



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Monitorização de Reações Adversas de novos
anticoagulantes orais através de um Sistema de
Farmacovigilância Ativa implementado nos
Serviços Farmacêuticos do CHCB**

**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária e Investigação**

Filipa Ferreira Pereira

Relatório de estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr.^a Maria Olímpia Fonseca
Coorientador: Dr.^a Idalina Freire

Covilhã, junho de 2013

Agradecimentos

À minha orientadora, Dr.^a Maria Olímpia Fonseca, pela amabilidade que teve em aceitar a orientação deste meu trabalho, quero expressar o meu profundo agradecimento e acima de tudo admiração. Agradeço todo o apoio prestado, toda a confiança desde sempre demonstrada, amizade, ânimo e dedicação durante toda a componente de investigação.

À minha co-orientadora, Dr.^a Idalina Feire, pelo incansável apoio prestado ao longo do desenvolvimento do projeto, especialmente pela paciência, disponibilidade e amizade que sempre demonstrou para comigo que foram fundamentais para que levasse esta etapa até ao fim.

Ao Dr. Jorge Martinez por me ter recebido no seu serviço, com toda a disponibilidade e amabilidade sempre prestada.

Ao Dr. José Diamantino e à Dr.^a Filomena Diamantino, por me terem aceite como estagiária na sua farmácia. Acima de tudo, agradeço do fundo do coração, toda a disponibilidade prestada, ensinamento, companheirismo, amizade e profissionalismo, tornando a experiência de estágio extremamente enriquecedora tanto a nível pessoal como profissional.

À minha orientadora de estágio, Dr.^a Melissa Faia, o meu sincero obrigada, por todo o apoio, paciência, elevada contribuição pessoal e científica que me proporcionou. Acima de tudo, agradeço a sua amizade demonstrada em todos os momentos.

A toda a equipa da farmácia Diamantino, pela simpatia e amabilidade com que me acolheram, companheirismo, amizade e profissionalismo.

Um especial e profundo agradecimento à minha família: pai, mãe, mana Margarida, mana Madalena e avós por todo o apoio e amor que me deram ao longo de toda a minha vida e do meu percurso académico. Sem eles, não teria sido possível realizar este sonho.

Ao meu namorado João, pela presença contínua, por todo o apoio, paciência interminável, carinho e amizade fundamentais no meu percurso de vida.

Aos meus amigos, pelo companheirismo, apoio e amizade que sempre demonstraram.

A todos, o meu reconhecido agradecimento!

Resumo

Este trabalho encontra-se dividido em duas partes distintas, sendo que a primeira incide sobre a vertente de investigação desenvolvida e a segunda sobre o relatório de estágio efetuado em farmácia comunitária.

O primeiro capítulo do relatório relacionado com a vertente de Investigação pretende descrever o projeto intitulado em: “Monitorização de Reações Adversas de novos anticoagulantes orais através de um sistema de Farmacovigilância Ativa implementado nos serviços Farmacêuticos do CHCB”.

Face às limitações dos antivitamínicos K, resultantes do seu lento início de ação e, sobretudo, das múltiplas interações com fármacos e alimentos e risco de potenciais complicações hemorrágicas, a investigação farmacológica centra-se atualmente no desenvolvimento de novas moléculas inibidoras do sistema de coagulação (trombina e fator Xa). Estas novas moléculas apresentam um padrão farmacodinâmico e farmacocinético previsível. Os anticoagulantes orais estudados (Dabigatran e Rivaroxabano) foram recentemente investigados em ensaios clínicos de fase III com o objetivo de provar se realmente preenchem as expectativas de um anticoagulante ideal, no que diz respeito a um perfil de eficácia/segurança mais favorável, sem a necessidade de controlo da coagulação, melhorando, desta forma, a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, ainda existem muitas questões da vida real por responder e alguns aspetos da prática clínica como a segurança do tratamento a longo prazo, ausência de antídoto, custo-eficácia na realidade, aplicabilidade em doentes com FA e TEV que permanecem por resolver.

Embora algumas RAM sejam menores, resolvendo-se sem sequelas, outras como hemorragias intracranianas ou fatais podem causar incapacidade permanente ou morte, sendo uma causa significativa de morbilidade e mortalidade, contribuindo para a incidência de efeitos adversos, resultando em custos de saúde aumentados. A eficácia e segurança a longo-prazo destes novos fármacos também ainda não são conhecidas, pelo que são necessários estudos adicionais.

A investigação desenvolvida neste trabalho visa monitorizar as reações adversas dos novos anticoagulantes orais e através da implementação de métodos de Farmacovigilância ativa é possível promover a deteção e sua caracterização. Pretende-se prevenir ou reduzir a probabilidade de ocorrência de RAM associada à exposição ao medicamento, e no caso de ocorrer, minimizar a sua gravidade. Esta monitorização contínua da segurança dos medicamentos na fase pós-comercialização, é essencial para assegurar um balanço benefício-risco aceitável.

O segundo capítulo do relatório tem como objectivo descrever as atividades desenvolvidas e a experiência adquirida ao longo do estágio em Farmácia Comunitária, evidenciando o funcionamento da mesma e o papel do farmacêutico nesta área. Este estágio decorreu na Farmácia Diamantino, no Fundão, no período de Fevereiro a Junho de 2013.

Palavras-chave

Farmacovigilância; Anticoagulantes; Dabigatran; Rivaroxabano; Farmácia; Medicamento; Boas Práticas de Farmácia; Fibrilhação auricular; Tromboembolismo venoso; Reações Adversas Medicamentosas (RAM).

Abstract

This study is divided into two different parts, the first part focuses on the investigational dimension developed and the second part on the internship report in a community pharmacy.

The first chapter of the study related to the investigational dimension intends to describe the project entitled: "Supervision of Adversed Reactions of new oral anticoagulants through an active pharmavigilance system implemented in the pharmacist services at CHCB".

Concerning the limitations of antivitamines K, resultant of it's slow beginning action and, mainly, of multiple interations with pharmaceuticals and foodstuffs, and the risk of potencial hemorrhaging complications, the pharmacological investigation concentrates today on the developement of new inhibitoral molecules of the coagulation system (trombina and Xa factor). These new molecules present a predictable pharmodynamic and pharmokinetic pattern. The studied oral anticoagulantes (Dabigatrano e Rivaroxabano) were recently investigated in clinical tests of fase III with the purpose to prove if they really fulfill the expectations of an anticoagulante ideal, concerning the more advantageous efficacy/security profile, without the need of coagulation controle, improving, this way, the patients' quality of life. However, there still exists many real life issues without answers and some praticle clinical aspects such as the security of long term treatment, antidote absence, cost-effectiveness in reality, applicability in patients with FA e TEV which remain to be resolved. Although some RAM are minor, resolved without repercussions, others such as intracranial hemorrhage or fatal hemorrhages may cause permanent incapacity or death, being a significant cause of morbidity and mortality, contributing for the incidence of adverse effects, resulting in increasing health costs. The long-run efficacy and security of these new pharmaceuticals are not yet known, therefor it is necessary additional studies.

The investigation developed in this study aims the supervision of adversed reactions of new oral anticoagulantes and through the implementation of active pharmovigilance methods it is possible to promote it's detection and characterisation. We intend to prevent or reduce the probability of RAM incidents associated to medicament exposition, and in case it occurs, to minimize it's seriousness. This continuous supervision of medicament security in the post-marketing fase, is essential to assure an acceptable benefit-risk balance.

The second chapter of the study has the purpose to describe the activities developed and the experience aquired during the internship in a community pharmacy, highlighting it's functioning and the role of the pharmacist in this area. This internship happened in Farmácia Diamantino, in Fundão, between february and june 2013.

Keywords

Anticoagulantes Pharmovigilance; Auricular fibrillation; Dabigatran; Good Practices of Pharmacy; Medicament; Medicamental Adversed Reactions (RAM); Pharmacy; Rivaroxabano; Venous thromboembolism;

Índice

Capítulo I - Monitorização de Reações Adversas de novos anticoagulantes orais através de um Sistema de Farmacovigilância Ativa implementado nos Serviços Farmacêuticos do CHCB	1
1 - Introdução	1
1.1 - Sistema Nacional de Farmacovigilância.....	2
1.2 - Aspectos históricos da Farmacovigilância	2
1.3 - Enquadramento legal e Regulamentar	3
1.4 - Notificação espontânea	4
1.5 - Outros Métodos de Farmacovigilância	5
1.6 - Anticoagulantes	6
1.6.1 - Antagonistas da Vitamina K.....	6
1.6.2 - Dabigatrano	8
1.6.3 - Rivaroxabano.....	9
2 - Objectivos	11
3 - Metodologia	11
3.1 - Desenho do estudo e seleção da amostra	11
3.2 - Análise Estatística.....	14
4 - Apresentação dos Resultados.....	14
4.1 - Caracterização demográfica dos doentes afetados pelas RAMs.....	14
4.2 - Caracterização da origem das notificações	15
4.3 - Caracterização do Tipo de RAM.....	16
4.3.1 - Incidências de RAMs na amostra estudada	16
4.3.2 - Caracterização dos efeitos adversos por número de ocorrências.....	17
4.3.3 - Tipo de efeito/órgãos afetados	18
4.3.4 - Efeitos Adversos segundo a idade do doente	20
4.3.5 - RAM documentadas ou não documentadas no RCM	21
4.3.6 - Distribuição das RAMs por Gravidade	22
4.3.7 - Imputação da Causalidade	23
4.4 - RAM - Hemorragias.....	25
4.4.1 - Análise do consumo de Hemoderivados (fatores de coagulação).....	25
4.4.2 - Avaliação das hemorragias detetadas.....	25
5 - Discussão dos Resultados	27
5.1 - Limitações ao estudo	31
6 - Conclusões.....	32
7 - Bibliografia	34

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	39
1 - Introdução.....	39
2 - Organização da Farmácia.....	39
2.1 - Localização da farmácia	39
2.2 - Recursos Humanos	40
2.3 - Organização do espaço físico e funcional da Farmácia Diamantino.....	40
2.3.1 - Espaço Exterior	40
2.3.2 - Espaço interior	41
2.3.2.1 - Sala de atendimento.....	41
2.3.2.2 - Zona de determinação de Parâmetros Bioquímicos.....	41
2.3.2.3 - Armazém	41
2.3.2.4 - Laboratório.....	42
2.3.2.5 - Instalações Sanitárias.....	42
2.3.2.6 - Gabinete de atendimento personalizado	42
2.3.2.7 - Escritório	42
2.3.2.8 - Zona de receção e aprovisionamento de encomendas.....	43
2.3.2.9 - Outros	43
2.4 - A Informática na Farmácia	43
2.5 - Legislação farmacêutica	44
3 - Informação e Documentação Científica	44
3.1 - Biblioteca básica na farmácia.....	44
3.2 - Documentação oficial	45
4 - Medicamentos e outros Produtos de Saúde.....	45
4.1 - Medicamentos em geral.....	45
5 - Aprovisionamento e Armazenamento	48
5.1 - Critérios de Seleção de um Fornecedor e Aquisição de Produto	48
5.2 - Armazenamento	48
5.3 - Grupo Holon	49
5.4 - Utilização Informática na Gestão de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos	50
5.4.1 - Elaboração de uma encomenda.....	50
5.4.2 - Receção de uma Encomenda	50
5.4.3 - Ficha de Produto	51
5.4.4 - Gestão de devoluções	51
5.4.5 - Gestão de Prazos de Validade.....	52
6 - Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento	52
6.1 - Princípios éticos na interação com o doente e Comunicação com o doente	52
6.2 - Farmacovigilância.....	53
6.3 - Medicamentos Fora de Uso	53
7 - Dispensa de Medicamentos	53
7.1 - Prescrição Médica	54

7.2 - Validação da prescrição	54
7.3 - Processamento informático da receita	55
7.4 - Obtenção e cedência do medicamento/produto prescrito	56
7.5 - Verificação farmacêutica da receita após a dispensa	56
7.6 - Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes	56
7.7 - Regime de Comparticipações.....	57
8 - Automedicação	58
8.1 - Medicamentos Sujeitos e Não Sujeitos a Receita Médica	59
8.2 - Riscos de Automedicação	59
9 - Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde	59
9.1 - Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	59
9.2 - Produtos Dietéticos para Alimentação Especial	60
9.3 - Produtos dietéticos infantis	61
9.4 - Fitoterapia, Homeopatia e Suplementos Nutricionais	62
9.5 - Medicamentos de Uso Veterinário	63
9.6 - Dispositivos Médicos	63
10 - Outros cuidados prestados na Farmácia	64
10.1 - Determinação de parâmetros Bioquímicos e fisiológicos	64
10.1.1 - Determinação dos níveis colesterol total, HDL e LDL	64
10.1.2 - Determinação dos níveis de Triglicerídeos.....	65
10.1.3 - Determinação dos níveis de Glicémia.....	65
10.1.4 - Determinação dos níveis de Ácido Úrico	66
10.1.5 - Determinação dos níveis de hemoglobina e PSA	66
10.2 - Medição da Tensão Arterial	66
10.3 - Administração de Vacinas	67
10.4 - Teste de Gravidez	67
10.5 - Serviços Farmacêuticos	67
10.5.1 - Consulta de Nutrição	67
10.5.2 - Consulta do Pé Diabético	68
10.5.3 - Consulta de Podologia.....	68
10.5.4 - Consulta Farmacêutica.....	68
10.5.5 - Preparação Individualizada da medicação (PIM)	68
11 - Preparação de medicamentos	69
11.1 - Medicamento Manipulado.....	69
11.2 - Preparação de manipulados.....	70
11.3 - Material e Equipamento de Laboratório.....	71
11.4 - Matérias-Primas e Reagentes	72
11.5 - Regime de Preços e Comparticipações	72
12 - Contabilidade e Gestão.....	73
12.1 - Processamento de Receituário.....	73

12.2 - Faturação Mensal	73
13 - Conclusões	75
14 - Bibliografia	77
Anexos.....	79
Anexos Relativos ao Capítulo I	80
Anexo I - Poster apresentado no congresso Quality and Patient Safety 2013	80
Anexo II - Autorização para o projeto de Investigação no Centro Hospitalar Cova da Beira.....	81
Anexo III- Sistema Nacional de Farmacovigilância - Ficha de notificação de Reações Adversas a medicamentos.....	82
Anexo IV - Impresso de Farmacovigilância Ativa - Dabigatranó	84
Anexo V - Impresso de Farmacovigilância Ativa - Rivaroxabano	87
Anexos Relativos ao Capítulo II.....	90
Anexo VI - Situações passíveis de automedicação	90
Anexo VII - Certificado de participação no Curso de Formação - “Avène - O cuidado essencial das peles sensíveis”.	92

Lista de Gráficos

Gráfico 1 - Idade e Género dos doentes que tomam Dabigatrano	15
Gráfico 2 - Idade e Género dos doentes que tomam Rivaroxabano	15
Gráfico 3 - Análise por origem da notificação correspondente ao fármaco Dabigatrano	16
Gráfico 4 - Análise por origem da notificação correspondente ao fármaco Rivaroxabano	16
Gráfico 5 - Incidência de efeitos adversos Dabigatrano e Rivaroxabano	17
Gráfico 6 - Análise do número de efeitos adversos por doentes referente ao Dabigatrano	18
Gráfico 7 - Análise do número de efeitos adversos por doentes referente ao Rivaroxabano	18
Gráfico 8 - Efeitos adversos segundo a idade dos doentes - Dabigatrano	21
Gráfico 9 - Efeitos adversos segundo a idade dos doentes - Rivaroxabano	21
Gráfico 10 - Hemorragias detetadas nos doentes que tomam o fármaco Dabigatrano	25
Gráfico 11 - Hemorragias detetadas nos doentes que tomam o fármaco Rivaroxabano	26

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Avaliação de causalidade - Graus de Probabilidade	4
Tabela 2 - Características ideais de um anticoagulante	7
Tabela 3 - Tipo de efeito/órgão afetado - fármaco Dabigatrano	19
Tabela 4 - Tipo de efeito/órgão afetado - fármaco Rivaroxabano	20
Tabela 5 - Gravidade dos efeitos adversos do fármaco Dabigatrano	22
Tabela 6 - Gravidade dos efeitos adversos do fármaco Rivaroxabano	23
Tabela 7 - Imputação da causalidade referente aos efeitos adversos - Dabigatrano	24
Tabela 8 - Imputação da causalidade referente aos efeitos adversos - Rivaroxabano	24

Lista de Acrónimos

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE	Anti-inflamatório não esteróide
ANF	Associação Nacional de Farmácias
aPTT	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
ARS	Administração Regional de Saúde
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AUC	Área sob a curva
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas
BZP	Benzodiazepinas
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CEDIME	Centro de Informação sobre Medicamentos
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira
CNF	Centro Nacional de Farmacovigilância
CTT	Correios de Portugal
DGAF	Direção Geral de Assuntos Farmacêuticos
DL	Decreto Lei
EA	Efeitos Adversos
EMA	Agência Europeia do Medicamento
FA	Fibrilhação Auricular
FD	Farmácia Diamantino
FDA	Food and Drugs Administration
FEFO	<i>First expired, First out</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FIFO	<i>First in, First out</i>
FSA	<i>Fac Secundum Artem</i>
FXa	Fator Xa
gp-P	Glicoproteína-P
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
JCI	Joint Commission Internacional
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
MNSRM	Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM	Medicamento sujeito a receita médica
NFC	Núcleo de Farmacovigilância do Centro
OF	Ordem dos Farmacêuticos

OMS	Organização Mundial de Saúde
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PSA	<i>Prostatic Specific Antigen</i>
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas Medicamentosas
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SAMS	Serviços de Assistência Médico-Social
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TEV	Tromboembolismo Venoso
TG	Triglicéridos
UFN	Unidade de Farmacovigilância do Norte
UFS	Unidade de Farmacovigilância do Sul
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância

Capítulo I - Monitorização de Reações Adversas de novos anticoagulantes orais através de um Sistema de Farmacovigilância Ativa implementado nos Serviços Farmacêuticos do CHCB

1 - Introdução

Neste estudo, vai ser abordado inicialmente, como o Sistema Nacional de Farmacovigilância está implementado no nosso país, tal como os seus aspetos históricos e o enquadramento legal e regulamentar. Seguidamente, vai ser mencionado o método de Farmacovigilância que tem, nos dias de hoje, uma maior influência - a notificação espontânea e faz-se referência a outros métodos de Farmacovigilância. De acordo com o estudo, implementou-se o inquérito de Farmacovigilância Ativa nos novos anticoagulantes orais - Dabigatrano e Rivaroxabano e, este vai ser o foco de todo o estudo.

Dado existir um número reduzido de notificações espontâneas no CHCB, os Serviços Farmacêuticos decidiram implementar, para ir de encontro às exigências da Joint Commission Internacional (capítulo MMU-7.1 - "Medication effects on patients are monitored, including adverse effects." (JCI Comissão Internacional Accreditation standards for Hospitals, 4ª Edição, January 2012)), sistema pelo qual o CHCB está acreditado, um sistema de Farmacovigilância Ativa para avaliar entre outros, os fármacos recentemente introduzidos na instituição onde estão incluídos os fármacos estudados neste trabalho (1).

Os programas de Farmacovigilância são fundamentais para a monitorização contínua da segurança dos medicamentos comercializados. Esta situação deve-se às limitações de informação existente no momento da atribuição da autorização de introdução no mercado (AIM), que se fundamentam em ensaios clínicos realizados na fase pré-comercialização. Estes estudam populações específicas, durante um período de tempo limitado, podendo esta situação por si só representar um risco acrescido de RAM após AIM (2).

Os ensaios clínicos de fase II e III revelam informação limitada sobre o perfil de segurança do medicamento (3) reforçando a importância dos programas de Farmacovigilância.

1.1 - Sistema Nacional de Farmacovigilância

A Farmacovigilância é definida pela Organização Mundial de Saúde como a ciência e as atividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção das reações adversas a medicamentos (RAM) e outros problemas relacionados com os medicamentos, após a sua comercialização. Esta fundamenta-se no estudo sistemático e multidisciplinar dos efeitos dos medicamentos (4,5).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define a RAM como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável e não intencional que ocorre com medicamentos em doses normalmente no homem para profilaxia, diagnóstico, tratamento de doenças ou para modificações de funções fisiológicas”. Os efeitos que ocorrem após o uso accidental ou intencional de doses maiores que as habituais não são consideradas reações adversas (5,6,7).

A partir de Julho de 2012, através da alteração da Diretiva 2010/84/EU do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Dezembro, a definição de RAM foi alterada para “uma reação nociva e não intencional a um medicamento” (5,8).

1.2 - Aspectos históricos da Farmacovigilância

Até ao princípio da década de 90, as atividades organizadas relativamente à Farmacovigilância em Portugal eram escassas, com exceção em situações de alguns representantes da indústria farmacêutica multinacional. Esta situação não acontecia nos restantes países da Europa.

A tragédia de Talidomida, em 1961, foi um aspeto relevante para a criação de sistemas de Farmacovigilância a nível Mundial, que teve início na década de 60. Após a introdução da Talidomida no mercado, devido à falta de sistemas organizados para a monitorização e segurança do medicamento, teve como consequência quatro anos, de 1957 a 1961, para que os efeitos teratogénicos fossem identificados em crianças expostas ao fármaco durante o período de gestação, originando inúmeras situações de má-formação congénita - focomelia (5,9).

A implementação da monitorização mundial de RAM era essencial para a minimização do risco indevido dos medicamentos. Assim, em 1963 decorreu o 16^a encontro da OMS onde o objectivo foi a criação e implementação da detecção, registo e avaliação de RAM. O Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos da OMS foi instituído em 1968 na forma de projeto piloto em que participavam países que tinham Sistemas Nacionais de Farmacovigilância organizados. O objetivo deste programa foi desenvolver uma colaboração a nível internacional para que a detecção de RAM fosse mais simples de identificar e para situações em que não tivessem sido identificadas RAM durante o período dos ensaios clínicos. Este Centro Internacional de Monitorização de Medicamentos foi delegado para uma sede em Uppsala, na Suécia, no ano de 1978, conhecido como o Centro de Monitorização de Uppsala, com supervisão de um comité internacional (4,5).

1.3 - Enquadramento legal e Regulamentar

No ano de 1992 em Portugal, através do despacho normativo nº107/92, foi criado o Sistema Nacional de Farmacovigilância tal como o Centro Nacional de Farmacovigilância (CNF). O INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P - surge em 1993, pelo decreto-lei nº10/93 de 15.01.1993 (5,10,11).

São criadas quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância após ter surgido a descentralização no ano de 2000 (unidade de Farmacovigilância do Norte (UFN), unidade de Farmacovigilância do Sul (UFS), unidade de Farmacovigilância dos Açores - desatualizada atualmente e o núcleo de Farmacovigilância do Centro (NFC)) (5,10).

Com a remodelação em 2003, a unidade de Farmacovigilância do Sul, passa a designar-se Unidade de Farmacovigilância de Lisboa e Vale do Tejo com o acréscimo de uma nova unidade regional - unidade de Farmacovigilância do Sul, adstrita à Administração Regional de Saúde do Sul. No ano de 2006 foi aprovado um Decreto-Lei nº176/2006, de 30.08.2006, que anula o Decreto-Lei nº242/2002, tornado a legislação única na área do medicamento de uso humano (5,12).

Os profissionais de saúde, pertencentes ou não ao Serviço Nacional de saúde, têm uma responsabilidade relevante em notificar todas as reações adversas e suspeitas de reações adversas graves ou inesperadas (11,13) ao INFARMED ou às Unidades Regionais de Farmacovigilância (5), para um melhor conhecimento dos fármacos e, principalmente para a promoção de uma prescrição de qualidade e proteção da saúde dos doentes.

As RAM quando são enviadas para o Serviço de Farmacovigilância do INFARMED (serviço coordenador do SNF), são examinadas através de um sistema sequencial de recepção, validação, obtenção de informação adicional, verificação de duplicações, codificação, registo em base de dados, análise técnico-científica com imputação de causalidade e detecção de problemas, com possibilidade de criação de alertas de segurança (14).

Quanto à avaliação de causalidade, segundo a OMS e o INFARMED, as RAM podem definir-se como (14):

Tabela 1 - Avaliação de causalidade - Graus de Probabilidade

Definitiva (certa)	Acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal plausível e que não pode ser explicado por doenças concomitantemente ou outros fármacos. A resposta à suspensão do fármaco deve ser plausível clinicamente. O acontecimento deve ser convincente do ponto de vista farmacológico ou fenomenológico, utilizando, se necessário, dados de reexposição.
Provável	Acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, em que onexo de causalidade com doenças concomitantes ou outros fármacos é pouco provável e em que a evolução após a suspensão do fármaco é aceitável, do ponto de vista clínico. A informação sobre o resultado da reexposição não é necessária para a atribuição deste grau de probabilidade.
Possível	Acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável mas que pode também ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos. A informação sobre a evolução após a suspensão do fármaco pode não estar disponível ou ser inconclusiva.
Improvável	Acontecimento clínico ou alteração laboratorial com uma relação temporal que torna improvável onexo de causalidade com o fármaco e em que a associação com outros fármacos ou doenças concomitantes constitui uma explicação plausível.
Condicional/ Não classificada	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 esta em curso.
Não classificável	Notificação que sugere uma reação adversa mas em que não é possível fazer uma avaliação de causalidade porque a informação é insuficiente ou contraditória e não pode ser complementada ou confirmada.

1.4 - Notificação espontânea

Um dos métodos de farmacovigilância mais conhecidos é designado por notificação espontânea. Este permite identificar, documentar e avaliar suspeitas de RAM com vantagens de incluir todos os medicamentos comercializados e todos os doentes. As reações adversas a medicamentos que são reportadas ao INFARMED contribuem em todos os níveis para um conhecimento aprofundado da iatrogenia medicamentosa, monitorização e perfil de segurança dos medicamentos (5,10). Os profissionais de saúde que reportam as RAM através da notificação espontânea, podem fazê-lo através do contacto telefónico ou ainda através do preenchimento de um formulário on-line ou em suporte de papel (que pode ser através do correio, fax ou e-mail). Todas as notificações são certificadas pelo centro de Farmacovigilância e introduzidas numa base de dados, a qual é usada para analisar os dados, identificar potenciais sinais de forma a clarificar fatores de risco,

alterações no perfil de notificação, entre outros. Este sistema apresenta diversas vantagens no aspecto da detecção de RAM raras ou inesperadas, contudo apresenta uma principal desvantagem/limitação no que toca à efetividade do sistema de notificação espontânea de RAM designada por subnotificação. Esta desvantagem pode ter como consequências graves repercussões na saúde pública (5,15,16).

Segundo a revisão contínua descrita por Hazell e Shakir (2006), a taxa de subnotificação estimada foi de 94% (17). Alguns autores referem que são notificadas apenas 3% das RAM ocorridas (18).

