunicar aos utentes os resultados, e caso seja pertinente dar ênfase às medidas que permitam adotar um estilo de vida saudável. São estas a promoção de uma dieta equilibrada com o aumento do consumo de vegetais e frutas, diminuição do consumo de hidratos de carbono e lípidos e a prática de exercício regular. Recorrendo ao equipamento acima descrito, efetuei por diversas vezes a medição antropométrica dos utentes. No final das medições, aconselhei os utentes relativamente ao seu estilo de vida e alimentação, tendo por base os valores obtidos. Nos casos em que achei pertinente, informei os utentes acerca dos serviços de nutrição e dietética disponíveis numa outra farmácia do grupo, a Farmácia da Sé.

9.3. Administração de vacinas e medicamentos injetáveis

Outro serviço disponibilizado, na FT, aos utentes é a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e medicamentos injetáveis, ministrado por farmacêuticos com formação específica, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos (OF). (2,61) A FT respeita os requisitos obrigatórios referentes às instalações, equipamentos e material para a prestação do referido serviço. Neste âmbito, a administração de vacinas e medicamentos injetáveis é efetuada no GAP. Para além disso, a FT encontra-se também equipada com os meios requeridos para o tratamento de uma reação anafilática subsequente à administração de uma vacina. (61)

Antes da administração, o farmacêutico questiona o utente se é alérgico ou se já desenvolveu alguma RAM anteriormente, bem como se é primeira vez que lhe vai ser administrada a vacina ou o medicamento injetável. Posteriormente é registado para cada administração o nome do utente, a data de nascimento, o nome da vacina ou medicamento injetável, o lote e a via de administração e a identificação do farmacêutico que a administrou.(61)

Durante o período do estágio, este foi um procedimento que não tive oportunidade de assistir.

9.4. Entregas ao Domicílio e Farmácia em Casa: Site

A FT disponibiliza, aos utentes, a entrega ao domicílio. Para isso dispõe de um automóvel identificado com o logotipo da FT e da Farmácia da Sé, que é utilizado para as entregas ao domicílio no concelho da Guarda. Para além deste serviço, através do site Farmácia em Casa é possível proceder à compra de produtos de saúde e MNSRM. Este site contempla todas as farmácias pertencentes ao grupo.(62) Os MNSRM só são entregues no concelho de Lisboa e no concelho da Guarda por questões legais. (4,63)

Para as encomendas de medicamentos realizadas através do site Farmácia em casa, um colaborador qualificado dirige-se à morada indicada, em dias úteis para encomendas efetuadas até às 15h. No caso de encomendas realizadas depois das 15h ou durante o fim-de-semana, a entrega é feita no dia útil seguinte. É possível ainda aos utentes procederem ao esclarecimento de dúvidas, através do site. (63) O serviço de dispensa de medicamentos ao domicílio e através da internet, na FT, respeita todas as condições e requisitos exigidos na legislação em vigor.(64)

9.5. Preparação individualizada da medicação

A função primordial do farmacêutico é contribuir para a correta, segura e efetiva utilização do medicamento. A OMS estima que um em cada dois cidadãos sujeitos a terapêutica crónica, um deles não a toma de forma correta. Isto resulta num grande desperdício de recursos em saúde. Assim, verificou-se a necessidade de implementação de um serviço que permita auxiliar os utentes na gestão da terapêutica. Este serviço designado como Preparação Individualizada de Medicamentos (PIM) tem como principal objetivo proporcionar uma melhor adesão à terapêutica, promovendo assim a sua correta utilização e evitando erros decorrentes do seu uso. (65) O PIM é identificado como um serviço a ser prestado aos utentes, em FC. (53) O grupo Gripharma S.A. disponibiliza aos utentes o serviço PIM. Este serviço encontra-se centralizado na FT que possui os equipamentos e material para garantir o PIM, no que diz respeito às formas farmacêuticas sólidas de uso oral (comprimidos, cápsulas, comprimidos revestidos, comprimidos de libertação modificada, comprimidos gastrorresistentes e cápsulas de libertação modificada). (65)

Quando é requerido este serviço, cabe ao farmacêutico proceder à realização de uma consulta farmacêutica com o utente ou cuidador para ser efetuada a revisão da terapêutica e a recolha dos dados do utente. É efetuada uma análise detalhada com vista à identificação e resolução dos Problemas relacionados com os medicamentos (PRM). Caso seja detetado algum PRM, o farmacêutico entra em contacto com o

médico prescritor. (65) Na FT, encontram-se vários dossiês onde é guardado toda a informação referente aos utentes, como as suas prescrições médicas e a informação acerca da terapêutica. Este serviço é prestado para períodos semanais ou quinzenais, consoante a necessidade de cada utente ou cuidador. O esquema terapêutico de cada utente é registado num sistema informático e tem de ser validado por um farmacêutico.

Segue-se a fase de produção que é efetuada com recurso a equipamentos automáticos, expostos na figura 21, que garantem uma minimização dos erros e eficácia da produção. O equipamento automático (*Modelo DOOR, da TI MEDI®*) é constituído por múltiplos depósitos de medicamentos, designados como *canisters* (figura 21-C1 e C2). Para cada *canister* é alocado um medicamento de um determinado laboratório. Para além disso, também são utilizados tabuleiros *STS* multipaciente (figura 21-A), estes são usados para os medicamentos de baixa rotação ou quando não estão atribuídos a um *canister*.(66) O equipamento automático embala com celagem a quente a medicação de cada utente por saquetas, de acordo com o seu esquema terapêutico. No anexo IV e na figura 21-B é possível visualizar um exemplo dessas saquetas. (67)



Figura 21 - Equipamentos usados na Preparação Individualizada da Medicação.

A medicação embalada nas saquetas é verificada e validada com recurso a outro equipamento automático (*MULTIBLIST N1-KRZ®*) presente na FT (figura 21-D). Posteriormente, de forma a garantir que não existem erros na prescrição é executada uma verificação por um farmacêutico. No final, a entrega do PIM é acompanhada com um Comprovativo de Entrega da Produção, e o farmacêutico deve fornecer informações que ache pertinente para promover a adesão à terapêutica e ao uso racional do

Durante o estágio explicaram-me como funcionava o PIM, no entanto, nunca procedi a uma preparação de forma autónoma. Porém, considero que este é um serviço inovador e diferenciador, apresentando perspectivas de crescimento futuras.

9.6. Testes rápidos de antígeno do SARS-CoV-2 e da Gripe

Dado o contexto pandémico recentemente vivido, na FT é possível realizar testes rápidos para a pesquisa de Antígeno (TRAg) desenvolvidos para diagnóstico de SARS-CoV-2. Também é possível realizar um teste rápido de antígeno de SARS-Cov-2 em combinação com um teste para a pesquisa do vírus Influenza A e do vírus Influenza B.

Para assegurar a privacidade necessária os testes rápidos de antígeno são feitos no GAP. São realizados por um farmacêutico com a devida formação, para tal é recolhido um exsudado nasofaríngeo com recurso a uma zaragatoa. Posteriormente, o resultado do teste é comunicado ao utente, em cerca de vinte minutos.

Durante o estágio curricular, este foi um procedimento que não tive oportunidade de observar.

10. Conferência e faturação do receituário

Na FT é realizado o fecho de faturação e o envio do receituário para as respetivas entidades, para que seja reembolsada pelas participações.

As farmácias dispõem até ao dia 10 do mês seguinte ao do fornecimento para enviar para o Centro de Conferência de Faturas os seguintes documentos: receitas manuais ou materializadas contendo os medicamentos participados, a informação de prestação decorrente da prescrição desmaterializada, a fatura eletrónica mensal correspondente ao valor da participação e as notas de crédito ou débito no caso de retificação detetadas em faturas emitidas anteriormente. (68)

Na FT, a diretora técnica realiza a conferência do receituário, com o máximo rigor e atenção. Neste momento é verificado o preenchimento do campo das receitas médicas manuais e materializadas. Caso seja detetado algum erro, este deverá ser corrigido e devidamente justificado.

As receitas médicas são agrupadas por lotes, no máximo de 30 receitas.(69) Posteriormente, por cada lote é impresso um Verbete de Identificação do Lote, sendo

anexado às receitas, após ser carimbado e assinado. No último dia de cada mês, é emitido o Resumo de Relação de Lotes, assim como, a Fatura Mensal.

As receitas manuais e materializadas compartilhadas ao SNS são enviadas para o Centro de Conferência de Faturas, localizado na Maia. Quando as receitas estão sujeitas a uma complementaridade por outras entidades são enviadas para a Associação Nacional de Farmácias (ANF), sendo que é esta que assegura o reembolso para as farmácias. No caso de devolução das receitas após análise e retificação das mesmas, estas são reenviadas com receituário no mês seguinte. (69)

Durante o período de estágio acompanhei todo o processo inerente à conferência das receitas e envio do receituário. Com a elaboração desta tarefa constatei a sua relevância, dado que a farmácia depende deste processo para obter a participação dos MSRM.

11. Conclusão

Esta foi uma das últimas etapas para a conclusão do MICF. Apliquei os conhecimentos científicos assimilados durante o curso, tendo adquirido novos conhecimentos e competências, no âmbito da interação com o utente. Esta interação, em farmácia comunitária, é crucial para o nobre exercício da profissão farmacêutica.

Na atualidade, o acesso aos cuidados de saúde é cada vez mais escasso. Este facto aliado à proximidade dos farmacêuticos com as comunidades locais torna-os fundamentais para a promoção da Saúde Pública e como tal para o uso racional do medicamento. Como já foi referido, a FT localiza-se na cidade da Guarda. Esta é uma cidade com uma população bastante envelhecida e onde uma grande parte da população vive sozinha, assim a equipa da FT acaba por ser um ponto de abrigo, a quem muitas vezes recorrem para conselhos e conforto.

Durante o estágio fui integrada pela equipa da FT, o que me permitiu cumprir com entusiasmo todos os objetivos do estágio, desde da receção de encomendas até à dispensa aos utentes. Neste âmbito, dispensei produtos de saúde e medicamentos, tanto sujeitos a receita médica como não sujeitos a receita médica para as mais variadas situações, o que me permitiu aumentar e consolidar o meu nível de conhecimento. Além disso, durante o período de estágio houve vários medicamentos que se encontravam esgotados, como tal esta foi uma limitação na adesão à terapêutica.

Todos os dias deparei-me com novas situações que me fizeram evoluir socialmente e profissionalmente. Cada atendimento é único, como tal o farmacêutico deve estar preparado para lidar com as mais variadas situações. Para isso, deve procurar manter-

se atualizado, de forma a proporcionar um aconselhamento personalizado, cultivando uma relação de confiança e proximidade com os utentes. Verifiquei na prática profissional, o peso e a responsabilidade inerentes ao exercício da profissão farmacêutica. Estas 12 semanas de estágio foram uma oportunidade única e desafiante, que considero de extrema relevância para o meu futuro profissional.

Em suma, foram várias as vezes em que a equipa confiou em mim para sair da minha zona de conforto, o que me permitiu desenvolver a comunicação interpessoal e trabalho em equipa. Fazendo desta uma experiência enriquecedora, visto que todos os dias foram uma constante evolução e aprendizagem. Por último, mas não menos importante, deixo um especial agradecimento à FT, na pessoa do Dr. Edgar Fernandes, o meu orientador, por toda a disponibilidade, por todos os ensinamentos e conselhos proporcionando-me um excelente ambiente de estágio.

12. Referências

1. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais [Internet]. [citado 13 de Fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Santos H et al. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária, 3rd ed: Conselho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos; Junho de 2009.
3. Ordem dos Farmacêuticos. Regulamento n.º 1015/2021, de 20 de dezembro. 2021;
4. Ministério da Saúde. Legislação Consolidada- Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. 2007;
5. INFARMED I.P. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. 2014;
6. Farmácia Teixeira | Guarda [Internet]. [citado 11 de Setembro de 2023]. Disponível em: https://www.facebook.com/fteixeiraguarda/?locale=pt_PT
7. INFARMED I.P. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. 2004;
8. INFARMED I.P. Projeto Via Verde do Medicamento. Circular Informativa N.º 019/CD/100.20.200 [Internet]. 2015 [citado 20 de Fevereiro de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/Projeto+Via+Verde+do+Medicamento/78e5f43c-c724-41a2-aa08-62486796150a>
9. Ministério da Saúde. Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de junho. 2015;
10. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho. 2015;
11. Produtos Farmacêuticos | Jaba Recordati [Internet]. [citado 14 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.jaba-recordati.pt/pt/produtos-farmacuticos>
12. INFARMED I.P. Farmacovigilância [Internet]. [citado 7 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes->

area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia

13. Ministério da Saúde. Despacho Normativo n.º 107/92, de 27 de junho. 1992.
14. INFARMED I.P. Farmacovigilância [Internet]. [citado 7 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>
15. INFARMED I.P. Portal RAM [Internet]. [citado 7 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
16. VALORMED- QUEM SOMOS [Internet]. [citado 3 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://valormed.pt/quem-somos/>
17. Figueiredo L. Manual de Procedimentos da Farmácia Comunitária [Internet]. VALORMED. 2018 [citado 5 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://valormed.pt/inst/wp-content/uploads/2023/05/PC1A.02.07-MANUAL-DE-PROCEDIMENTOS-DO-DISTRIBUIDOR-FARMACIA-COMUNITARIA.pdf>
18. Cidadão e Comunidade - VALORMED [Internet]. [citado 14 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://valormed.pt/como-participar/cidadao-e-comunidade/>
19. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. 2006.
20. INFARMED I.P. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. [citado 15 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescriçao/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872
21. INFARMED I.P. Despacho n.º 2935-B/2016, 24 de fevereiro. 2016;
22. INFARMED IP. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. [citado 16 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aeao2-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790
23. Ministério da Saúde. Portaria n.º 97/2023, de 31 de março. 2023;
24. INFARMED I.P. Lei n.º 11/2012, de 8 de março. 2012;
25. INFARMED I.P. Psicotrópicos e Estupefacientes [Internet]. [citado 17 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estup_eficientes.pdf
26. Ministério da Justiça. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. 1993;
27. Ministério da Justiça. Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. 1994;
28. INFARMED I.P. Registos de Psicotrópicos e Estupefacientes. Circular Informativa N.º 166/CD/100.20.200. 2015.
29. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio. 2010;
30. Ministério da Saúde. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho. 2015;
31. INFARMED I.P. Regimes excecionais de comparticipação [Internet]. [citado 25 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>

32. Ministério da Saúde. Despacho n.º 4270-C/2020, 7 de abril. 2020;
33. Ordem dos Farmacêuticos. Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Colégio de Especialidade em Farmácia Comunitária. Orientações sobre acesso a medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório num regime de proximidade [Internet]. 2020 [citado 24 de Julho de 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Orientacao_Acesso_Medicamentos_Proximidade.pdf
34. Ministério da Saúde. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de julho. 2007;
35. Ordem dos Farmacêuticos. Automedicação - Artigos [Internet]. 2023 [citado 25 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/automedicacao/>
36. INFARMED I.P. Questões Frequentes sobre Medicamentos de dispensa exclusiva em farmácia [Internet]. [citado 25 de Julho de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao/informacao/publicacoes?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=https%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt
37. INFARMED I.P. Deliberação n.º 25/CD/2015, de 18 de fevereiro. 2015;
38. INFARMED I.P. Lista de DCI - MNSRM-EF [Internet]. [citado 23 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci
39. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais [Internet]. [citado 17 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/>
40. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais [Internet]. [citado 17 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
41. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. 2008;
42. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de Setembro. 2009;
43. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º. 189/2008, de 24 de setembro. 2008;
44. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho. 2010;
45. Agricultura Florestas e Desenvolvimento Rural. Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho. 2017;
46. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de Junho. 2003;
47. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. 2009;
48. Ministério da Saúde. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004;

49. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. 2004;
50. Ministérios da Economia e da Saúde. Portaria n.º 769/2004 de 1 de julho. 2004;
51. Rodrigues M et al. Importância dos Medicamentos Manipulados na Terapêutica : Revisão histórica e estado atual. *Acta Farm Port.* 2023;12:51–70.
52. Manual de Instruções - Unguator [Internet]. [citado 17 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://manualzz.com/doc/4724895/manual-de-instruções---unguator>
53. Ministério da Saúde. Legislação Consolidada - Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. 2018;
54. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2019, 2020 e 2021. Vol. 6. 2023. 1–60 p.
55. Direção-Geral da Saúde. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Norma da Direção Geral da Saúde. 2011;1–13.
56. Farmácias Portuguesas. Diabetes: Esteja atento aos sinais [Internet]. [citado 10 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/diabetes-esteja-atento-aos-sinais>
57. Fundação Portuguesa Cardiologia. Dislipidemia [Internet]. [citado 9 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>
58. Direção-Geral da Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação [Internet]. 2013 [citado 10 de Abril de 2023]. p. 1–6. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0202011-de-28092011-atualizada-a-19032013.aspx>
59. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa N.º 03/DGCG- Programa Nacional de Combate à Obesidade. 2005;
60. Direção-Geral da Saúde. Avaliação Antropométrica no Adulto [Internet]. Orientação n.º 017/2013 de 05/12/2013. 2013 [citado 11 de Abril de 2023]. p. 1–9. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0172013-de-05122013-pdf.aspx>
61. INFARMED I.P. Deliberação n.º139/CD/2010, de 21 de outubro. 2010;
62. Farmácia em Casa [Internet]. [citado 26 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.farmaciaemcasa.pt/>
63. Farmácia em Casa - Termos e Condições [Internet]. [citado 12 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.farmaciaemcasa.pt/termos-e-condicoes>
64. Ministério da Saúde. Legislação Consolidada - Portaria n.º 1427/2007, de 2 de novembro. 2018;
65. Ordem dos Farmacêuticos. Preparação Individualizada de Medicação. Norma Geral. 2018;9–10.
66. Acessórios | Ti-Medi [Internet]. [citado 22 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://ti-medi.com/pt-pt/robos-pim/acessorios/#datasheetform>
67. PIM multidoses automatizado | PIM automática | Ti-Medi [Internet]. [citado 16 de Setembro de 2023]. Disponível em: <https://ti-medi.com/pt-pt/robos-pim/pim-automatica/#datasheetform>

68. Ministério da Saúde. Portaria n.º223/2015, de 27 de julho. 2015;
69. Administração Central do Sistema de Saúde. Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Facturas do SNS [Internet]. Dados. 2015 [citado 12 de Abril de 2023]. Disponível em: https://ccmsns.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/03/Manual-de-Relacionamento-de-Farm%EA1cias_v1.16.pdf

Capítulo 3 – Relatório em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar (FH) é a área que conta com um maior número de farmacêuticos especialistas. Até 2022, segundo a Ordem dos Farmacêuticos, existiam 923 farmacêuticos especialistas em FH de um universo de 3146 especialistas. (1)

A FH é definida como o “conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensaio que lhes couber.” (2)

Os Serviços Farmacêuticos (SF) são departamentos com autonomia técnica e científica, no hospital, que asseguram a terapêutica medicamentosa aos doentes, garantindo a qualidade, a segurança e eficácia dos medicamentos. (3) Estes desempenham variadas funções nomeadamente: seleção, aquisição, aprovisionamento, armazenamento e distribuição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, produção de medicamentos, participação em Comissões Técnicas, Farmácia Clínica, Farmacocinética, Farmacovigilância, prestação de cuidados farmacêuticos, participação nos Ensaio clínicos, desenvolvimento de ações de formação. (3,4)

Assim sendo, a FH é uma parte fulcral do esforço de uma equipa multidisciplinar na identificação e conhecimento dos riscos clínicos e não clínicos relacionados com os cuidados de saúde, com especial os referentes aos medicamentos. (5)

Em suma, o farmacêutico desempenha um papel crucial nas várias fases do processo farmacoterapêutico, com enfoque na monitorização e promoção do uso responsável do medicamento, bem como na redução potencial dos custos humanos e económicos. (6)

O presente relatório descreve o estágio curricular, em Farmácia Hospitalar, este decorreu nos SF do Hospital Sousa Martins (HSM), da Unidade Local de Saúde da Guarda (ULSG), Entidade Pública Empresarial (E.P.E.). No período compreendido entre 2 de maio a 23 de junho de 2023, sob orientação do Doutor Jorge Aperta, responsável pela direção dos SF. No primeiro dia do estágio, recebi a planificação das atividades a desenvolver durante as 8 semanas do estágio. Esta planificação encontra-se disponível, no anexo V.

Com a elaboração deste relatório, pretendo realçar a experiência adquirida, no âmbito da Farmácia Hospitalar. Com a sua realização integrei-me numa equipa multidisciplinar, e deste modo contactei com a realidade da profissão farmacêutica, a nível hospitalar.

2. Unidade Local de Saúde da Guarda

Em 2008, foi criada a ULSG, E.P.E. Esta proporciona cuidados de saúde contínuos através de vários níveis de prestação de cuidados, ou seja, primários, hospitalares, continuados e paliativos à população da sua área de influência. Assim, a ULSG serve cerca de 137.767 habitantes. (7)

Deste modo, a ULSG é uma instituição de referência na prestação de cuidados aos doentes residentes nos concelhos da Guarda, Seia, Celorico da Beira, Almeida, Figueira de Castelo Rodrigo, Trancoso, Manteigas, Fornos de Algodres, Gouveia, Mêda, Pinhel, Sabugal, e Vila Nova de Foz Côa. Pertencem à ULSG dois hospitais. São estes o HSM, localizado na Guarda, e o Hospital Nossa Senhora da Assunção (HNSA), localizado em Seia. É ainda constituída pelo Agrupamento de Centros de Saúde dos vários concelhos enumerados anteriormente, bem como pelo Centro de Diagnóstico Pneumológico, localizado na Guarda. (8)

3. Serviços Farmacêuticos

No que se refere, ao HSM é composto por um edifício velho, ao qual foi acrescentado um edifício novo (figura 22).



Figura 22 - Edifício novo do HSM da ULSG, E.P.E. (9)

No HSM, os SF encontram-se localizados no piso -1 do edifício novo. A sua identificação é facilitada através da indicação de linha colorida a roxo no chão e nas paredes, desde a entrada do edifício até aos SF. Encontram-se numa zona de fácil acesso, tanto interior como exterior, permitindo o processo de cargas e descargas, bem como uma ligação facilitada aos vários locais do HSM. Assim sendo, as instalações dos SF cumprem os requisitos constantes no Manual da Farmácia Hospitalar, no que se refere à sua localização.(3)

Em relação à estrutura física dos SF do HSM, esta é dividida pelas seguintes áreas: sala de ensaios clínicos, laboratório de farmacotecnia, vestiários e instalações sanitárias, gabinete de atendimento aos doentes em regime de ambulatório, gabinete do responsável, *open space* (espaço destinado às tarefas desempenhadas pelos farmacêuticos), sala do secretariado, sala de arquivo, zona de receção de encomendas, sala de estagiários, sala de reunião/pausa, sala destinada ao armazenamento de soluções de grande volume, armazém central, sala destinada ao armazenamento de substâncias inflamáveis, sala de preparação dos circuitos de distribuição, sala de reembalagem, laboratório de preparação de medicamentos citotóxicos, sala de desinfeção do material.

O horário de funcionamento e o atendimento ao público dos SF é de segunda-feira a sexta-feira, entre as 9:00h até às 20:00h. Depois desta hora, permanece presencialmente até às 24:00h, um farmacêutico para assegurar os serviços fundamentais. Fora deste período o farmacêutico fica em regime de prevenção até às 9:00h do dia seguinte, sendo que este regime funciona de forma rotativa. Nos fins-de-semana e feriados, os SF funcionam presencialmente com um Farmacêutico e um Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), das 9:00h e às 20:00h. Entre as 20:00h e as 9:00h do dia seguinte, o farmacêutico fica em regime de prevenção.

Os recursos humanos são fulcrais para o bom funcionamento de cada serviço. A equipa dos SF do HSM é uma equipa multidisciplinar, constituída por 10 farmacêuticos, dos quais 1 é o Diretor Técnico de Serviço, 10 TSDT, 3 Assistentes Administrativas (ADM) e 6 Assistentes Operacionais (AO).

Importa destacar que, ao longo do estágio verifiquei que os profissionais dos SF, estavam alocados a uma secção específica. No entanto, constatei que estavam aptos para desenvolver funções em qualquer área que fosse necessário, contribuindo assim para o bom funcionamento dos SF.

4. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

Os SF desempenham um papel fulcral na gestão de medicamentos, realizando diversos procedimentos, de forma a garantir a dispensa e uso correto dos medicamentos.(3)

Com vista a proporcionar uma otimização da terapêutica e evitar a sua interrupção, os SF organizam a aquisição de medicamentos e produtos de saúde, e posteriormente procedem ao seu correto armazenamento. (9) Desta maneira, a gestão dos SF apresenta várias etapas, nomeadamente, a seleção, aquisição e o armazenamento, e a distribuição aos doentes. (3)

Para isto é usado um sistema informático, o GHAF (Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia). Este programa visa proporcionar uma gestão adequada e sistematizar os procedimentos operativos.

De seguida, abordarei todas as áreas relacionadas com a organização e gestão dos SF, com as quais tive contato durante o estágio curricular.

4.1. Aprovisionamento

Neste âmbito, o aprovisionamento abrange diversas funções, tais como: a seleção e aquisição, receção e armazenamento, e a distribuição de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos. (6)

Para a realização das encomendas é utilizado o GHAF. Caso um produto se encontre abaixo do ponto de encomenda é emitido um aviso, que permite alertar o farmacêutico para a realização do pedido em questão. Para reduzir o capital imobilizado em stocks e eliminar o desperdício torna-se fulcral o estabelecimento do ponto de encomenda. Este alcançado quando o stock é inferior ao stock mínimo pré-definido, e pode ser consultado através do GHAF. Assim, são considerados vários parâmetros que influenciam o seu estabelecimento, nomeadamente, as quantidades necessárias e alterações sazonais de cada produto.

Importa realçar que, o processo de aquisição é feito em articulação com o Serviço de Aprovisionamento (SA). (3) Após elaboração do pedido de compra pelo farmacêutico, o sector de armazenamento emite a nota de encomenda e verifica se a encomenda é entregue no tempo acordado.

Cabe ao farmacêutico responsável pelo sector de aprovisionamento realizar um estudo de cada produto que vai ser necessário comprar. Para isso, anualmente, é realizada uma estimativa do consumo de todos os medicamentos e produtos de saúde presentes nos SF. É efetuada uma análise dos consumos anteriores, com vista a prever os consumos futuros e desta forma proceder ao processo de aquisição. Este foi um procedimento que tive oportunidade de acompanhar.

Para gerir os stocks e os custos monetários de forma eficaz, os medicamentos são classificados de acordo com o seu valor económico em stock ou a importância do artigo.

(9). Nos SF, do HSM, são usadas as seguintes ferramentas:

- Análise ABC – De acordo com esta classificação os medicamentos e produtos de saúde podem ser agrupados em três classes. A classe A abrange cerca de 80% do valor total do stock e representa cerca de 20 % dos medicamentos. Na classe B estão incluídos os grupos de medicamentos e produtos de saúde com valores intermédios entre a classe A e C. A classe C representa um extenso grupo de medicamentos e produtos de saúde, os quais possuem uma importância reduzida em termo de valor de stock. (9)
- Análise XYZ – Esta classificação é baseada na importância dos medicamentos e produtos de saúde. A classe X corresponde aos medicamentos e produtos de saúde podem facilmente ser substituídos sem colocar o doente em perigo. Relativamente à classe Y corresponde a medicamentos e produtos de saúde que possuem alternativas terapêuticas, mas a sua falta pode colocar em risco a segurança do doente. Por fim, a classe Z corresponde a medicamentos e produtos de saúde que não possuem uma alternativa terapêutica, assim a sua falta colocará em risco a segurança do doente. (9)
- Just in time – Esta forma de gerir o stock baseia-se na aquisição de medicamentos e produtos de saúde consoante as necessidades. Evita-se assim uma minimização de stock de produtos e capital imobilizado.

No que toca ao processo de seleção de medicamentos, este tem por base o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), bem como as necessidades terapêuticas dos doentes. A seleção de medicamentos a incluir na adenda ao FHNM é efetuada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), tendo por base alguns fatores: opções terapêuticas que não constam no FHNM, critérios farmacoeconómicos, e o impacto na qualidade de vida dos doentes. (3) Estas adendas são posteriormente

adicionadas ao Guia Farmacoterapêutico do Hospital, assim os medicamentos e os outros produtos de saúde para prescrição encontram-se contemplados no referido Guia.

Durante o estágio, assisti ao processo relativo à realização de encomendas de medicamentos e produtos de saúde. Procedi com supervisão à realização de encomendas, e contactei com os SA.

4.2. Sistemas e critérios de aquisição

Em relação à aquisição de medicamentos e produtos de saúde nos SF, a maioria é efetuada recorrendo a aquisições centralizadas, através de concursos públicos de aprovisionamento dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS). São publicados e podem ser consultados via online através do Catálogo Aprovisionamento Público da Saúde (CAPS). Este encontra-se em constante crescimento e em plena atualização e permite incrementar a sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS). (10,11) A aquisição centralizada permite um aumento da produtividade, promovendo a eficácia e eficiência nas instituições pertencentes ao SNS.(12)

Para além da aquisição através do CAPS, podem ser adquiridos medicamentos e produtos de saúde por outros meios, como por exemplo: por compra direta após negociação aos laboratórios e ainda por concursos públicos limitados. Nalgumas situações pontuais, em que existe urgência na aquisição de medicamentos devido, por exemplo, a ruturas de stock, pode ser realizada a compra às Farmácias Comunitárias locais ou pode ser realizado um pedido de empréstimo a outros Hospitais.

Relativamente à autorização de comercialização existem três tipos, que serão abordados em seguida. (13) A autorização de utilização excecional (AUE) pode ser requerida para um doente específico. Nestes casos, é realizada através do portal SIATS (Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde). A autorização de utilização de lotes ocorre quando existe uma rutura de fornecimento de um medicamento e sem alternativa terapêutica (AUE de lote). (13,14) No que diz respeito, à autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal (SAR), é efetuada quando um medicamento é indispensável, mas não existe um medicamento similar, e não possui Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal. É necessário proceder à realização de pedido de Autorização de Utilização Excecional (AUE), com submissão ao

INFARMED, pelo diretor clínico, sob uma proposta devidamente fundamentada do diretor do serviço em questão e do parecer da CFT. (13,15,16)

Em relação à aquisição de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, cabe ao farmacêutico responsável preencher o Anexo VII da Portaria n.º 981/ 98, de 8 de junho. O referido anexo é enviado ao fornecedor juntamente com a nota de encomenda. (17)

No decurso do estágio curricular, auxiliei no processo relativo à aquisição de medicamentos fornecidos pela Farmácia Comunitária, bem como da aquisição relativa aos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas. Acompanhei ainda o processo de pedido de uma AUE para um doente específico, através do portal SIATS.