Relativamente às RAM graves, estimam-se que à FDA sejam notificadas menos de 1% destes eventos. Algumas estimativas esperam que a notificação destas RAM ocorra entre 8 e 13% (19).

Em 1992, ano em que o sistema de notificação foi introduzido em Portugal, a notificação espontânea de RAM era realizada através do preenchimento de um formulário - Ficha de Notificação de RAM - desenvolvida pelo INFARMED. Primeiramente estas fichas tinham a coloração amarela e existiam apenas para os profissionais de saúde - médicos. Mais tarde, em 1995, surgiram as fichas de notificação roxas para os farmacêuticos e em 1999 as fichas de notificação brancas para os enfermeiros (que até 2002 só reportavam RAM de vacinas). Em outubro de 2009, houve uma remodelação da ficha de notificação para uma de formato único, destinando-se assim a todos os profissionais de saúde. Nesta ficha de notificação é essencial o preenchimento de dados que permitam a identificação da RAM, tais como: medicamento(s) suspeito(s), medicamento(s) concomitante(s), qual a reação adversa, o profissional de saúde e o doente. As notificações são avaliadas e é-lhes atribuído um grau de probabilidade (5).

O INFARMED, desenvolveu recentemente, uma aplicação - Portal RAM - que permite facilitar e tornar mais célere a notificação das suspeitas de RAM por parte dos profissionais de saúde e, simultaneamente, envolver os utentes no Sistema Nacional de Farmacovigilância (20).

O Portal RAM surge no contexto da nova legislação europeia de Farmacovigilância (Diretiva 2010/84/EU, de 15/12/2010), que introduziu alterações significativas nos sistemas nacionais de Farmacovigilância, nomeadamente a possibilidade de notificação online de suspeitas de RAM pelos profissionais de saúde e, pela primeira vez, permitindo também aos utentes notificar suspeitas de RAM. O portal RAM ficou disponível, para notificação, através do site do Infarmed a partir de Junho de 2012, diretamente ao Sistema Nacional de Farmacovigilância (conforme disposto no art.º 107.º -A da Diretiva) (20).

1.5 - Outros Métodos de Farmacovigilância

Tradicionalmente tem-se realizado a Farmacovigilância através de casos individuais de suspeitas de RAM pelo método de Notificação Espontânea. Mas, visto que esta tem diversas desvantagens, através de estudos posteriores de autorização de fármacos, publicações na literatura médica, pesquisa de base de dados sistematizados de eventos sugestivos, desenvolveu-se a Farmacovigilância Ativa. Esta tem os mesmos objectivos fundamentais de identificar os efeitos indesejados não descritos ou desconhecidos, capacidade de gerar alertas e propor medidas de saúde pública para reduzir a sua incidência e informar aos prescritores, outros profissionais de saúde e as autoridades sanitárias para que se tomem medidas corretivas (21).

A farmacovigilância efetiva abrange um conjunto de regras, procedimentos operacionais e práticas estabelecidas que para assegurar a qualidade e a integridade dos dados em determinados tipos de pesquisas/estudos, devem ser cumpridas. Entre elas, encontra-se a fidelidade da recolha de dados para que possa haver uma correta avaliação dos riscos associados aos medicamentos, a confidencialidade da identidade das pessoas (profissionais de saúde e doente) e ainda o uso de critérios uniformes na avaliação das notificações e na criação de sinais de alerta (21).

É essencial referir que este tipo de farmacovigilância se fundamenta na notificação de casos, obtidos através dos dados de relatórios espontâneos de eventos adversos, dependendo da contribuição de muitas pessoas com formação diversa para a obtenção de um sistema consistente e coerente (21).

1.6 - Anticoagulantes

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma condição comum que está associada com mortalidade e morbidade. A base do tratamento inicial tem sido o uso de anticoagulantes parenterais seguido por uso a longo prazo de antagonistas da Vitamina K por via oral. Embora os antagonistas da Vitamina K sejam eficazes na prevenção da propagação e retorno do TEV, são muitas vezes associados a riscos aumentados de hemorragias e necessitam de monitorização laboratorial.

Na última década foram desenvolvidos duas classes de novos anticoagulantes orais - os inibidores diretos da trombina e os inibidores do fator Xa. Estes agentes têm sido extensivamente estudados para a profilaxia do tromboembolismo venoso agudo e a longo prazo anticoagulação para a fibrilhação auricular (FA) e síndrome coronário agudo (22).

1.6.1 - Antagonistas da Vitamina K

A varfarina e o acenocumarol foram, durante muito tempo, os únicos anticoagulantes disponíveis na apresentação oral sendo amplamente utilizados por todo o mundo. Os antagonistas da Vitamina K, hoje em dia, ainda são preferidos por alguns médicos, dependendo da situação clínica do doente. Estes anticoagulantes orais impedem a conversão da vitamina K na sua forma ativa, inibindo a formação dos fatores de coagulação II, VII, IX e X, proteínas C e S. O seu efeito terapêutico não é imediato, verificando-se o efeito máximo ao fim de 36-72h no caso da varfarina e 36-48h no caso do acenocumarol (23,24,25).

A *Razão Normalizada Internacional* (IRN) mede a velocidade de uma determinada via de coagulação sendo que depois é comparada com a velocidade normal. O aumento inicial da *Razão Normalizada Internacional* vai depender da depuração plasmática do fator VII, não estando associada a efeitos antitrombóticos significativos principalmente relacionados com reduções da protrombina e do fator Xa. O alcance do equilíbrio só é alcançado cerca de uma semana após o início do tratamento (23,24,25).

Esta classe de fármacos apresenta-se com numerosas limitações. Entre elas encontram-se: farmacocinética e farmacodinâmica pouco previsíveis, lento início de ação farmacológico, janela terapêutica estreita, risco de complicações hemorrágicas, diversas interações com alimentos e

fármacos, variabilidade inter-individual e intra-individual entre a dose administrada ao doente e o efeito coagulante que ocorre (25,26).

Devido a todas estas limitações é imprescindível a monitorização regular da coagulação, através da determinação da *Razão Normalizada Internacional* com valores que devem estar entre 2-3. Deste modo, evitam-se riscos hemorrágicos e trombóticos (25,27). Em situações de doentes com risco superior de coagulação, como nos doentes com próteses valvulares, os valores da *Razão Normalizada Internacional* podem estar entre os 2,5-3,5 (25,26).

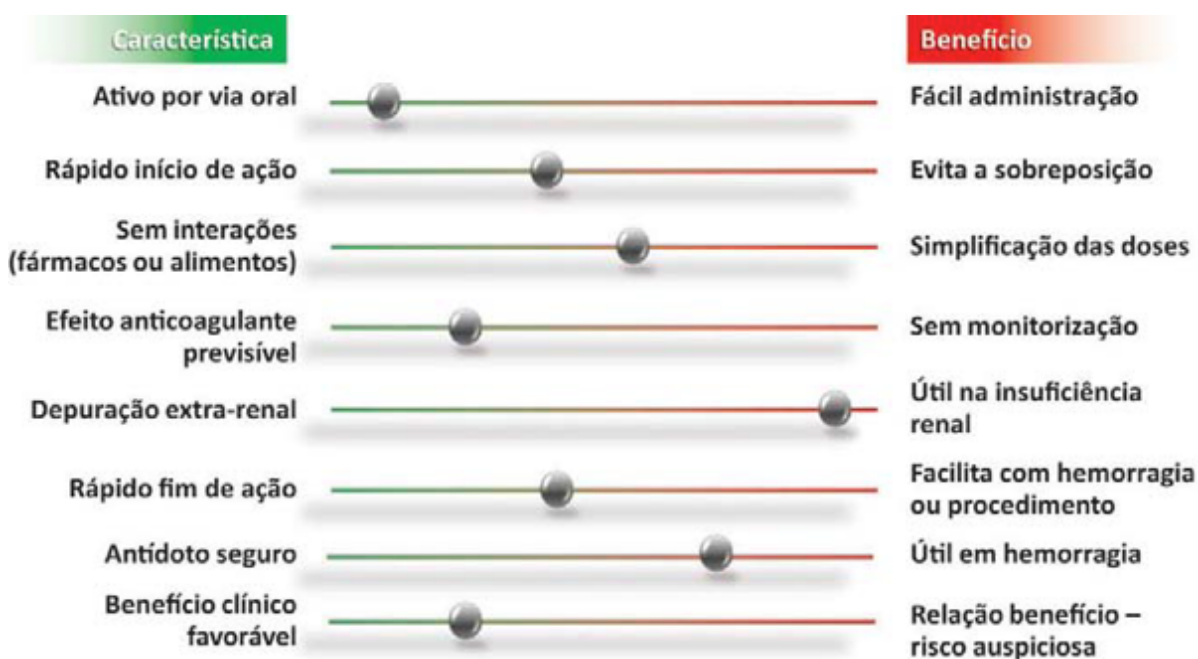
O risco hemorrágico dos antivitamínicos K relaciona-se com o grau de anticoagulação e com fatores de risco tais como a idade mais avançada, diabetes mellitus, hipertensão arterial, baixa adesão ao tratamento, antecedentes de AVC, entre outras (25). Numa situação de hemorragia grave, através da administração de vitamina K juntamente com plasma fresco ou concentrado de complexo de protrombina e fator VIIa recombinante, o efeito da varfarina é rapidamente contrariado. A necrose cutânea é uma complicação rara mas potencialmente fatal que está também associada com estes fármacos. Relacionada com a redução rápida dos níveis de proteína C, pode ocorrer nas extremidades, mamas, tronco e pénis (25,28,29).

Apesar desta classe de fármacos dos antagonistas da vitamina K estar indicada para a FA e TEV, todas as limitações que complicam o seu manuseamento contribuem para a sua subutilização justificando assim um intenso esforço por parte da indústria farmacêutica no desenvolvimento de novos anticoagulantes orais igualmente eficazes mas com um alargamento do perfil de segurança e uma maior facilidade de utilização (30,31).

A investigação farmacológica está focada no desenvolvimento de novas moléculas, administradas igualmente por via oral, com um padrão farmacodinâmico e farmacocinético previsível e consistente, apresentando diversas vantagens comparativamente com os antivitamínicos K (25,28,32,33).

Apresenta-se de seguida a tabela 2 que descreve as características ideais de um anticoagulante.

Tabela 2 - Características ideais de um anticoagulante (38).



1.6.2 - Dabigatrano

O dabigatrano é um inibidor direto, reversível e competitivo da trombina. É uma molécula muito polar, fortemente básica, muito hidrofílica e sem biodisponibilidade oral. O dabigatrano etexilato é um pró-farmaco, que não tendo atividade farmacológica, após a sua administração oral é rapidamente e completamente convertido na sua forma ativa - dabigatrano - através da hidrólise por estereases (25,29,36). Após a administração oral, a biodisponibilidade do dabigatrano é de 6,5%. Visto que o dabigatrano é melhor absorvido num meio ácido e para se evitar instabilidade na absorção gastrointestinal, desenvolveu-se uma formulação com um núcleo de ácido tartárico (25,35). O dabigatrano é um inibidor peptidomimético da trombina - molécula que permite a conversão da fibrina em fibrinogénio - que previne a formação de trombos (25,29,36). O dabigatrano tem uma semivida de 8h e alcança o estado de equilíbrio ao fim de 3 dias. Tem uma baixa ligação às proteínas plasmáticas e como não é metabolizado pelo citocromo P 450 diminui o risco de interações medicamentosas. Quanto à eliminação deste fármaco é por via renal (25,29,35). A variabilidade inter-individual aumenta nos doentes submetidos a cirurgia ortopédica ou FA, possivelmente por potenciais efeitos da cirurgia na absorção do fármaco, medicações concomitantes ou instabilidade da função renal nos idosos (25,34).

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) aconselha a avaliação regular da função renal, uma vez por ano, nos doentes que se presume alteração da função renal e nos doentes com mais de 75 anos (25,37).

Por este fármaco ser substrato do transportador de efluxo da gp-P, as interações medicamentosas podem ocorrer. Entre elas encontram-se interações com inibidores (amiodarona, verapamilo, claritromicina) onde ocorre o aumento das concentrações plasmáticas de dabigatrano e interações com indutores (rifampicina, hipericão, carbamazepina) onde ocorre a redução da concentração plasmática do dabigatrano (25,29,34,36).

O risco de hemorragia é aumentado se o doente administrar concomitantemente anti-agregantes plaquetários e AINE's. O dabigatrano deve assim ser usado com cuidado em situações de uso concomitante de medicamentos que possam alterar a hemóstase por inibição da agregação plaquetária. Uso de ácido acetilsalicílico, clopidogrel, AINE's, inflamação do esófago, refluxo gastroesofágico são causas que podem potenciar o risco de hemorragia gastrointestinal. Para prevenir esta hemorragia, pode ser considerada a administração de um inibidor de bomba de prótons (25,29,36). Doentes tratados com dabigatrano e com fármacos inibidores seletivos da recaptção da serotonina ou com inibidores seletivos da recaptção de serotonina e norepinefrina estão em risco de poder ocorrer hemorragia (36).

O dabigatrano é um fármaco que por norma não requer monitorização de anticoagulação de rotina mas, em algumas situações pode ser útil para evitar uma exposição excessiva ao fármaco. O teste da *Razão Normalizada Internacional* nos doentes que administram dabigatrano não é fiável visto que já foram notificados valores elevados de falsos positivos. Deste modo, apesar dos testes não serem padronizados e os resultados terem de ser interpretados com precaução, existem testes que devem ser realizados. Entre eles encontram-se o Tempo de Trombina Diluído, o Tempo de Coagulação de Ecarina e o Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada (aPTT) (36).

Relativamente à administração do Dabigatrano em mulheres grávidas não existem dados adequados e as mulheres em idade fértil devem também evitar engravidar durante o tratamento com o fármaco. A amamentação, deve ser interrompida durante o tratamento (25,36).

Quando às reações adversas mais frequentemente identificadas foram as hemorragias e efeitos gastrointestinais como dispepsia, náuseas, dor abdominal, diarreia. Para este anticoagulante oral ainda não foi descoberto o antídoto específico, por isso, em caso de anticoagulação excessiva, deve interromper-se o tratamento (36).

Segundo o RCM, o Dabigatrano 110mg está indicado na:

- Prevenção primária de fenómenos TEV em doentes adultos que foram submetidos a artroplastia eletiva total da anca ou artroplastia eletiva total do joelho;
- Prevenção do AVC e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não-valvular com um ou mais dos seguintes fatores de risco:
 - AVC, acidente isquémico transitório, ou embolismo sistémico prévios
 - Fração de ejeção ventricular esquerda < 40 %
 - Insuficiência cardíaca sintomática, ≥ Classe 2 da New York Heart Association
 - Idade ≥ 75 anos
 - Idade ≥ 65 anos associada a uma das seguintes condições:
 - diabetes mellitus
 - doença arterial coronária
 - hipertensão (36).

1.6.3 - Rivaroxabano

O rivaroxabano é um inibidor oral, direto, potente e competitivo do Fator Xa (FXa). Como não apresenta um grupo básico na sua constituição, é altamente seletivo e tem uma elevada biodisponibilidade oral (25,38,39). A inibição do FXa interrompe a via intrínseca e extrínseca da cascata de coagulação, inibindo a formação de trombina e prevenindo a conversão de fibrinogénio em fibrina com conseqüente desenvolvimento de trombos. Ainda assim, este fármaco deixa intacta a trombina existente (fator IIa) sendo capaz de manter a hemóstase primária e não foram demonstrados efeitos sobre as plaquetas (39,40).

A biodisponibilidade do rivaroxabano é bastante elevada sendo próxima dos 80-100% para a dosagem dos 10 mg. É rapidamente absorvido por via oral e alcança as concentrações máximas em 2-4 horas após a ingestão do fármaco. A toma concomitante com alimentos não afeta a AUC ou as concentrações máximas da dose de 10 mg de rivaroxabano, podendo assim ser tomada ou não com alimentos (38,40). A ligação às proteínas plasmáticas é bastante elevada correspondendo a 92-95%, sendo que a albumina sérica é o principal componente de ligação (40).

Aproximadamente 2/3 da dose de rivaroxabano administrada sofre degradação metabólica, onde metade é eliminada pelos rins e a outra metade é eliminada por via fecal. O 1/3 final da dose administrada sofre excreção renal direta, principalmente por secreção renal ativa. Os doentes

idosos exibem concentrações plasmáticas mais elevadas do que doentes mais jovens com valores médios de AUC de cerca de 1,5 vezes superiores, principalmente devido a uma redução na taxa de depuração total e renal. No entanto, não são necessários ajustes posológicos (25,40,41).

Nas mulheres grávidas, relativamente à toxicidade, não há dados adequados sobre a utilização deste fármaco mas devido à potencial toxicidade reprodutiva, ao risco intrínseco de hemorragia e ao facto de que o rivaroxabano atravessa a placenta, é contra indicado na gravidez tal como na amamentação (25,40).

No caso de haver doentes a fazer tratamento com antimicóticos azólicos (cetoconazol, itraconazol) ou inibidores da protease do Vírus da Imunodeficiência Humana (ritonavir), o uso de Rivaroxabano não é recomendado pois estas substâncias são potentes inibidores do citocromo 3A4 e da gp-P, motivo pelo qual podem aumentar as concentrações plasmáticas e originar risco hemorrágico (25,40). Em doentes que são tratados com AINE's, inibidores da agregação plaquetária, ácido acetilsalicílico e ainda outros antitrombóticos deve usar-se o rivaroxabano com precaução, considerando em certas situações tratamento adequado para doentes com risco gastrointestinal (25,40,41).

O uso de potentes indutores do citocromo 3A4 (rifampicina, fenitoína, carbamazepina, hipericão) juntamente com o fármaco em estudo pode originar diminuição das concentrações plasmáticas desse mesmo, devendo assim ser administrados com prudência (25,40).

Durante o tratamento com rivaroxabano na prática clínica, não é necessário monitorizar os parâmetros da coagulação. No entanto, são conhecidos efeitos do fármaco com o tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT) e o HepTest (método de quantificação *in vitro* da heparina e derivados no plasma e sangue total) (25,40).

Na atualidade, não existe nenhum antídoto específico que antagonize o efeito do rivaroxabano, no entanto em caso de sobredosagem pode-se usar carvão ativado para redução da absorção. Se ocorrer hemorragia, pode atrasar-se a próxima administração ou interromper-se o tratamento; considerar-se tratamento sintomático adequado (compressão mecânica, reposição hídrica, transfusão de componentes ou derivados sanguíneos). Ainda assim, se a hemorragia não puder ser controlada com uma destas medidas pode administrar-se fator VIIa recombinante, não havendo ainda comprovação de resultados (32,40).

Segundo o RCM, Rivaroxabano está indicado:

- Prevenção do TEV em doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho
- Prevenção de AVC e Embolia Sistémica em pacientes adultos com Fibrilhação Auricular não-valvular que apresente um ou mais fatores de risco como insuficiência cardíaca congestiva, pressão elevada, idade igual ou superior a 75 anos de idade, diabetes mellitus (40).

A duração do tratamento vai depender do risco individual do doente para TEV, a qual vai ser determinada pelo tipo de cirurgia ortopédica a que o doente é submetido. Recomenda-se a duração de tratamento de 5 semanas nos doentes que são submetidos à grande cirurgia da anca e 2 semanas em doentes submetidos à grande cirurgia do joelho (40).

2 - Objectivos

O presente trabalho tem como objetivo monitorizar as Reações Adversas de novos anticoagulantes orais através de um sistema de Farmacovigilância Ativa implementado nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB). A recolha dos dados foi realizada durante o período de Setembro de 2012 a Março de 2013.

Pretende-se efetuar a caracterização das RAM e dos doentes de acordo com as seguintes variáveis:

- Caracterizar a população afetada pelas RAMs e identificar os grupos de vulnerabilidade acrescida através da construção e análise de indicadores como a proporção de RAMs por idade e género dos afetados.
- Caracterizar o tipo de RAMs registadas, através da construção e análise de indicadores como a proporção de RAMs por tipo de efeito, conhecimento prévio (descrito/não descrito no RCM), gravidade.
- Caracterizar a efetividade do sistema de tratamento das RAMs, através da construção e análise de indicadores como a proporção de RAMs com imputação de causalidade.

Um dos objetivos definidos no início do trabalho em estudo, era apresentar o trabalho em congressos da área da farmácia hospitalar. Alguns dos resultados mencionados neste trabalho foram apresentados sob a forma de comunicação e escrita, poster, em Lisboa, a 25 de Maio de 2013 no congresso Quality and Patient Safety 2013 e foi agraciado com a primeira menção honrosa (ver anexo I).

3 - Metodologia

3.1 - Desenho do estudo e seleção da amostra

O presente estudo foi desenvolvido com uma amostra populacional constituída por um número de 26 doentes de Rivaroxabano (13 doentes - Sexo Feminino, 13 doentes - Sexo Masculino) e 39 doentes de Dabigatrano (15 doentes - Sexo Feminino e 24 doentes - Sexo Masculino), seguidos em consulta de coagulação no Serviço de Imunohemoterapia ou no Internamento de diversos serviços do CHCB.

A recolha dos dados dos efeitos adversos foi realizada através do preenchimento do impresso modelo de Farmacovigilância ativa, criado para o efeito, pelos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira (anexo V e VI). Este é preenchido com a informação específica de cada fármaco, incluindo os seguintes requisitos: identificação do fármaco, descrição dos efeitos adversos referidos no RCM por nível de frequência, campo de preenchimento para RAM suspeitas (descritas ou não no RCM), identificação do doente, terapêutica concomitante.

Critérios de inclusão dos doentes:

- Estar instituída a terapêutica com os fármacos Rivaroxabano ou Dabigatrano;
- Doentes seguidos em consulta de coagulação ou internados no CHCB e existirem registos de cedência da medicação no sistema informático do CHCB;
- Quando a recolha dos dados é feita diretamente na consulta, ser o doente a deslocar-se ao local;
- Reações adversas manifestarem-se após a introdução dos medicamentos em estudo

Critérios de exclusão dos doentes:

- Doentes que se recusem a responder ao inquérito.

Toda a informação obtida foi registada no impresso de Farmacovigilância Ativa, com posterior análise e tratamento dos dados. Foi realizada a adaptação do impresso existente no CHCB para ser mais fácil o estudo destes fármacos.

Visto que o presente estudo incluiu o contacto direto com doentes, para a sua autorização foi realizado um despacho, por parte do Gabinete de Investigação e Inovação, ao Presidente do Conselho de Administração e à Comissão de Ética, com o conhecimento e consentimento do Serviço de Imunohemoterapia, em que o parecer foi favorável. É importante ressaltar, que os dados obtidos através da pesquisa desenvolvida foram abordados de forma ética e sigilosa, assegurando o anonimato dos doentes.

As reações adversas são classificadas de acordo com o RCM do fármaco Dabigatrano e Rivaroxabano (38,49).

A monitorização das reações adversas foi realizada através dos seguintes métodos:

- Sistemas de Farmacovigilância Ativa do CHCB
 - Inquéritos aos Profissionais de Saúde (médicos/enfermeiros) sobre doentes internados e inquérito aos doentes da consulta externa (pelo farmacêutico) completado com a informação do médico Imunoterapeuta;
 - Análise do consumo de hemoderivados (fatores de coagulação).
- Sistema de Notificação Espontânea
 - Consulta de cópia do impresso de notificação espontânea enviado pelos profissionais de saúde à Comissão de Farmácia e Terapêutica do CHCB.

Variáveis do Estudo:

- Caracterização demográfica dos doentes afetados pelas RAMs:
 - Idade;
 - Género.
- Caracterização da origem das notificações:
 - Doentes;
 - Médico ou Enfermeiro.
- Caracterização do tipo de RAMs:
 - Incidência de RAMs na amostra afetada;
 - Caracterização dos efeitos adversos por número de ocorrências;
 - Tipo de efeito/órgãos afetados;
 - Efeitos Adversos segundo a idade do doente;
 - RAM documentadas ou não documentadas no RCM;
 - Distribuição das RAM por Gravidade (grave, não grave);
 - Imputação da causalidade (definitiva, provável, possível, improvável).
- RAM - Hemorragias
 - Análise do consumo de hemoderivados;
 - Análise das hemorragias pelo método de farmacovigilância ativa.

O critério de Avaliação da Gravidade foi o adotado do Boletim Nacional de Farmacovigilância em que considera uma RAM grave se:

- Resultou em morte;
- Colocou a vida em risco;
- Motivou ou prolongou internamento;
- Resultou em incapacidade significativa;
- Causou anomalias congénitas;
- Outra (anexo III).

O critério de Imputação da causalidade foi o adotado do Boletim Nacional de Farmacovigilância em definitiva, provável, possível, improvável (anexo III).

A pesquisa do consumo de hemoderivados - fatores de coagulação (FEIBA®) nos Serviços Farmacêuticos do CHCB foi realizada através da análise das justificações clínicas constantes na requisição de hemoderivados sendo selecionadas aquelas que incluíssem hemorragias graves devidas ao consumo dos fármacos em estudo.

3.2 - Análise Estatística

A análise estatística foi processada através da ferramenta *Microsoft Office Excel 2010*, através do qual os dados foram organizados por doente, profissional de saúde e fármaco e posteriormente representados em tabelas, bem como apresentações gráficas adequadas.

4 - Apresentação dos Resultados

Durante o período de estudo não foi recebida nenhuma notificação espontânea pela comissão de farmácia e terapêutica do CHCB. Os resultados apresentados reportam à Farmacovigilância Ativa.

4.1 - Caracterização demográfica dos doentes afetados pelas RAMs

Neste estudo foram incluídos doentes internados nos serviços de Cardiologia, Medicina Intensiva, AVC, Hematologia, Cirurgia, Medicina I e II e Ortopedia e doentes externos seguidos na consulta de coagulação do CHCB. Foram incluídos 39 doentes com terapia em curso com Dabigatrano para prevenção do AVC e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilação auricular não-valvular com um ou mais factores de risco (posologia:110mg 2xdia) e 26 doentes com rivaroxabano para prevenção primária do tromboembolismo venoso em doentes submetidos a artroplastia electiva total da anca ou joelho (posologia:10 mg/dia).

- Dados obtidos nas consultas externas: n= 23 doentes Dabigatrano / n= 11 doentes Rivaroxabano;
- Dados obtidos no internamento: n= 16 doentes Dabigatrano / n=15 doentes Rivaroxabano.

A amostra populacional do presente estudo foi caracterizada quanto à idade e ao género. A média etária da amostra populacional que toma o fármaco Dabigatrano foi de 74,1 anos com um desvio padrão de 9,26. Os valores máximos e mínimos foram, respetivamente, 52 anos e 88 anos. A distribuição por idades está representada no gráfico 1. Neste grupo de doentes, a faixa etária com maior número de inquiridos correspondeu à compreendida entre os 70 e 79, com um total de 18 inquiridos, seguida da faixa etária compreendida entre os 80 e 89 anos, com 12 inquiridos. Quanto à distribuição por género, 24 pertenciam ao género masculino e 15 ao género feminino (ver gráfico 1).

A média etária da amostra populacional que toma o fármaco Rivaroxabano foi de 62,5 anos com um desvio padrão de 16,1. Os valores máximos e mínimos foram, respetivamente, 25 anos e 89 anos. A distribuição por idades está representada no gráfico 2. Neste grupo de doentes, a faixa etária com maior número de inquiridos correspondeu à compreendida entre ou 70 e 79, com um total de 9 inquiridos, seguida da faixa etária compreendida entre os 60 e 69 anos, com 5 inquiridos. Quanto à distribuição por género, 13 pertenciam ao género masculino e 13 ao género feminino (ver gráfico 2).

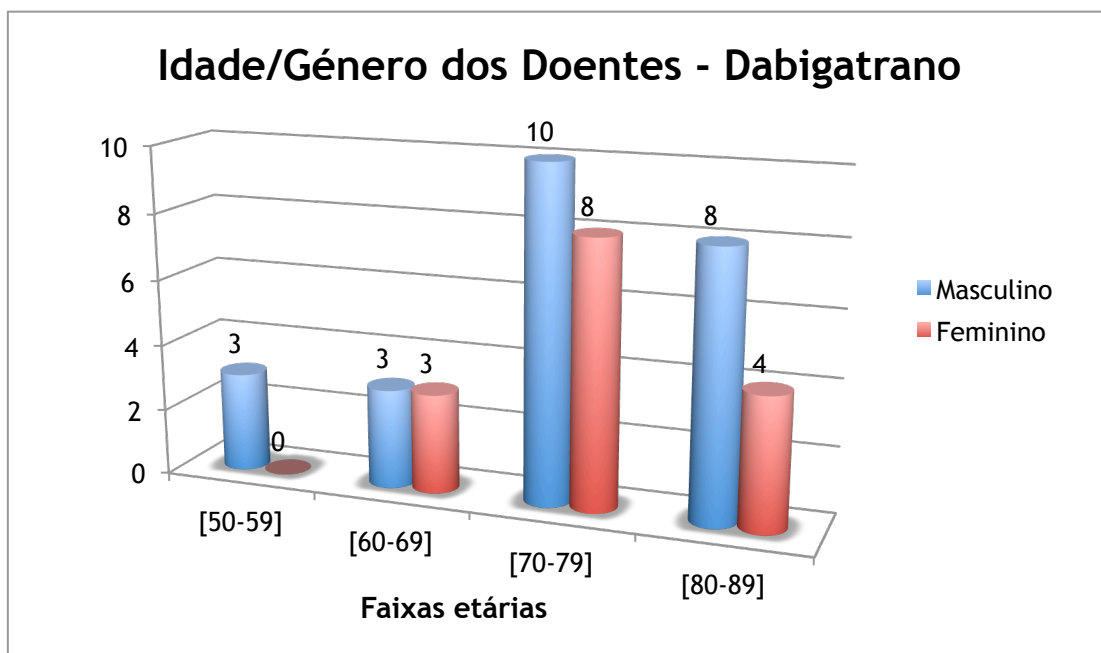


Gráfico nº1 : Idade e Género dos doentes que tomam Dabigatrano.

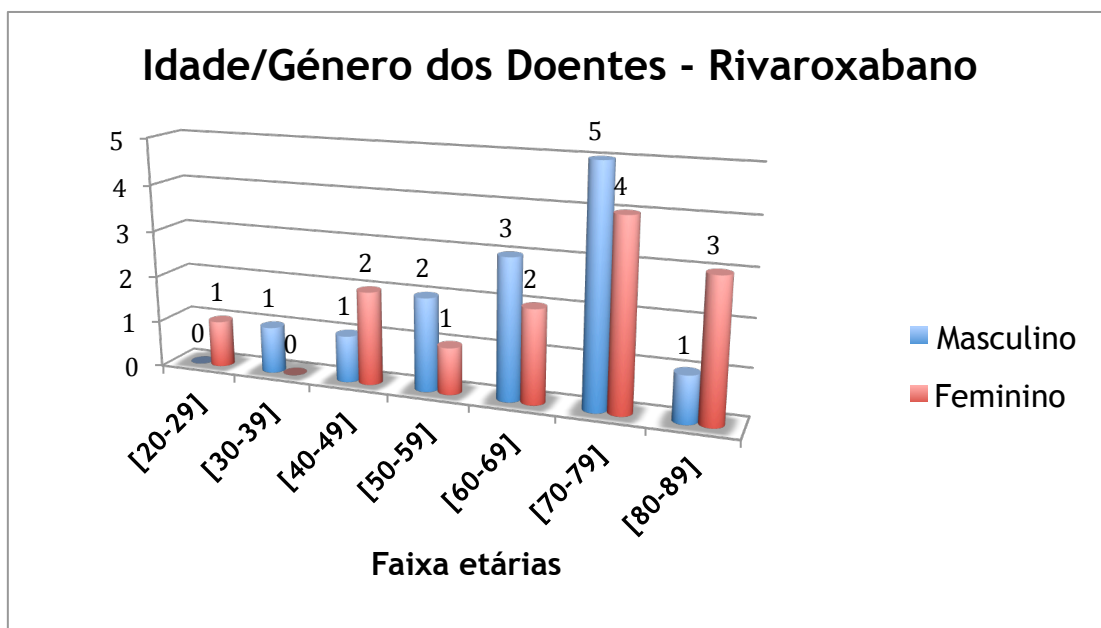


Gráfico nº2 : Idade e género dos doentes que tomam Rivaroxabano.

4.2 - Caracterização da origem das notificações

Na consulta de coagulação, relativamente ao fármaco Dabigatrano, foram inquiridos 23 doentes, correspondendo a 59%. No internamento, os médicos e enfermeiros, foram inquiridos sobre 16 doentes internados, correspondendo a 41% (ver gráfico 3).

Relativamente ao fármaco Rivaroxabano, na consulta de coagulação foram inquiridos 11 doentes, correspondendo a 42%. No internamento, os médicos e enfermeiros, foram inquiridos sobre 15 doentes internados, correspondendo a 58% (ver gráfico 4).

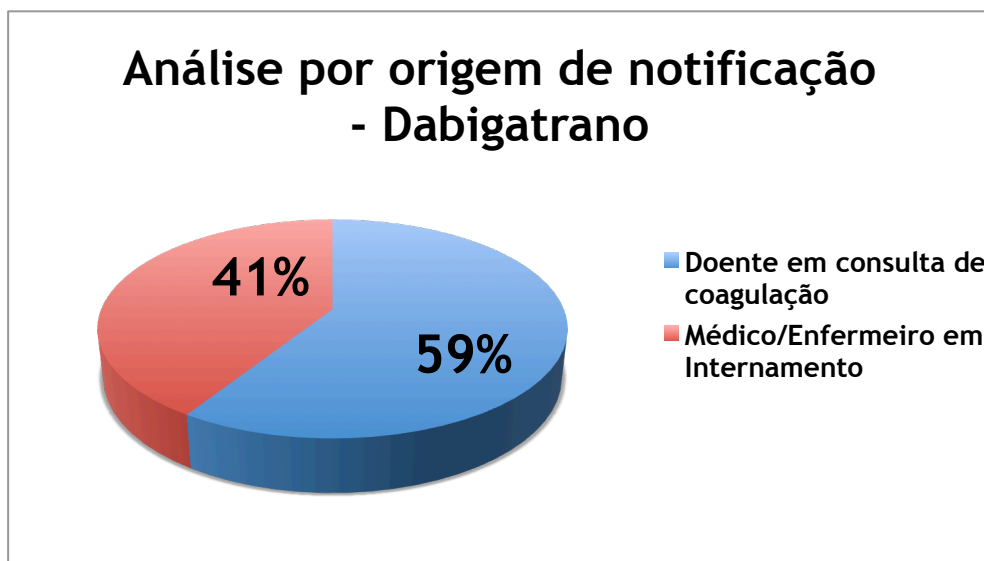


Gráfico nº3 : Análise por origem da notificação correspondente ao fármaco Dabigatrano.

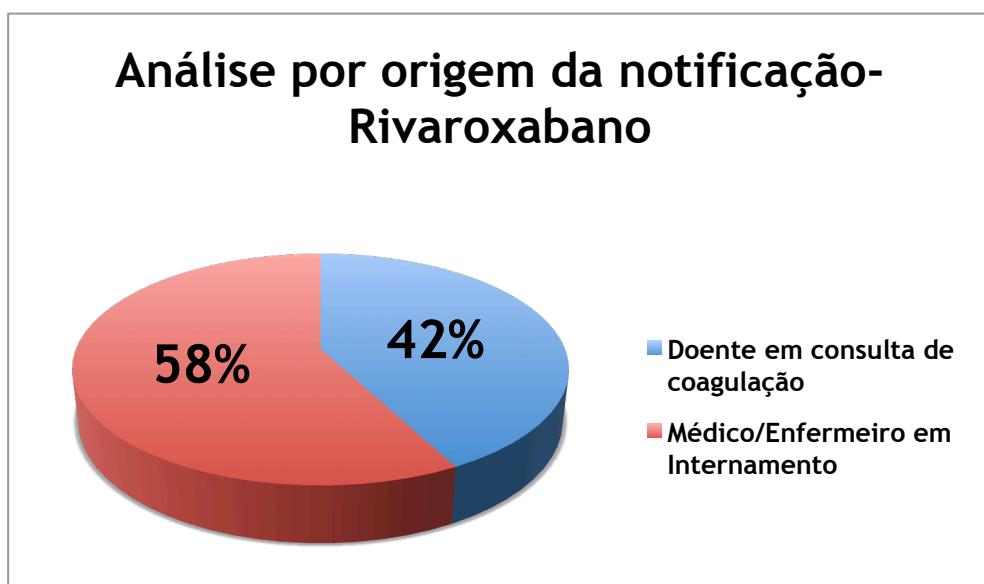


Gráfico nº4 : Análise por origem da notificação correspondente ao fármaco Rivaroxabano.

4.3 - Caracterização do Tipo de RAM

4.3.1 - Incidências de RAMs na amostra estudada

No grupo do Dabigatrano, dos 39 doentes em tratamento incluídos no estudo, 25 referiram efeitos adversos (67,57%), dos quais 15 são do género masculino (40,54%) e 10 do género feminino (27,03%).

No grupo do Rivaroxabano, dos 26 doentes em tratamento incluídos no estudo, 12 referiram efeitos adversos (32,43%), dos quais 6 são do género masculino (16,215%) e 6 do género feminino (16,215%) (ver gráfico 5).

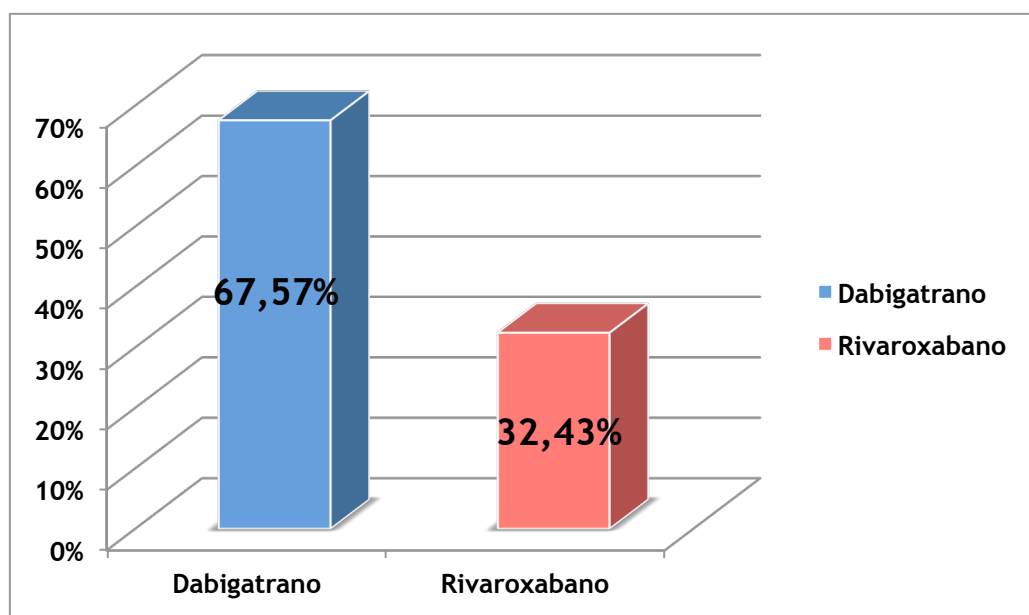


Gráfico nº5 : Incidência de efeitos adversos Dabigatrano e Rivaroxabano

4.3.2 - Caracterização dos efeitos adversos por número de ocorrências

Analisou-se a ocorrência do número de efeitos adversos por doente:

- Grupo 1: Nenhum efeito adversos
- Grupo 2: Um efeito adverso
- Grupo 3: Dois efeitos adversos
- Grupo 4: Três ou mais efeitos adversos

Na população estudada, relativamente ao fármaco Dabigatrano, verificou-se que num total de 39 doentes, 11 doentes relataram aos médicos/enfermeiros que não tinham nenhum efeito adverso, 3 doentes tinham apenas 1 efeito adverso, 1 doente tinha dois efeitos adversos e 1 doente tinha 3 ou mais efeitos adversos. Em contrapartida, na análise realizada aos doentes que se deslocavam ao local da consulta e respondiam ao inquérito do farmacêutico, 3 doentes não tinham nenhum efeito adverso, 7 doentes tinham 1 efeito adverso, 4 doentes referiam dois efeitos adversos e 9 doentes referiram 3 ou mais efeitos adversos, como se observa no gráfico 6.

Na população estudada, relativamente ao fármaco Rivaroxabano, verificou-se que num total de 26 doentes, 14 doentes relataram aos médicos/enfermeiros que não tinham nenhum efeito adverso, 1 doente tinha apenas 1 efeito adverso, 0 doentes tinham dois efeitos adversos e 0 doentes tinham 3 ou mais efeitos adversos. Em contrapartida, na análise realizada aos doentes que se deslocavam ao local da consulta e respondiam ao inquérito do farmacêutico, não houve nenhum doente que relatasse nenhum efeito adverso, 1 doentes tinha 1 efeito adverso, 1 doente referia dois efeitos adversos e 9 doentes referiram 3 ou mais efeitos adversos, como se observa no gráfico 7.

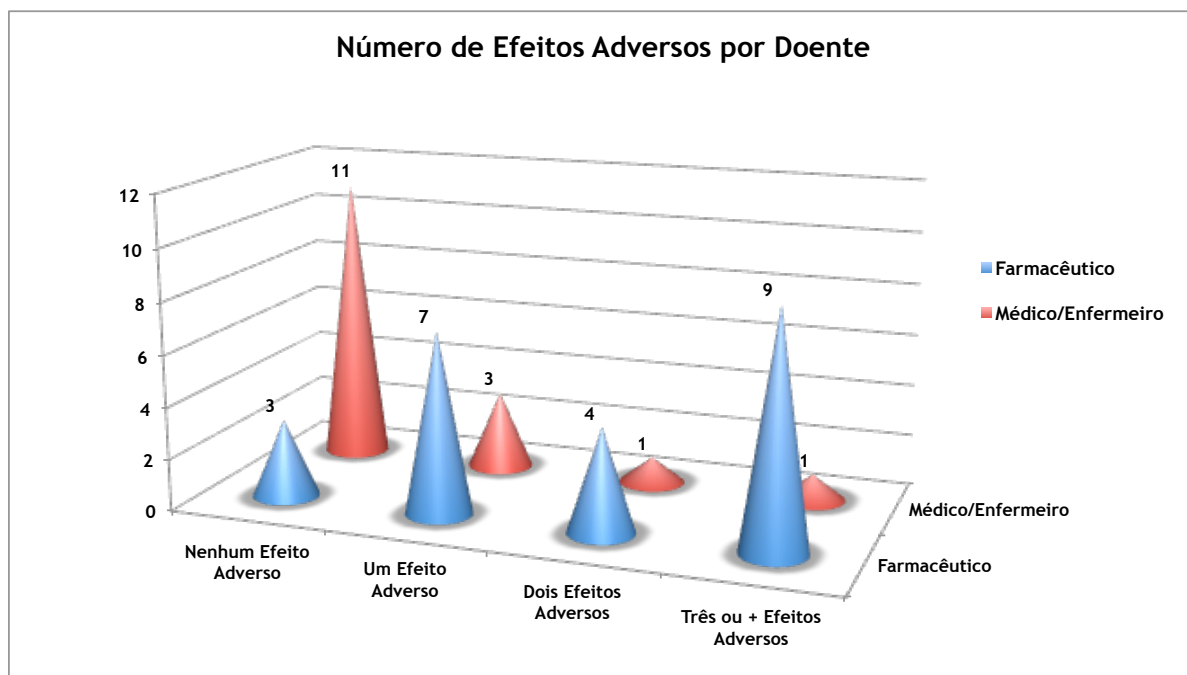


Gráfico nº6 : Análise do número efeitos adversos por doente referentes ao Dabigatrano

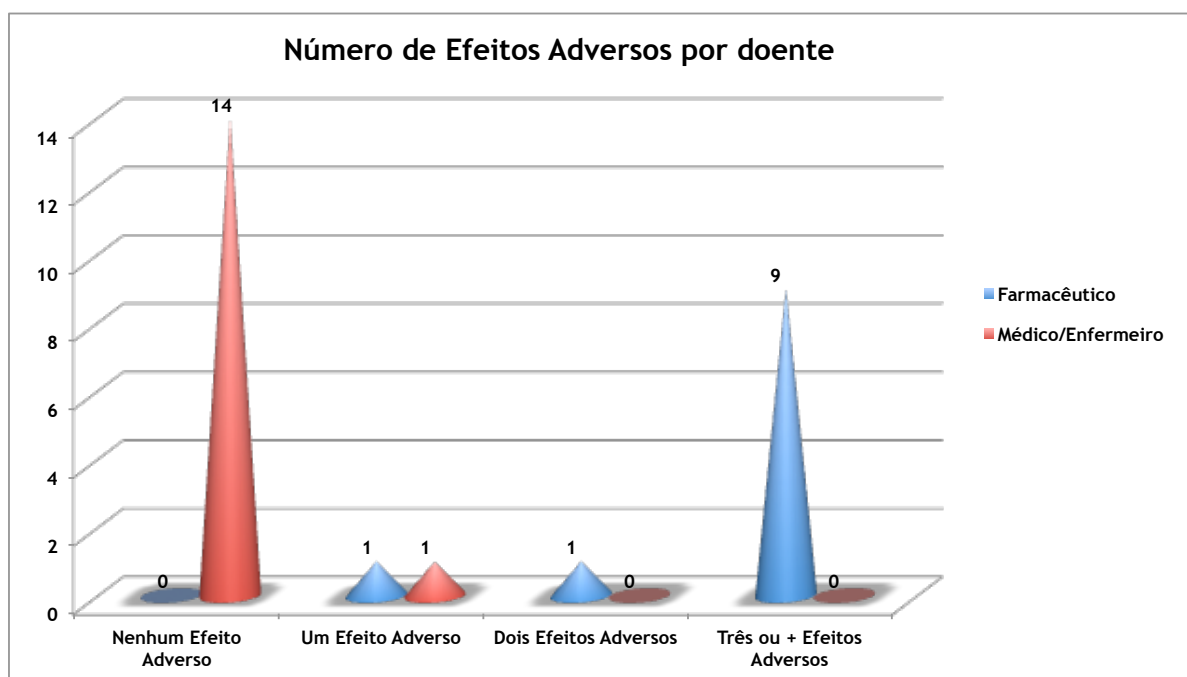


Gráfico nº7 : Análise do número efeitos adversos por doente referentes ao Rivaroxabano

4.3.3 - Tipo de efeito/órgãos afetados

Na tabela 3 e tabela 4 encontram-se os efeitos adversos descritos pelos doentes segundo classificação adotada no Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos fármacos Dabigatrano e Rivaroxabano, respetivamente.

As manifestações de reações adversas mais frequentes em relação ao fármaco Dabigatrano, são as reações do tipo Gastrintestinais, equivalendo a 60,66% da totalidade das reações indesejadas

citadas. De seguida, verificamos que as Doenças do Sistema Imunitário surgiram em 16,39% dos inquiridos. As Afeções Hepatobiliares e as Vasculopatias perfizeram ambas um total de 6,56%, as doenças do Sangue e do Sistema Linfático surgiram em 4,92% dos doentes, as doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino surgiram em 3,28% dos doentes e por fim com apenas 1,64% encontram-se os doentes que relataram doenças Renais e Urinárias (ver tabela 3).

As manifestações mais frequentes de reações adversas ao fármaco Rivaroxabano, foram as reações do tipo Gastrintestinais, equivalendo a 44,07% da totalidade das reações indesejadas citadas. De seguida, verificamos que as Perturbações gerais e alterações no local de administração surgiram em 22,03% dos inquiridos. As Afeções dos tecidos cutâneos e as Doenças do Sistema Nervoso surgiram, ambas, em 8,47% dos doentes, as doenças Respiratórias, Torácicas e do Mediastino e as Doenças do Sistema Imunitário perfizeram, ambas, um total de 5,08%, Cardiopatias com 3,39%, Doenças Renais e Urinárias e Vasculopatias com 1,69% (ver tabela 4).

Tabela 3 : Tipo de efeito/órgão afetado - fármaco Dabigatrano.

Dabigatrano		
Descrições das RAMs	Nº de doentes	%
Doenças Gastrointestinais		60,66%
Dor abdominal	7	11,48%
Diarreia	2	3,28%
Dispepsia	9	14,75%
Náuseas	11	18,03%
Hemorragia retal	1	1,64%
Vómitos	3	4,92%
Disfagia	4	6,56%
Doenças do sistema imunitário		16,39%
Prurido	8	13,11%
Erupção Cutânea	1	1,64%
Urticária	1	1,64%
Afeções hepatobiliares		6,56%
Alteração da função hepática/Alteração dos testes da função hepática	1	1,64%
Aumento da alanina aminotransferase	1	1,64%
Aumento da aspartato aminotransferase	2	3,28%
Vasculopatias		6,56%
Hematoma	3	4,92%
Hemorragia	1	1,64%
Doenças do Sangue e do Sistema Linfático		4,92%
Anemia	3	4,92%
Doenças Respiratórias, torácicas e do mediastino		3,28%
Epistaxe	1	1,64%
Hemoptise	1	1,64%
Doenças Renais e Urinárias		1,64%
Hematúria	1	1,64%

Tabela 4 : Tipo de efeito/órgão afetado - fármaco Rivaroxabano.

Rivaroxabano		
Descrições das RAMs	Nº de doentes	%
Doenças Gastrointestinais		44,07%
Hemorragia Gengival	1	1,69%
Dispepsia	4	6,78%
Náuseas	5	8,47%
Obstipação	6	10,17%
Diarreia	1	1,69%
Vómitos	1	1,69%
Boca seca	8	13,56%
Perturbações gerais e alterações no local de administração		22,03%
Febre	2	3,39%
Fadiga, Astenia	8	13,56%
Sensação de Mal-estar	2	3,39%
Edema localizado	1	1,69%
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos		8,47%
Prurido	5	8,47%
Doenças do Sistema Nervoso		8,47%
Tonturas	5	8,47%
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino		5,08%
Epistaxe	3	5,08%
Doenças do sistema imunitário		5,08%
Dermatite Alérgica	1	1,69%
Erupção Cutânea	2	3,39%
Cardiopatias		3,39%
Taquicardias	2	3,39%
Doenças Renais e Urinárias		1,69%
Compromisso Renal	1	1,69%
Vasculopatias		1,69%
Hematoma	1	1,69%

4.3.4 - Efeitos Adversos segundo a idade do doente

No gráfico 8 e gráfico 9 estão demonstrados os efeitos adversos descritos pelos doentes que tomam Dabigatran e Rivaroxabano consoante a faixa etária.

No fármaco Dabigatran, a faixa etária compreendida entre os 50 e 59 anos, é aquela que apresenta menos efeitos adversos, comparando com as restantes. Nesta faixa encontram-se apenas descritos 4 efeitos adversos. Na faixa etária dos 60 aos 69 anos, estão descritos 13 efeitos adversos. Na faixa etária dos 70 aos 79 anos, os pacientes relataram 25 efeitos adversos. E por fim, na faixa etária dos 80 aos 89 anos foram descritos 19 efeitos adversos (ver gráfico 8).

No fármaco Rivaroxabano, a faixa etária compreendida entre os 20 a 29 anos e os 30 a 39 anos apresenta nenhum efeito adverso. Na faixa compreendida entre os 40 a 49 foram descritos 10 efeitos adversos. Na faixa etária dos 50 a 59 anos, estão descritos 4 efeitos adversos. Na faixa etária dos 60 a 69 anos, os pacientes relataram 9 efeitos adversos. Na faixa etária dos 70 a 79 anos, verificamos um valor de 24 efeitos adversos. Por fim, na faixa etária dos 80 a 89 anos foram descritos 12 efeitos adversos (ver gráfico 9).