4.3. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos

A receção e conferência dos medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde é realizada por um TSDT, com auxílio de uma administrativa dos SA. Tal como referido anteriormente, nos SF do HSM é na zona de receção de encomendas que é realizada esta tarefa. Esta zona física cumpre os requisitos descritos no Manual da Farmácia Hospitalar, apresenta um acesso direto ao exterior, e encontra-se perto do armazém central. (3)

Cada encomenda vem acompanhada de uma guia de remessa juntamente com uma nota de encomenda. Cabe ao TSDT verificar se os produtos recebidos correspondem aos que foram encomendados, confirmando sempre as quantidades, lotes e prazos de validade. Caso exista alguma inconformidade, a farmacêutica responsável por este sector é informada. Deve ainda ser verificado o estado do produto, nomeadamente a sua conservação, caso existam produtos danificados devem ser rejeitados.(9) Importa realçar que existe um sistema de verificação usado durante a conferência, que permite prevenir e detetar a presença de medicamentos falsificados. É verificado o código de barras bidimensional, onde constam os seguintes elementos: o número de série, a data de validade, o código do produto, o lote, e o número de registo. (18)

É de destacar ainda alguns produtos farmacêuticos que dadas as suas particularidades são acompanhados de certos documentos, como é o caso dos hemoderivados pelo boletim de análise e Certificado de Autorização de Utilização do Lote (CAUL).(3) As matérias-primas são acompanhadas pelo boletim de análise, e os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são acompanhados pelo duplicado do Anexo VII da Portaria n.º 981/ 98, de 8 de junho, devidamente assinado pelo fornecedor. Para além disso, os gases medicinais são acompanhados da Folha com os Dados de Segurança do

Gás e a Cópia do Certificado de Análise. Toda esta documentação deve ser conferida e arquivada nos SF. (3)

No fim do procedimento, o TSDT assina e data a nota de encomenda que é anexa à guia de remessa, sendo posteriormente enviada para os SA.

4.4. Armazenamento

Tal como estipulado no Manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, posteriormente à receção e conferência dos produtos farmacêuticos é realizado o seu correto armazenamento.(9) Nos casos, em que o medicamento se destina à distribuição em dose unitária, que necessite de ser etiquetado ou reembalado, este deve ser colocado no local destinado a este fim.

Com vista a proceder ao correto armazenamento num espaço adequado, nos SF do HSM existem vários armazéns, de forma a garantir e facilitar o acesso aos medicamentos e produtos de saúde, assegurando as condições de conservação ideais. (9)

As condições de armazenamento permitem garantir que os medicamentos e produtos estão armazenados nas condições ambientais ideais no que diz respeito: à proteção da luz solar direta, temperatura inferior a 25°C, humidade relativa entre 40% a 60%. Existem ainda vários frigoríficos que permitem conservar os medicamentos ou produtos de saúde que necessitem de refrigeração entre os 2°C e 8°C. Estas encontram-se sujeitas a um controlo rigoroso de temperatura com recursos a um sistema informático. (9) No processo de armazenamento estes produtos são acondicionados de forma prioritária.

No armazém central, encontram-se armazenados a maior parte dos medicamentos e produtos de saúde. Estes encontram-se em prateleiras que asseguram a segurança durante a sua utilização e armazenamento, impedindo o contacto direto com o chão e permitindo a circulação do ar.(9) Nos SF do HSM, os medicamentos e produtos de saúde estão organizados por ordem alfabética da sua denominação comum internacional (DCI) e por ordem crescente de dosagem, através do uso de etiquetas que permitem a sua identificação. Na figura 23, a título ilustrativo é apresentada uma destas etiquetas. Para reduzir os erros subsequentes do uso dos medicamentos, as etiquetas apresentam parâmetros de sinalética. Assim, cada forma farmacêutica presente nos SF corresponde a uma cor diferente, tal como pode ser visualizado no anexo VI. No que se refere aos medicamentos psicotrópicos estão identificados pela cor vermelha e as benzodiazepinas pela cor amarela (anexo VI). Para distinguir as

diferentes dosagens do mesmo medicamento é usada uma sinalética de cores, a dosagem mais elevada é identificada com o vermelho, a dosagem intermédia com o laranja e a dosagem mais baixa com o verde. Tal como é possível visualizar na figura 23.

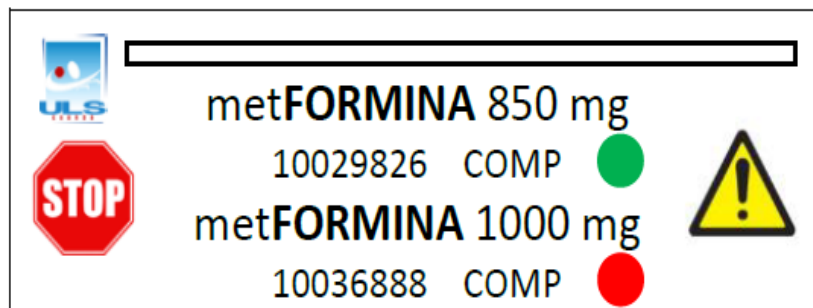


Figura 23 - Exemplo de uma etiqueta ilustrativa usada, nos SF do HSM.

Para além disso, a nomenclatura LASA (*Look-Alike, Sound-Alike*) é considerada para cada etiqueta presente nos SF. Estes apresentam um símbolo STOP na etiqueta (figura 23). Caracterizam-se por serem medicamentos com nome ortográfico e/ ou fonético e/ ou aspeto semelhante, podendo assim serem confundidos e trocados. São identificados através do método de inserção de letras maiúsculas, denominado como *Tall Man Lettering*. (19) Alguns exemplos dos medicamentos LASA presentes no HSM são: a cLARITROMicina, a clomiPRAMINA, e a cloZAPpina.

Existem ainda medicamentos identificados por um símbolo de um triângulo amarelo com ponto de exclamação (figura 23), designados como Medicamentos de alerta máximo. Estes possuem um risco aumentado de provocarem danos aos doentes devido a falhas decorrentes da sua utilização. (20)

Durante o processo de armazenamento, é fundamental ter em conta o princípio "*First Expired, First Out*" (FEFO). Isto significa que os produtos com prazo de validade mais curto são os primeiros a ser dispensados.(9) Além disso, nos SF também é seguido outro princípio chamado "*First-in, First-out*" (FIFO), o que significa que, no caso de existirem produtos com a mesma validade, dá-se preferência ao produto que já estava presente nos SF.

O armazém central apresenta ainda na sua estrutura física, uma sala destinada ao armazenamento de soluções de grande volume e outra sala destinada ao armazenamento de substâncias inflamáveis. Esta sala, devido à particularidade das substâncias inflamáveis, necessita de condições especiais como por exemplo, instalações apropriadas, equipamento de proteção contra incêndio (sistema de segurança antifogo, sistemas de ventilação e chuveiros de deflagração automática).

Realço ainda que a sala de armazenamento de substâncias inflamáveis cumpre os requisitos do Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. (9)

As matérias-primas são devidamente armazenadas em armários presentes no laboratório de farmacotecnia. É também neste espaço que se encontra a ficha de cada matéria-prima e o seu boletim de análise.

Em relação aos medicamentos estupefacientes, psicotrópicos e as benzodiazepinas são acondicionados de forma segura, num local de acesso restrito em 2 cofres metálicos, organizados por ordem alfabética da sua DCI, em prateleiras, tal como é preconizado no Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. (9)

Os medicamentos citotóxicos encontram-se devidamente sinalizados com a sinalética anteriormente descrita e armazenados no laboratório de preparação de medicamentos citotóxicos, permitindo assim um correto armazenamento, conservação e segurança. Existe ainda neste local em lugar acessível, um kit para intervenção em caso derrame. (9)

No que diz respeito aos gases medicinais são acondicionados na zona do cais dos SF, garantindo uma ventilação adequada, uma proteção da luz direta do sol, da humidade e da chuva. (21)

A maior parte dos medicamentos dispensados em regime ambulatorio estão armazenados no gabinete de atendimento, garantindo a sua correta conservação.

Durante a primeira semana de estágio neste sector, procedi à elaboração de uma lista com os vários medicamentos e produtos de saúde presentes nos SF, auxiliiei ainda no seu correto armazenamento. Assim, pude verificar a importância associada a esta tarefa.

5. Distribuição de medicamentos e produtos de saúde

A distribuição de medicamentos e produtos de saúde é uma das tarefas com uma maior relevância nos SF, visto que garante o acesso aos medicamentos e produtos de saúde, e permite o cumprimento de um plano farmacoterapêutico. (22) A distribuição permite garantir que a prescrição é cumprida, assegurando a correta administração da terapêutica e proporcionando uma diminuição dos erros relacionados com a sua dispensa e administração. Deve ainda permitir uma monitorização da terapêutica,

minimizar o tempo despendido pelos enfermeiros com as tarefas administrativas e manipulação de medicamentos, e racionalizar os custos associados. (3,22)

A distribuição é um processo eficiente que proporciona uma maior segurança para os doentes, bem como uma gestão adequada da despesa com os medicamentos e produtos de saúde. (22)

Para garantir a correta disponibilidade dos medicamentos e produtos de saúde, os sistemas de distribuição dividem-se em vários tipos, nomeadamente, a distribuição personalizada ou a distribuição não personalizada. Por exemplo, no primeiro caso é uma distribuição que se destina a um doente em específico. Relativamente à distribuição não personalizada, pode ser, por exemplo, destinada a um serviço clínico. (22) Em seguida, serão abordados os vários tipos de distribuição presentes nos SF do HSM.

5.1. Distribuição Não Personalizada

5.1.1. Distribuição Tradicional ou Clássica

No HSM, a distribuição tradicional é apenas usada nalguns produtos, tais como soluções injetáveis de grande volume, antissépticos e desinfetantes, e ainda material de penso. A distribuição tradicional, permite que exista sempre stock disponível para ser utilizado. Alguns serviços, do HSM, apresentam distribuição tradicional, são eles: a Unidade de Cirurgia de Ambulatório, a Consulta Externa, o Bloco de Obstetrícia, a Oncologia, a Pediatria, Urgência Pediátrica e Geral.

Inicialmente, é efetuada uma requisição por parte do enfermeiro-chefe de cada serviço, através do GHAF. Esta requisição é realizada num dia estabelecido. Seguidamente, a farmacêutica analisa a requisição e caso proceda à sua validação, cabe ao TSDT afeto ao armazém central proceder à sua preparação. No final, é feita uma dupla verificação entre a farmacêutica e o TSDT, de forma assegurar a não existência de erros. Podem ainda ser realizados pedidos urgentes, caso seja justificável.

Este tipo de distribuição apresenta como principal desvantagem o facto de não existir um controlo por parte dos SF, nas quantidades que se encontram acumuladas nos serviços clínicos. Assim sendo, é efetuada uma conferência física trimestralmente do stock presente nos serviços inumerados anteriormente.

Durante a minha permanência neste sector, a farmacêutica responsável explicou-me que este tipo de distribuição está em desuso no HSM. Atualmente é preferido a distribuição por reposição de stocks nivelados.

5.1.2. Distribuição por Reposição de Stocks Nivelados

Com base no Manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, a distribuição por reposição de stocks nivelados permite garantir o acesso dos medicamentos e produtos de saúde aos doentes, quando os sistemas de distribuição personalizados não se encontram adequados ou não são aplicáveis. (22) Este tipo de distribuição abrange vários serviços, como o Bloco operatório e a Urgência geral e pediátrica, entre outros.

Na distribuição por stocks nivelados, existe um stock de medicamentos e produtos de saúde, que é previamente definido entre o farmacêutico, enfermeiro-chefe e o diretor do serviço clínico. Recomenda-se que seja efetuada, no mínimo, uma revisão anual do stock. (22) Este tipo de distribuição como principal vantagem o facto de assegurar um controlo dos stocks, por parte dos SF.

No que toca à periodicidade da reposição, esta também é estabelecida com o serviço clínico. (22) Nos SF do HSM, semanalmente, é feita uma reposição em dias pré-definidos. Esta reposição é realizada por TSDT, sendo conferida pelo farmacêutico responsável.

Outra das vantagens associadas a este tipo de distribuição é o facto de nos SF do HSM, existir um sistema automatizado. Este permite realizar uma ponte entre os SF e os serviços clínicos. (22)

Através do sistema kanban, os medicamentos são distribuídos uma vez por semana, num dia pré-determinado, o qual pode verificar ao longo do período de estágio para a Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (UAVC), Pneumologia, Medicina A e B. Com auxílio dos dispositivos óticos *Personal Digital Assistant* (PDA) é possível verificar os produtos em falta, assim sendo é realizado o seu envio. (22) Os SF possuem um maior controlo, nos níveis de stock real existente em cada um dos serviços enumerados anteriormente.

Neste âmbito, os pedidos de reposição são feitos de diversas formas: por um enfermeiro/ TSDT após verificação do stock, ou através das faltas recebidos por meio do PDA. Ainda assim existem situações excecionais, onde apesar da eventual existência em stock é requerido um controlo apertado devido às características ou imperativos legais de alguns medicamentos, nomeadamente, os hemoderivados, os estupefacientes, os psicotrópicos e as benzodiazepinas. (22)

Ao longo da minha permanência neste sector, auxiliei no processo inerente à reposição de stocks para o serviço de Urgência Geral e acompanhei a reposição através dos sistemas kanban no serviço de Medicina A.

5.1.3. Distribuição por Pedido Extraordinário

Por vezes é necessário realizar pedidos extraordinários de medicamentos ou produtos de saúde com carácter urgente, que não existam no stock nivelado de cada serviço. (22) Cabe ao farmacêutico analisar e validar o pedido. Nestes casos, o AO do serviço em questão desloca-se até aos SF, ou o medicamento em questão pode ser enviado através do sistema pneumático. Existem alguns medicamentos que devido às suas características não podem ser enviados pelo sistema pneumático, uma vez que não possuem estabilidade nestas condições, como por exemplo a carboximaltose férrica.

Porém, os pedidos de medicamentos e produtos de saúde que não são enquadrados por um sistema de stocks nivelados, constituem uma prática que não assegura uma boa gestão ou segurança. Assim, deve estar limitada a situações excepcionais.(22)

5.2. Distribuição Personalizada

5.2.1. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

Outro sistema de distribuição presente no HSM, é a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU). Este sistema tem como principais objetivos: cumprir a prescrição médica, aumentar a segurança inerente ao circuito do medicamento a nível hospitalar, conhecer o perfil farmacoterapêutico do doente, racionalizar a distribuição e dispensa de medicamentos, a correta administração da medicação, e uma redução dos custos inerentes. (3,22)

O objetivo é sempre a segurança e eficácia da terapêutica, colocando o farmacêutico no centro do sistema. (5) Neste âmbito, o farmacêutico desempenha um papel fulcral na validação da prescrição médica, com vista a possibilitar uma diminuição da ocorrência de interações medicamentosas, das duplicações da terapêutica ou posologias inapropriadas. A validação é assim um ponto de segurança entre a prescrição, a dispensa, e a administração que assegura o uso racional da terapêutica instruída. (22)

Os serviços que possuem este tipo de distribuição, no HSM, são: Neurologia, Cardiologia, Urologia, Cirurgia, Psiquiatria, Otorrinolaringologia, Medicina A, Medicina B, Pneumologia, Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC),

Ortopedia, Obstetrícia, Ginecologia, e a Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP).

Este tipo de distribuição, assegura a distribuição de medicamentos para os doentes internados de forma individualizada, para um período de 24 horas. (22) Em vésperas de feriados ou fins-de-semana, a distribuição é realizada para 48 horas ou 72 horas, respetivamente.

Inicialmente através do GHAF é emitida a prescrição médica. Seguidamente, o farmacêutico procede à sua análise, e se estiver tudo conforme efetua a sua validação. Cada prescrição contém os dados relativos ao utente, a data em que foi prescrita, bem como os medicamentos identificados pela sua DCI, posologia, dose e a identificação do médico prescriptor.

Durante a validação, o farmacêutico tem ao seu dispor vários programas informáticos para aceder à história clínica dos doentes, de forma a assegurar que a medicação está adequada a cada doente. Nos SF do HSM, os farmacêuticos utilizam o “Modulab”, que é bastante útil para consultar as análises laboratoriais dos doentes. Outro dos programas utilizado é o “SClínico”, este programa permite a consulta do processo clínico de cada doente, por exemplo, o diagnóstico e as medições de alguns parâmetros como a pressão arterial. Pode ainda ser utilizado o programa “UpToDate” para analisar a existência de possíveis interações. Estes programas permitem que o farmacêutico aliado aos seus conhecimentos técnico-científicos, consiga compreender a justificação da prescrição e a adequação da mesma.