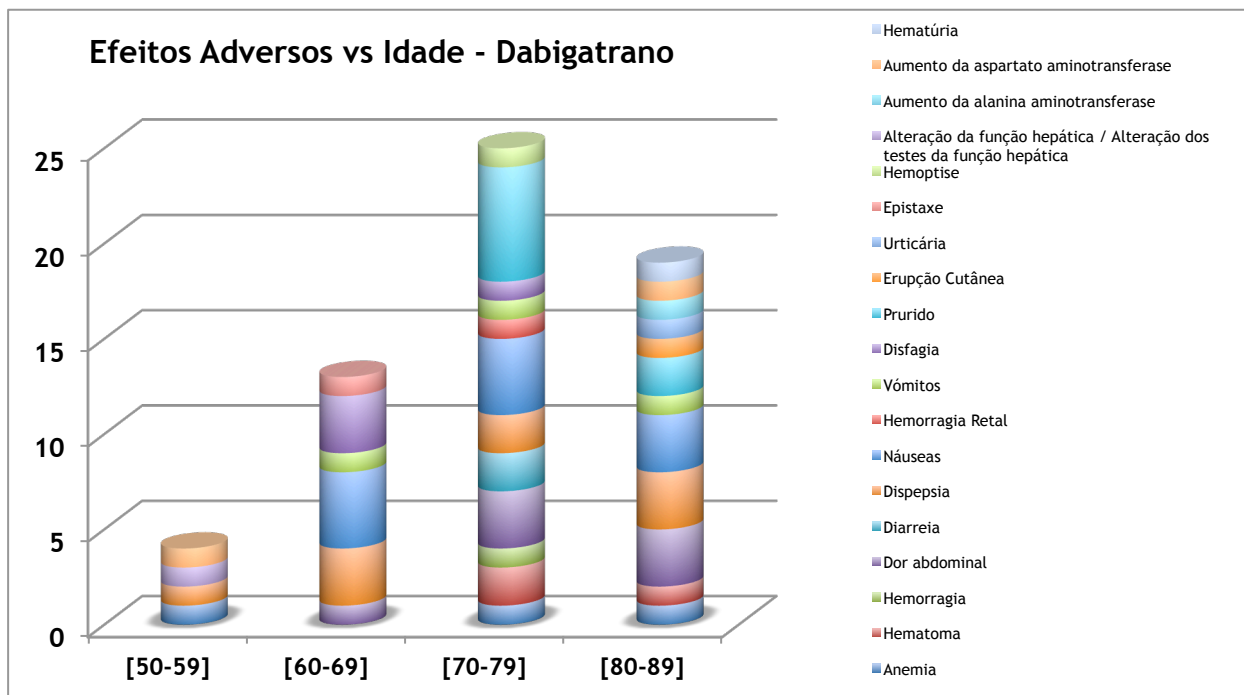


Gráfico nº8 : Efeitos Adversos segundo a idade dos doentes - fármaco Dabigatrano

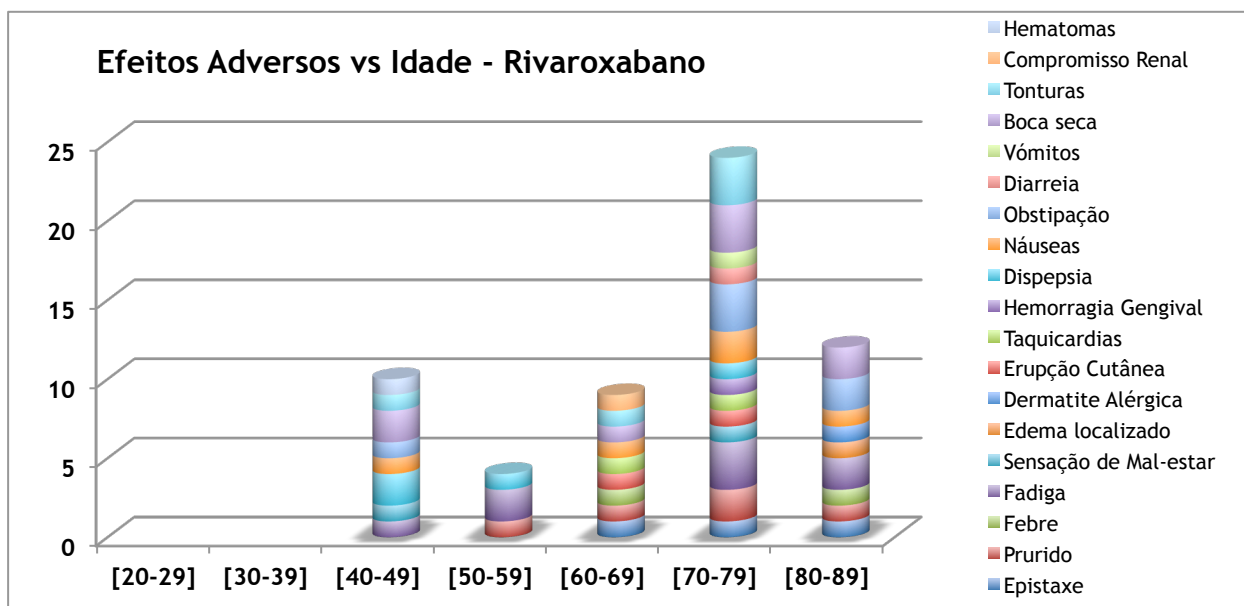


Gráfico nº9 : Efeitos Adversos segundo a idade dos doentes - fármaco Rivaroxabano

4.3.5 - RAM documentadas ou não documentadas no RCM

A classificação das RAM em documentadas ou não documentadas foi realizada através da consulta do RCM. Consideram-se documentadas as RAMs descritas no RCM. Não foi detetada nenhuma RAM desconhecida até à data.

4.3.6 - Distribuição das RAMs por Gravidade

Quanto à gravidade do fármaco Dabigatrano, todas as RAMs foram consideradas não graves (ver tabela 5). No fármaco Rivaroxabano, foi considerada uma RAM grave, uma erupção cutânea em que foi necessária a suspensão do fármaco, as restantes RAM são consideradas não graves (ver tabela 6).

Tabela 5 : Gravidade dos Efeitos Adversos do Fármaco Dabigatrano

Descrição da RAM	Nº doentes	Segundo a Gravidade		Motivou Suspensão
		Grave	Não Grave	
Náusea	11		11	
Dispepsia	9		9	
Prurido	8		8	
Dor abdominal	7		7	
Disfagia	4		4	
Anemia	3		3	
Hematoma	3		3	
Vómitos	3		3	
Diarreia	2		2	
Aumento da aspartato aminotransferase	2		2	
Hemorragia	1		1	
Hemorragia retal	1		1	
Erupção cutânea	1		1	
Urticária	1		1	
Epistaxe	1		1	
Hemoptise	1		1	
Alteração da função hepática / Alteração dos testes da função hepática	1		1	
Aumento da alanina aminotransferase	1		1	
Hematúria	1		1	

Tabela 6 : Gravidade dos Efeitos Adversos do Fármaco Rivaroxabano

Descrição da RAM	Nº doentes	Segundo a Gravidade		Motivou Suspensão
		Grave	Não Grave	
Fadiga, Astenia	8		8	
Boca seca	8		8	
Obstipação	6		6	
Prurido	5		5	
Náuseas	5		5	
Tonturas	5		5	
Dispepsia	4		4	
Epistaxe	3		3	
Febre	2		2	
Sensação de Mal-estar	2		2	
Erupção Cutânea	2	1	1	1
Taquicardias	2		2	
Edema localizado	1		1	
Dermatite Alérgica	1		1	
Hemorragia Gengival	1		1	
Diarreia	1		1	
Vómitos	1		1	
Compromisso Renal	1		1	
Hematoma	1		1	

4.3.7 - Imputação da Causalidade

No fármaco Dabigatrano, todas as RAMs foram consideradas prováveis ou possíveis. Relativamente às RAMs prováveis, foram assinaladas 14 situações e às RAMs possíveis, foram assinaladas 5 situações (ver figura 7).

No fármaco Rivaroxabano, a erupção cutânea foi considerada definitiva num caso porque houve suspensão do fármaco seguida de reintrodução mantendo-se a RAM. A outra situação já foi considerada como provável. Relativamente às RAMs prováveis, foram assinaladas 16 situações e às RAMs possíveis, foram assinaladas 3 situações (ver tabela 8).

Tabela 7 : Imputação da causalidade referente aos efeitos adversos - Dabigatrano

Descrição da RAM	Nº doentes	Causalidade			
		Definitiva	Provável	Possível	Improvável
Náusea	11		11		
Dispepsia	9		9		
Prurido	8		8		
Dor abdominal	7		7		
Disfagia	4		4		
Anemia	3			3	
Hematoma	3		3		
Vómitos	3		3		
Diarreia	2		2		
Aumento da aspartato aminotransferase	2			2	
Hemorragia	1		1		
Hemorragia retal	1		1		
Erupção cutânea	1		1		
Urticária	1		1		
Epistaxe	1		1		
Hemoptise	1		1		
Alteração da função hepática / Alteração dos testes da função hepática	1			1	
Aumento da alanina aminotransferase	1			1	
Hematúria	1			1	

Tabela 8 : Imputação da causalidade referente aos efeitos adversos - Rivaroxabano

Descrição da RAM	Nº doentes	Causalidade			
		Definitiva	Provável	Possível	Improvável
Fadiga, Astenia	8		8		
Boca seca	8		8		
Obstipação	6			6	
Prurido	5		5		
Náuseas	5		5		
Tonturas	5		5		
Dispepsia	4		4		
Epistaxe	3		3		
Febre	2			2	
Sensação de Mal-estar	2		2		
Erupção Cutânea	2	1	1		
Taquicardias	2			2	
Edema localizado	1		1		
Dermatite Alérgica	1		1		
Hemorragia Gengival	1		1		
Diarreia	1		1		
Vómitos	1		1		
Compromisso Renal	1		1		
Hematoma	1		1		

4.4 - RAM - Hemorragias

4.4.1 - Análise do consumo de Hemoderivados (fatores de coagulação)

Como através da metodologia implementada no estudo não foram detetadas hemorragias graves, realizou-se o estudo retrospectivo do consumo dos hemoderivados, através das proteínas coagulantes - FEIBA®. Através deste método, foram detetados 2 doentes que apresentaram hemorragia digestiva, considerada grave, que levou ao internamento, suspensão de fármaco e tratamento com fatores de coagulação.

4.4.2 - Avaliação das hemorragias detetadas

Pelo método da Farmacovigilância Ativa, 8 doentes que tomam Dabigatrano relataram como efeitos adversos hemorragias e nos doentes que tomam Rivaroxabano 4 referiram ter tido esse efeito adverso. Pela análise do consumo de hemoderivados, foram detetadas 2 hemorragias digestivas - consideradas graves, com o fármaco Dabigatrano (ver gráfico 10 e 11).

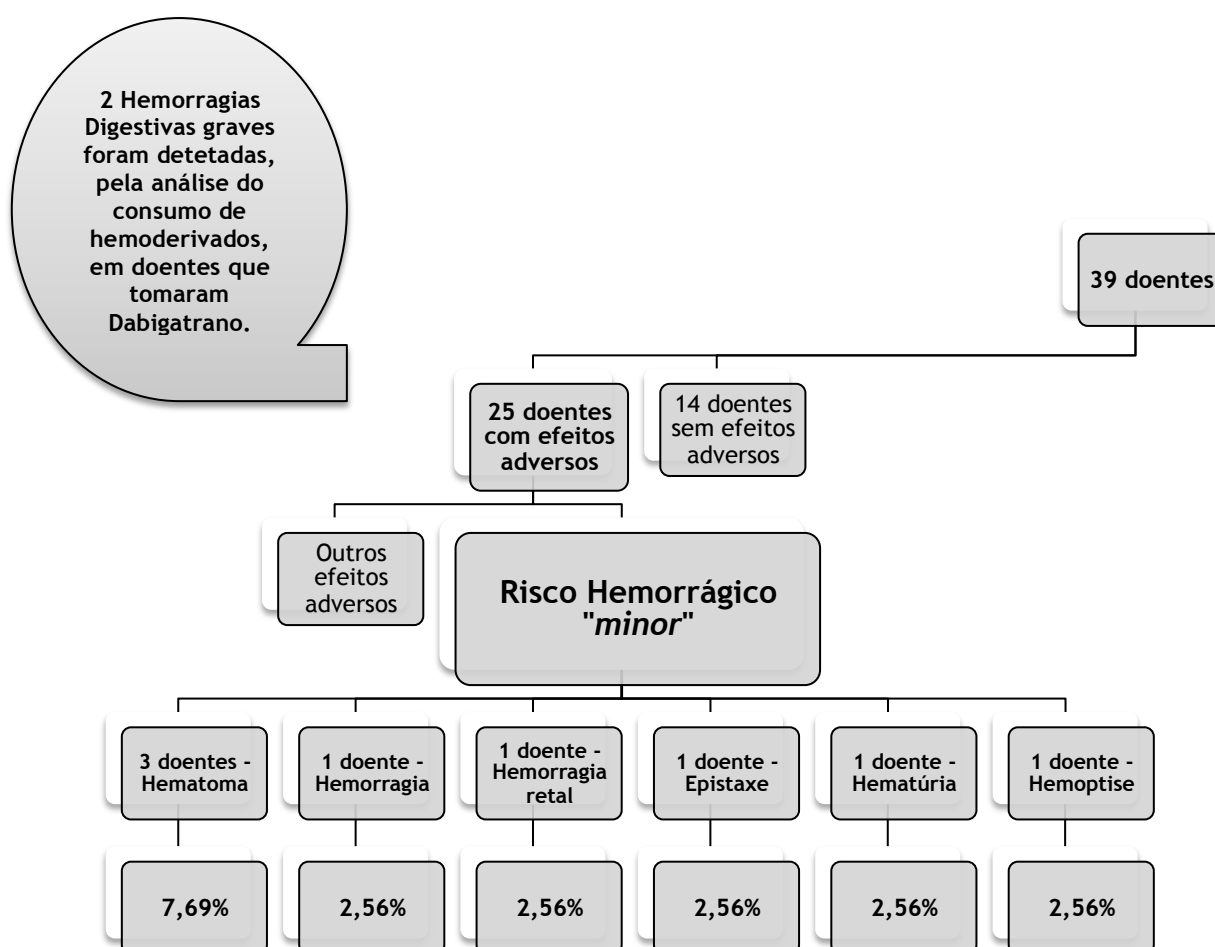


Gráfico nº10 : Hemorragias detetadas nos doentes que tomam o fármaco Dabigatrano

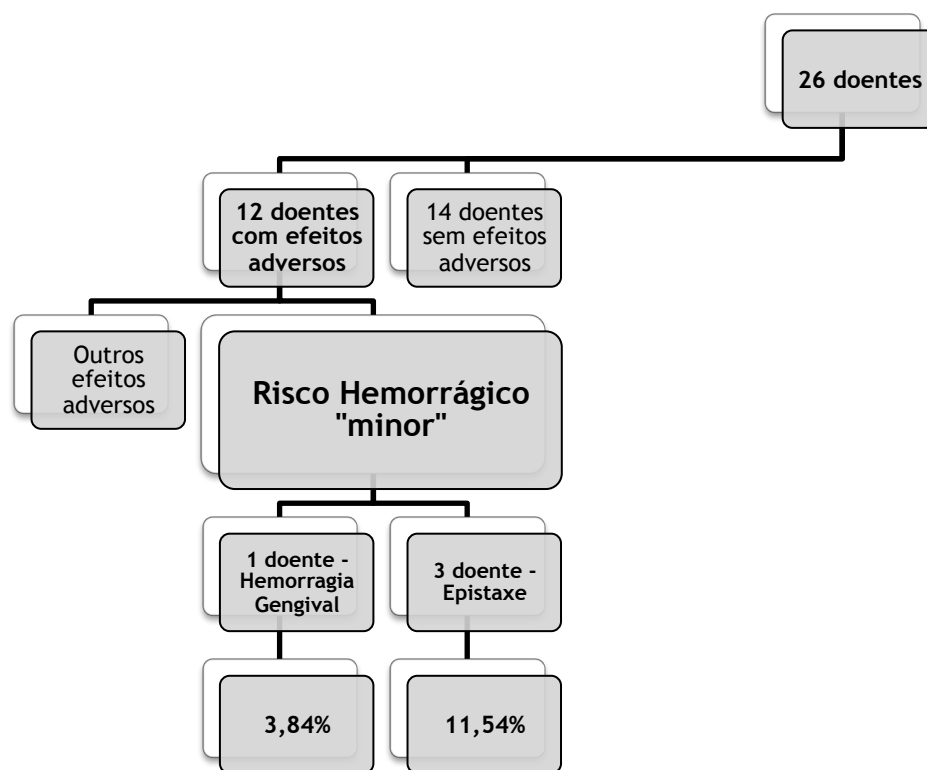


Gráfico nº11 : Hemorragias detetadas nos doentes que tomam o fármaco Rivaroxabano

5 - Discussão dos Resultados

Este estudo permitiu caracterizar demograficamente os doentes que tomam Dabigatrano ou Rivaroxabano e monitorizar o perfil de segurança dos fármacos.

Os resultados obtidos neste estudo foram adquiridos através do sistema de Farmacovigilância Ativa. Para a análise e detecção das RAM foi realizado um inquérito a doentes e a profissionais de saúde. Foi através deste método, que foi possível detetar RAM em doentes hipocoagulados com estes fármacos, tal como através da análise do consumo dos hemoderivados. Através do método de notificação espontânea, nenhuma RAM foi recebida pela comissão de farmácia e terapêutica do CHCB, pelo que se conclui, que o sistema de Farmacovigilância Ativa apresenta vantagens.

Dos 39 doentes que tomam Dabigatrano, 61,5% são do género masculino e 38,5% do género feminino. Dos 26 doentes que tomam Rivaroxabano, 50% pertencem ao género masculino e 50% ao género feminino. A média de idades correspondente ao fármaco Dabigatrano e Rivaroxabano, é, respetivamente, de 74,1 e 62,5.

Relativamente ao Dabigatrano, estes resultados parecem estar acordo com os mencionados no estudo RE-LY no que respeita à média de idades (entre 75 e 85 anos) sendo a maioria pacientes do sexo masculino (63,6%) (42,43).

No estudo EINSTEIN, quanto ao Rivaroxabano, média de idades apresentada é de 55,8 anos, sendo a maior incidência de doentes do género masculino 57,4% (44). Um outro estudo de Rivaroxabano refere que a média de idades é de 64,4%, o que já está mais de acordo com os nossos resultados, mas relativamente ao género, referem o feminino como o mais incidente (45). Os resultados do nosso estudo em doentes de Rivaroxabano diferem dos resultados da bibliografia e isso poderá ser explicado por diversas viés, entre elas a mais revelante é o número baixo de doentes, onde estão incluídos dois doentes com idades de 25 e 33 anos.

No grupo do Rivaroxabano, o número de doentes da consulta (41%) foi menor que o número de doentes em internamento (58%) e tal pode ser explicado pois os doentes que tomam Rivaroxabano, são doentes adultos submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho. Nestes doentes, de acordo com uma pesquisa recente (2013), a duração mínima recomendada para a anticoagulação é de 10 a 14 dias, sendo extensível em profilaxia por 35 dias após cirurgia ortopédica (46). Ainda outros estudos, referem que um episódio agudo de Tromboembolismo Venoso (TEV) num doente com um fator de risco identificado e removível, TEV provocado, deve ser tratado durante 3 a 6 meses. O prolongamento da anticoagulação para além deste período é aconselhado nos doentes com TEV agudo sem um fator de risco identificado, TEV não provocado ou persistência de fatores de risco não removíveis (46).

No grupo do Dabigatrano, os resultados da consulta externa foram de 59% enquanto que de internamento foram 42%. Este resultado pode ser explicado pois estes doentes sofrem Fibrilhação Auricular e a maior parte deles faz terapia continuada a longo prazo, logo são

seguidos durante mais tempo em consulta externa com o médico Imunoterapeuta do que muitos doentes que fazem terapia com Rivaroxabano, por vezes durante um tempo limitado.

Como é possível verificar através dos gráficos 6 e 7 página 18, no que toca ao número de efeitos adversos, constatamos que os doentes referem muito mais RAM aos farmacêuticos do que aos médicos/enfermeiros. Estes resultados vão de encontro ao que, atualmente, está descrito na bibliografia. Os farmacêuticos hospitalares cada vez mais têm um valor acrescentado a nível do sistema da saúde e assim, os doentes reconhecem-no como um dos mais qualificados grupos de profissionais. A existência da relação doente-farmacêutico é baseada na confiança, na comunicação aberta, na cooperação e isso faz com que o doente se sinta mais disponível e à vontade para referir a sintomatologia. O farmacêutico deve sempre proporcionar um ambiente tranquilo e desenvolver empatia com o doente para que ele forneça todo o tipo de dados que possam ser importantes e fundamentais durante o tratamento (47).

A faixa etária de doentes que tomam Dabigatrano que obteve maior número de efeitos adversos foi entre os 70 e os 79 anos de idade e, logo de seguida a faixa etária entre os 80 e os 89 anos de idade. No Rivaroxabano também se considera, de acordo com os dados obtidos, maior número de efeitos adversos na faixa etária mais avançada. O aumento da incidência de RAMs com a idade pode estar relacionado com factores de risco como a polimedicação, que caracteriza a faixa etária mais idosa (48,49), tanto pela exposição a um maior número de fármacos, de diferentes grupos terapêuticos, como pelas interações entre eles (50). A incidência aumentada de RAM em idosos pode ainda estar relacionada com uma maior prevalência de doenças concomitantes (49,50), constituindo algumas delas factores de risco para o desenvolvimento de RAM (51).

Um dos doentes que foi analisado no período em estudo, abandonou a toma do fármaco Dabigatrano por motivos económicos. Tal como reporta na bibliografia, um dos inconvenientes aos novos anticoagulantes orais é o preço, muito superior ao da varfarina, mesmo depois de contabilizados os custos da monitorização do INR, o que constitui em algumas situações, um entrave à sua utilização generalizada (52).

As manifestações clínicas de apresentação das RAM são diversas, podendo variar desde reacções sistémicas a alterações que afetam especificamente determinados órgãos (51) podendo mesmo mimetizar qualquer processo patológico de ocorrência natural (não iatrogénica) (53). No presente estudo, as manifestações mais frequentemente relatadas pelos doentes tanto nos que tomam o fármaco Dabigatrano como aqueles que tomam o Rivaroxabano, foram as gastrointestinais (60,66%) e (44,07%), respetivamente. De fato, alguns dos estudos que se têm focado nas manifestações gerais de RAM têm detectado as manifestações Gastrointestinais como as mais frequentes, quer em doentes de ambulatório, quer em doentes internados (54,55).

No nosso estudo os efeitos adversos mais comuns do dabigatrano são os efeitos gastrointestinais representando 60,66%, incluindo náuseas (18,03%), dispepsia (14,75%), dor abdominal (11,48%),

disfagia (6,56%), vômitos (4,92%). Outros estudos também referem efeitos gastrointestinais como dispepsia (6,05%) [RE-LY], náuseas (20,03%), dispepsia (8,10%), vômitos (16,49%) [RE-MODEL] (42,56,57,58).

Relativamente ao rivaroxabano o resultado da incidência de RAM foi de 32,43% sendo 2,70% RAMs graves e 29,77% RAM não graves. No estudo EINSTEIN (rivaroxabano), num total de 1718 doentes, 14,03% apresentaram RAM não graves e 12,92% apresentaram RAM graves (59).

Também no rivaroxabano os efeitos adversos mais comuns são os efeitos gastrointestinais representando 44,07%, incluindo boca seca (13,56%), obstipação (10,17%), náuseas (8,47%), dispepsia (6,78%). Outros estudos também referem efeitos gastrointestinais como obstipação (16,91%), náuseas (17,82), dispepsia (2,75%) (60).

Todos os resultados obtidos na investigação tiveram um resultado inferior aos dos estudos comparativos mas, podem ser explicados pois o tempo de estudo foi bastante curto e o número de doentes foi bastante inferior aos doentes dos estudos comparativos.

No nosso estudo, através do método implementado de Farmacovigilância Ativa pelos Serviços Farmacêuticos, foi difícil detetar RAM graves. A amostra de doentes foi pequena, o tempo de estudo foi curto, foi possível apenas uma entrevista por doente no período do estudo e todos estes fatores são limitantes. Os doentes que apresentam RAM graves são sujeitos à suspensão da medicação pelo médico assistente e desta forma, não foi possível apresentarmos resultados relevantes de RAM graves.

Em conjunto com o médico responsável pela consulta de coagulação, foi realizada a análise das RAMs. Ao caracterizá-las segundo a gravidade, quanto ao fármaco Rivaroxabano, todos os efeitos foram considerados não graves, excepto uma situação de erupção cutânea, em que uma doente suspendeu, tentou reiniciar o tratamento, mas voltou a suspender por erupção cutânea exuberante/grave com o fármaco. Quanto ao fármaco Dabigatran, não houve nenhum efeito adverso considerado grave, pelo inquérito de farmacovigilância ativa.

A imputação da causalidade define as RAM como definitivas, prováveis, possíveis e improváveis. Como os critérios de inclusão incluíram existir relação causal entre a suspeita de RAM e a exposição ao medicamento, as RAM improváveis foram excluídas logo à partida.

No fármaco Rivaroxabano, a única RAM que foi considerada definitiva foi a erupção cutânea, visto que uma doente teve que suspender o fármaco e após reexposição ao mesmo, ocorreu aparecimento da manifestação. Todas as outras RAM foram consideradas entre prováveis e possíveis, em ambas as terapias em estudo. Todas as RAM poderiam ser consideradas prováveis visto que todas elas estão descritas no RCM dos fármacos em estudo. Algumas RAM foram classificadas como possíveis em doentes internados porque os notificadores médicos/enfermeiros referiram que os efeitos adversos também poderiam ser causados por medicação concomitante, patologia diagnosticada, cirurgia ou outro procedimento invasivo. Verificou-se um predomínio da causalidade provável e possível, tal como descrito em estudos (61,62).

Não foi possível, no período do estudo, detetar hemorragias graves pelo método através dos inquéritos - Farmacovigilância ativa. Isto, porque quando um doente apresenta uma hemorragia grave considerada pelo médico, é feita a suspensão do fármaco. Assim, se a suspensão for concretizada, o doente deixa de tomar o fármaco e não se desloca ao local das consultas de coagulação, não havendo assim hipótese de contacto com este.

Através do método de Farmacovigilância ativa, foi possível verificar a ocorrência de algumas hemorragias não graves, 20,49% com o dabigatrano e 15,38% com o rivaroxabano. Em análise com o médico da consulta de coagulação, foi confirmado que nenhuma hemorragia foi considerada grave sendo que não foi feita a suspensão do fármaco.

Assim, foram classificadas todas as RAM não graves incluindo hemorragias, devido aos seguintes critérios clínicos:

- Não houve repercussão hemodinâmica;
- Não houve necessidade de internamento dos doentes externos;
- Não houve queda significativa de hemoglobina (nos casos de hemorragia);
- Não foi necessário transfusão sanguínea;
- Não foi necessário suspender medicação.

Para a detecção de hemorragias graves, realizou-se no período em estudo, uma pesquisa retrospectiva do consumo de fatores de coagulação - FEIBA[®]. Foram detetadas por este método, duas hemorragias digestivas que foram consideradas graves e que levaram à suspensão do fármaco Dabigatrano. Um destes doentes, retomou o fármaco, pois os efeitos adversos desapareceram. O outro doente suspendeu definitivamente. Foi realizada a notificação ao Sistema Nacional de Farmacovigilância - INFARMED destas duas situações. No período de estudo não foi detetada nenhuma hemorragia intracraniana ou hemorragia fatal.

No estudo RE-LY (dabigatrano), a taxa de hemorragias graves, quando comparada com o grupo de varfarina(3,57%/ano) foi mais baixa no grupo de dabigatrano (2,87%/ano). A incidência de hemorragia digestiva foi significativamente mais elevada no grupo de doentes que toma dabigatrano (1,51%/ano). Estes efeitos podem ser explicados pela presença de ácido tartárico na composição dos comprimidos, cujo objectivo é a criação de um pH baixo, indispensável à correta absorção das moléculas de dabigatrano. Quanto à globalidade das hemorragias graves, na dose de 110 mg 2 vezes por dia, o Dabigatrano reduziu o risco em 20% comparativamente aos antagonistas da vitamina K (35,42,63).