Durante este processo, caso o farmacêutico, detete alguma irregularidade ou apresente alguma dúvida, contacta o médico prescriptor com vista a esclarecer a situação. Caso o farmacêutico sinta ainda necessidade, pode através do GHAF deixar um aviso ou sugestão dirigida ao médico. Como já foi referido em caso de não existir nenhum erro na prescrição médica, o farmacêutico procede à sua validação.

Ao longo do dia são analisadas e validadas pelo farmacêutico as possíveis alterações realizadas pelos médicos. Para facilitar a identificação das mesmas, no GHAF, ficam a cor de laranja ou a vermelho. Sendo que, as alterações assinaladas a vermelho são as consideradas como urgentes pelo médico.

Na DIDDU, para cada serviço clínico é alocado um módulo próprio, composto por várias gavetas. Cada uma encontra-se designada a um determinado doente, onde consta, o seu nome, número da cama e do processo. Esta é dividida em três compartimentos (manhã, tarde e noite). Relativamente à medicação termolábil, deve

ser identificada com uma placa com a indicação “Frio” ou “Frigorífico”, no cimo do módulo referente ao serviço em questão.

No que se refere à medicação em SOS, vai ser apenas enviada por DIDDU se não integrar o stock do respetivo serviço clínico. De forma a agilizar o processo existe uma lista nos SF, onde constam os medicamentos SOS que não são enviados. Caso o doente tenha medicação em SOS, que necessite de ser enviada, esta é inserida na gaveta num quarto compartimento.

Aquando da preparação da medicação relativa a cada módulo pelo TSDT, é realizada uma dupla verificação, entre o farmacêutico e o TSDT, responsáveis por aquele serviço. Esta verificação é executada através da prescrição original, de modo a garantir que não existe nenhum erro decorrente da validação. No final, são registados todos os erros detetados tanto na validação como na dispensa. Seguidamente numa hora específica para cada serviço, cabe aos AO assegurarem o transporte para os respetivos serviços.

Sempre que haja necessidade de um doente iniciar a terapêutica antes da entrega dos módulos com a medicação, os SF podem enviar a mesma através do sistema pneumático (caso a medicação em causa possua estabilidade nestas condições). Este sistema no HSM é aplicado aos serviços de Urgência Geral, Pneumologia, Ortopedia e Cirurgia. Nos restantes serviços, cabe aos AO deslocarem-se aos SF para garantir a entrega do medicamento.

Caso seja devolvida medicação porque a mesma não foi administrada ao doente, os TSDT avaliam o seu estado. Após isto procede-se à sua revertência se estiverem em boas condições de conservação e não se encontrarem danificadas, de forma a ser garantida a qualidade e eficácia do medicamento. Em caso contrário, a medicação é rejeitada. (22)

Durante a minha permanência neste sector, colaborei em todo o processo inerente à DIDDU. Observei a preparação dos módulos da medicação pelos TSDT destinada ao serviço de UCIP e constatei que as dimensões das gavetas são superiores, cada doente tem destinadas duas gavetas, sendo que uma delas é designada para os antibióticos. Realizei várias validações de prescrições médicas referentes ao serviço psiquiatria, obstetrícia/ginecologia, pneumologia, medicina B, com supervisão dos farmacêuticos. Acompanhei ainda os farmacêuticos na dupla verificação da medicação referente ao serviço de Medicina A e B.

5.3. Distribuição a Doentes em Regime de Ambulatório

A dispensa de medicamentos a doentes em regime de ambulatório é bastante relevante para os Hospitais do SNS, visto que permite uma redução dos custos e riscos referentes ao internamento hospitalar, bem como a possibilidade de o doente dar continuidade ao tratamento no domicílio. Este tipo de distribuição surge da necessidade de ser realizado um maior controlo e vigilância nalgumas terapêuticas, uma vez que estas podem causar efeitos secundários graves e necessitam que seja assegurado a adesão terapêutica dos doentes. Caso a sua dispensa seja feita nos SF, a comparticipação é de 100%. (3) Podem assim ser dispensados medicamentos que se encontram legislados ou que possuam uma autorização do Conselho de Administração. São várias as patologias que se encontram legisladas, alguns exemplos são: a esclerose múltipla, a hepatite C, a fibrose quística, a hemofilia, a artrite idiopática juvenil, a artrite reumatóide, a espondilite anquilosante, entre outras. (23)

Os medicamentos biológicos para o tratamento artrite da reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, estão sujeitos a um regime excecional de comparticipação. Neste âmbito, os medicamentos biológicos podem ser dispensados, nos SF dos Hospitais pertencentes ao SNS a doentes provenientes de outras instituições, desde que seja respeitado o artigo n.º 5 da Portaria n.º 48/2016. Ou seja, estes apenas podem ser prescritos em consultas especializadas, em que centro prescritor esteja registado no site da Direção-Geral da Saúde e simultaneamente a dispensa do medicamento esteja registada na base de dados indicada para o efeito. Mensalmente, é preenchido e enviado para o INFARMED, o Registo Mínimo referente aos medicamentos biológicos legislados. (24,25)

Desde 2021, que os antipsicóticos simples pertencentes ao grupo 2 são dispensados gratuitamente quando prescritos por médicos especialistas, nos estabelecimentos pertencentes ao SNS. (26)

Na primeira vez que o doente se desloca aos SF, para adquirir um medicamento, este assina um termo de responsabilidade (anexo VII). Este termo permite que cada utente se responsabilize pelo medicamento, em caso de extravio ou dano. (27) Neste contexto, o doente declara que recebeu as informações para a sua correta utilização. É ainda fornecido a cada doente um cartão, onde consta a sua identificação e a medicação que realiza em regime de ambulatório. Nas próximas vezes que o doente se desloca aos SF, deve trazer o cartão. No GHAF, devem ainda ser identificados os cuidadores que estão autorizados a receber os medicamentos, caso o próprio não o possa fazer. (27)

A dispensa inicia-se com a apresentação do cartão do doente, e através do GHAF, o farmacêutico, acede à receita e procede à sua validação. Em caso de existência de alguma dúvida ou inconformidade é contactado o médico prescriptor. Nos casos em que a prescrição esteja conforme é realizada a sua dispensa. Cabe ao farmacêutico realizar a imputação dos medicamentos informaticamente, realizando o registo do número de unidades e do lote de cada medicamento dispensado.

Por norma, o farmacêutico dispensa a medicação para um período de 30 dias nas doenças crónicas, sendo que as exceções têm de ser aprovadas pelo Conselho de Administração dos Hospitais. (27)

Durante a dispensa, o farmacêutico fornece um esclarecimento ao doente relativo à utilização do medicamento promovendo a adesão à terapêutica, nomeadamente a forma de administração, as condições de armazenamento, os efeitos adversos mais comuns, e ainda informações técnicas pertinentes. Destaco que a informação prestada ao doente deve ter sempre em consideração o seu nível de literacia. (27) Caso a medicação dispensada seja termolábil, deve ser reforçada esta informação para o doente. No final da dispensa é sempre registado a identificação da pessoa, que procedeu ao levantamento da medicação.

Para além disso, é da responsabilidade do sector de ambulatório a distribuição dos medicamentos para o Hospital de Dia. Esta medicação é preparada na semana anterior à sua administração, de acordo com o fornecido pela equipa de Enfermagem, sendo que é feita a separação da medicação por dia da semana correspondente. Este foi um procedimento que realizei com supervisão da farmacêutica responsável, permitindo familiarizar-me com o armazenamento destes medicamentos e com o processo inerente à sua dispensa.

Durante a semana em que estive neste sector, acompanhei ainda o aconselhamento farmacêutico, com vista a assegurar a eficácia, a segurança e a qualidade da terapêutica. Procedi algumas vezes à dispensa dos medicamentos com supervisão da farmacêutica responsável, e preenchi o Registo Mínimo dos medicamentos biológicos, com supervisão da mesma. Em jeito de conclusão, a distribuição em ambulatório foi uma das áreas que gostei mais de contactar, uma vez que o farmacêutico desempenha um papel de proximidade com os doentes na promoção da adesão à terapêutica.

5.4. Distribuição para os Cuidados Primários

Num dia estabelecido, mensalmente, é realizada a distribuição para cada Centro de Saúde que pertence ao Agrupamento de Centros de Saúde abrangidos pela ULSG para

assegurar os seus níveis de stock. Neste tipo de distribuição, os produtos mais dispensados são o material de penso, os produtos destinados ao planeamento familiar e as vacinas incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV).

Para a dispensa dos produtos destinados ao planeamento familiar tais como: os anéis vaginais, os dispositivos intrauterinos (DIU), implantes subcutâneos é necessária a apresentação de uma justificação clínica. A requisição via GHAF, dos mesmos tem que vir acompanhada do nome do utente, a fim de ser garantido que não existem infrações na dispensa dos mesmos. A receita referente à prescrição médica é enviada para os SF por e-mail, sendo posteriormente arquivada em dossiê próprio para o efeito.

De forma a garantir um controlo rigoroso na dispensa dos produtos inumerados anteriormente, os farmacêuticos realizam um registo em ficheiro *Microsoft Office Excel 365* dos mesmos. Acompanhei várias vezes o caso da dispensa de implantes subcutâneos, anéis vaginais e DIU. Nestes casos verifiquei com a farmacêutica a data da última dispensa, de forma assegurar a adesão à terapêutica.

Inicialmente é realizada a requisição pelos enfermeiros pertencentes aos Centros de Saúde, através do GHAF. Neste sistema informático os pedidos podem aparecer como “pedidos-perfis” ou “pedidos extra perfil”. No primeiro caso são pedidos que fazem parte do stock de cada Centro de Saúde, e nos “pedidos extra perfil” correspondem a pedidos que não fazem parte do seu stock habitual. Quando necessário, a farmacêutica responsável entra em contacto com o enfermeiro para perceber motivo daquela requisição.

Seguidamente, a farmacêutica procede à sua validação. Esta validação consiste na análise da requisição, no que diz respeito aos medicamentos e produtos de saúde pedidos, bem como na verificação das quantidades pedidas. Em caso de validação da requisição, cabe aos TSDT a sua preparação. No final, vai ser efetuada uma dupla verificação para garantir a não existência de erros. Num dia específico é garantido o transporte ao Centro de Saúde em causa.

No caso das vacinas pertencentes ao PNV, o procedimento não é feito através do GHAF. Os enfermeiros pertencentes aos Centros de Saúde, mensalmente, enviam um e-mail para os SF, onde discriminam o stock disponível de cada vacina. A farmacêutica após analisar o stock disponível, gera uma requisição no GHAF para assegurar que os níveis de stock de cada vacina estão dentro do limite previamente acordado.

No caso das vacinas, a monitorização da temperatura de transporte deve ser rigorosamente controlada para garantir a correta estabilidade, segurança e eficácia de cada vacina. Para realizar a monitorização da temperatura é programada uma sonda utilizando o sistema informático *EasyLog*. Esta sonda permite verificar se a temperatura foi adequada durante o processo de distribuição.

Durante a minha passagem neste sector, a farmacêutica referiu-me que a Norma “Estratégia de vacinação contra a tuberculose com a vacina BCG”, da Direção-Geral da Saúde foi atualizada. Nesta atualização é reforçado que as crianças elegíveis para a vacinação contra a tuberculose devem ser rapidamente identificadas, bem como a vacinação deve ser efetuada o mais rapidamente possível. (28,29)

Durante o estágio assisti aos processos supramencionados referentes à distribuição para os cuidados primários. Também acompanhei a farmacêutica na revisão dos stocks referentes aos cuidados primários, com os enfermeiros-chefes pertencentes a cada Centro de Saúde, abrangidos pela ULSG. Por vezes verifiquei a necessidade de realizar um ajuste do stock baseado nos seus consumos mensais. Relativamente, à distribuição de vacinas acompanhei a farmacêutica na análise da requisição feita pelos enfermeiros, e procedi à verificação da temperatura relativa ao seu transporte.

5.5. Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial

5.5.1. Medicamentos Hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados estão sujeitos a um circuito especial de distribuição. A sua requisição, distribuição e administração encontra-se regulada pelo Despacho n.º 1051/2000, de 14 de setembro, tendo como objetivo a investigação de causalidade entre a administração terapêutica e o desenvolvimento de doença infecciosa transmissível pelo sangue. (30)

No decurso do estágio, acompanhei os procedimentos inerentes ao circuito dos medicamentos hemoderivados tanto a nível do preenchimento da ficha, que será abordada mais adiante, como através do GHAF. Quando a requisição é realizada com recurso ao GHAF, cabe ao enfermeiro transportar a medicação para o serviço clínico depois da validação e preparação efetuada pelo farmacêutico.

Nalguns serviços clínicos como por exemplo: o Bloco operatório, a Urgência Geral, a requisição é realizada através do preenchimento da ficha que consta no anexo do Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. Também a nível dos centros de saúde é realizado o preenchimento da ficha anteriormente referida.

A requisição, distribuição e administração dos medicamentos hemoderivados é registada numa ficha de formato A4, que consta no anexo do Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. Esta ficha é constituída por duas vias (“Via farmácia” e “Via serviço”). A “Via farmácia” é autocopiativa, contendo as instruções relativas ao seu preenchimento, circuito e arquivo. (30) No final do procedimento, a “Via serviço” fica arquivada no processo clínico do doente, ao contrário da “Via farmácia” que permanece nos SF.

Para se proceder à dispensa destes medicamentos pelos SF, o médico prescriptor do serviço requisitante preenche a ficha anteriormente referida, com os Quadros A (Identificação do médico prescriptor e doente) e B (Requisição/Justificação Clínica) preenchidos. (30)

Aquando da sua receção nos SF, cabe à farmacêutica responsável proceder à análise dos campos necessários e verificar se estão corretamente preenchidos, caso contrário o médico prescriptor é contactado. Posteriormente, é realizada a validação pela farmacêutica e o preenchimento do Quadro C, onde consta o nome do hemoderivado, dose, quantidade, lote, laboratório de origem e número de certificação do INFARMED. (30) Este certificado é o CAUL, emitido pelo INFARMED. (31)

No final deste procedimento, cada medicamento dispensado é etiquetado pelos SF, sendo enviado para o serviço requisitante juntamente com a “Via Serviço”. Seguidamente, cabe ao enfermeiro responsável pela administração o preenchimento do Quadro D. (30)

Aquando da dispensa, o farmacêutico realiza a imputação do hemoderivado por doente, realizando o registo do serviço clínico, o hemoderivado dispensado, a quantidade, e o lote. No final, regista o número da imputação na ficha de formato A4, anteriormente descrita.

Casos os medicamentos não sejam administrados no prazo de 24 horas, são obrigatoriamente devolvidos aos SF, tendo em consideração as condições de conservação do rótulo. O farmacêutico efetua o registo informático da devolução e

registra na “Via farmácia”, no Quadro D, o número de embalagens devolvidas e o número do registo da devolução. (30)

Para além do descrito, auxiliei a farmacêutica na contagem dos stocks relativos aos medicamentos hemoderivados.

5.5.2. Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) e as benzodiazepinas, estão sujeitos a um circuito especial de distribuição. Os MEP são sujeitos a um controlo e vigilância apertados, uma vez que podem ser usados para tráfico ilícito. Estes estão regulamentados, pelo Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de janeiro. (32)

Os SF são responsáveis pelo armazenamento e a distribuição destes medicamentos. Tal como referido anteriormente, estes medicamentos são armazenados em dois cofres metálicos, organizados por ordem alfabética e dispostos em prateleiras, encontram-se assim segregados dos restantes medicamentos. (3)

Nalguns serviços para a dispensa destes medicamentos é necessário o preenchimento do Anexo X da Imprensa Nacional-Casa da Moeda. Este anexo é uma folha A5 autocopiativa, constituída pelo original e uma cópia. A requisição é efetuada diretamente nos serviços clínicos, de acordo com o stock definido. Aquando da validação da requisição, a farmacêutica responsável preenche o Anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Cada Anexo X contém apenas uma substância ativa, e no máximo são dispensadas 10 unidades.