5.1 - Limitações ao estudo

Existem diversas limitações que decorreram ao longo do estudo. Entre elas encontram-se:

- O período de estudo foi curto;
- O baixo nº de doentes analisados. Apenas foi possível recolher os efeitos adversos de 65 doentes, nas consultas de coagulação e no internamento dos diversos serviços já referidos anteriormente;
- Subjetividade de ser diferentes profissionais de saúde a avaliar;
- Não existiu uma segunda consulta com o doente para confirmar/avaliar a evolução das RAM;
- Não existir um estudo do historial de cada paciente e dos fármacos concomitantes (consulta de coagulação);
- Doentes que avaliámos na consulta terem ausência de informação relativamente a medicação concomitante, patologias pois os doentes não sabiam ou não se lembravam;
- Dificuldade na detecção de eventos graves que sempre necessitam de suspensão do fármaco.

6 - Conclusões

Durante mais de 50 anos, os antagonistas da vitamina K foram os únicos fármacos disponíveis para a anticoagulação a longo prazo dos doentes com fibrilação auricular (FA) e tromboembolismo venoso (TEV). Atualmente são conhecidos estudos de novos anticoagulantes orais nestas duas situações. Na profilaxia do tromboembolismo venoso tanto o dabigatrano como o rivaroxabano mostram um perfil de eficácia e de segurança relativa e não inferior à varfarina. Na FA, em comparação com a varfarina, todos os novos anticoagulantes reduziram quer o risco de AVC e eventos tromboembólicos, quer a ocorrência de hemorragias graves. A redução do risco de AVC hemorrágico por parte destes novos fármacos sugere a existência de um risco específico associado à varfarina, possivelmente relacionado com a inibição simultânea de vários fatores de coagulação ou com a interação entre a varfarina e os complexos de fator VIIa no cérebro (64). Apesar das grandes vantagens destes novos anticoagulantes, como serem administradas por via oral, não terem grande interação com os alimentos ou outras drogas, terem uma posologia cómoda e em doses fixas, tal como ação previsível, não obrigando assim, a monitorização do seu efeito anticoagulante, eles também têm inconvenientes. Entre eles encontram-se a inexistência de antídotos que revertam o seu efeito anticoagulante, o preço que está associado aos fármacos, impossibilidade de os monitorizar, o que dificulta a avaliação objetiva do cumprimento da terapêutica, eficácia e segurança a longo prazo ainda desconhecidas (64,65). Estão a ser desenvolvidos inúmeros estudos para que no futuro haja soluções para as limitações atuais.

O objetivo deste trabalho foi monitorizar a segurança dos novos anticoagulantes orais recentemente introduzidos no arsenal terapêutico do CHCB, caracterizar o tipo e frequência de RAM ocorridas, utilizando o sistema de farmacovigilância ativa implementado nos serviços farmacêuticos do CHCB. Assim, neste estudo observou-se uma incidência de 67,57% de RAM com o Dabigatrano e 32,43% com o Rivaroxabano. As RAM detetadas foram maioritariamente não graves e já descritas no RCM de cada fármaco. Os sintomas mais frequentes dos dois fármacos estudados foram os Gastrintestinais. Seguidamente no Dabigatrano foram os sintomas do Sistema Imunitário e no Rivaroxabano as Perturbações Gerais e Alterações no Local de Administração que obtiveram valores mais elevados. Observou-se uma incidência de hemorragias não graves de 20,49% com o Dabigatrano e 15,38% com o Rivaroxabano. Foi detetada a ocorrência de dois casos de hemorragia digestiva grave com o Dabigatrano, sendo que um doente evoluiu para cura e o outro suspendeu definitivamente o tratamento. A causalidade mais representada foi provável. Neste estudo não foram detetadas hemorragias intracranianas nem hemorragias fatais, no entanto, é necessário estudar um maior número de doentes e durante um período de tempo mais longo para avaliar a segurança dos novos anticoagulantes orais a longo prazo e garantir um balanço benefício-risco aceitável. As RAM graves (duas de dabigatrano e uma de rivaroxabano) foram notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância - INFARMED.

A iatrogenia constitui um problema amplamente reconhecido da terapêutica farmacológica. Os prestadores de cuidados de saúde, tem de assumir o seu papel e responsabilidade na detecção,

gestão, documentação e notificação de RAM, atividades essenciais para a optimização da segurança dos doentes.

O sistema de notificação espontânea revela baixa adesão no CHCB. Os farmacêuticos hospitalares, através de outras metodologias de trabalho que permitam detetar e documentar RAM proactivamente, devem assumir um papel relevante nesta área tão importante como é a farmacovigilância. Deste modo, contribuem para uma utilização mais segura dos fármacos e para a melhoria da qualidade dos cuidados prestados.

O sistema de farmacovigilância ativa implementado no CHCB encoraja a vigilância de RAM, facilita a sua documentação, promovendo assim a notificação de RAM ao sistema Nacional de Farmacovigilância. O principal objectivo é providenciar um mecanismo de monitorização da utilização segura dos medicamentos, estimulando a educação dos profissionais de saúde e doentes em relação às potenciais RAM.

7 - Bibliografia

1. JCI Commission International Accreditation standards For Hospitales, 4^o Edition. 2013.
2. Lasser KE AP, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *Jama*. 2002;287(17):2215-20.
3. Aagaard L HE. Information about ADRs explored by pharmacovigilance approaches: a qualitative review of studies on antibiotics, SSRIs and NSAIDs. *BMC Clin Pharmacol*. 2009;9:4.
4. WHO. Pharmacovigilance. 2011.
5. Herdeiro M, et al. O Sistema Português de Farmacovigilância. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*. 2012 Jul-Aug; 25(4):241-249.
6. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000 Oct; 356(9237): 1255-9.
7. World Health Organization (WHO). The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products. Geneva: World Health Organization; 2002.
8. DIRETIVA 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Dezembro de 2010. Disponível em <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:PT:PDF> (consultado em Fevereiro de 2013).
9. McBride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. *The Lancet*. 1961;278:1358.
10. Mendes D, et al. Iatrogenia grave desconhecida, notificações e notificadores: resultados da atividade da Unidade de Farmacovigilância do Centro. *Rev Port Med Geral Fam* 2012; 28:34-40.
11. Corrêa-Nunes AM. The pharmacovigilance system in Portugal (establishment and development). *Cad Saude Publica* 1998;14:725.
12. INFARMED. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto in Legislação Farmacêutica Compilada. 2006. Disponível em http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/LEGISLACAO/LEGISLACAO_FA_RMACETICA_COMPILADA/TITULO_III/TITULO_III_CAPITULO_I/035-E_DL_176_2006_VF.pdf (consultado em Março de 2013).
13. Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use. 2006. Disponível em http://ec.europa.eu/health/files/pharmacos/docs/doc2005/1205/draft_of_volume_9a_12_2005_en.pdf
14. INFARMED. Boletim de Farmacovigilância. 2006 Volume 10; Número 4.
15. Ghosh P DA. Analysis of spontaneous adverse drug reaction (ADR) reports using supplementary information. *Stat Med*. 2011;30(16):2040-55.
16. Gomes S. Notificação de reações adversas medicamentosas: sua relevância para a saúde pública. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2001;19(2).
17. Hazell L SS. Under-reporting of adverse drug reactions : a systematic review. *Drug Saf*. 2006;29(5):385-96.

18. Nichols V T-DI, Touzin J, Delisle JF, Lebel D, Bussieres JF, Bailey B, Collin J. Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance: a qualitative study conducted in Canada. *Drug Saf.* 2009;32(7):579-90.
19. SR A. Adverse drug event monitoring at the Food and Drug Administration. *J Gen Intern Med.* 2003;18(1):57-60.
20. INFARMED. Portal RAM - Notificação online de suspeitas de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes. 2012;162/CD/8.1.6.
21. Rede PAHRF. Boas Práticas de Farmacovigilância para as Américas. 2011.
22. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, et al: Pharmacology and Management of Vitamin K Antagonists: American College the Practice Guidelines (8th Edition) of Chest Physicians Evidence-Based Clinical. *Chest.* 2008;133:160S-198S.
23. Valentine KA, Hull RD. Therapeutic use of warfarin. UpToDate, 2011. http://www.uptodate.com/contents/therapeutic-useof-warfarin?source=search_result&search=warfarin&selected_title=4%7E150 (consultado em Março de 2013).
24. Harenberg J, et al. Comparison of efficacy and safety of dabigatran, rivaroxaban and apixaban in patients with atrial fibrillation using network meta-analysis. 2012:330-339.
25. Marques da Silva P. Velhos e Novos Anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica. *Rev Port Cardiol.* 2012;31 (Supl. I):6-16.
26. Macedo T. Modificadores da hemostase. In: Guimarães S, Moura D, Soares da Silva P, eds. *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas. Manual de farmacologia e farmacoterapia.* Porto: Porto Editora; 2006:444-60.
27. Connolly SJ, Eikelboom J, O'Donnell M, et al: Challenges of establishing new antithrombotic therapies in atrial fibrillation. *Circulation.* 2007;116:449-455.
28. Valentine KA, Hull RD. Correcting excess anticoagulation after warfarin. UpToDate, 2011b. http://www.uptodate.com/contents/correcting-excess-anticoagulation-after-warfarin?source=search_result&search=warfarin+reversal&selected_title=1%7E13 (consultado em Março de 2013).
29. Eriksson BI, Quinlan DJ, Weitz JI. Comparative pharmacodynamics and pharmacokinetics of oral direct thrombin and factor Xa inhibitors in development. *Clin Pharmacokinet.* 2009;48:1-22.
30. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, et al: Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation.* 2008;118:2029-2037.
31. Eikelboom JW, Wallentine L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation. An analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) Trial. *Circulation.* 2011;123:2363-72.
32. Eriksson BI, Quinlan DJ, Eikelboom JW. Novel oral factor Xa and thrombin inhibitors in the management of thromboembolism. *Annu Rev Med.* 2011;62:41-57.

33. Sanford M, Plosker GL. Dabigatran etexilate. *Drugs*. 2008;68:1699-709.
34. Eisert WG, Huel N, Stangier J, et al. Dabigatran: an oral novel potent reversible nonpeptide inhibitor of thrombin. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30:1885-9.
35. European Medicines Agency. European Medicines Agency updates on safety of Pradaxa (press release), EMA/CHMP/ 903767/2011 - 18 November 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/11/WC500117818.pdf (consultado em Fevereiro 2013).
36. Pradaxa®. Resumo das características do medicamento, 2011; http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000829/WC500041059.pdf (consultado em Dezembro de 2012).
37. Eerenberg ES, Kamphuisen PW, Sijpkens MK, et al. Reversal of rivaroxaban and dabigatran by prothrombin complex concentrate: a randomized, placebo-controlled, crossover study in healthy subjects. *Circulation*. 2011;124:1573-9.
38. Marques da Silva P. Características farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos inibidores directos do Factor Xa: foco no rivaroxabano. *Rev Port Cardiol*. 2010;29 Supl II:15-21.
39. Samama MM. The mechanism of action of rivaroxaban – an oral, direct Factor Xa inhibitor– compared with other anticoagulants. *Thrombosis Research*. 2011;127:497-504.
40. Xarelto®. Resumo das características do medicamento, 2011; http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000944/WC500057108.pdf.
41. Perzborn E, Roehrig S, Straub A, et al. Rivaroxaban: a new oral factor Xa inhibitor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010;30: 376-81.
42. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L; RE-LY Steering Committee and Investigators. Dabigatran vs. warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-1151.
43. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med* 2010;363:1875-1876.
44. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499-510.
45. Turpie AG, Lassen MR, et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD 4): a randomised trial. *Lancet*. 2009. doi:10.1016/S0140-6736(09)60734-0.
46. Riva N, Donadini M, Bozzato S, Ageno W. Novel oral anticoagulantes for the prevention of venous thromboembolism in surgical patients. 2013.131:S67-S70.
47. Rovers, J. P. E Currie, J. D. A Practical Guide to Pharmaceutical Care: A Clinical Skills Primer, Third Edition. Washington, American Pharmacists Association. 2007.
48. Kongkaew C, Noyce PR, Ashcroft DM. Hospital admissions associated with adverse drug reactions: a systematic review of prospective observational studies. *Ann Pharmacother*.

- 2008; 42:1017-1025.
49. Wu T JM, Bottle A, Molokhia M, Aylin P, Bell D, Majeed A. Ten-year trends in hospital admissions for adverse drug reactions in England 1999-2009. *J R Soc Med.* 2010;103(6):239-50.
 50. Passarelli MC, Filho WJ, Adverse drug reactions in elderly patients: how to predict them?., *Einstein.* 2007;5:246-251.
 51. Riedl MA, Casillas AM. Adverse Drug Reactions: Types and Treatment Options. *Am. Fam. Physician.* 2003;68:1781-1790. Disponível em: URL:<http://www.aafp.org/afp>
 52. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJV, et al: Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:981-92.
 53. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C, Scott AK, Walley TJ, et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004;329:15-19.
 54. Pucho Cañas E, Luna Jde D. Adverse drug reactions: an update review of the problem in Spain. *Rev Clin Esp.* 2006;206:336-9.
 55. Pourseyed S, Fattahi F, Pourpak Z, Gholami K, Shariatpanahi SS, Moin A, et al. Adverse drug reactions in patients in an Iranian department of internal medicine. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18:104-10.
 56. Randomized Evaluation of Long Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) With Dabigatran Etexilate - (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00262600?term=re-ly&rank=2>). (Consultado em Maio 2013)
 57. RE-MODEL Dabigatran Etexilate 150mg or 220mg Once Daily (o.d.) Versus (v.s.) Enoxaparin 40mg o.d. for Prevention of Thrombosis After Knee Surgery - (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00168805?term=RE-MODEL&rank=1>). (Consultado em Maio 2013)
 58. Eriksson BI, Dahl OE, Rosencher N, et al. Oral dabigatran etexilate vs. subcutaneous enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement: the RE-MODEL randomized trial. *J Thromb Haemost.* 2007;5:2178-85.
 59. The EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med* 2010;363:2499-510.
 60. Regulation of Coagulation in Orthopedic Surgery to Prevent Deep Vein Thromboembolism (DVT) and Pulmonary Embolism (PE); a Study of BAY59-7939 in the Prevention of Venous Thrombo Embolism (VTE) in Subjects Undergoing Elective Total Knee Replacement (RECORD 4) - (<http://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00362232?term=recoRD+4&rank=1>) (Consultado em Maio 2013).
 61. Green CF MD, Rowe PH, Pirmohamed M. Adverse drug reactions as a cause of admission to an acute medical assessment unit: a pilot study. *J Clin Pharm Ther.* 2000;25(5):355-61.
 62. Davies EC GC, Taylor S, Williamson PR, Mottram DR, Pirmohamed M. Adverse drug reactions in hospital in-patients: a prospective analysis of 3695 patient-episodes. *PLoS One.* 2009;4(2):11.

63. Eikelboom JW, Wallentin L, Connolly SJ, et al. Risk of bleeding with 2 doses of dabigatran compared with warfarin in older and younger patients with atrial fibrillation: an analysis of the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy (RE-LY) trial. *Circulation*. 2011;123:2363-72.
64. Mega J.L: A New Era for Anticoagulation in Atrial Fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365:1052-1054.
65. Bauersachs R, Berkowitz S, Brenner, et al. Oral Rivaroxaban for Symptomatic Thromboembolism. *N Engl J Med*. 2010;363: 2499-510.

Capítulo II - Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1 - Introdução

A integração e articulação de todos os serviços e de todas as funções e responsabilidades do farmacêutico centrado no seu doente reflete o espírito do conceito de cuidados Farmacêuticos e constitui uma abordagem adequada para ir ao encontro das necessidades dos doentes relacionadas com os medicamentos, quer estes sejam manipulados quer sejam industrializados. Hoje em dia assume-se que o conceito de Cuidados Farmacêuticos engloba um conjunto de processos clínicos tais como a cedência, a indicação, a revisão da terapêutica, a educação para a saúde, a farmacovigilância, o seguimento farmacoterapêutico e no âmbito geral o conceito designado como o uso racional do medicamento (1).

As Farmácias Portuguesas prestam serviços de intervenção farmacêutica de âmbito muito diversificado e de graus diferentes de complexidade, de acordo com as necessidades dos doentes e da população que servem, assentes fundamentalmente em quatro eixos: promoção da saúde e prevenção da doença/redução de riscos; identificação precoce de casos suspeitos; vigilância de doentes sob terapêutica; cuidados continuados (2).

A farmácia comunitária, dada a sua acessibilidade à população, é uma das portas de entrada no Sistema de Saúde. É um espaço que se caracteriza pela prestação de cuidados de saúde de elevada diferenciação técnico-científica, que tenta servir a comunidade sempre com a maior qualidade. Nesta, realizam-se atividades dirigida para o medicamento e dirigidas para o doente (1).

O presente relatório, é referente ao estágio curricular no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Foi realizado na Farmácia Diamantino, situada no Fundão, com a duração de 800 horas. Permitiu adquirir e enriquecer os conhecimentos presentes durante a formação académica e contactar com a realidade da profissão no papel de Farmacêutico enquanto especialista do medicamento e agente de saúde pública.

2 - Organização da Farmácia

2.1 - Localização da farmácia

A Farmácia Diamantino encontra-se situada na Rua dos Três Lagares nº16, no centro da cidade do Fundão. O horário de atendimento ao público é de Segunda a Sexta-feira das 8h30 às 20h e aos sábados das 9 às 13 horas, cumprindo assim o período de funcionamento semanal mínimo das farmácias comunitárias, exposto no artigo 2º de Portaria nº31-A/2011, emitida pelo Ministério de Saúde (3). A farmácia realiza semanas de serviço em regime de rotatividade e nestas alturas permanece aberta durante 24 horas, funcionando em atendimento ao público sem interrupções.

2.2 - Recursos Humanos

A equipa da Farmácia Diamantino é composta por profissionais extremamente competentes, muito completa e diversificada que, desempenham as suas funções com o maior profissionalismo e ética essenciais ao bem-estar dos seus utentes cumprindo o exposto no artigo 32º do DL nº307/2007, 31 de Agosto, “o pessoal que desempenha funções de atendimento ao público nas farmácias está devidamente identificado, mediante o uso de um cartão, contendo o nome e o título profissional (4).

A equipa de profissionais da Farmácia é constituída pelos seguintes elementos:

- Diretor técnico (Dr. José Joaquim Roque Diamantino)
- Farmacêutica (Dr. Filomena Diamantino)
- Farmacêutico adjunto (Dr. Pedro Diamantino)
- Farmacêutica adjunta (Dr.ª Natália Diamantino)
- Farmacêutica (Dr.ª Ana Rita Cruz)
- Farmacêutica (Dr.ª Melissa Martins)
- Farmacêutica (Dr.ª Cristina Spínola)
- Ajudante Técnico (Sr. Carlos Salvado)
- Ajudante Técnico (D. Maria José)
- Responsável de armazém (D. Margarida Mouco)
- Auxiliar de limpeza (D. Alice)

2.3 - Organização do espaço físico e funcional da Farmácia Diamantino

2.3.1 - Espaço Exterior

A organização do espaço exterior da Farmácia Diamantino está de acordo com o referido nas Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) para a Farmácia Comunitária: “As farmácias devem ter um aspecto exterior característico e profissional, devendo ser facilmente visíveis e identificáveis” (1). A Farmácia Diamantino está identificada com um letreiro com a inscrição “FARMÁCIA” e com uma cruz luminosa (iluminada de noite e quando a farmácia está de serviço) colocada perpendicularmente à fachada do edifício. É também visível, perpendicular à fachada, o símbolo das Farmácias Portuguesas. As duas montras que existem são usadas para um contacto com os utentes no exterior e são renovadas consoante as campanhas em vigor. Na porta exterior pode ser consultado o horário de funcionamento da farmácia, a indicação das farmácias do município que estão de serviço de atendimento permanente, respetiva localização e contacto, a identificação do Diretor Técnico (tanto no exterior como no interior), Valormed, informação da presença do circuito de vídeo/vigilância e ainda um postigo de atendimento noturno (1).

2.3.2 - Espaço interior

As farmácias devem ter uma área útil total mínima de 95m² e dispor de, pelo menos uma sala de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e gabinete de atendimento personalizado exclusiva para a prestação de serviços farmacêuticos (4).

As instalações da Farmácia Diamantino são distribuídas por dois andares e é um espaço que exige condições de segurança, garantindo o acesso a todos os potenciais utentes incluindo crianças, idosos, cidadãos portadores de deficiência não devendo estar dificultado o acesso à farmácia com quaisquer desníveis ou até mesmo escadas.

2.3.2.1 - Sala de atendimento

Quando o utente entra na Farmácia encontra um sistema de senhas para que cada um seja atendido na sua vez, de forma a facilitar o momento do atendimento. A zona de atendimento ao público, é uma área ampla, com um ambiente bastante agradável, com condições adequadas de climatização e luminosidade, calmo e organizado onde podemos encontrar 7 balcões de atendimento, onde em cada um, o profissional de saúde realiza esclarecimento e dispensa dos produtos/medicamentos aos utentes, garantindo assim a privacidade de cada um. Cada balcão está equipado com computador, impressora fiscal, uma caixa registadora, um sistema de leitor ótico e um terminal de multibanco. A zona do atendimento está dividida em diversas áreas onde encontramos produtos de dermocosmética, produtos de puericultura, produtos de cuidados de pés e mãos, produtos de veterinária, MNSRM, produtos de higiene oral, produtos multivitamínicos e dietéticos, material de penso e ortopedia. Nesta área existem ainda 2 gôndolas em que estão expostos novos produtos e produtos sazonais para a atração do utente. Existe ainda uma balança para a determinação do peso corporal, altura e índice de massa corporal (IMC) (1).

2.3.2.2 - Zona de determinação de Parâmetros Bioquímicos

A determinação e controlo de parâmetros bioquímicos e fisiológicos encontra-se localizada em dois postos de trabalho, no piso 0, num anexo à zona de atendimento. É neste local que são realizados diariamente as medições da pressão arterial, controlo da glicémia, perfil lipídico completo, hemoglobina glicada, ácido úrico e PSA.

2.3.2.3 - Armazém

Na zona interior do piso 0, existe uma área reservada a profissionais, onde se encontra um móvel contendo gavetas e gavetões deslizantes organizados por indicação terapêutica e ordem alfabética. É também neste local que estão armazenados os medicamentos de maior dimensão que não cabem no ROBOT e especialidades farmacêuticas (como vacinas veterinárias) que necessitam de frio, num frigorífico apropriado com uma temperatura compreendida entre 2-8°C.

Já no piso 1 encontram-se os produtos de maior porte como fraldas, brinquedos, sapatos ortopédicos, alguns produtos de puericultura e dermocosmética. É neste piso que está situado o

ROBOT. Este é um notável apoio na gestão dos produtos da farmácia pois possibilita um controlo extremamente rigoroso de stocks e prazos de validades minimizando assim os desperdícios. Cada profissional quando realiza o atendimento ativa o Robot através do programa informático SIFARMA 2000 e este distribui até ao balcão o produto minimizando deste modo o risco de troca de medicamentos. Esta forma de atendimento permite ao profissional de saúde dedicar todo o seu tempo ao utente e aconselhá-lo de uma forma personalizada.

2.3.2.4 - Laboratório

O laboratório da farmácia Diamantino encontra-se no andar inferior e está equipado com todo o material que é exigido, no qual se trabalha na preparação oficial de medicamentos manipulados. É constituído por uma bancada lisa e facilmente lavável, equipado com diversos armários que conservam com excelentes condições as matérias-primas e material de laboratório, um exaustor, duas balanças (uma digital de precisão e uma analógica para pesar maiores quantidades), um unguator e todos os utensílios usados na preparação de medicamentos. Existe um local de acesso facilitado onde se encontra água purificada engarrafada visto que é necessário reconstituir preparações extemporâneas de diversos xaropes, principalmente antibióticos para crianças. Na bancada também está incorporado uma área destinada à limpeza do material de laboratório. É neste local, em duas prateleiras, que se encontram os arquivos de preparação de manipulados e material de apoio ao laboratório.

2.3.2.5 - Instalações Sanitárias

Existem 2 locais de instalações sanitárias, sendo uma delas para uso dos profissionais e a outra para uso dos utentes.

2.3.2.6 - Gabinete de atendimento personalizado

Existem dois gabinetes onde se realizam as consultas de podologia, aconselhamento dermocosmético, consultas do pé diabético, consultas de nutrição e consultas farmacêutica. É também nestes gabinetes que se realiza um atendimento personalizado e se resolve problemas específicos se a situação o exigir. São também administrados injetáveis e vacinas que não estejam incluídas no Plano Nacional de Vacinação pelos profissionais que estejam habilitados.

2.3.2.7 - Escritório

Encontram-se no piso superior e, é neste local que são executadas as tarefas de gestão e onde está armazenada toda a documentação.

2.3.2.8 - Zona de recepção e aprovisionamento de encomendas

Encontra-se situada no piso 1 e, é neste local que está um computador cuja função principal é a recepção de encomendas e gestão de produtos. Existe um aparelho de leitura ótica associado ao computador, uma impressora multifunções e uma impressora de códigos de barras. Este terminal é usado para o envio de alguns pedidos de encomendas, recepção, devoluções e também, quando se encontra disponível para o esclarecimento de dúvidas, consulta de stocks entre outros. É também o local onde se realiza contacto com os armazenistas e laboratórios via telefone.

2.3.2.9 - Outros

Existe também no piso superior um quarto destinado à pessoa que fica responsável pelas noites de serviço. O local onde se encontra a copa e os cacifos está situado no piso 0. Perto do local da sala de atendimento, há documentação organizada em armários que dão apoio muitas vezes ao momento do atendimento.

2.4 - A Informática na Farmácia

O software utilizado na Farmácia Diamantino é o Sifarma 2000, da Associação Nacional de Farmácias (ANF). Este programa foi concebido para oferecer o melhor atendimento/prestação de serviço ao utente, permitindo desenvolver um seguimento clínico e farmacoterapêutico, realizando vendas com e sem receita médica, vendas suspensas e a vendas a crédito. Tem também uma grande utilidade a nível da gestão de vendas, da gestão de produtos, da gestão da faturação, controle da gestão de vendas de cada operador e total diário, gestão e impressão de lotes, regularização de devoluções. É com base nesta aplicação informática que toda a gestão da farmácia é executada, pois a mesma está munida de ferramentas que permitem avaliar o movimento de produtos ao longo do tempo, controlando os prazos de validade e o stock, permite controlar os movimentos de psicotrópicos e de benzodiazepinas e emitir a documentação necessária para diferentes instituições. O Sifarma 2000 faculta informação atualizada sobre os medicamentos que pode ser facilmente consultada pelo farmacêutico durante o atendimento podendo encontrar esclarecimentos sobre indicação terapêutica, posologia, composição qualitativa e quantitativa, precauções, contra indicações, reações adversas, interações farmacológicas. Caso haja interações medicamentosas (leves, intermédias, graves) o programa assinala-as e são acompanhadas da respectiva explicação científica. Existe também uma opção no programa informático que permite o acesso à classificação ATC. Visto que o armazenamento de toda a informação a nível informático é obrigatório, é assim importante desenvolver cópias de segurança que assegurem a integridade dos dados em caso de avaria informática ou acidente. Caso exista avaria no sistema, existe legislação específica para o cálculo manual da respectiva comparticipação.