Seguidamente, o farmacêutico assina e data o Anexo X, e cabe-lhe a tarefa de preparar a medicação requisitada. Esta é colocada num saco com a identificação do serviço requisitante. Cabe ao enfermeiro responsável dirigir-se aos SF para transportar a medicação para o devido serviço clínico, verificando se está tudo em conformidade, assinando e datando posteriormente o Anexo X. No ato de administração, o enfermeiro regista esta ação e procede ao envio para os SF do Anexo X preenchido.

Aquando da dispensa, a farmacêutica responsável realiza a sua imputação informaticamente, sendo efetuada por DCI da substância ativa e da sua quantidade, bem como por registo do serviço requisitante. Trimestralmente são enviados para o INFARMED, os registos dos consumos destes medicamentos. (33)

No decorrer do estágio, acompanhei os procedimentos do circuito destes medicamentos tanto a nível do preenchimento do Anexo X como através do GHAF. Nestes casos

também é o enfermeiro, que transporta a medicação para o serviço clínico depois da validação e preparação efetuada pelo farmacêutico. Verifiquei a contagem de stock com a farmacêutica responsável, e efetuei a imputação informaticamente de alguns destes medicamentos, aquando da sua dispensa.

6. Produção e Controlo - Farmacotecnia

A Farmacotecnia é a área responsável pela produção e controlo dos medicamentos que são produzidos nos Hospitais. Para garantir a segurança, qualidade, e eficácia é preciso ter em conta o grau de exigência necessário, assim cada uma das preparações apresenta um local designado para a sua preparação. (3)

Atualmente, verificou-se uma diminuição do número de medicamentos produzidos nos SF. Estes destinam-se sobretudo a doentes específicos, como os que são destinados à população pediátrica, reembalagem de doses unitárias sólidas, preparações assépticas, como soluções e diluições de desinfetantes e preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas. (3)

Com o objetivo de descrever a minha passagem neste sector abordarei as diferentes áreas, com as quais contactei.

6.1. Preparação de Nutrição Parentérica

Outra das áreas de intervenção do farmacêutico hospitalar é o acompanhamento nutricional, quer seja a nível do regime nutricional parentérico, do regime nutricional entérico ou ainda da suplementação oral adequado a cada doente. A utilização destes regimes é de extrema importância para prevenir os casos de desnutrição, uma vez que agravam as doenças de base e conduzem a uma morbilidade e mortalidade dos doentes. (6)

O objetivo do suporte nutricional é o fornecimento de uma nutrição equilibrada, com vista a evitar ou equilibrar as alterações metabólicas desfavoráveis, impedindo um estado de malnutrição ou corrigindo um pré-existente. Neste âmbito, a nutrição parentérica é “ o aporte total ou parcial de nutrientes, por via intravenosa, com o objetivo de manter ou melhorar o estado nutricional dos doentes que não apresentam capacidade para assimilar a nutrição por via digestiva”. (34)

No que se refere à necessidade da sua utilização tem em conta a gravidade da agressão e o grau de desnutrição. A avaliação do estado nutricional é fundamental e assenta em vários fatores tais como: critérios clínicos, biológicos e biofísicos. (35)

As preparações de nutrição parentérica são preparações injetáveis, prontas ou extemporâneas, sendo que podem ser administradas através da via central ou periférica. Esta administração pode ser feita por veia periférica, quando a osmolaridade é inferior a 850 mosm/l. (36)

No HSM, as preparações de nutrição parentérica não são preparadas nos SF, dado que não possuem uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH). Por esta razão, a sua preparação é efetuada pelos enfermeiros nos serviços clínicos. As bolsas usadas são compartimentadas com diferentes composições. Estas são previamente comercializadas e contêm porções em quantidades específicas de proteínas, hidratos de carbono e lípidos. Nalguns casos, pode haver uma necessidade de adição a estas bolsas, que também é realizada pelos enfermeiros.

Durante o período de estágio, não assisti à preparação de bolsas de nutrição parentérica. No entanto, assisti ao procedimento inerente à sua dispensa pelos SF, bem como o auxílio prestado pelos farmacêuticos à equipa de enfermagem, em caso de necessidade.

6.2. Preparação de Medicamentos Citóxicos

Segundo o Manual de Preparação de Citóxicos, a Unidade de Preparação de Citóxicos (UPC) deve corresponder a uma zona independente nos SF. Da constituição da UPC deve fazer parte uma área de produção (sala branca) e outras áreas de apoio.(37)

Todo o pessoal envolvido na preparação de citotóxicos, assim como o pessoal de limpeza deve ter uma formação inicial, contínua e periódica para executar corretamente as suas funções. (3,37) Nos SF do HSM, existe uma elevada rotatividade dos farmacêuticos afetos a este sector, com vista a minimizar a potencial exposição individual e os riscos inerentes. (37)

De maneira a garantir a integridade e as condições de esterilidade necessárias, são elaborados vários Procedimentos internos pelos farmacêuticos, que são sujeitos a uma aprovação pelo Conselho de Administração. Ao longo do presente relatório irei referir-me aos mesmos.

Nos SF, a fim de que seja garantida a segurança para quem desempenha funções neste sector é efetuado o registo de exposição aos medicamentos citotóxicos. Para além disso, é efetuado o registo da temperatura, da diferença de pressão (verificada entre a sala limpa e a antecâmara) e da humidade, para assegurar o controlo ambiental. (38)

Como já foi referido, os medicamentos citotóxicos dada a sua particularidade, requerem áreas próprias para a sua preparação. Nos SF do HSM, a sala de preparação de citotóxicos está dividida em várias áreas.

A primeira área é onde se encontra a sala de apoio. Aqui é efetuada a análise e validação das prescrições referentes aos medicamentos citotóxicos. Existe ainda nesta área um armário onde se encontram os materiais necessários para a sua preparação e existem dois armários e dois frigoríficos, onde são armazenados os medicamentos referentes a este sector. Antes da entrada na sala de preparação dos citotóxicos existe uma área de acesso restrito, designada como antecâmara que se destina à preparação dos operadores.

Por fim, existe a sala limpa, onde se encontra a câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV), de classe II, tipo b, com vista a assegurar a proteção do manipulador, do ambiente e do produto. Pretende-se assim que o manipulador minimize ao máximo a sua exposição, e uma proteção do produto de qualquer contaminação microbiológica. Nesta sala existe uma pressão negativa em relação ao ambiente exterior. (37)

Nos SF do HSM, estão afetos a este sector duas farmacêuticas e um TSDT. Cabe ao farmacêutico verificar se todo o processo está a decorrer como planeado, e ao TSDT proceder à manipulação dos medicamentos citotóxicos.

Inicialmente, antes da preparação dos medicamentos citotóxicos o farmacêutico valida as prescrições médicas. Neste âmbito, o farmacêutico analisa detalhadamente a prescrição promovendo a segurança e eficácia da terapêutica, garantido que as normas aprovadas no Hospital estão a ser cumpridas. (37)

É imprescindível que alguns dados estejam na prescrição, tais como: a identificação do doente (nome, número do processo, e idade), dados referentes ao doente (dose, via de administração, peso, altura e superfície corporal), identificação do médico prescriptor e a data de prescrição. (37) Deve ser confirmada a adequação do esquema terapêutico prescrito, de acordo com a história clínica do doente. Durante a validação, todos os materiais bem como os medicamentos citotóxicos necessitam que o seu lote seja registado no GHAF. De notar que, nos casos em que é necessário mais que uma embalagem para o mesmo doente, estas são preferencialmente do mesmo lote.

Quando o farmacêutico efetua a validação da prescrição, são impressas etiquetas em duplicado para a posterior rotulagem das preparações. Seguidamente, o material necessário para a preparação dos medicamentos é colocado em tabuleiros metálicos, sendo desinfetado com álcool a 70% e transportados através do *transfer* para dentro da sala limpa.

O pessoal técnico que prepara os medicamentos citotóxicos deve seguir um procedimento rigoroso para assegurar a sua adequada proteção. Estes colocam no cacifo o vestuário e qualquer adereço, vestindo a farda descartável. Quando entram na antecâmara colocam a proteção dos sapatos, a touca e a máscara. Sendo realizada a lavagem asséptica das mãos, e depois vestem a bata. Posteriormente, desinfetam as mãos com uma solução de base alcoólica, e quando estas se encontram secas, colocam as luvas estéreis. (39)

Antes de ser iniciada a preparação dos medicamentos citotóxicos, a CFLV deve ser ligada pelo menos 30 minutos antes da manipulação. (3) E o TSDT procede à sua limpeza com álcool 70% utilizando compressas esterilizadas.

Dentro da sala limpa, realiza-se primeiro a manipulação dos medicamentos biológicos. Posteriormente procede-se à limpeza da CFLV, e segue-se para a preparação de medicamentos citotóxicos, garantindo que toda a manipulação é efetuada em ambiente estéril. Aquando da sua preparação são rotulados com etiquetas próprias onde consta: o nome, número e dia do ciclo do doente, a DCI do medicamento, a dosagem, o volume final da preparação, a via de administração, a duração da perfusão (caso aplicável solução de diluição), a hora a que foi preparada a preparação e as condições de conservação. Seguidamente, as preparações são envolvidas em papel de alumínio, sendo que uma das etiquetas é colocada na preparação e a outra etiqueta é colocada exteriormente no papel de alumínio. Depois de rotuladas as preparações são colocadas em sacos de plástico por doente e introduzidas em malas térmicas devidamente sinalizadas, e transportadas através do *transfer* para fora da sala limpa. Este transporte é assegurado por um AO pertencente ao serviço do Hospital de Dia de Oncologia.

No final das preparações, procede-se novamente à limpeza da CFLV. No que toca aos resíduos produzidos na UPC é realizado um tratamento diferenciado. No saco preto é colocado todo o lixo que não é para a reciclagem e que não está contaminado, tais como as luvas e compressas não contaminadas (Grupo I). Os resíduos de citotóxicos, bem como o material cortante ou perfurante são colocados no contentor rígido amarelo, ainda dentro da CFLV (Grupo IV). No final, este contentor é fechado e coloca-se num saco vermelho que é posteriormente incinerado. (40)

Durante o estágio, assisti ao processo relativo à preparação de medicamentos citotóxicos. Validei prescrições com supervisão das farmacêuticas, auxiliei na preparação dos tabuleiros com o material necessário, e procedi ao seu envio por *transfer* para dentro da sala limpa. Procedi ao controlo de stocks referentes aos medicamentos citotóxicos e biológicos com a farmacêutica responsável. Tive ainda a

oportunidade de entrar na sala limpa para assistir à preparação dos medicamentos citotóxicos e biológicos. Esta foi uma oportunidade única que me proporcionou uma experiência bastante enriquecedora para a minha formação académica.

6.2.1. Procedimento em caso de derrame de medicamentos citotóxicos

Os SF possuem um procedimento operativo com vista a garantir a correta atuação em caso de derrame de medicamentos citotóxicos. Para cada medicamento citotóxico vesicante e irritante, presente nos SF, é identificado um conjunto de medidas gerais e medidas específicas, de forma a garantir que os melhores cuidados são prestados, em caso de derrame.

Para salvaguardar a segurança ao longo de todo o percurso dos medicamentos citotóxicos existe um kit (*Chemoprotect® Spill Box*) usado para a contenção de derrame de medicamentos citotóxicos. (41) De acordo com o Manual de Preparação de Citotóxicos, este kit deve conter: instruções de utilização do kit, material de demarcação, luvas para manusear citotóxicos, máscara de proteção respiratória (P2 ou P3), óculos de segurança, bata com reforço à frente, proteção para calçado, material absorvente, espátula ou pá, soro fisiológico para irrigação, agente de descontaminação, e um formulário de registo do acidente/derrame. (37) Depois da sua utilização, este deve ser repostado. Em caso de derrame ou exposição acidental, deve ser registado por escrito e enviado ao Serviço de Saúde Ocupacional (SSO) para constar na história laboral do funcionário, em questão. (37)

Ao longo da minha passagem neste sector, constatei a importância do kit e da necessidade da existência de Procedimentos internos para assegurar a correta atuação em caso de derrame.

6.2.2. Controlo microbiológico

Com objetivo de garantir as condições assépticas necessárias à preparação de estéreis, nos SF do HSM, é efetuado um controlo microbiológico.

O farmacêutico responsável pela UPC deve garantir o controlo de qualidade com uma periodicidade semanal e através de 3 métodos, são eles: método da Amostra de Ar Passivo (placas de sedimentação), método das “dedadas” da luva, método da amostra de superfície (zaragatoa). O controlo microbiológico é realizado usando placas de gelose-sangue em articulação com o Serviço de Microbiologia. (38)

Os limites recomendados para a monitorização microbiológica das aéreas limpas estes encontram-se quantificados, bem como as ações a desencadear para os casos em que os resultados do controlo microbiológico estão desviados dos valores ideais. (38)

Durante o período de estágio, foi-me salientado a importância de realizar os controlos microbiológicos, para garantir a esterilidade destas áreas.

6.3. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

O medicamento manipulado é definido como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. (42) A fórmula magistral é um “medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina”. O preparado oficial é definido como “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”. (43) Estes devem ser preparados de acordo com as Boas Práticas descritas no Manual da Farmácia Hospitalar e na Portaria n.º 594/2002, de 2 de junho. (3,42) A sua prescrição e preparação encontram-se regulamentadas pelo Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril. (43)

Como já foi referido, os SF dispõem de um laboratório de farmacotecnia, devidamente ventilado, iluminado, com humidade e temperatura controlada. É ainda equipado com todos os equipamentos necessários, bem como com os materiais e as matérias-primas necessárias para a preparação destes medicamentos. (3,42)

Para além disso, encontram-se ainda disponíveis no laboratório de farmacotecnia, vários dossiers referentes: aos guias de preparação e aos rótulos dos manipulados, ao formulário galénico português (FGP), às fichas técnicas dos produtos, às fichas de segurança, aos certificados de análise de todos os materiais e matérias-primas, com indicação do respetivo lote e validade. Outro dos dossiers presentes contém o registo de todos os manipulados preparados ao longo de cada dia. Todos os documentos referentes à preparação de manipulados são arquivados durante um período mínimo de 3 anos. (42)

Logo após a prescrição médica do medicamento manipulado, a farmacêutica realiza a validação da prescrição médica, procedendo à sua preparação. O registo do manipulado é realizado no dossiê indicado para o efeito, onde consta a indicação do manipulado, a

validade e o lote. A identificação do lote é efetuada segundo um conjunto de regras. É atribuída uma letra do alfabeto que reflete a sua ordem de preparação (é atribuída a letra “A” se for a primeira preparação, “B” se for a segunda e assim continuando). Em seguida, é-lhe atribuída a data de produção (23/05/2023). A título de exemplo, a primeira preparação do dia 23 de maio de 2023 terá o seguinte lote: “A 23/05/2023”.

Em seguida, a farmacêutica responsável preenche o guia de preparação, onde consta o lote, nome do doente/serviço, nome do prescriptor, a quantidade a preparar, data de preparação, informações relativas às matérias-primas (lote, validade, laboratório, e a quantidade utilizada). Tal como disposto no anexo VIII, o guia de preparação neste caso, referente à “Nistatina Composta-Suspensão para bochechos” apresenta ainda o procedimento de preparação, o material necessário para o seu acondicionamento, as condições de conservação, o prazo de utilização e as advertências, possui um local onde é anexado um exemplar do rótulo preparado, e ainda os ensaios de verificação realizados. Estes ensaios permitem garantir a qualidade da preparação final, dado que consoante o resultado dos mesmos é realizada a aprovação ou não do medicamento manipulado.

Quando o medicamento manipulado cumpre os requisitos necessários para ser aprovado, é rotulado e o seu guia de preparação é anexado no respetivo dossiê. No rótulo de cada manipulado consta a identificação de cada preparação, o nome do doente, o lote e a sua validade. No caso do rótulo, referente à preparação de “Nistatina Composta-Suspensão para bochechos” são descritos alguns cuidados especiais escritos a vermelho, como “Agitar antes de usar” e “Proteger da Luz”, tal como é possível verificar no anexo IX.

Ao longo da minha passagem por este sector, auxiliei na preparação de vários manipulados com supervisão da farmacêutica. Dos quais destaco os seguintes: “Nistatina Composta-Suspensão para bochechos”, “Trimetoprim 10 mg/ml-Suspensão Oral”, “Xarope Comum”, “Solução de Lugol”, “Solução de Shohl”, “Ácido Acético a 5%”, “Álcool a 50%”, “Nitrofurantoína 5 mg/mL - Suspensão Oral”.

6.4. Reembalagem

Tal como referido anteriormente, existe uma sala destinada à reembalagem e reetiquetagem. Nesta sala, encontra-se um armário onde estão os medicamentos reembalados e reetiquetados, bem como os que aguardam validação por parte do

farmacêutico. Os TSDT, sob supervisão do farmacêutico, realizam a reembalagem e a reetiquetagem.

A reembalagem e a reetiquetagem são efetuadas quando é necessário a dispensa em dose unitária, para permitir uma entrega de doses individualizadas para os diversos serviços do hospital, bem como para os doentes em regime de ambulatório. Permitem a distribuição dos medicamentos nas doses prescritas, reduzindo o tempo dedicado pelos enfermeiros à preparação da medicação, diminuindo os riscos de contaminação e da administração inerentes. (3) É necessário garantir a segurança e qualidade dos medicamentos, e quando necessário é realizado o fracionamento por um TSDT.

Relativamente à reembalagem, aplica-se nos casos em que as formas farmacêuticas sólidas estão acondicionadas em embalagem multidose, bem como nos casos em que existe a necessidade de fracionamento dos medicamentos. A reembalagem é realizada por um equipamento semi-automático, como se pode visualizar na figura 24.



Figura 24 - Equipamento semi-automático usado na reembalagem de medicamentos, nos SF do HSM.

Quando um dado medicamento é reembalado pela primeira vez, elabora-se uma ficha de entrada, onde consta a substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem e o Código Hospitalar Nacional do Medicamento (CHNM). Em situações subsequentes a ficha de entrada fica guardada.

No final do processo de reembalagem, a libertação do lote é efetuada após a validação pelo farmacêutico. Aquando da reembalagem, os medicamentos apresentam um período de validade de 6 meses, exceto se o medicamento tiver uma validade inferior a esse período. Neste âmbito, a validação é efetuada através da verificação de todos os elementos presentes no rótulo do medicamento reembalado (a dosagem, o lote de fabrico, lote de reembalagem, prazo de validade, quantidade, o responsável pela reembalagem, e quando aplicável, o responsável pelo fracionamento). No anexo X, encontram-se as folhas onde são feitos os registos referentes ao processo de reembalagem.

No que se refere ao processo de reetiquetagem, aplica-se aos casos em que os medicamentos são acondicionados em blisters, mas que a identificação não está individualizada. Este processo permite que seja elaborada uma identificação do medicamento com base na substância ativa, via de administração, forma farmacêutica, dosagem, lote, e validade de origem. Tal como referido anteriormente para o processo de reembalagem, cabe ao farmacêutico proceder à libertação do lote depois de efetuar a devida validação. No anexo XI, encontram-se as folhas onde são feitos os registos referentes ao processo de reetiquetagem.

Durante a minha permanência neste sector, observei o processo de reembalagem e reetiquetagem das formas farmacêuticas sólidas, onde procedi à libertação de lotes, com supervisão.

7. Informação e atividades de Farmácia Clínica

As atividades de Farmácia Clínica permitem uma intervenção farmacêutica focada no doente, com o objetivo de proporcionar os melhores cuidados de saúde. O farmacêutico faz parte de uma equipa clínica, prestando um acompanhamento ao doente e um apoio contínuo aos profissionais de saúde. (3)

O farmacêutico deve procurar manter-se atualizado em relação aos seus conhecimentos científicos. Durante o estágio, verifiquei que os farmacêuticos contactam os médicos, em caso de dúvidas na prescrição, como por exemplo, em caso de uma proposta de alteração da posologia prescrita, de uma duplicação da terapêutica ou de uma mudança na dosagem do medicamento. Os farmacêuticos registam as intervenções num ficheiro em *Microsoft Office Excel 365*.

Além disso, os profissionais de saúde contactam os farmacêuticos, para o esclarecimento de dúvidas relacionadas com a terapêutica. Foi fulcral para a minha formação académica assistir a estes esclarecimentos, bem como verificar na prática o trabalho conjunto dos farmacêuticos com os restantes profissionais de saúde. Constatei que os farmacêuticos desempenham um papel fulcral na qualidade dos serviços prestados pelos SF.

8. Farmacovigilância

A Farmacovigilância é definida como “ a ciência e atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados com medicamentos”, segundo Organização Mundial de Saúde (OMS).(44) Esta visa a identificação de novos riscos associados aos medicamentos, melhorando desta forma o perfil de segurança dos medicamentos, proporcionando uma proteção mais robusta da Saúde Pública. (45)

Em Portugal, foi criado o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), em 1992. Este monitoriza a segurança dos medicamentos, avalia eventuais problemas relacionados com reações adversas a medicamentos (RAM) e implementa em caso de necessidade medidas de segurança. (46,47)

O conceito de gestão de risco “compreende um conjunto de atividades e intervenções de Farmacovigilância destinadas a identificar, caracterizar, prevenir ou minimizar os riscos relacionados com os medicamentos, incluindo a avaliação da eficácia dessas intervenções”. Faz assim parte das competências do Farmacêutico Hospitalar ter um papel ativo na área da Farmacovigilância, bem como na gestão do risco. (48,49)

Atualmente, quer os profissionais de saúde quer os utentes podem notificar RAM, para efetuar a mesma podem usar o Portal RAM, disponível no site do INFARMED. No entanto, também podem ser usadas outras vias de notificação tais como: e-mail, correio ou telefone. (50)

Para facilitar o processo de notificação pelos profissionais de saúde da ULSG, a notificação de uma RAM processa-se em conformidade com o Procedimento Interno denominado “Notificação de Reações Adversas Medicamentosas”. Este procedimento tem como principais objetivos: contribuir para um aumento decorrente da utilização dos medicamentos, reduzir os índices de morbilidade e mortalidade associados às RAM, bem como diminuir o número e duração dos internamentos hospitalares associados às RAM. (51)

Os farmacêuticos pertencentes aos SF desempenham um papel crucial no processo de notificação ao apoiarem, incentivarem e contribuírem para a divulgação e uso da Plataforma HER+ (alojada na intranet da ULSG). As notificações submetidas através desta Plataforma são enviadas automaticamente para o INFARMED, sendo lhes atribuído um número de submissão. (51)

Durante o estágio curricular, acompanhei o procedimento de notificação através da Plataforma HER+. A notificação que assisti foi relativa a uma associação de metotrexato com leflunomida, em que a RAM reportada foi trombocitopenia.

9. Participação do Farmacêutico nos Ensaios Clínicos

O ensaio clínico é definido como: “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”. (52) A nível nacional estes são legislados pela Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, com as alterações introduzidas pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho. (53) Compete à Comissão de Ética para a Investigação Clínica, monitorizar a execução dos ensaios clínicos, no que diz respeito aos aspetos éticos, à segurança e à integridade dos participantes. (52)

Sendo o farmacêutico o especialista do medicamento é imprescindível que acompanhe todo o circuito dos medicamentos experimentais, garantindo a segurança, a transparência e a rastreabilidade, ao longo de todo o processo. (6) Nos SF do HSM, existe uma sala destinada aos ensaios clínicos, tal como referido anteriormente. Nesta sala de acesso restrito são armazenados todos os medicamentos pertencentes aos ensaios clínicos, bem como todos os documentos referentes aos mesmos.

Os SF são responsáveis pelo circuito do medicamento experimental, ou seja, a receção, o armazenamento, a preparação, a dispensa, a recolha e a devolução ou destruição. Deve ainda ser elaborado um documento descritivo do circuito do medicamento. (52) Neste âmbito, nos SF do HSM existe um procedimento interno, que tem como objetivo uniformizar todos os procedimentos relativos aos medicamentos experimentais.

Inicialmente para os SF participarem num ensaio clínico, ocorre a visita de um promotor. Esta é a entidade responsável pela sua conceção, realização, gestão e

financiamento. Na receção do medicamento experimental, o farmacêutico desempenha um papel fundamental, na conferência da medicação recebida ao nível da identificação, integridade das embalagens, das condições de transporte e armazenamento. E ainda na verificação do lote, prazo de validade e o cumprimento das exigências requeridas pela documentação necessária. Em caso de conformidade, o farmacêutico responsável preenche a “ Checklist para Receção de medicação para Ensaio Clínico”. (54)

No que se refere ao armazenamento, cabe aos SF assegurarem o cumprimento das condições adequadas de conservação. Nos SF do HSM existe um frigorífico, na sala dos ensaios clínicos, que garante a temperatura adequada para os medicamentos que necessitem de conservação entre os 2°C e os 8°C. A dispensa é sempre efetuada mediante uma prescrição por um médico devidamente autorizado para o efeito, bem como o preenchimento de um formulário para cada ensaio clínico. Durante a dispensa é realizado o registo dos dados do medicamento tais como: lote, prazo de validade. No final, o farmacêutico procede à dispensa para o investigador ou o enfermeiro mediante o registo de dispensa. Este procedimento é realizado num formulário devidamente autorizado para o efeito. (54)

Nos casos em que seja necessário, os SF garantem a preparação destes medicamentos, com base nos procedimentos definidos e garantindo sempre o cumprimento das boas práticas inerentes à sua manipulação. Caso exista alguma devolução, a medicação é armazenada nos SF e devolvida ao promotor do ensaio clínico. (54)

Ao longo do estágio, foram-me explicadas as várias etapas inerentes ao circuito do medicamento experimental para que o ensaio clínico decorra com a máxima segurança, qualidade e eficácia. Constatei que os SF do HSM cumprem todos os requisitos para a realização dos mesmos. Durante a minha passagem neste sector, existiam alguns ensaios clínicos em curso.

10. Farmacocinética Clínica

A Farmacocinética Clínica é uma disciplina do ramo das ciências da saúde, que permite uma otimização da terapêutica com base na individualização posológica através de princípios farmacocinéticos e critérios farmacodinâmicos.(56) Neste contexto, o farmacêutico hospitalar assume um papel crucial na monitorização terapêutica de medicamentos de margem terapêutica estreita, assim é essencial a interpretação dos resultados com base na história clínica de cada doente. A monitorização de medicamentos na prática clínica, permite uma individualização da terapêutica proporcionando uma redução da toxicidade sem comprometer a sua eficácia. (6)

Durante o estágio curricular, os SF do HSM realizavam uma monitorização farmacocinética de três antibióticos, a vancomicina, a gentamicina, e a amicacina. Para a realização da monitorização o farmacêutico recorre a um programa informático (PrecisePK®), e com base nos dados do utente são determinados os parâmetros farmacocinéticos (tempo de semivida, volume de distribuição, e a clearance). O farmacêutico realiza uma análise detalhada dos resultados obtidos, tendo em conta o medicamento administrado, a dose, e a função renal do doente. Deste modo, o farmacêutico verifica a necessidade de realizar, ou não, um ajuste posológico, transmitindo toda a informação ao médico prescriptor. Pretende-se evitar que se atinja uma concentração tóxica para o doente, ou uma concentração sem eficácia terapêutica.

Ao longo da minha passagem neste sector, auxiliei o farmacêutico responsável na monitorização sérica da vancomicina, acompanhei assim o processo inerente ao ajuste do regime posológico, nos casos justificáveis.

11. Acompanhamento da visita médica e atividades farmacêuticas na enfermaria

Devido ao contexto pandémico vivido, em Portugal, só na parte final do meu estágio é que as visitas médicas foram retomadas pelos farmacêuticos afetos à DIDDU. Acompanhei uma farmacêutica numa visita médica ao Serviço de Ortopedia. Ao assistir a esta visita médica, verifiquei a importância e a mais-valia da integração do farmacêutico numa equipa multidisciplinar, tendo em vista a promoção da saúde dos doentes.

Antes da visita médica, o farmacêutico analisa detalhadamente o perfil farmacoterapêutico e as prescrições médicas de cada doente. Pretende-se assim detetar possíveis interações medicamentosas, e caso seja justificável propostas de alterações à terapêutica, uma vez que, durante as visitas médicas é realizado uma revisão do perfil farmacoterapêutico de cada doente, bem como é efetuada uma análise detalhada da sua história clínica. Cabe ao farmacêutico, dado os seus conhecimentos científicos, responder às dúvidas dos profissionais de saúde relacionadas com a terapêutica.

Para além do acompanhamento das visitas médicas, também são realizadas visitas às enfermarias dos serviços clínicos. Neste contexto, acompanhei uma das farmacêuticas na verificação dos stocks relativos ao serviço de urgência, para controlar os prazos de

validade dos mesmos e os níveis de stocks. Muitas das vezes os farmacêuticos alertam os enfermeiros acerca de alguns cuidados relativos à administração de certos medicamentos. Estas atividades desempenhadas pelos farmacêuticos, promovem o uso racional dos medicamentos. Durante o período de estágio, assisti a estas intervenções, a maioria das vezes por via telefónica.

12. Informação e Documentação

Diariamente, o farmacêutico recorre a uma ampla gama de conhecimentos científicos. Estes resultam da sua formação académica, porém são aperfeiçoados e validados na prática, em ambiente hospitalar.(5) Como tal o farmacêutico deve estar em constante inovação, permanecendo na vanguarda, quer dos cuidados prestados à sociedade, quer da investigação e desenvolvimento. (56)

Nos SF do HSM é dada uma grande atenção à formação contínua dos farmacêuticos. Neste âmbito assisti a algumas formações, nomeadamente: “O que há de novo na Paramiloidose?”, “ Baricitinib na Dermatite Atópica” e “*Into Market Access*”. A primeira teve como principal objetivo transmitir as novas abordagens farmacológicas na doença, e a segunda realçou o uso de Baricitinib na Dermatite Atópica. Por fim, a última formação teve como objetivo primordial abordar os procedimentos inerentes às AUE.

Adicionalmente, como parte integrante do estágio curricular, elaborei uma apresentação solicitada pelo Doutor Jorge Aperta. Esta apresentação teve como título “O Lúpus Eritematoso Sistémico Induzido por Medicamentos” (Anexo XII). Com a sua realização tive uma visão global dos medicamentos que podem induzir o Lúpus Eritematoso Sistémico. Este trabalho foi apresentado para os farmacêuticos que pertencem à equipa dos SF. Considerei esta oportunidade única e uma mais-valia para a minha formação académica.

Para além disso, foi-me sugerida a realização de um curso da OMS, sobre antibióticos designado de “*Antimicrobial Stewardship: A competency-based approach*”.

13. Comissões técnicas

As comissões técnicas “ têm carácter consultivo e por função colaborar com o órgão de administração do estabelecimento de saúde, por sua iniciativa ou a pedido daquele, nas matérias da sua competência”.(57)

Na ULSG existem algumas comissões técnicas tais como: a Comissão de Ética, a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Comissão da Qualidade e Segurança do

Doente, a Comissão de Coordenação Oncológica, Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), Comissão Tansfusional, Comissão Pró Aleitamento Materno, Comissão Médica, Comissão dos Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica, Comissão de Catástrofe e Emergência Interna, Comissão Local de Informatização Clínica, Comissão de Prevenção e Tratamento de Feridas, entre outras. (58,59) Estas asseguram a qualidade dos serviços prestados aos doentes.

Ao longo do presente relatório, vou descrever de forma mais detalhada as comissões técnicas que tive contacto.