2.5 - Legislação farmacêutica

Em Portugal a regulamentação da atividade farmacêutica está a cargo da Ordem dos Farmacêuticos (OF), da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) e da Associação Nacional de Farmácias (ANF). O conjunto de medidas a aplicar na farmácia de oficina, com o objectivo de disciplinar a intervenção dos farmacêuticos e melhorar o serviço prestado tal como a segurança e o bem-estar do utente encontram-se descritas no Manual de Boas Práticas de Farmácia, adotadas pela Ordem dos Farmacêuticos (OF) e pela Associação Nacional de Farmácias (ANF) (1). A Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED) é um organismo que pertence ao Ministério da saúde e que assegura a existência e atualização de uma base de dados nacional de medicamentos da qual constem todos os medicamentos possuidores de uma AIM (Autorização de Introdução no Mercado) válida em Portugal ou que beneficiem de uma outra autorização ou registo que, de modo específico, justifique a sua inclusão (5). A ANF é um órgão associativo que tem como objetivo defender os interesses legais dos proprietários de farmácia. É intermediária no pagamento das comparticipações do Serviço Nacional de Saúde e dos organismos que com ela têm acordos e possui vários departamentos ao serviço dos seus associados e da promoção da atividade farmacêutica comunitária, apostando na prestação de cuidados de qualidade no exercício da profissão farmacêutica (6).

O regime jurídico relativo aos medicamentos pode ser consultado no decreto de lei nº 176/2006 de 30 de Agosto que zela pela proteção da saúde pública e pelo uso racional do medicamento (5). O Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, refere-se aos direitos e deveres do farmacêutico. Nesse documento está inserido o código deontológico que descreve os deveres dos profissionais, para que seja possível uma prática farmacêutica ética, segura e honesta. A transgressão deste código é punível com um processo disciplinar instaurado pela Ordem dos Farmacêuticos (7).

3 - Informação e Documentação Científica

O Farmacêutico, como profissional de saúde à disposição de toda a população, deve preocupar-se não só com a correta dispensa do medicamento, mas também com a transmissão de informação correta e credível, respondendo a todas as dúvidas colocadas pelo utente, de forma clara, esclarecedora e acima de tudo correta. Devido à diversa informação existente, tanto o acesso a literatura em suporte informático como em papel, o Farmacêutico deve saber escolher a informação com maior credibilidade para colmatar as suas necessidades. Deve-se assim manter atualizado, aperfeiçoando diariamente a sua atividade enquanto profissional. As Farmácias devem dispor de uma biblioteca devidamente organizada com diversas fontes bibliográficas dentro do âmbito fisiopatológico, farmacológico, terapêutico, galénico, de dispositivos médicos, deontológico e até mesmo no âmbito da gestão.

3.1 - Biblioteca básica na farmácia

A Farmácia Diamantino dispõe de várias ferramentas que funcionam como suporte tais como a Farmacopeia Portuguesa VIII (FP VIII), o Prontuário Terapêutico, o Prontuário Terapêutico

Veterinário, o Guia Nacional de Medicamentos, o Índice Nacional Terapêutico, o Índice Nacional de Veterinária, o Simpósio Terapêutico, Código Deontológico dos Farmacêuticos e Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos, o Formulário Galénico Português (FGP), as BPF. Estão também disponíveis publicações que são recebidas periodicamente, como a revista da Ordem dos Farmacêuticos, o Boletim do Centro de Informação sobre medicamentos (CEDIME) ou o Boletim Terapêutico do INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.).

No decorrer do meu estágio contactei inúmeras vezes com a literatura da biblioteca existente na Farmácia Diamantino em diversas situações de dúvidas, esclarecimentos, aperfeiçoamento do conhecimento. Consultei várias vezes também o site do INFARMED e diariamente a informação existente no programa informático Sifarma 2000, que é uma ajuda preciosa e fundamental em caso de dúvidas pontuais quando estamos em contacto com o utente.

3.2 - Documentação oficial

No processo de dispensa de medicamentos o farmacêutico deve obrigatoriamente dispor de acesso físico ou electrónico a fontes que contenham informação sobre indicações, contraindicações, interações, posologia e precauções com a utilização do medicamento. Fontes consideradas de acesso obrigatório são o Prontuário Terapêutico e a Farmacopeia Portuguesa, edição em papel ou em formato electrónico. Tem também que existir na farmácia o Livro de registo de Manipulados/Fichas de Preparação e é ainda obrigatória a existência de livro de reclamações.

4 - Medicamentos e outros Produtos de Saúde

Na farmácia, além de medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica, são vendidos muitos outros produtos de saúde. Os medicamentos de uso humano são legislados por um regime jurídico específico a que obedece a autorização de introdução no mercado e suas alterações, o fabrico, a importação, a exportação, a comercialização, a rotulagem e informação, a publicidade, a farmacovigilância e a utilização dos medicamentos para uso humano e respetiva inspeção, incluindo, designadamente, os medicamentos homeopáticos, os medicamentos radiofarmacêuticos e os medicamentos tradicionais à base de plantas (8). Existe legislação apropriada relativamente ao estatuto do Medicamento que garante a sua qualidade, segurança e eficácia e, que engloba todas as fases desde o fabrico até à sua chegada às farmácias e utentes.

4.1 - Medicamentos em geral

O medicamento é toda a substância ou composição que possua propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas, do homem ou do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as suas funções fisiológicas, segundo DL nº176/2006 de 30 de Agosto (5). Quanto à dispensa de medicamentos ao público, estes são classificados em medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) (1).

Segundo o Estatuto do Medicamento, os MSRMs preenchem um dos seguintes requisitos:

- Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- Destinem-se a ser administrados por via parentérica (5).

Os MSRMs podem ainda ser classificados como:

- Medicamentos de receita médica renovável;
- Medicamentos de receita médica especial (estupefacientes ou psicotrópicos, outras substâncias com elevado risco de abuso medicamentoso, bem como substâncias novas que se considere por precaução incluir neste grupo);
- Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (como medicamentos de uso exclusivo hospitalar, ou medicamentos suscetíveis de causar efeitos adversos (EA) muito graves que exijam acompanhamento especial).

Para além da noção de medicamento, é de realçar outros conceitos referentes aos diferentes produtos de saúde disponíveis na farmácia, tais como:

Medicamento genérico: medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bio-equivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados (5);

Psicotrópico e estupefaciente: atuam ao nível central e apresentam propriedades sedativas, narcóticas e “euforizantes”, podendo causar dependência e conduzir à toxicomania (9);

Preparação oficial: qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço (5);

Preparação magistral: qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica (5);

Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos: medicamento ou produto obtido a partir de substâncias ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios.

Entende-se por produto farmacêutico homeopático qualquer produto homeopático que reúna, cumulativamente, as seguintes características:

- Administração por via oral ou tópica;
- Grau de diluição que garanta a inocuidade do produto, não devendo este conter mais de

uma parte por 10000 de tintura-mãe, nem mais de 1/100 da mais pequena dose eventualmente utilizada em alopatia para as substâncias ativas, cuja presença num medicamento alopático obrigue a prescrição médica;

- Ausência de indicações terapêuticas especiais no rótulo ou em qualquer informação relativa ao produto (5).

Produtos fitoterapêuticos: qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas, ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas (5);

Produtos para alimentação especial e dietética: categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais dos doentes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de doentes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabolitos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares, ou por uma combinação de ambos (10).

Produtos e suplementos alimentares: 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, estemes ou combinadas, 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 (11).

Produto cosmético e dermofarmacêutico: qualquer substância ou mistura 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 (12).

Dispositivo médico: 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:

- Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença;
- Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência;
- Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico;
- Controlo da concepção (13).

Medicamentos de uso veterinário: toda a substância ou composição que possua propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas, do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico ou a restaurar, corrigir ou modificar as suas funções orgânicas (14);

Produto de uso veterinário: a substância ou mistura de substâncias destinadas quer aos animais, para tratamento ou prevenção das doenças e dos seus sintomas, manejo zootécnico, promoção do bem-estar e estado higiene-sanitário, correção ou modificação das funções orgânicas ou para diagnóstico médico, quer às instalações dos animais e ambiente que os rodeia ou a atividades relacionadas com estes ou com os produtos de origem animal (8,15).

5 - Aprovisionamento e Armazenamento

5.1 - Critérios de Seleção de um Fornecedor e Aquisição de Produto

Para o melhor funcionamento diário da Farmácia Diamantino trabalha-se com mais do que um fornecedor de forma a evitar situações de ruptura de stock ou insatisfação do utente. A farmácia tem como fornecedores de eleição a *Alliance Healthcare* e a *Udifar* que, são também parceiros do grupo Holon. Existe ainda a Plural, a quem se recorre caso os produtos estejam esgotados nos outros fornecedores. As encomendas aos laboratórios destinam-se à aquisição de números mais significativos de produtos, principalmente de produtos de dermocosmética e produtos sazonais. Para a escolha de um fornecedor, o diretor técnico/farmacêutico responsável deve optar por aquele que oferece melhores vantagens a nível de preços e condições de pagamento, rapidez de entrega e várias entregas diárias, proximidade com os armazéns, qualidade de serviço, baixa frequência de erros e menor número de faltas, entrega dos produtos em boas condições, facilidade de contacto para a resolução de problemas, resolução dos prazos de validade, etc. As encomendas normalmente são geradas diariamente automaticamente através do programa Sifarma dependendo dos produtos vendidos. É possível através da ficha do produto criar o número de stock mínimo e máximo e, dependendo dos gastos diários de cada farmácia, quando é atingido o valor de stock mínimo é gerada automaticamente a lista de encomendas diárias. Existem também encomendas por telefone, geradas manualmente, que vão de encontro ao pedido específico do utente.

5.2 - Armazenamento

Na Farmácia Diamantino os medicamentos/produtos estão organizados respeitando as especificações do produto quanto à temperatura, luminosidade e humidade, para garantir a sua estabilidade e conservação máxima. Na FD parte dos MRSM e alguns psicotrópicos estão arrumados no Robot, fora do alcance dos utentes, em que se insere o prazo de validade de cada um para que o robot o possa organizar também segundo um esquema de validade. Os restantes produtos e MNSRM podem estar visíveis ao público e assim, estão arrumados nos lineares, de forma a facilitar o atendimento e aconselhamento por parte do farmacêutico. Estão arrumados segundo a regra *First expired, first out* (FEFO), ou seja, o primeiro produto a expirar de validade deve ser o primeiro a sair. Quando os produtos não apresentam prazo de validade (ex: dispositivos médicos)

segue-se o conceito *First In, First Out* (FIFO). A localização de cada produto deve ser registada na ficha do produto de programa informático *Sifarma*, definindo a prateleira específica onde este se encontra, facilitando também deste modo a arrumação e seu acesso. Existem na farmácia, produtos termolábeis necessitando de ser armazenados no frigorífico e permanecer a temperaturas entre 2-8°C (vacinas, colírios, insulinas). Na FD existem diversas sondas que, fazem o registo da temperatura e humidade e, diariamente é feito um registo através do sistema informático para que possa haver um controlo rígido. O armazenamento das matérias primas é feito no laboratório; os dispositivos médicos devem ser armazenados em expositores, gavetas ou prateleiras próprias; os medicamentos e produtos veterinários devem ser arrumados em armários próprios, separados dos outros produtos; os cosméticos e outros produtos de higiene corporal devem ser arrumados em lineares próprios na zona de atendimento e ao alcance dos utentes.

5.3 - Grupo Holon

O Grupo Holon foi fundado em 2008, com a entreaajuda de cerca de 60 farmácias. É uma rede nacional de farmácias independentes e autónomas que partilham uma mesma marca, o mesmo conceito, imagem e modelo de gestão. Cada farmácia é única, independente e com autonomia própria, no entanto, trabalham em conjunto para servirem melhor as necessidades da comunidade. As farmácias do Grupo Holon valorizam a qualidade/diferenciação do atendimento. O principal objectivo passa por otimizar a forma como as farmácias desenvolvem a sua atividade no dia-a-dia, nomeadamente o nível de serviço prestado ao utente.

A Farmácia Diamantino faz parte deste grupo a fim de oferecer ao utente um atendimento e um serviço de qualidade com o apoio de profissionais competentes e certificados para que a saúde e o bem estar da população seja uma prioridade. O modelo de gestão operacional, assenta na cooperação estratégica entre as Farmácias do Grupo, com o objectivo de partilhar recursos, criar sinergias em áreas importantes de atuação das farmácias, otimizar a sua organização e funcionalidade, melhorar a compra e potenciar as vendas e a fidelização dos clientes, reduzindo assim os custos. O forte espírito de grupo e de colaboração entre as Farmácias Holon permite criar pontes de benchmarking nos vários domínios da atividade, permitindo assim, desenvolver um novo conceito de farmácia capaz de gerar diferenciação positiva, trazer valor acrescentado à profissão, ao sector e aos utentes das farmácias. Neste sentido, estabelece parcerias com entidades ligadas ao sector da saúde e da farmácia, desenvolvendo e implementando novos serviços farmacêuticos e de farmácia, como as consultas de nutrição e de podologia. No aprovisionamento e gestão, a associação da Farmácia Diamantino ao grupo Holon, permitiu a obtenção de certas bonificações sem o empate de capital que a compra direta aos laboratórios exige. As farmácias todas juntas formam um todo maior, com mais força e mais poder de resposta perante as necessidades dos utentes e da comunidade (16).

5.4 - Utilização Informática na Gestão de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos

5.4.1 - Elaboração de uma encomenda

Na Farmácia Diamantino a realização de encomendas diárias aos fornecedores é realizada através da utilização do programa informático SIFARMA 2000. Cada medicamento ou produto tem definido um stock mínimo e um stock máximo. Os critérios para atribuição dos stocks são diversos. Entre eles estão os hábitos de prescrição dos médicos do local onde se insere a farmácia, do perfil dos clientes da farmácia, da área de armazenamento disponível, dos produtos sazonais, do fundo de maneo da farmácia, das condições de pagamento, da frequência de entregas, entre outros. Quando os stocks mínimos são atingidos, o produto passa a estar automaticamente na proposta de encomenda do fornecedor. Esse stock depende da rotatividade e deve ser ajustado regularmente. Esta proposta é posteriormente analisada e pode ser alterada, aumentando a quantidade encomendada de acordo com as necessidades da farmácia ou de acordo com qual o fornecedor que proporciona as melhores condições para os diferentes produtos, sendo também possível retirar produtos. Seguidamente a encomenda é finalizada e a encomenda definitiva é enviada ao fornecedor via modem. Relativamente às encomendas realizadas por telefone, estas são normalmente consideradas urgentes e não são geradas automaticamente pelo Sifarma necessitando ser geradas manualmente. Estas são criadas após a sua recepção na farmácia, pelo que seguidamente são recepcionadas, e a fatura conferida e assinada por quem a recepciona.

5.4.2 - Recepção de uma Encomenda

Quando recepcionamos uma encomenda, é necessário verificar a respectiva fatura ou guia de remessa em duplicado, garantindo que se destina à farmácia, neste caso, à Farmácia Diamantino. Uma correta recepção da encomenda é importante para gerir eficazmente o stock da farmácia. O início da recepção de uma encomenda requer que se coloque o número da fatura correspondente e o valor da fatura e, seguidamente inicia-se a leitura óptica dos produtos, dando prioridade aos medicamentos conservados em local frio (armazenados em recipientes com placas refrigeradas). Deve conferir-se todos os produtos que chegam na encomenda e, ao mesmo tempo que se introduz cada um através do sistema de leitura ótica no Sifarma, deve avaliar-se o estado de conservação, conferindo as quantidades enviadas, o prazo de validade, o preço de venda ao armazenista (PVA), a margem de comercialização, o preço de venda ao público (PVP) e ainda confirmar se o valor monetário total da encomenda, que consta na fatura, coincide com aquele que está registado no sistema. Em relação aos prazos de validade, estes só são alterados se o stock se encontrar a zero e, se o prazo do produto da encomenda for inferior aos que já existem em stock.

Os produtos vendidos na farmácia podem ser divididos em dois grupos:

- Produtos que vêm marcados do produtor consoante as margens legalmente estabelecidas;
- Produtos em que o PVP não vem inscrito na embalagem, devem aplicar-se as margens legais de comercialização consoante o produto tenha o imposto sobre o valor acrescentado

(IVA) a 6% ou a 23%. Na marcação do PVP é necessário confirmar se o produto pertence ao Grupo Holon, pois a farmácia tem vantagens comerciais nas encomendas dos seus principais fornecedores.

No final, são transferidos os produtos em falta para outro fornecedor e imprimem-se os códigos de barras dos produtos por marcar, dos quais consta também a designação do produto, o preço e a taxa de IVA a que está sujeito. Quanto às matérias-primas, devem vir acompanhadas de um boletim de análise e ficha de segurança. Uma situação particular na recepção de encomendas é quando esta contém medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Estes encontram-se discriminados nas guias juntamente com os restantes produtos e, além da fatura que acompanha os outros produtos, é necessária uma guia de remessa individualizada em duplicado. O original é assinado pelo diretor técnico, autenticado com o carimbo da farmácia e é encaminhado ao fornecedor de modo a comprovar a sua recepção. O duplicado é arquivado durante um período de 3 anos numa pasta destinada ao armazenamento destes medicamentos. Para a recepção dos produtos pedidos por telefone, são criadas propostas de encomendas manualmente no SIFARMA 2000. Uma vez criadas, estão prontas a ser recepcionadas do mesmo modo das encomendas diárias em que se insere o código do produto e número de unidades recebidas.

5.4.3 - Ficha de Produto

Para cada medicamento/produto é criada uma ficha de produto sempre que chega à farmácia pela primeira vez, independente da sua especificação. Essa mesma ficha apresenta diversas especificações relativamente ao produto. Inclui a informação Sifarma onde encontramos a informação científica (reações adversas, indicações terapêuticas e farmacológicas, classificação ATC, nome e código do produto, dosagem, forma de apresentação), Informações da Farmácia/Informações compra e venda (stock anual, stock mínimo e máximo, rotatividade do produto, local de armazenamento).

5.4.4 - Gestão de devoluções

Existem diversas situações em que é necessário proceder-se a uma devolução ao fornecedor. Entre elas encontram-se trocas de produtos, prazo de validade, recepção de um produto danificado, preço de fatura errado, validade inferior ao mínimo permitido ou retirada do produto do mercado mediante circular do Infarmed.

Quando se verificam estas situações é emitida uma nota de devolução em triplicado, onde está identificado o produto e o motivo de devolução assim como a quantidade, a identificação da farmácia, o número da nota de devolução e o fornecedor. Esta nota de devolução é criada no Sifarma - Menu "Gestão de Devoluções". Uma cópia fica arquivada na farmácia, até à chegada da nota de crédito e, as restantes são enviadas ao fornecedor. Estas devem estar carimbadas, devidamente assinadas e, se possível, com uma fotocópia da fatura em anexo.

Se a devolução não for aceite ou algum produto for danificado na farmácia, o valor do produto entra para as "quebras" da contabilidade anual da farmácia. Quando aceite, a devolução pode ser

regularizada através de uma nota de crédito ou troca de um produto igual. Devoluções de estupefacientes e psicotrópicos são enviadas e recebidas separadamente dos outros produtos.

5.4.5 - Gestão de Prazos de Validade

Para a máxima segurança de todos os utentes e qualidade no atendimento, deve haver uma correta gestão dos prazos de validade. Aquando da chegada de uma encomenda, a verificação dos prazos de validade é realizada e conferida também no momento do atendimento. Para além disto, mensalmente é efectuado o controlo de todos os prazos de validade, onde de seguida é emitida uma listagem na qual constam todos os prazos de validade que estejam a expirar. Depois da verificação de todos os produtos, aqueles que expirem nos dois meses seguintes, são retirados e enviados ao fornecedor com a respetiva nota de devolução, que emite uma nota de crédito ou procede à troca dos produtos.

6 - Interação Farmacêutico - Utente - Medicamento

6.1 - Princípios éticos na interação com o doente e Comunicação com o doente

Segundo o Artigo nº 81 do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, “a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem estar do doente e do cidadão em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito de acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”. O farmacêutico encontra-se entre o médico e o utente no que diz respeito à cedência dos medicamentos e aconselhamento. No exercício da sua profissão, o farmacêutico deve ter sempre presente o elevado grau de responsabilidade que nela se encerra, e dever ético de a exercer com a maior diligência, zelo e competência e deve contribuir para a realização dos objectivos de política de saúde (7).

O farmacêutico além de toda a formação científica e técnica que lhe é requerida, tem que obrigatoriamente ser um profissional capaz de aconselhar, esclarecer todas as dúvidas existentes e informar da melhor forma o utente, de modo a promover a segurança e a eficácia do medicamento. Deve existir uma comunicação clara, precisa e objectiva com os utentes de acordo com o seu nível social e cultural de cada um. O diálogo entre o farmacêutico e o utente deve ser reservado e acima de tudo o farmacêutico deve ouvir atentamente o utente para compreender as suas necessidades, preocupações, inseguranças para que o utente fique completamente esclarecido para cumprir o esquema terapêutico sem erros, aderindo assim ao tratamento. O aconselhamento farmacêutico é de particular importância em utentes que pertençam a grupos de risco como hipertensos, idosos, diabéticos, insuficientes renais, crianças e grávidas. De acordo com as Boas Práticas Farmacêuticas, o farmacêutico é obrigado a manter sigilo profissional e a manter confidenciais os diálogos com o utente, evitando que “terceiros se apercebam das informações respeitantes à situação clínica do doente” (17).

6.2 - Farmacovigilância

A Farmacovigilância é definida pela OMS como o “conjunto de atividades de detecção, registo e avaliação das reações adversas, com o objetivo de determinar a incidência, gravidade e nexo de causalidade com os medicamentos, baseados no estudo sistemático e multidisciplinar dos efeitos dos medicamentos, após a sua cedência ao doente”. O Infarmed criou o Sistema Nacional de Farmacovigilância que tem como objectivo principal a detecção, avaliação e o registo das suspeitas de reações adversas pós-comercialização, implementando as medidas de segurança adequadas à prevenção e minimização dos riscos.

As farmácias comunitárias, devido à sua proximidade ao doente, desempenham um papel significativo na Farmacovigilância, contribuindo com o INFARMED na monitorização dos medicamentos, estabelecendo uma relação de benefício/risco e contribuindo assim para a segurança dos utentes.

O farmacêutico, todos os dias, está presente em situações passíveis de notificação, detetando possíveis reações adversas medicamentosas graves ou inesperadas, efeitos indesejáveis e interações medicamentosas nos seus atentes.

A notificação deve ser feita através do preenchimento de formulários on-line ou em suporte de papel (enviado por correio, fax ou email) ou ainda através do telefone.

A notificação espontânea de todas as suspeitas de reações adversas associadas à utilização do medicamento, constitui um dever de todos os profissionais de saúde (médicos, farmacêuticos e enfermeiros), contribuindo para a ampliação do conhecimento, salvaguardando a vida e saúde dos utentes.

6.3 - Medicamentos Fora de Uso

As farmácias portuguesas podem e devem participar no sistema de recolha de embalagens vazias e de medicamentos fora do prazo de validade, desenvolvido pela VALORMED e, o farmacêutico tem a responsabilidade de incentivar os seus utentes a realizar esta ação. A VALORMED é uma sociedade gestora do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e de Medicamentos fora de uso. Na FD existe um contentor apropriado para a referida recolha tal como cartazes e folhetos informativos para o incentivo dos utentes a praticar uma gestão adequada dos resíduos. Quando o contentor está cheio, este é selado e pesado. Seguidamente, preenche-se o impresso que vem em anexo e aguarda-se pela chegada do distribuidor que se encarrega da sua recolha. Guarda-se na farmácia uma cópia da ficha do contentor onde consta o respectivo peso, número de registo, identificação da farmácia, rubrica do operador e da pessoa que realiza o transporte (36).

7 - Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos é o ato profissional que o farmacêutico realiza com mais responsabilidade e com maior desafio. Para que tudo corra da melhor forma, inicialmente o farmacêutico deve avaliar a medicação, aconselhando e direcionando o utente para o uso correto, racional e seguro da medicação.

7.1 - Prescrição Médica

A dispensa de MSRM, por parte das farmácias, necessita da existência de uma receita médica. A receita médica obedece a determinados critérios e deve ser analisada, cuidadosamente, pelo Farmacêutico ou Técnico de Farmácia, no momento da dispensa dos medicamentos.

Por lei, na portaria nº1501/2002 de 12 Dezembro, podem ser prescritas numa só receita: o limite de quatro embalagens distintas, com o limite máximo de duas embalagens do mesmo medicamento ou no caso de unidose quatro embalagens do mesmo (18).

A receita médica é o “documento através do qual são prescritos, por um médico ou, nos casos previstos em legislação especial, por um médico dentista ou por um odontologista, um ou mais medicamentos determinados” (5).

A portaria n.º 198/2011 de 18 de Maio define prescrição electrónica como “a prescrição de medicamentos efetuada com recurso às tecnologias de informação e de comunicação, através de aplicações certificadas pela Administração Central do Sistema de Saúde, I. P. (ACSS, I. P.)”, receita electrónica como “a receita médica destinada à prescrição electrónica” e receita manual de medicamentos como “a receita médica destinada a preenchimento manuscrito” (19).

Segundo a portaria n.º 46/2012, a prescrição de medicamentos é preferencialmente realizada de forma informatizada. No entanto, quando tal não é possível, a adoção da receita manual pode ser permitida, desde que se assegurem os mecanismos e medidas especiais de segurança que garantam a integridade do sistema associado à prescrição manual, devendo o prescriptor identificar a situação de exceção. A receita electrónica pode existir na modalidade de receita renovável, sendo esta válida por seis meses após a data de prescrição e constituída por um original e duas cópias. A receita manual tem uma validade de 30 dias (20).

Segundo a portaria n.º 198/2011, a prescrição electrónica facilita o acesso dos cidadãos ao medicamento, aumenta a qualidade da prescrição e fomenta a segurança do circuito do medicamento, combatendo a fraude. É incentivada a informatização do sistema de saúde, estimulada a comunicação entre os profissionais das diferentes instituições e diminuído o risco de erro ou confusão na prescrição (19).

Segundo a legislação em vigor no período do estágio, a prescrição informatizada apresenta a indicação da denominação comum da substância ativa, da marca, do nome do titular da autorização de introdução no mercado, da forma farmacêutica, da dosagem e da posologia. Nas substâncias ativas com um ou mais medicamentos genéricos autorizados, pode ser omitida a indicação da marca e do titular de autorização médica e nas substâncias ativas sem medicamentos genéricos autorizados, pode ser omitida a indicação de denominação comum.

A prescrição de medicamentos estupefacientes ou substâncias psicotrópicas não pode constar numa receita onde estejam presentes outros medicamentos.

7.2 - Validação da prescrição

O farmacêutico quando atende um utente com uma receita deve analisá-la fazendo questões pertinentes e objectivas ao utente para comprovar que os medicamentos se inserem nos sintomas/patologia que este descreve.

Segundo o despacho nº14/95 de 22 Maio ou 198/2011 de 18 Maio, devem constar como elementos obrigatórios numa receita médica os seguintes pontos essenciais para a validação: (quer seja manual ou informatizada)

- Número da receita;
- Local de prescrição;
- Identificação do utente com indicação do número de beneficiário;
- Identificação do organismo, regime de comparticipação e por vezes algum despacho ou portaria referida pelo médico;
- Nome e assinatura do médico prescriptor, tal como a respectiva etiqueta e identificação profissional, especialidade médica, se aplicável, numero da célula profissional e contacto telefónico.
- Designação do medicamento prescrito, sendo esta efectuada através da denominação comum da substância ativa, da marca e do nome do titular da autorização de introdução no mercado.
- Código de identificação do medicamento;
- Dosagem, forma farmacêutica, número e dimensão das embalagens e posologia;
- Data da prescrição;
- Respectivo prazo de validade (30 dias ou 6 meses no caso de ser receitas electrónicas renováveis que podem conter até 3 vias);
- Assinatura do prescriptor

A receita materializada deve conter códigos de barras relativamente ao número da receita, ao local da prescrição, ao número da cédula profissional, ao número de utente e ao código do medicamento (19).

7.3 - Processamento informático da receita

Depois da validação da prescrição, prossegue-se ao atendimento. O processamento informático da receita, na Farmácia Diamantino, é realizado através do programa Sifarma 2000.

Analisa-se, avalia-se e interpreta-se a receita médica com base no enquadramento clínico e terapêutico do utente de forma a validar a receita.

A prescrição computadorizada é mais vantajosa e segura visto que as caligrafias das receitas manuscritas pode dificultar o processo de interpretação das mesmas.

Em caso de dúvida, o farmacêutico deve confirmar com os restantes colegas e sempre que necessário contactar o médico via telefónica.

O farmacêutico além de avaliar cada receita a nível farmacoterapêutico deve também reforçar as indicações de posologia, duração do tratamento, dose, contra-indicações, via de administração de forma a que o utente fique esclarecido a toda a medicação. Deve colocar questões de carácter aberto para ter a certeza que o utente ficou com todas as ideias claras e sem dúvidas.

Existem regras bastante importantes e indispensáveis no momento do aviamento das receitas como:

- Quando o médico não especifica o tamanho da embalagem deve dispensar-se a mais pequena;
- Quando o médico não especifica a dosagem, deve dispensar-se a menor dosagem que está comercializada.

7.4 - Obtenção e cedência do medicamento/produto prescrito

O atendimento na Farmácia Diamantino é efectuado no Sifarma 2000. Existem três variedades de venda de medicamentos/ produtos farmacêuticos:

- venda com receita
- venda suspensa
- venda de produtos sem receita

Na venda com receita é aplicado o código informático referente ao organismo e regime de comparticipação respectivo, assim como as portarias/despachos que se apresentarem na receita. No momento da cedência do medicamento o farmacêutico tem de ter atenção à correspondência com o que é requerido a nível de fármaco, dosagem e número de unidades e deve confirmar com o utente se quer o medicamento de marca ou genérico, caso exista.

Quando existe complementaridade entre os subsistemas é necessário uma fotocópia da receita, de forma a imprimir ambos os organismos. No fim, é necessária a assinatura do utente no local destinado ao efeito tal como rubrica do farmacêutico, data e carimbo da farmácia. Na fase final do atendimento faz-se a impressão no verso da receita com os medicamentos comparticipados sendo esta assinada pelo utente, carimbada, datada e assinada pelo farmacêutico.

A venda suspensa realiza-se caso o utente não pretenda levar todos os medicamentos em todas as embalagens de uma só vez. Da mesma forma, em casos de urgência existe a possibilidade de ceder os medicamentos sujeitos a receita médica sem esta. Recorre-se assim à venda suspensa e o utente fica responsável pela entrega da receita na farmácia. É importante referir que podem ainda ser feitas vendas a crédito para os utentes com conta corrente na farmácia.

7.5 - Verificação farmacêutica da receita após a dispensa

Na Farmácia Diamantino a verificação da receita é feita logo após a dispensa do medicamento para que se houver enganos no atendimento e na própria cedência possam ser logo corrigidos. Além desta verificação feita pelo profissional, as receitas são ainda revistas diariamente por mais um profissional. Deve ser conferida a correta correspondência entre o que é cedido e o que é prescrito, o organismo correspondente ao que é indicado na parte da frente da receita, a assinatura, carimbo e data.

7.6 - Dispensa de Psicotrópicos e Estupefacientes

Psicotrópicos e estupefacientes fazem parte de um grupo de medicamentos com os quais é necessário ter alguns cuidados no que se refere ao seu aprovisionamento, armazenamento e um

controlo rígido na cedência e registo pois podem constituir perigos para a saúde se não forem administrados corretamente, podem ser objecto de tráfico e podem provocar dependência.

Medicamento psicotrópico “atua sobre as funções e o comportamento psíquicos, qualquer que seja o tipo de efeito exercido (depressor, estimulante ou desviante)” (21).

Medicamento estupefaciente é uma “substância tóxica, natural ou sintética, que atua nos centros nervosos e cujo uso mais ou menos prolongado provoca perturbações graves da personalidade, um deterioração física e psíquica progressiva, com habituação e toxicomania” (22).

Os efeitos farmacológicos peculiares destas substâncias impõem a necessidade de existência de uma legislação especial (23).

Para tentar evitar o uso ilícito e abusivo, estes medicamentos obedecem a regras específicas que se encontram legisladas no decreto regulamentar nº15/93 de 22 de Janeiro (9) e no decreto regulamentar nº61/94 de 12 de Outubro (24).

No entanto, este tipo de medicação, não diferente substancialmente da dispensa de outro tipo de medicamentos/produtos, tem apenas algumas particularidades, às quais se tem que prestar devida atenção. Segundo a portaria n.º 198/2011, a prescrição de estupefacientes e psicotrópicos não pode constar na receita onde sejam prescritos outros medicamentos (19).

O sistema informático Sifarma identifica os produtos considerados psicotrópicos ou estupefacientes e obriga ao registo electrónico de algumas informações quer do utente quer do adquirente como: nome, morada, idade, nº de identificação pessoal como também nome do médico. Os dados são impressos na receita e esta é assinada pelo Diretor Técnico, farmacêutico e é datada e carimbada. Depois de todos os dados serem preenchidos, a venda é terminada e informaticamente fica com um nº sequencial de registo e para além da fatura são impressos dois recibos comprovativos da venda do psicotrópico em que um deles fica no arquivo da farmácia e o outro é enviado mensalmente para a entidade competente.

Para este tipo de substâncias, é necessário enviar ao Infarmed requisitos obrigatórios. Envia-se mensalmente o duplicado das receitas médicas especiais dispensadas até ao dia 8 do mês seguinte, o envio trimestral do registo de entradas e saídas de MSRM especial até 15 dias após o término de cada trimestre e o envio anual dos mapas de balanço de estupefacientes e psicotrópicos sujeitos a receita médica especial e normal (incluindo BZP).

Nas farmácias deve existir um registo de entradas e saídas de psicotrópicos devidamente assinado pelo Diretor Técnico e que deve ser conservado em arquivo adequado, pelo período de três anos, uma reprodução em papel ou em suporte informático das receitas que incluam medicamentos estupefacientes ou psicotrópicos, ordenadas por data de aviamento (25).

7.7 - Regime de Comparticipações

A maioria dos medicamentos cedidos na farmácia via receita médica são parcialmente comparticipados, principalmente pelo SNS. Existem outros organismos que também comparticipam medicação tais como SAMS, EDP, PT, CTT, entre outros. Uma parte do PVP do medicamento é paga pela entidade participante e o restante é pelo utente.

A relação entre a farmácia e o SNS é feita através das administrações regionais de Saúde (ARS). Em relação à ligação com os outros subsistemas de saúde esta é assegurada pela ANF.

Cada um dos organismos apresenta diferentes percentagens de comparticipação que variam de acordo como o medicamento. Se for um utente que pertence ao Serviço Nacional de Saúde, o estado comparticipa os medicamentos com base nos preços dos medicamentos sujeitos a legislação especial e à regulamentação adotada em sua aplicação.

Esta comparticipação pode ainda surgir sobre o modelo de complementaridades, ou seja, existe um sistema e um subsistema que comparticipam o produto. Nestes casos, é sempre obrigatória a apresentação do cartão de beneficiário, sendo necessário tirar uma fotocópia da receita e do respetivo cartão do utente que identifica o subsistema. A receita original vai para o organismo primário e a cópia para o organismo de complementaridade.

Tendo em conta o utente, existem diplomas que regem comparticipações especiais nas farmácias como sendo para doentes portadores de patologias crónicas tais como a doença de Alzheimer, doentes com psoríase, artrite reumatoide ou espondilite anquilosante, tratamento de infertilidade, doença de Parkinson, doença inflamatória intestinal, entre outros, que têm direito a uma comparticipação especial assinalada pela menção do respetivo despacho na receita e que siga as regras vigentes.

Por haver uma grande variedade de regimes, a susceptibilidade de erro na aplicação da comparticipação correspondente é bastante grande por isso é determinante que a receita seja confirmada mesmo antes de terminar o atendimento para que se possam corrigir eventuais erros.

Segundo o Decreto-Lei nº 106-A/2010, de 1 de Outubro, o Estado paga uma percentagem do preço dos medicamentos, consoante o escalão em que estes se integrem, sendo de 90%, 69%, 37% e 15% para os escalões A, B, C e D, respectivamente (26).

As comparticipações dos utentes do SNS podem ser feitas através de um regime geral (que abrange todos os utentes do SNS) e um regime especial (que abrange os pensionistas cujo rendimento total anual não exceda 14 vezes o salário mínimo nacional, e para o qual se verifica um acréscimo de 5% para o escalão A e de 15% para os restantes escalões); e ainda outros regimes especiais referentes a doentes profissionais e doentes crónicos especiais.

8 - Automedicação

A automedicação é uma realidade incontornável nos dias que correm. Esta destina-se ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde (27).

É, desta forma, responsabilidade do Farmacêutico identificar as situações de automedicação, de menor gravidade e autolimitadas daqueles casos que exigem referência médica.

Existem situações passíveis de serem resolvidas com automedicação como é o caso de estados gripais, constipações, cefaleias ligeiras, contraceção de emergência, no entanto existem outras que exigem cuidados especiais como é o caso de latentes, crianças, grávidas e mulheres a amamentar, idosos e doentes tais como hipertensos, IC, diabéticos, dislipidémicos, entre outros.

8.1 - Medicamentos Sujeitos e Não Sujeitos a Receita Médica

Os medicamentos podem pertencer a dois grupos distintos. Os medicamentos sujeitos a receita médica e os não sujeitos a receita médica.

Segundo o estatuto do medicamento, os medicamentos sujeitos a receita médica são aqueles que possam constituir risco para o doente, direta ou indiretamente:

- quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- sejam com frequência utilizados em quantidade considerável para fins diferentes daqueles a que se destinam, se daí puder resultar qualquer risco, direto ou indireto, para a saúde;
- contenham substâncias ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade e ou efeitos secundários seja indispensável aprofundar;
- sejam prescritos pelo médico para serem administrados por via parentérica (5).

Caso o medicamento não se enquadre nas condições mencionadas, é considerado um medicamento não sujeito a receita médica e nesta situação o farmacêutico pode dispensar livremente no qual assume total responsabilidade na sua decisão contrariamente aos MSRM nos quais a responsabilidade é do médico que prescreve. Para a dispensa dos MSRM o farmacêutico tem a responsabilidade de informar, aconselhar e educar o utente para que o consumo seja efectuado da forma mais segura e eficaz. Ao ceder MSRM o farmacêutico deve ter pontos a considerar e deve fazer diversas questões ao utente de forma a certificar-se do seu problema e existem também protocolos específicos por parte do grupo Holon que ajudam a definir e uniformizar a intervenção farmacêutica.

8.2 - Riscos de Automedicação

A automedicação é um fenómeno potencialmente nocivo à saúde visto que nenhum medicamento é inócuo ao organismo e, o seu uso indevido pode acarretar consequências como a resistência bacteriana, reações alérgicas, tonturas, enjoos, diarreia, dependência, entre outros.

São vários os motivos que levam os utentes a automedicarem-se. Entre eles encontram-se as longas filas de espera para conseguir consulta com o médico, motivos económicos que não permitem a adesão completa do tratamento, desvalorização de sintomas, recomendação de medicação por amigo ou familiar sem conhecimento para tal, entre outros.

A toma de medicação não sujeita a receita médica pode, por vezes, mascarar sintomas de patologias graves e assim atrasar o diagnóstico e tratamento por parte do médico especialista. Desta forma, a automedicação deve ser realizada de forma consciente, sempre que se destine ao alívio e resolução de queixas de saúde temporárias e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento de um profissional de saúde (ver anexo VI).

9 - Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde

9.1 - Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

Um produto cosmético e de higiene corporal é “qualquer substância ou preparação destinada a ser

posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistema piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, de os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” (12). Diversas vezes, durante o atendimento ao balcão, deparei-me com situações de utentes demonstrando o desejo de aquisição de produtos de cosmética. Tive, durante todo o tempo de estágio, o grande apoio e dedicação da Dra. Filomena Diamantino que, à medida em que as situações apareciam, com muita paciência e empenho da sua parte me transmitiu o seu conhecimento na área.

Na maioria das vezes, os utentes procuram estes artigos sem aconselhamento médico, tendo assim o Farmacêutico um papel muito importante e deve ter um vasto conhecimento na área. O farmacêutico, como profissional de saúde, deve estar atento a situações em que é necessária a referência ao médico ou se é um problema de estética.

Na dispensa deste tipo de produtos o aspecto mais importante e relevante para o aconselhamento, é identificar o tipo de pele do utente (pele seca, normal a mista, oleosa, pele com acne, desidratada, atópica, psoríase, rosácea, descamações, entre outras). Depois de feita a análise ao tipo de pele deve fazer-se um aconselhamento dos produtos indicados para o seu tipo de pele juntamente com a forma correta de aplicação e durabilidade do tratamento.

Na farmácia Diamantino são varias as marcas disponíveis deste tipo de produtos tais como a Avène®, Aderma®, La Roche-Posay®, Roc®, Vichy®, Klorane®, D’Aveia®, Ducray®, Caudalie®, Lierac®, Rene®, Eucerin®, Mustela®, Chicco®, entre outras, assegurando uma variedade de escolha imensa.

Com a chegada da Primavera, aumentou a procura de produtos da gama proteção solar. É importante também o conhecimento nesta área para que de acordo com o tipo de pele, idade e disponibilidade financeira possamos sugerir o melhor produto. É um aconselhamento que deve ser feito ao utente 365 dias por ano visto que todos nós estamos expostos a diversos fatores agressivos à nossa pele.

Todos estes produtos referidos, estão dispostos na zona de atendimento, em lineares, com um acesso facilitado para os utentes, separados por marca.

9.2 - Produtos Dietéticos para Alimentação Especial

Consideram-se géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial aqueles que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, sendo adequados às necessidades nutricionais especiais de determinadas categorias de pessoas.

Segundo o disposto no website do Ministério da Agricultura, a alimentação especial diz respeito às necessidades nutricionais especiais de:

- Pessoas cujo processo de assimilação ou metabolismo se encontre alterado (ex: géneros alimentícios adaptados para diabéticos, pessoas com intolerância ao glúten);
- Pessoas que se encontrem em condições fisiológicas especiais e que podem retirar

benefícios da ingestão controlada de certas substâncias contidas nos alimentos (pessoas que necessitem de controlar o peso, pessoas que fazem esforços musculares intensos).

- Lactentes (até 12 meses de idade) ou crianças de pouca idade (12-36 meses) em bom estado de saúde (28).

Os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos são classificados de acordo com as três categorias seguintes:

- Produtos alimentares nutricionalmente completos, com fórmula dietética padrão: podem constituir a única fonte alimentar para as pessoas a que se destinam;
- Produtos alimentares nutricionalmente completos, com fórmula dietética adaptada a uma doença, anomalia ou situação sanitária específica, os quais, podem ser a única fonte alimentar para os indivíduos a que se destinam;
- Produtos alimentares nutricionalmente incompletos, com fórmula dietética padrão ou fórmula dietética adaptada a uma doença, anomalia ou situação sanitária específica: os quais não são adequados a uma utilização como fonte alimentar única (28).

Estes alimentos dietéticos estão destinados para fins medicinais específicos tais como situações de doença oncológica, doenças GI, geriatria, gravidez, diarreia, entre outros. Na maioria dos casos os utentes adquirem estes produtos após indicação médica.

Na farmácia Diamantino estão disponíveis diversas marcas específicas deste tipo de alimentação tais como Nutricia® (Fortimel®, Protifar®, Fantomalt®), Fresenius® (Fresubin®, Frebibi®), entre outros.

9.3 - Produtos dietéticos infantis

Os produtos dietéticos infantis estão destinados para lactentes e crianças até aos 3 anos de idade. Os lactentes e crianças de pouca idade requerem nutrição especial, devido à prematuridade do seu sistema imunológico. As fórmulas para lactentes são os únicos géneros alimentícios transformados que satisfazem integralmente as necessidades nutritivas dos lactentes durante os primeiros meses de vida, até à introdução de uma alimentação complementar adequada, e, por forma a proteger a saúde dos lactentes, importa assegurar que apenas sejam comercializados como produtos adequados para a referida utilização. A composição base das fórmulas para lactentes e fórmulas de transição deve satisfazer as necessidades nutritivas dos lactentes saudáveis, estabelecidas por intermédio de dados científicos geralmente aceites (29).

Perante a solicitação por parte dos pais do leite artificial, o farmacêutico tem como função informá-los que o leite materno é a alimentação preferencial dos bebés nos primeiros tempos de vida, visto que tem todos os nutrientes essenciais ao crescimento e desenvolvimento saudável do seu bebé. Este é constituído por glícidos, proteínas, lípidos de fácil digestão, vitaminas, minerais, água e fornece ainda anticorpos essenciais ao desenvolvimento do sistema imunitário do bebé. Em situações em que a mãe, por algum motivo, não pode amamentar o seu bebé, devem então ser introduzidos os produtos dietéticos infantis, tendo aí o farmacêutico a função de aconselhar o leite mais indicado para as características do bebé. Na farmácia Diamantino existem diversos preparados para lactentes, leites de transição, alimentos para bebés. São várias as marcas

disponíveis tais como Novalac®, Aptamil® , Enfalac® e Nutribén®. As farinhas e boiões estão representados pela Nutribén®.

Estão disponíveis leites para:

- alimentação normal,
- prematuros ou recém-nascidos de baixo peso,
- anti-obstipantes (AO),
- anti-cólicas (AC),
- anti-regurgitação (AR),
- hipoalergénicos (HA),
- anti-diarreicos (AD)
- sem lactose.

A alimentação sólida deve começar a ser introduzida a partir dos 4 meses, nomeadamente as farinhas infantis que podem ser lácteas ou não lácteas, consoante sejam para preparar com água ou leite, que garantem o aporte dos elementos essenciais nesta fase de crescimento do bebé. Estão também disponíveis boiões de frutas que servem de complemento da alimentação.

9.4 - Fitoterapia, Homeopatia e Suplementos Nutricionais

A fitoterapia é um método terapêutico baseado na ação natural das plantas e dos seus constituintes, mais especificamente na parte ativa das plantas e, tais produtos podem encontrar-se sob a forma de chás, comprimidos, cápsulas, ampolas bebíveis entre outras diversas apresentações farmacêuticas. Existem diversos utentes que fazem uso deste poder das plantas para alívio de sintomas e cura de algumas patologias. São produtos bastante solicitados na farmácia para diversas finalidades como:

- produtos de alívio de sintomas de obstipação;
- ansiolíticos naturais;
- problemas digestivos;
- constipações;
- estimulação de funções cognitivas;
- emagrecimento;
- prevenção cardiovascular;
- entre diversas outras variedades.

Apesar de não substituírem um regime alimentar completo e equilibrado, os suplementos alimentares podem ser uma ajuda ao bem-estar físico e mesmo psicológico dos utentes. Mas, é muito importante alertar o utente que apesar de ser um produto natural pode apresentar diversas contra-indicações e interações com outros medicamentos que possam estar a tomar, sendo por isso essencial avaliar a medicação.

9.5 - Medicamentos de Uso Veterinário

Medicamento de uso veterinário é 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 (14).

Este tipo de medicamentos é solicitado com alguma frequência pelos utentes que frequentam a Farmácia Diamantino visto que nos arredores do Fundão há bastantes zonas rurais. Os produtos mais solicitados são os antiparasitários tanto internos quanto externos de animais de companhia, de animais de criação, pílulas anticoncepcionais para animais de companhia, prevenção da mixomatose e doença vírica hemorrágica nos coelhos.

É bastante importante o aconselhamento farmacêutico na dispensa destes medicamentos tanto a nível de profilaxia, como medidas de higiene adequadas. O aconselhamento deve ser feito sempre para produtos de veterinária e não para produtos de uso humano.

A Farmácia Diamantino tem uma parceria com o Espaço Animal em que sempre que existe alguma situação um pouco mais delicada e mais específica de veterinária e que os farmacêuticos não tenham conhecimento tão aprofundado, faz-se o contacto via telefónica com os médicos veterinários que se encontram de serviço 24 horas para obter uma informação atualizada sobre os animais, suas patologias e cuidados que os utentes questionam na farmácia.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de presenciar uma formação sobre “animais de companhia” conferenciada por uma médica veterinária pertencente ao grupo BeiraVet, onde aprendi e relembrei conceitos essenciais para que possa aconselhar o utente da melhor forma.

9.6 - Dispositivos Médicos

Os dispositivos médicos são definidos como “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 diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, compensação de uma lesão ou de uma deficiência, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico ou controlo da concepção. Os dispositivos são integrados nas classes I (risco baixo), IIa (risco médio), IIb (risco médio/alto) e III (risco alto), tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico (13).

Na farmácia Diamantino encontramos diversos dispositivos médicos tais como:

- Artigos de puericultura (ex: chupetas, biberons, termómetros);
- Produtos ortopédicos (ex: sapatos ortopédicos, meias de compressão);

- Material de feridas (ex: pensos, ligaduras, gases);
- Outros (algalias, arrastadeiras, colectores de urina, canadianas, medidores de tensão).

Todos estes produtos/dispositivos apresentam um local bem específico e bem assinalado na zona de público.

10 - Outros cuidados prestados na Farmácia

O farmacêutico para além do aconselhamento, dispensa de medicamentos e de outros produtos de saúde, está habilitado a prestar outros cuidados de saúde. A farmácia, enquanto espaço de saúde, presta serviços de determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, tendo como objetivo principal o bem-estar do doente.

Quando um utente vem à Farmácia Diamantino realizar um teste, seja ela qual for (ex: medir a tensão, perfil lipídico, entre outros), é-lhe oferecido um boletim onde são registados os resultados dos seus testes, para poder ser feita uma avaliação da evolução do estado do utente. De acordo com os valores dos testes, deve dar-se instruções aos utentes como por exemplo adopção de estilos de alimentação saudável, exercício físico, encaminhamento ao médico, etc.

10.1 - Determinação de parâmetros Bioquímicos e fisiológicos

A Farmácia Diamantino dispõe de equipamentos e instalações adequadas com privacidade para desenvolver a determinação do peso, pressão arterial, glicémia, perfil lipídico completo (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos), ácido úrico, hemoglobina glicada e PSA. A medição destes parâmetros bioquímicos é efetuada através de um equipamento específico, CR3000 e no I-CHROMA, que exige o uso de cuvetes específicas e diferentes para cada um dos parâmetros a medir, além de capilares, enzimas e lancetas.

10.1.1 - Determinação dos níveis colesterol total, HDL e LDL

Para determinação do colesterol total, primeiramente coloca-se o capilar com a amostra de sangue na cuvette, seguida de uma breve agitação. Posteriormente, insere-se a cuvette na célula de leitura para a realização do branco. Retira-se a cuvette e adiciona-se 2 gotas de enzima específica de colesterol total. Agita-se novamente durante uns segundos e por fim coloca-se novamente na célula de leitura para obtermos o resultado final (30).

Valores normais de colesterol total:

- < 190 mg/dl

No teste do colesterol HDL, inicialmente coloca-se 50 microlitros de sangue, com o auxílio de um capilar, numa micro-cuvete de silicone. Agita-se suavemente e aguardamos 1 minuto. Seguidamente insere-se a micro-cuvete de silicone num aparelho de centrifugação durante 2 minutos. Recolhe-se 100 microlitros de sobrenadante para a cuvette e agita-se. Realização do

branco na célula de leitura seguida da adição de 2 gotas de enzima com posterior agitação. Insere-se a cuvete na célula para obtenção do resultado. Este teste tem a particularidade de a determinação ser feita em soro e não no sangue total.

Valores normais de colesterol HDL:

- Entre 40 - 80 mg/dl

No colesterol LDL os aparelhos CR3000 calculam automaticamente estes valores uma vez realizados os testes de colesterol total, HDL e TG.

Valores normais de colesterol LDL:

- Entre 50-140 mg/dl

10.1.2 - Determinação dos níveis de Triglicéridos

Para determinação dos triglicéridos, inicialmente insere-se o capilar com a amostra de sangue na cuvete, seguida de uma breve agitação. Seguidamente, insere-se a cuvete na célula de leitura para a realização do branco. Retira-se a cuvete e adiciona-se 50 microlitros de enzima específica de triglicéridos com ajuda de uma pipeta. Agita-se calmamente e por fim coloca-se novamente na célula de leitura para obtermos o resultado final.

Sempre que o utente deseja realizar este teste, inquirimos sempre qual foi a última hora que ingeriu alimento no dia anterior, visto que é relevante um jejum de 12 horas, caso contrário, há risco do resultado dar alterado (30).