A CFT possui como missão propor as orientações terapêuticas e a utilização mais eficiente dos medicamentos, apoiadas em bases sólidas de farmacologia clínica e evidência sobre o custo-efetividade, monitorizando a prescrição de medicamento e garantindo a equidade a todos os utentes no acesso à terapêutica. (60) Sendo constituída por seis a dez elementos, em paridade entre farmacêuticos e médicos, é presidida pelo Diretor Clínico do Hospital. Estes membros são nomeados por 3 anos pelo Conselho de Administração, e têm que apresentar uma declaração de conflitos de interesse, de acordo com legislação em vigor. (60) Na ULSG, a CFT reúne todas as quintas-feiras.

O Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência a Antimicrobianos (PPCIRA) apresenta como missão a redução das taxas de infeção associadas aos cuidados de saúde. Através da prevenção da sua transmissão, bem como na redução das resistências aos antimicrobianos ao promover o uso correto dos medicamentos em causa. (61)

A Comissão de Ética tem como missão garantir a observância de princípios da ética e bioética à luz do princípio da dignidade humana na atividade da instituição. É constituída por número ímpar de membros, que não pode ser menor que 5 nem superior a 11, apresentando assim na sua constituição um Presidente e Vice-presidente. (62)

Na ULSG , há ainda uma farmacêutica que faz parte da Comissão de Prevenção e Tratamento de Feridas. A missão desta Comissão é a prestação de cuidados de excelência na prevenção, diagnóstico e tratamento de feridas, promover e fomentar a educação dos profissionais de saúde, a pesquisa e investigação na área do tratamento de feridas e promover o bem- estar dos doentes portadores de feridas. (58)

No decurso do estágio, a comissão com que tive um maior contacto foi a CFT.

14. Conclusão

Durante as 8 semanas de estágio, concluí uma das últimas etapas para a conclusão do MICE. Apliquei e consolidei os conhecimentos científicos que adquiri ao longo da minha formação académica, bem como adquiri novas competências práticas no âmbito da FH. As competências e a experiência obtidas são fulcrais para o meu crescimento enquanto futura farmacêutica, e para a minha constante aprendizagem.

Com este estágio curricular, acompanhei todo o processo inerente às competências e funções desempenhadas pelo farmacêutico hospitalar, o que me permitiu presenciar o nobre exercício da profissão farmacêutica, em ambiente hospitalar e alargar o meu espectro de conhecimentos. Destaco os farmacêuticos do HSM pela competência e rigor crítico, e o facto de serem uma equipa prestável e disponível para transmitir conhecimentos.

Importa realçar o papel do farmacêutico nas equipas multidisciplinares. Sendo este o especialista do medicamento, aconselha e auxilia os profissionais de saúde, permitindo um uso racional do medicamento, com vista a proporcionar cuidados de excelência e o bem-estar dos doentes.

Ao longo deste marco importante no meu percurso académico, fui calorosamente integrada numa equipa dinâmica com profissionais de excelência através da qual contactei com a realidade do que é realmente ser farmacêutico hospitalar. Diariamente fui confrontada com medicamentos que desconhecia, dado que são terapêuticas bastante recentes e algumas de uso exclusivo hospitalar. Além disso, realizei medicamentos manipulados, o que considero uma mais-valia para a minha aprendizagem, sendo esta uma área que pessoalmente gosto e sinto uma grande admiração.

Em suma, agradeço a todos aqueles que me acompanharam ao longo desta experiência enriquecedora para que eu pudesse realizar todas as tarefas desenvolvidas pelo farmacêutico em cada sector dos SF. Agradeço a ajuda, o carinho e a interajuda demonstrada em todos os momentos, o que permitiu cumprir com entusiasmo e dedicação todos os objetivos deste estágio curricular e por todos os momentos em que a equipa confiou em mim, para a realização de tarefas de forma autónoma. Neste âmbito, desenvolvi aptidões e competências fulcrais, nomeadamente a comunicação interpessoal, o trabalho em equipa, o espírito crítico. Por último, mas não menos importante, deixo um especial agradecimento aos SF do HSM, na pessoa do Doutor Jorge Aperta, o meu orientador, por toda a disponibilidade, por esta experiência tão

enriquecedora, pelos ensinamentos proporcionando-me um notável ambiente de estágio, e ainda por ser um exemplo a seguir no meu futuro profissional.

15. Referências

1. Farmacêuticos em Números- Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. [citado 21 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/numeros/>
2. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 44 204 de 2 de Fevereiro de 1962. 1962;
3. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar [Internet]. Ministério da Saúde. 2005. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>
4. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Hospitalar - Áreas Profissionais [Internet]. [citado 15 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>
5. Faculdade de Farmácia Universidade do Porto - FFUP. Revista Aníbal Cunha- Os Farmacêuticos no centro do Sistema Nacional de Saúde. 2016;Número: 5.
6. Gomes J, Gonçalves J, Barros V, Motta G. Valorização do Desempenho do Farmacêutico Hospitalar - Estudos - Publicações - Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. [citado 20 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/estudos/valorizacao-do-desempenho-do-farmaceutico-hospitalar/>
7. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. Relatório de Gestão e Contas. 2021 [Internet]. [citado 22 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ulsguarda.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/6/2016/11/RGC-2021.pdf>
8. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E [Internet]. [citado 23 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-da-guarda-epe/>
9. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar- Capítulo B: Aquisição e Armazenamento [Internet]. 2019 [citado 26 de Maio de 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_b_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_10322027965d07676coed23.pdf
10. Catálogo Electrónico Compras na Saúde – SPMS [Internet]. [citado 5 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://www.spms.min-saude.pt/catalogo-electronico-compras-na-saude/>
11. Ministério da Saúde. Despacho n.º 12249/2016, de 11 de outubro. 2016;
12. Ministério da Saúde. Despacho n.º 16206/2013, de 3 de dezembro. 2013;
13. INFARMED. IP. Autorização de Utilização Excecional (AUE) [Internet]. [citado 5 de Julho de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao_de_utilizacao_especial

14. INFARMED I.P. Módulo Autorização para Doente Específico do Portal SIATS [Internet]. 2017 [citado 5 de Julho de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/2078092/Manual+do+utilizador+externo+módulo+autorização+para+doente+específico_08052017/467f715e-6d5f-4601-9baa-odboe8943279
15. INFARMED I.P. Deliberação n.º 105 /CA /2007 , de 1 de Março. 2007;
16. Ministério da Saúde. Deliberação n.º 1546/2015, de 6 de agosto. 2015;
17. Ministério da Saúde. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. 1998;
18. Associação Portuguesa de Verificação de Medicamentos. MVO Portugal - Dispositivos de segurança [Internet]. [citado 3 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://mvoportugal.pt/pt/dispositivos-de-seguranca>
19. Direção Geral de Saúde. Medicamentos LASA. Norma n.º 020/2014 30/12/2014 atualizada a 14/12/2015. 2015;
20. Direção Geral da Saúde. Medicamentos de Alerta Máximo. Norma n.º 014/2015. 2015;1-7.
21. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Gases Medicinais [Internet]. 2012 [citado 4 de Julho de 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_gases_15882259235941258aebe83.pdf
22. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar- Capítulo D: Distribuição [Internet]. 2021 [citado 23 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/manuais/manual-de-boas-praticas-de-farmacia-hospitalar-capitulo-d-distribuicao/>
23. INFARMED I.P. Regimes excecionais de comparticipação [Internet]. [citado 25 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
24. Ministério da Saúde. Portaria n.º 282/2017, de 25 de setembro. 2017;
25. Ministério da Saúde. Portaria n.º 48/2016, 22 de março. 2016;
26. Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Despacho n.º 5609/2021, de 7 de junho. 2021;
27. INFARMED I.P. Circular Normativa N.º 01/CD/2012, de 30 de novembro de 2012 - Procedimentos de Cedência de Medicamentos no Ambulatório Hospitalar. 2012;
28. Direção-Geral da Saúde. Estratégia de vacinação contra a tuberculose com a vacina BCG [Internet]. 2016 [citado 21 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.backoffice.dgs.pt/upload/DGSv9/ficheiros/io30231.pdf>
29. Atualização da norma sobre Vacinação contra a Tuberculose (vacina BCG) em Portugal - INEM [Internet]. [citado 21 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.inem.pt/2023/03/30/atualizacao-da-norma-sobre-vacinacao-contr-a-tuberculose-vacina-bcg-em-portugal/>
30. INFARMED I.P. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. 2000;
31. INFARMED. IP. Autorização de Utilização de Lote [Internet]. [citado 1 de Julho de 2023]. Disponível em:

- <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-utilizacao-lote>
32. Ministério da Justiça. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. 1993;
 33. Ministério da Justiça. Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. 1994;
 34. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Nutrição Artificial [Internet]. 2003 [citado 5 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/manuais/manual-de-nutricao-artificial/>
 35. Pignatelli N. Alimentação parentérica - Monografia: indicações, modalidades e suas complicações. 2008;
 36. VALORMED- QUEM SOMOS [Internet]. [citado 3 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://valormed.pt/quem-somos/>
 37. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Preparação de Citotóxicos [Internet]. 2013 [citado 12 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/manuais/manual-de-preparacao-de-citotoxicos/>
 38. Serviços Farmacêuticos do HSM. Procedimento Interno - Controlo Ambiental e Microbiológico. 2019;
 39. Serviços Farmacêuticos do HSM. Procedimento Interno - Equipamento de Proteção Individual. 2019;
 40. Serviços Farmacêuticos do HSM. Procedimento Interno - Tratamento e Eliminação de Resíduos Contendo Citotóxicos. 2019;
 41. Serviços Farmacêuticos do HSM. Procedimnto Interno - Kit de derrame. 2019;
 42. Ministério da Saúde. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004;
 43. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. 2004;
 44. World Health Organization. WHO pharmacovigilance indicators: a practical manual for the assessment of pharmacovigilance systems [Internet]. 2015 [citado 21 de Dezembro de 2022]. p. 84. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186642/9789241508254_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 45. Pêgo A, Pereira A da C, Figueiredo A, Araújo A, Severiano AI, Macedo A. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos [Internet]. Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2019 [citado 21 de Dezembro de 2022]. p. 580. Disponível em: http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html
 46. INFARMED I.P. Farmacovigilância [Internet]. [citado 23 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>
 47. Ministério da Saúde. Despacho Normativo n.º 107/92, de 27 de junho. 1992.
 48. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar-Capítulo I: Processos de Suporte. 2018 [citado 10 de Junho de 2023]; Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpvh_capitulo_i_vfin

al_17815111995a8eee5adoc17.pdf

49. Ordem dos Farmacêuticos. Competências Farmacêuticas Farmácia Hospitalar. 2016 [citado 23 de Maio de 2023];1-3. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/fh_2046040655595bc9e9e089d.pdf
50. INFARMED I.P. Farmacovigilância [Internet]. [citado 7 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
51. Serviços Farmacêuticos do HSM. Procedimento Interno - Notificação de Reações Adversas Medicamentosas. 2022;
52. Consolidação da Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. 2014;
53. Ensaios clínicos - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 22 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/ensaios-clinicos>
54. Serviços Farmacêuticos do HSM. Procedimento Interno- Circuito do Medicamento Experimental. 2022;
55. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Boas Práticas em Farmacocinética Clínica [Internet]. 2021 [citado 22 de Junho de 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boas_praticas_farmacocinetica_clinica_11500176166c2cd4fcf3.pdf
56. Os objectivos de desenvolvimento da profissão farmacêutica- Farmácia Distribuição [Internet]. 2021 [citado 20 de Junho de 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/fd_343_junho_pagina_82_36605019762166eb57dade.pdf
57. Presidência do Conselho de Ministros. Decreto-Lei n.º 52/2022, de 4 de agosto. 2022;
58. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E. Comissões Técnicas [Internet]. [citado 19 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.ulsguarda.min-saude.pt/category/comissoes/comissoes-tecnicas/>
59. Unidade Local de Saúde da Guarda, E.P.E.Regulamento Interno da ULSG [Internet]. 2019. Disponível em: <https://www.ulsguarda.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/6/2019/08/Regulamento-Interno.pdf>
60. Ministério da Saúde. Despacho n.º 2325/2017, de 17 de Março. 2017;
61. Programa Nacional para a Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos – SNS [Internet]. [citado 20 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/institucional/programas-de-saude-prioritarios/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-de-infecoes-e-de-resistencia-aos-antimicrobianos-2/>
62. Presidência do Conselho de Ministros. Decreto-Lei n.º 80/2018, de 15 de Outubro. 2018;

Apêndice

Apêndice A- Casos Práticos de Aconselhamento de MNSRM

Caso 1:

Um utente com cerca de 20 anos dirigiu-se à farmácia, referindo que achava que estava com um herpes labial. Depois de analisar o caso, constatei efetivamente que o utente apresentava um herpes labial. Assim fiz-lhe algumas perguntas nomeadamente: “Quando é que surgiu o herpes labial?, Se já tinha realizado alguma medida terapêutica?, E se tinha alguma doença diagnosticada ou se estava a realizar algum tipo de medicação?” O utente referiu que tinha sentido os primeiros sintomas no dia anterior da ida à FT e não tinha realizado nenhuma medida terapêutica, nem tinha nenhuma doença diagnosticada. Para além disso, perguntei ao utente se tinha herpes labial com alguma frequência e este referiu-me que não.

Neste caso como o utente já tinha o herpes labial instalado, aconselhei-lhe o Zovirax® Creme, que apresenta como substância ativa o Aciclovir. Referi ao utente que este deve ser aplicado de 4 em 4 horas (5 vezes/dia), durante 4 dias. Acrescentei ainda que poderia manter o tratamento por mais 6 dias, caso a lesão não tivesse cicatrizado no período de 4 dias. No caso de não verificar a cicatrização total ao fim de 10 dias, ou em caso de agravamento da lesão deveria procurar aconselhamento médico.

Aconselhei o utente a usar hidratante labial para manter as lesões hidratadas, prevenindo a sua secura excessiva e o aparecimento de fissuras. No âmbito das medidas não farmacológicas referi ao utente para evitar a exposição solar excessiva. Em caso de exposição solar, aconselhei ainda a aplicação de um protetor solar labial.

Caso 2:

Uma utente com cerca de 50 anos dirigiu-se à farmácia para pedir aconselhamento para uma situação relativa a hemorroidas. Perguntei à utente se era ela que apresentava a condição, ao qual me respondeu afirmativamente. Seguidamente, perguntei-lhe que sintomas apresentava, se as fezes ou o papel higiénico apresentavam vestígios de sangue ou se tinha prolapso, há quanto tempo apresentava sintomas, se já tinha feito alguma medida terapêutica, e perguntei-lhe se já tinha tido algum episódio semelhante.

A utente referiu-me que tinha prurido, proctalgia e tumefação. E referiu que não tinha rectorragias. Disse-me que os sintomas tinham começado dois dias antes da ida à

farmácia. E que já tinha apresentado uma situação semelhante, mas que nunca se tinha sentido como desta vez.

Referi-lhe a importância das medidas não farmacológicas na doença hemorroidária que são o tratamento de 1ª linha. Nesta situação específica achei fundamental aconselhar uma ingestão adequada de água e alimentos ricos em fibra, evitando o consumo dos alimentos irritantes (o queijo, o chocolate, comidas picantes, café, e as bebidas alcoólicas). Referi ainda a importância dos banhos de assento e o uso de gelo localmente, bem como evitar estar muito tempo sentada.

Seguidamente, aconselhei-lhe a pasta Hemofissural® (óxido de zinco, dióxido de titânio e cloridrato de tetracaína), visto que a utente reportou uma dor intensa. Aconselhei ainda as toalhetas Hemofarm®, uma vez que proporcionam um conforto nos cuidados de higiene.

No final do atendimento, expliquei à utente como aplicar a pasta, e referi que caso os sintomas persistissem ou se agravassem deveria procurar aconselhamento médico.

Anexo II - DCI dos medicamentos suspeitos ou (Interações) associadas às notificações

DCI dos medicamentos ou (Interações) associados ao Dabigatrano	N.º de notificações
Dabigatrano etexilato;Celecoxib;Sulfametoxazol + Trimetoprim	1
Dabigatrano etexilato;Propafenona;Ginkgo biloba	1
Dabigatrano etexilato;Propafenona;Digoxina	1
Enoxaparina sódica;Dabigatrano etexilato	2
Naproxeno;Dabigatrano etexilato	1
Dabigatrano etexilato;Amiodarona	5
Dabigatrano etexilato;Ácido acetilsalicílico	4
Dabigatrano etexilato;Etoricoxib;Amiodarona	1
Dabigatrano etexilato;Ramipril	1
Alteplase;Dabigatrano etexilato	1
Dabigatrano etexilato;Telmisartan + Hidroclorotiazida	1
Dabigatrano etexilato;Brometo de ipratrópio	1
Dabigatrano etexilato;Heparina sódica	1
Omeprazol;Digoxina;Dabigatrano etexilato	1
Dabigatrano etexilato;Metformina	1
Pantoprazol;Dabigatrano etexilato	2
Sinvastatina;Dabigatrano etexilato	2
Dabigatrano etexilato;Pentoxifilina;Sertralina	1
Dabigatrano etexilato;Sulodexida	1
Dabigatrano etexilato;Atorvastatina	1
Dabigatrano etexilato;Carvedilol;Indapamida	1
Alopurinol;Dabigatrano etexilato	1
Furosemida;Sildenafil;Esomeprazol;Rosuvastatina;Sertralina; Alprazolam;Carvedilol;Metolazona;Espironolactona;Dabigatrano etexilato;Amiodarona;Linagliptina;Insulina glargina;Trazodona	1
Digoxina;Dabigatrano etexilato	1
Dabigatrano etexilato;Naproxeno;Benzilpenicilina benzatínica	1
Ezetimiba;Indapamida;Insulina lispro (solúvel);Mononitrato de isossorbida;Ramipril;Bromazepam;Insulina glargina;Dabigatrano etexilato;Irbesartan;Empagliflozina;Linagliptina;Rosuvastatina	1
Dabigatrano etexilato;Olmesartan medoxomilo	1
Dabigatrano etexilato; Enalapril;Furosemida;Hidroclorotiazida;Espironolactona	1
Pantoprazol;Risperidona;Perindopril;Quetiapina;Rosuvastatina; Ácido valpróico; Dabigatrano etexilato;Furosemida;Trazodona	1
Dabigatrano etexilato;Metformina + Linagliptina	1
Furosemida;Pantoprazol;Perindopril;Dabigatrano etexilato;Quetiapina;Rosuvastatina;Trazodona;Ácido valpróico	1

Edoxabano;Dabigatranato etexilato		1
Ciprofloxacina;Dabigatranato etexilato;Enalapril;Pantoprazol		1
DCI dos medicamentos associados ou (Interações) ao Apixabano		
Apixabano;Alopurinol;Sinvastatina		1
Apixabano;Ácido acetilsalicílico		3
Propafenona;Apixabano		1
Apixabano;Metilprednisolona		1
Amiodarona;Apixabano		2
Apixabano;Alteplase		1
Bisoprolol;Apixabano		1
Apixabano;Sinvastatina		1
Apixabano;Levotiroxina sódica		1
Pantoprazol;Amiodarona;Bromazepam;Carvedilol;Fluticasona Salmeterol;Losartan;Apixabano	+	1
Rivaroxabano;Apixabano		1
Apixabano;Rivaroxabano		4
Perindopril;Pantoprazol;Apixabano;Clopidogrel		1
Abiraterona;Apixabano;Enalapril Hidroclorotiazida;Rosuvastatina;Carvedilol;Haloperidol	+	1
Amiodarona;Apixabano;Bisoprolol		1
Apixabano;Amlodipina;Fluticasona +Salmeterol;Furosemida;Linagliptina;Metolazona;Perindopril;Furosemida;Valsartan;Apixabano;Digoxina		1
Apixabano;Digoxina;Escitalopram;Furosemida;Imipramina; Mononitrato de isossorbida;Linezolida;Pentoxifilina		1
Apixabano;Lorazepam		2
Apixabano;Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)		1
Clopidogrel;Apixabano		4
Losartan;Bisoprolol;Alopurinol;Nifedipina;Apixabano;Furosemida		1
DCI dos medicamentos ou (Interações) associados ao Rivaroxabano		
Amiodarona;Ceftriaxona;Doxiciclina;Rivaroxabano		1
Rivaroxabano;Ácido acetilsalicílico		3
Rivaroxabano;Doxiciclina;Rivaroxabano		1
Rivaroxabano;Meglumina;Rivaroxabano		1
Amiodarona;Atorvastatina;Bisoprolol; Furosemida;Ramipril;Espironolactona;Prednisolona; Rivaroxabano;Tiamazol		1
Rivaroxabano;Ciproterona + Etnilestradiol		1
Rivaroxabano;Clopidogrel		1
Apixabano;Rivaroxabano		4
Rivaroxabano;Pregabalina;Meglumina		1
Rivaroxabano;Carvedilol		1
Apixabano;Rivaroxabano		4

Rivaroxabano;Sertralina;Furosemida	1
Rivaroxabano;Perindopril	1
Varfarina;Rivaroxabano	1
Pirfenidona;Propafenona;Rivaroxabano;Bisoprolol	1
Rivaroxabano;Claritromicina	2
Sacubitril + Valsartan;Amlodipina + Valsartan;Rivaroxabano;Bisoprolol;Furosemida; Metformina;Budesonida;Digoxina;Espironolactona;Sitagliptina	1
Rivaroxabano;Bisoprolol	1
Lercanidipina;Bisoprolol;Sinvastatina;Lansoprazol;Rivaroxabano	1
Amiodarona;Rivaroxabano	2
Ácido acetilsalicílico;Clopidogrel;Gemcitabina;Heparina sódica;Rivaroxabano	1
Rivaroxabano;Acenocumarol	1
Rivaroxabano;Amiodarona;Atorvastatina + Ezetimiba	1
Rivaroxabano;Enoxaparina sódica	1
Perindopril + Amlodipina;Atorvastatina;Bisoprolol;Clopidogrel;Levotiroxina sódica;Metformina;Rivaroxabano	1
Peginterferão beta-1a;Rivaroxabano;Vacina contra a COVID-19	1
DCI dos medicamentos suspeitos medicamentos ou (Interações) associados à Varfarina	
Ticagrelor;Varfarina;Ácido acetilsalicílico	1
Omeprazol;Sinvastatina;Furosemida;Bisoprolol; Varfarina;Espironolactona	1
Varfarina;Abiraterona	1
Clotrimazol;Varfarina	1
Varfarina;Digoxina	2
Etoricoxib;Varfarina	2
Enoxaparina sódica;Varfarina;Ácido acetilsalicílico;Clopidogrel	1
Enoxaparina sódica;Varfarina	10
Trastuzumab;Pertuzumab;Varfarina;Docetaxel; Ciprofloxacina;Pertuzumab	1
Heparina sódica;Varfarina	6
Enoxaparina sódica;Bisoprolol; Omeprazol;Varfarina;Rituximab; Furosemida;Perindopril;Ácido acetilsalicílico;Sinvastatina	1
Varfarina;Colecalciferol	1
Amoxicilina + Ácido clavulânico;Bisoprolol;Ramipril;Varfarina;Ácido acetilsalicílico;Atorvastatina;Vildagliptina;Ranitidina	1
Omeprazol;Varfarina	1
Varfarina;Tapentadol	1
Varfarina;Rituximab;Tocilizumab	1
Metronidazol;Varfarina	1
Pravastatina + Fenofibrato;Varfarina	1

Nadroparina cálcica;Estreptoquinase;Varfarina	1
Sulodexida;Varfarina	1
Cefuroxima;Varfarina	1
Idelalisib;Varfarina	1
Varfarina;Furosemida;Atorvastatina;Cloreto de potássio;Pantoprazol;Quetiapina	1
Ácido acetilsalicílico;Varfarina	4
Furosemida; Levotiroxina sódica;Espironolactona;Varfarina	1
Varfarina;Rivaroxabano	1
Alopurinol;Bisoprolol;Etoricoxib;Varfarina	1
Ácido acetilsalicílico;Enoxaparina sódica;Protamina;Heparina sódica;Varfarina	1
Perindopril;Furosemida;Varfarina;Amiodarona	1
Prednisona;Varfarina	1
Trastuzumab;Pertuzumab;Docetaxel;Trastuzumab;Varfarina;Ciprofl oxa-cina;Letrozol;Enoxaparina sódica	1
Varfarina;Prednisolona	1
Acetazolamida;Varfarina	1
Amoxicilina + Ácido clavulânico;Varfarina	1
Escitalopram;Varfarina	1
Fluconazol;Varfarina	5
Ácido acetilsalicílico; Azatioprina; Prednisolona;Varfarina	1
Atorvastatina;Omeprazol;Metformina + Sitagliptina;Diclofenac;Amlodipina;Bisoprolol;Digoxina;Loflazepato de etilo;Etoricoxib;Furosemida;Ibuprofeno;Hidróxido de magnésio;Mebeverina;Metformina;Omeprazol;Tramadol + Paracetamol;Sinvastatina;Sertralina;Varfarina;Zolpidem	1
DCI dos medicamentos ou (Interações) associados ao Edoxabano	
Lenalidomida;Dexametasona;Edoxabano;	1
Ácido acetilsalicílico;Clopidogrel;Edoxabano	1
Buprenorfina;Venlafaxina;Levodopa + Carbidopa;Pregabalina;Bisoprolol;Lactulose;Paracetamol;Letrozol; Edoxabano;Ácido valpróico;Donepezilo;Sinvastatina;Clonazepam; Clozapina;Trazodona	1
Enoxaparina sódica;Edoxabano	1
Edoxabano;Dabigatran etexilato	1

Anexo III - Exemplo de uma Nota de Devolução



teixeira
FARMÁCIA

****FARMÁCIA TEIXEIRA****
LARGO GENERAL HUMBERTO DELGADO, 5
6300-712 GUARDA

NIF: 500995850
Telefone: 271211110 (chamada para rede 1
Dir. Téc. Dra. Rita Mafalda Coelho
Tavares Madeira Grilo

Cód. Farmacia: 101877



Nota de Devolução N° G406/248

Original

de 25-02-2023

ATCUD:JFNFTH58-248

Para: OCP Portugal, S.A. - Sede e Armazém
R Barreiro, 235 4470-573 Maia

NIF: 500364877



Motivo - Fora de Prazo

Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
5573							

Quantidade Total: 1

Custo Total: [REDACTED]

PVP Total: [REDACTED]

Observações:

Carga

Local: LARGO GENERAL HUMBERTO DELGADO, 5

Inicio: 26-02-2023 18:32:59

Veiculo:

Código AT: 13578667462

Descarga

Local: R Barreiro, 235 4470-573 Maia

Fim:

Recebido Por:

Anexo IV - Exemplo de uma saqueta personalizável do PIM



Anexo V - Planificação das atividades desenvolvidas durante as 8 semanas do estágio curricular

Plano de Estágio:	Hospital Sousa Martins - Guarda
Semana 1: 2 a 5 de maio	Adaptação ao Serviço/ Conhecimento Hospitalar
Semana 2: 8 a 12 de maio	Cuidados Primários Ambulatório/ Vacinação
Semana 3: 15 a 19 de maio	Distribuição/ Dose unitária Ensaio Clínicos
Semana 4: 22 a 26 de maio	Distribuição/ Dose Unitária Reembalagem/ Manipulados
Semana 5: 29 de maio a 2 de junho	Área Branca (Citotóxicos)
Semana 6: 5 a 9 de junho	Distribuição/ Dose Unitária Farmacocinética Farmacovigilância
Semana 7: 12 a 16 de junho	Gestão de compras Medicamentos sujeitos a controlo especial Gestão do Serviço
Semana 8: 19 a 23 de junho	Preparação do relatório e Apresentação Temática/ Integração nos Serviços

Anexo VI - Sinalética de cores utilizada para distinguir as diferentes formas farmacêuticas e os medicamentos sujeitos a circuito especial

	Comprimidos
	Soluções de Eletrólitos Concentrados
	Enemas
	Ampolas Endovenosas
	Colírios
	Aerossóis
	Intra-Muscular
	Soluções/Suspensões Orais
	Sistemas Transdérmicos
	Benzodiazepinas
	Psicotrópicos
	Creme/Pomada

Anexo VII - Modelo de Termo de Responsabilidade da Circular Normativa N.º 01/CD/2012, de 30 de novembro de 2012





Anexo 1



Modelo de Termo de Responsabilidade

Eu, _____, portador do C.C./B.I. n.º _____, pelo presente declaro ter recebido toda a informação relevante ao uso e à conservação do(s) medicamento(s) que compõe(m) o meu tratamento e que periodicamente levanto na Unidade de Farmácia de Ambulatório do hospital _____, responsabilizando-me pela boa utilização do medicamento e por garantir que os mesmos são transportados e armazenados no domicílio de forma a garantir as condições de conservação que me foram indicadas. Responsabilizo-me também por qualquer extravio ou dano causado à medicação enquanto esta estiver ao meu cuidado.

O utente:

Anexo VIII - Guia de preparação da “Nistatina Composta - Suspensão para bochechos”



	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS Guia de Preparação – Nistatina Composta suspensão para bochechos					
Forma Farmacêutica: Suspensão para Bochechos		Data de Preparação: ___/___/___				
Lote: _____		Quantidade a preparar: _____ mL				
Nome do doente / serviço: _____						
Nome do prescritor: _____						
Matéria-Prima	N.º Lote	Validade	Laboratório	Quantidade para 550 mL	Quantidade utilizada	Operador
Bicarbonato 8,4%				83,3 mL		
Água Destilada				416,7 mL		
Nistatina susp.oral				30 mL		
Lidocaína 2% geleia				20 mL		
Preparação						Operador
1- Desinfectar toda a área circundante que vai estar envolvida no processo de manipulação, bem como, utensílios e mãos do manipulador. 2-Medir 416,7 ml de água destilada numa proveta. 3-Medir 20 ml de Lidocaína gel com uma seringa e juntar com os 83,3 ml de Bicarbonato 8,4%, até obtenção de uma suspensão homogénea e transferir para a proveta . 4-Adicionar 30mLde Nistatina e agitar muito bem a Suspensão final. 5-Acondicionar e rotular.						
Material utilizado: seringa						
Tipo de embalagem	Conservação	Prazo de utilização	Advertências			
Frasco âmbar	Proteger da luz, calor e humidade	10 dias	Agitar antes de utilizar			

	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS Guia de Preparação – Nistatina Composta suspensão para bochechos		
Rotulagem		Operador	
Ensaio	Especificação	Resultado	Operador
1. Características Organolépticas		Conforme	Não Conforme
1.1. Cor	Suspensão amarelada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1.2. Aspeto	Suspensão com aspeto homogéneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Aprovado <input type="checkbox"/>	Rejeitado <input type="checkbox"/>
Libertado por: _____ / ____ / ____			
Anotações:			

Anexo IX - Rótulo da “Nistatina Composta - Suspensão para bochechos”

	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NISTATINA COMPOSTA Suspensão para bochechos Agitar antes de usar. Proteger da luz.	
Utente: _____ Lote: _____ Usar até: _____		

Anexo X – Registo de reembalagem

	SERVIÇOS FARMACÊUTICOS Registo de Reembalagem	
PEDIDO DE REEMBALAGEM: _____		DATA: ____ / ____ / ____
MEDICAMENTO ORIGINAL		
DCI		
DOSAGEM		
LOTE		
PRAZO VALIDADE		
QUANTIDADE		
MARCA OU LABORATÓRIO		
MEDICAMENTO REEMBALADO		
DOSAGEM		
LOTE		
PRAZO VALIDADE		
QUANTIDADE		
FRACCIONADO POR		
REEMBALADO POR		
RÓTULO		
LOTE LIBERTADO POR		
Nº Etiquetas Impressas: _____		Nº Etiquetas Inutilizadas: _____
São sempre inutilizadas 8 etiquetas no início do processo de reembalagem.		