Valores normais de triglicéridos:

- Valores < 150 mg/dl

10.1.3 - Determinação dos níveis de Glicémia

Neste teste, coloca-se o capilar com a amostra de sangue na cuvete seguida de uma breve agitação. Posteriormente, coloca-se a cuvete na célula de leitura para a realização do branco. Retira-se a cuvete e adiciona-se 2 gotas de enzima específica de glicose. Agita-se novamente durante uns segundos e por fim coloca-se novamente na célula de leitura para obtermos o resultado final (30).

Valores normais de glicémia:

- Jejum: 70-109 mg/dl
- Pós-prandial: <140 mg/dl

10.1.4 - Determinação dos níveis de Ácido Úrico

Na determinação do ácido úrico, adiciona-se duas gotas de enzima à cuvete, e agita-se. Insere-se a cuvete na célula de leitura para realizar o branco. Recolhe-se 50 microlitros de sangue com o auxílio da pipeta, coloca-se na cuvete e agita-se suavemente. Coloca-se a cuvete com a parede rugosa virada para cima e centrifuga-se durante 2 minutos. Insere-se a cuvete na célula de leitura e aguarda-se pelo resultado (30).

Valores normais de ácido úrico:

- Sexo Masculino: 2,0 a 7,0 mg/dl
- Sexo Feminino: 2,0 a 6,0 mg/dl

10.1.5 - Determinação dos níveis de hemoglobina e PSA

Ambos os parâmetros bioquímicos são realizados através do aparelho I-CHROMA, com um tampão de hemólise, tampão de detecção e um chip ID específico para cada um dos casos (30).

Valores normais de Hemoglobina Glicada:

- HbA1c < 6,5%

Valores normais de PSA:

- até 50 anos: <2,5 ng/ml
- 50 a 70 anos: <4 ng/ml
- 70 a 80 anos: <6,3 ng/ml

10.2 - Medição da Tensão Arterial

A monitorização da pressão arterial é um serviço gratuito e o mais requisitado na Farmácia Diamantino. É realizado através de um aparelho automático, onde é medida por meio da artéria braquial, que fornece os valores de pressão sistólica, pressão diastólica e frequência cardíaca.

Primeiramente, pede-se ao utente para descansar uns minutos antes da realização do teste, devendo permanecer em repouso, estar relaxado e não falar (30).

Os valores normais da pressão arterial são:

- Pressão sistólica: < 120 mmHg
- Pressão diastólica: > 80 mmHg

Normal: 120-129/80-84 mmHg

Normal alto: 130-139/85-89 mmHg

Hipertensão grau I: 140-159/90-99 mmHg

Hipertensão grau II: 160-179/100-129 mmHg

Hipertensão grau III: $\geq 180/\geq 110$ mmHg

Qualquer que seja o teste em que os valores se encontrem fora do normal, deve inquirir-se o utente se toma ou não medicação e se sim, se toma de acordo com a prescrição do médico. Também é importante questionar o utente em relação aos seus hábitos de vida, exercício físico, alimentação para que se possa tentar encorajar novos estilos de vida ou até mesmo encaminhar ao seu médico de família para poder ser reavaliado (30).

10.3 - Administração de Vacinas

A farmácia Diamantino realiza a administração de vacinas que não estejam incluídas no plano nacional de vacinação.

Durante o meu estágio, tive a hipótese de visualizar a Dra. Natália administrar vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação. Esta, realizou-se em gabinete privado, com todas as condições de higiene e temperatura. Preencheu-se um boletim que a Farmácia Diamantino realizou para registar os dados do utente, os medicamentos habituais, algum tipo de alergias, lote e validade da vacina. Demonstrou-me todo o procedimento, ensinou-me a técnica de administração, e explicou-me os vários tipos de administração.

10.4 - Teste de Gravidez

Este teste fundamenta-se na pesquisa na urina da Hormona Gonadotrofina Coriónica Humana (hCG), que é produzida pela placenta, cerca de 7-10 dias após fecundação. É uma análise imunológica baseada na pesquisa de anticorpos monoclonais dirigidos contra a referida hormona (31). Deve explicar-se ao utente que é aconselhável usar a primeira urina da manhã pois é aí que a concentração de hormona é maior. Após a recolha da urina usa-se o conta-gotas e adicionam-se algumas gotas à tira de teste e aguarda-se pelo resultado. Se for positivo surgem duas bandas, se negativo surge apenas uma e ainda se não surgir nenhuma banda, o teste é inválido.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar testes de gravidez a utentes que demonstraram interesse em fazer o teste no local da farmácia.

10.5 - Serviços Farmacêuticos

10.5.1 - Consulta de Nutrição

A consulta de nutrição é um serviço que a Farmácia Diamantino disponibiliza aos seus utentes. É realizada por duas nutricionistas, que pertencem ao grupo Holon, que se deslocam à Farmácia alternadamente. Esta consulta visa o acompanhamento do utente no sentido de melhorar o seu estado clínico e não apenas na sua vertente estética. É aconselhada a utentes desde crianças até

idosos, no âmbito de aconselhamento e reeducação alimentar, alcance de peso desejável, adoção de estilo de vida mais saudável. Este é um serviço disponível semanalmente (30).

10.5.2 - Consulta do Pé Diabético

A consulta do pé diabético é realizada por uma enfermeira especializada que se desloca mensalmente à farmácia, num gabinete fechado e com as condições ideais. Esta consulta é direcionada apenas para doentes diabéticos especialmente aqueles que façam insulino terapia, não sendo uma consulta de podologia. Nesta consulta faz-se o rastreio do pé, na qual ajuda a evitar o risco de feridas e conseqüentes amputações, podendo também a enfermeira identificar outras patologias.

A enfermeira, durante a consulta, aconselha o utente como fazer a higienização e cuidados com o seu pé e prevê quanto tempo depois é necessário voltar a ter nova consulta. Se achar necessário, reencaminha o utente para o Centro de Saúde ou até mesmo Hospital (30).

10.5.3 - Consulta de Podologia

A consulta de podologia destina-se a todos os utentes que necessitem de cuidados podológicos desde pessoas de idade mais jovem até idade mais avançada. A consulta é realizada por uma podologista licenciada e tem uma duração de 45 minutos. Durante a consulta, a podologista verifica algum tipo de complicações (como por exemplo: unhas encravadas, micoses, verrugas, calosidades, entre outras) faz o diagnóstico e o tratamento do pé. Ensina/aconselha o utente sobre boas práticas de higienização (30).

10.5.4 - Consulta Farmacêutica

A consulta farmacêutica é um serviço prestado pelo farmacêutico. Consiste no acompanhamento de doentes através de visitas programadas à farmácia, com recurso a instrumentos de documentação da atividade adequados, com a finalidade de contribuir para os resultados clínicos positivos. Existem dois níveis de consulta, sendo que o nível II destina-se a doentes com patologias descontroladas, polimedicados (onde se faz a revisão da terapêutica), doentes que apresentem queixas sobre a medicação ou problemas de saúde aquando do atendimento, dificuldades na gestão da terapêutica e/ou dúvidas acerca da mesma. A consulta do nível I é para todos os doentes do nível II mas que apresentem idade superior a 65 anos, tenham alterações de terapêutica frequentes, alta hospitalar nas últimas quatro semanas e que sejam seguidos por vários médicos em simultâneo (30).

10.5.5 - Preparação Individualizada da medicação (PIM)

A preparação individualizada da medicação é um serviço farmacêutico, através do qual o doente recebe a medicação prescrita pelo médico em PillPacks descartáveis (dispositivos tipo blister com

alvéolos onde se distribui a medicação a tomar pelo doente, durante um determinado período), preparados na farmácia, sempre por um farmacêutico. Este é um serviço que pretende garantir a correta utilização dos medicamentos adquiridos e melhorar os resultados em saúde através do uso seguro dos medicamentos. Destina-se a doentes que sejam polimedicados (4 ou mais medicamentos), não adiram à terapêutica, apresentem dificuldade na gestão da terapêutica ou a mesma seja manifestada pelos seus familiares/cuidadores, apresentem dificuldades na manipulação dos medicamentos, necessitem de assistência nas atividades relacionadas com o dia-a-dia, utentes que tenham uma vida muito ativa mas que tenham um regime muito complexo ou ainda por aconselhamento do médico prescritor. É importante ainda referir que o PIM é aplicável às formas farmacêuticas orais sólidas que, pelas suas características físico-químicas e galénicas, permaneçam estáveis durante o tempo previsto para a respetiva utilização. Não é aplicável a pós, carteiras, granulados, cápsulas e comprimidos (efervescentes, sublinguais e orodispersíveis), supositórios e preparações vaginais, medicamentos que exigem frio, medicamentos citotóxicos, medicamentos fotossensíveis e ainda medicamentos com validade inferior a 28 dias. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de além de visualizar, poder realizar diversos PIM (30).

11 - Preparação de medicamentos

Na atualidade e, com o desenvolvimento da indústria farmacêutica, a preparação de manipulados nas farmácias têm vindo a perder a importância que tinha antigamente, visto que a indústria tem a capacidade de responder a quase todas as necessidades da população. Ainda assim, a preparação destas formulações na farmácia não está completamente cessada mas sim reservada a algumas situações específicas (por exemplo quando há dificuldade de deglutição, necessidade de associação de substâncias não disponíveis no mercado, intolerância aos excipientes, entre outros).

Durante o meu estágio tive oportunidade de acompanhar/realizar dois manipulados:

- Solução alcoólica de ácido bórico à saturação
- Pomada de ácido salicílico

11.1 - Medicamento Manipulado

Um medicamento manipulado define-se como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” (32).

As preparações de manipulados mais frequentes são as fórmulas magistrais. As receitas de medicamentos manipulados deverão ter a indicação, expressa pelo médico, da palavra “Manipulado” ou “*f.s.a*” (faça segundo a arte), não sendo permitida a prescrição nestas receitas de qualquer outro tipo de medicamento (33). O farmacêutico deve assegurar a qualidade da preparação, garantindo as boas práticas na preparação de medicamentos manipulados, descritas na portaria n.º 594/2004 de 2 de Junho.

Os medicamentos manipulados podem ser preparados de acordo com:

- **fórmula magistral** (“medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita que especifica o doente a quem o

medicamento se destina”

- **fórmula oficial** (“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” (5).

As matérias-primas utilizadas na sua preparação têm de cumprir as exigências da respectiva monografia, inscrita na Farmacopeia Portuguesa ou nas farmacopeias de outros estados membros da Comunidade Europeia. Assim, as matérias-primas aquando da sua recepção têm de ser acompanhadas pelo respectivo boletim de análise, que atesta a conformidade do produto face ao que esta recomendado na farmacopeia.

11.2 - Preparação de manipulados

Na preparação do manipulado à que ter atenção a certos aspectos que são indispensáveis:

- a área de trabalho deve estar limpa, mediante normas específicas que existem para limpeza de laboratório;
- as condições ambientais devem estar adequadas;
- todas as matérias-primas devem estar disponíveis e rotuladas com o prazos de validade em vigor, bem como os equipamentos imprescindíveis à preparação, que devem apresentar bom estado de funcionamento e limpeza;
- Disponibilidade dos documentos necessários para a preparação do medicamento e os materiais de embalagem destinados ao acondicionamento;
- Deve usar-se sempre as matérias-primas que caduquem em primeiro lugar.

Deve ser preparada uma ficha de preparação de manipulados, onde se deve registar:

- Denominação do medicamento manipulado;
- Número de lote atribuído a cada medicamento preparado;
- Substâncias utilizadas, respectivo lote e quantidades usadas;
- Metodologia de preparação;
- Nome e morada do doente;
- Nome do prescritor;
- Registo dos resultados e controlo de qualidade;
- Condições de conservação;
- Prazos de utilização;
- Rubrica e data de quem preparou e de quem supervisionou a preparação do medicamento manipulado;
- Cálculo do respetivo preço de venda ao público, de acordo com a legislação em vigor.

Após preparar o manipulado é colocado no recipiente adequado e é rotulado adequadamente. Deve fornecer toda a informação necessária ao doente:

- Identificação da farmácia e do Diretor Técnico;
- Identificação do médico prescritor e identificação do doente;
- Número do lote atribuído ao medicamento preparado;
- Formulação do medicamento;
- Posologia e via de administração;
- Data de preparação com respectivo prazo de validade;
- Condições de conservação do medicamento;
- Deve estar inscrito no rótulo: “agitar antes de usar”, “conservar no frigorífico”,
- Preço;
- A vermelho, indicações como por exemplo: “uso externo”, “tóxico”, “inflamável” ou “uso veterinário”.

O prazo de validade de um medicamento manipulado depende da forma farmacêutica usada e dos componentes usados:

- Preparações líquidas não aquosas e preparação sólidas: se substância ativa é um produto industrializado deve definir-se como prazo de validade 25% do tempo que é recomendado na cartonagem. O prazo de validade não deve ser superior a 6 meses.
- Preparações líquidas com água (preparadas com substâncias ativas no estado sólido): o produto deve ser conservado no frigorífico e o prazo de validade não deverá ser superior a 14 dias.
- Restantes preparações (preparações semissólidas): o prazo de validade deve corresponder à duração do tratamento mas nunca superior a 30 dias (34).

Existe alguma documentação obrigatória que é arquivada na farmácia durante um prazo mínimo de 3 anos:

- Registos dos controlos e calibrações dos aparelhos de medida;
- Registos referentes às preparações efetuadas, que devem figurar na ficha de preparação do medicamento manipulado. A esta deve anexar-se a fotocópia da respetiva receita médica e o rótulo;
- Arquivo dos boletins de análise de todas as matérias-primas, referindo para cada uma o respetivo fornecedor.

11.3 - Material e Equipamento de Laboratório

De acordo com a portaria nº 594/2004, de 2 de Junho, Boas Práticas a observar na preparação de manipulados, é estipulada a seguinte lista de material de laboratório obrigatório:

- Matrizes de várias capacidades;
- Almofarizes de vidro e almofariz de porcelana;
- Alcoómetro;
- Balança de precisão sensível ao mg;
- Banho de água termostaticado;

- Cápsulas de porcelana;
- Copos de várias capacidades;
- Pipetas graduadas de várias capacidades;
- Espátulas metálicas e não metálicas;
- Funis de vidro;
- Vidros de relógio;
- Papel de filtro;
- Papel indicador pH universal;
- Pedra para a preparação de pomadas;
- Provetas graduadas de várias capacidades;
- Tamises FPVII, com abertura de malha 180 μm e 355 μm (com fundo e tampa);
- Termómetro;
- Unguator - (este material não é obrigatório no entanto existe no laboratório da Farmácia Diamantino).

11.4 - Matérias-Primas e Reagentes

Matéria-prima define-se como “toda a substância, ativa ou não, qualquer que seja a sua origem, que é utilizada na produção de um medicamento, quer permaneça inalterável quer se modifique ou desapareça durante o processo” (32).

As matérias-primas que se usam na preparação de medicamentos manipulados, devem satisfazer as exigências da monografia respetiva de acordo com o regime jurídico dos medicamentos manipulados e devem ser adquiridas preferencialmente a fornecedores que ofereçam confiança e garantia de boa qualidade, sendo acompanhadas pelo respetivo boletim de análise e ficha de segurança. Todas as embalagens originais, bem como aquelas para as quais a matéria-prima foi transferida, devem conter um rótulo que indique: a matéria-prima, o fornecedor, número do lote, condições de conservação, precauções de manuseamento e prazo de validade (32).

Durante o meu estágio havia bastante solicitação de reconstituição de antibióticos de uso pediátrico, através da junção de água purificada ao pó liofilizado presente no frasco.

11.5 - Regime de Preços e Comparticipações

Segundo o Decreto-Lei nº 106-A/2010, o regime geral de comparticipação dos medicamentos manipulados, é de 30%, aplicados apenas sobre os medicamentos manipulados comparticipáveis, prescritos em receita médica válida, com a menção obrigatória *fac secundum artem* (FSA) ou a designação "manipulado", não apresentando qualquer outro tipo de medicamentos acrescidos na receita (25).

O preço das matérias-primas é determinado pelo valor da aquisição (sem IVA) das mesmas e com a quantidade usada, aplicando-se um factor multiplicativo, que varia consoante a quantidade que é usada:

- Quilograma: 1,3;

- Hectograma: 1,6;
- Decagrama: 1,9;
- Grama: 2,2;
- Decigrama: 2,5;
- Centigramas: 2,8.

Quanto ao valor dos materiais de embalagem, são determinados pelo valor da aquisição sem IVA multiplicado pelo fator 1,2. O preço de venda ao público dos medicamentos manipulados é o resultado da aplicação da fórmula: (Valor dos honorários + Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem) x 1,3, acrescido o valor do IVA à taxa em vigor.

12 - Contabilidade e Gestão

12.1 - Processamento de Receituário

O receituário dos diversos organismos é sujeito a um tratamento mensal para que a farmácia possa ser reembolsada no montante correspondente à comparticipação de cada um dos respetivos organismos.

O sistema informático atribui consoante o organismo do qual o utente é beneficiário, um número de receita e de lote, quando esta é processada durante o atendimento.

Antes da organização do receituário, na Farmácia Diamantino, faz-se a verificação diária para que se detectem erros que possam ser corrigidos para que a receita não seja devolvida. Quem faz a verificação deve estar atento se a receita se encontra dentro do prazo de validade, se tem a assinatura do médico prescriptor, se foi faturada no organismo correto, se tem a correspondência correta dos medicamentos prescritos com os dispensados.

Depois da conferência do receituário, as receitas são separadas e organizadas por organismo de acordo com o regime de comparticipação em lotes de trinta receitas. O último lote de cada organismo é o único que poderá não estar completo.

12.2 - Faturação Mensal

No final de cada mês, são emitidos verbetes de identificação referentes a cada lote em via única. Este deve ser carimbado, rubricado e anexado ao lote respetivo, sendo um resumo das características de todas as receitas e deve ter descrito:

- Nome da farmácia, respetivo código ANF e carimbo;
- Organismo - código informático, nome e sigla;
- Mês e ano da respetiva fatura;
- Quantidade de receitas do lote;
- Número de embalagens referentes a cada receita;
- Importância total do lote correspondente ao PVP;
- Importância total do lote paga pelo utente;
- Importância total comparticipada pelo organismo.

Este documento deve ser carimbado e anexado às receitas que formam cada lote.

Os lotes devem ser fechados até ao último dia do mês para que, no dia 1 do próximo mês se inicie uma nova série.

No final de cada mês, relativamente ao fecho dos lotes, é elaborada a relação-resumo dos lotes em para cada organismo, que contem informações sobre a totalidade dos lotes que lhe pertençam. É também impressa uma fatura mensal, com o valor total das receitas para cada entidade participadora a faturar.

Nesta deve constar:

- Identificação da Farmácia (nome e código da ANF);
- Localização da Farmácia;
- Número da fatura mês-ano a que se refere;
- Número de contribuinte;
- Código e designação da entidade participadora;
- Número total de receitas e lotes;
- Valor total de PVP;
- Total a pagar pelos utentes e pela entidade correspondente;
- Data de emissão, assinatura do responsável e carimbo da Farmácia (35).

Após o fecho dos lotes, as receitas do SNS são enviadas para o Centro de Conferência de Faturas (CCF).

O envio das receitas é realizado pelos CTT, acompanhadas pelos:

- respetivos verbetes de identificação;
- duas cópias da fatura;
- duas cópias do resumo dos lotes.

Para além deste processo, uma cópia da fatura fica arquivada na farmácia, uma é enviada para a ANF e uma fica em suspenso com o responsável financeiro em caso de reclamação. Em relação às restantes cópias do resumo de lotes, a distribuição é idêntica.

Em relação ao receituário dos restantes organismos e respetiva documentação, o mecanismo de faturação é idêntico. Envia-se 4 exemplares de relação resumo de lotes e 4 exemplares da fatura, sendo que para cada um destes documentos, 3 seguem para a ANF e o outro permanece na farmácia. O envio é feito via correio registado, com aviso de receção.

A ANF, posteriormente, envia o receituário, a relação-resumo de lotes e as faturas mensais aos respetivos organismos. Cada organismo paga à ANF, que seguidamente paga às farmácias, funcionando assim como intermediário entre as farmácias e os organismos com os quais possui acordos.

O Centro de Conferência de Faturas disponibiliza ou envia à farmácia, um comprovativo da receção da faturação do mês anterior contendo o valor das desconformidades e a sua justificação, as receitas, faturas, relação-resumo de lote e verbetes de identificação de lote que correspondem às desconformidades. Não são enviadas as receitas que embora apresentem

desconformidades tenham sido em parte comparticipadas pelo SNS e em que o erro apurado seja inferior a 0,50.

Perante as receitas devolvidas, a farmácia procede à sua análise com o objectivo de validar a fundamentação da retificação proposta. As devoluções deve-se normalmente a irregularidades ao nível da faturação, da entidade comparticipadora, da validação ou outros erros que não tenham sido detetados. Posteriormente à regularização destas situações, estas receitas são incluídas na faturação do mês seguinte e a farmácia deverá enviar até ao dia 10, uma nota de crédito de forma a regularizar os erros detetados pelo CCF.

Se forem enviadas receitas para farmácia cujo motivo de devolução não é válido, a farmácia poderá encaminhá-las para o Serviço de Retificação de Receituário (25).

13 - Conclusões

A atividade do farmacêutico é parte integrante e fundamental de qualquer sistema de saúde público e, por isso, o trabalho que se desenvolve diariamente na Farmácia, representa a atividade de excelência do Farmacêutico.

O estágio curricular em Farmácia Comunitária foi um complemento relevante no meu percurso académico. O contacto diário com os doentes, as atividades realizadas durante este período, o reforço da formação a nível técnico-científico, permitiram o fortalecimento dos conhecimentos adquiridos durante o mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas.

Ao longo das 800 horas de estágio, tudo o que aprendi teve uma sequência lógica. Inicialmente a minha orientadora realizou um plano próprio para o meu estágio onde continha todas as tarefas que se realizavam e tudo o que eu teria de aprender.

Nos primeiros tempos estive na zona de recepção de encomendas onde me foi ensinado toda a metodologia, como por exemplo introduzir encomendas, fazer notas de devolução, criar novas fichas de produto entre outras, com posterior arrumação dos produtos/medicamentos, tanto no robot como nos gavetões e ainda nos lineares.

Ao longo do tempo aprendi a forma correta de organizar as receitas, tal como verificar se estavam corretas e, ao mesmo tempo, familiarizar-me com os nomes comerciais dos medicamentos. Foi-me também ensinado a conferência do receituário dos medicamentos psicotrópicos, estupefacientes, faturação da farmácia, preparação de manipulados.

Tive oportunidade de estar presente nos serviços que a Farmácia Diamantino disponibiliza aos seus utentes, como a consulta de nutrição, consulta de podologia, consulta do pé diabético, consulta de dermocosmética e consulta farmacêutica. Isto para que quando estivesse no atendimento, pudesse aconselhar aos utentes e explicar-lhes o conteúdo das consultas.

Os testes bioquímicos foi um dos patamares bastante importantes tanto a nível de profissionalismo como o primeiro contacto com os utentes da farmácia. É um serviço muito requerido pelos utentes, logo a máxima atenção, eficácia e concentração devem estar presentes.

Apenas quando a minha orientadora achou que já tinha algum conhecimento do funcionamento geral da farmácia e, depois de algum tempo de visualizado da metodologia, é que me acompanhou no momento do atendimento. Este, é um passo muito importante e com muitas responsabilidades por parte do farmacêutico. Além de toda a formação que é essencial, temos que ter uma postura e uma atitude sempre correta com o utente.

Além de tudo o que pude aprender na farmácia, ainda tive o privilégio de assistir a formações fora desta. Foi uma fonte de conhecimento adicional que é fundamental para a evolução a nível da profissão.

Tive o grande privilégio de poder estagiar numa farmácia tão completa, dinâmica e com um atendimento e aconselhamento especializado e personalizado a cada utente. A simpatia dos profissionais e o método de trabalho de equipa é reconhecido por todos os utentes que a escolhem como “a minha farmácia”.

14 - Bibliografia

1. *Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária*, 2009, Ordem dos Farmacêuticos.
2. Farmácia e a Comunidade. Associação Nacional de Farmácias. Disponível em: http://www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=17&Itemid=98. Consultado em 25 Março de 2013.
3. Portaria nº 31-A de 11 de Janeiro de 2011. Diária da República, Série I. Nº7 de 11 de Janeiro de 2011.
4. Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de Agosto. Diário da República, 1.ª série. N.º 168 de 31 de Agosto de 2007.
5. *Estatuto do Medicamento*. decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto.
6. *Universo ANF*. Associação Nacional de Farmácias. (2008) Disponível em http://www.anf.pt/index.php?option=com_content&task=blogcategory&id=102&Itemid=102. (Consultado em 16 Março de 2013)
7. Decreto-Lei n.º 288/2001 de 10 de novembro, do Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, I-série-A, nº 261, 10 de Novembro de 2001.
8. Despacho do Ministério da Saúde n.º 6914/98, de 24 de Março. Diário da República, 2ª série. Nº97, de Abril de 1998.
9. *Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos*. Decreto-lei n.º 15/93, de 22 de janeiro.
10. *Decreto-lei n.º 74/2010 de 21 de junho*, do Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 118, de 21 de Junho de 2010.
11. M., K., *Pharmacy in the 21st Century*, in *Encyclopedia of Clinical Pharmacy 2003*.p. 747-755.
12. *Regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal*. Decreto-lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, do INFARMED- Gabinete Jurídico e Contencioso.
13. *Decreto-lei n.º 145/2009 de 17 de junho*, do Ministério da Saúde, publicado pelo Diário da República, 1.ª série, n.º 115, 17 de Junho de 2009.
14. *Decreto-lei n.º 314/2009 de 28 de outubro*, do Ministério da Agricultura do desenvolvimento Rural e das Pescas, publicado pelo Diário da República, 1.ª série, n.º 209, de 28 de outubro de 2009.
15. Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.saudinha.com/parcerias/codigos_deontologicos/Codigo_Deontologico_farmac_euticos.htm. Consultado a 13 de Maio de 2012.
16. Grupo Holon “O serviço Farmacêutico do futuro”. Disponível em: <http://www.grupo-holon.pt/pt/public/home>. (Consultado em 8 de Março de 2013)
17. Ordem dos Farmacêuticos, “Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos”, disponível em: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf, Consultado em:13 de Maio de 2013.

18. Portaria n.º 1501/2002, Aprova o modelo de receita médica destinado à prescrição de medicamentos incluindo a de medicamentos manipulados, INFARMED, (de 12 de Dezembro de 2002).
19. *Portaria n.º 198/2011 de 18 de maio*, do Ministério da Saúde, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 96, de 18 de Maio de 2011.
20. *Portaria n.º 46/2012 de 13 de fevereiro*, publicado no Diário da República, 1.ª série, n.º 31 de 13 de fevereiro de 2012.
21. Manuila, L., et al., *Psicotrópico. Dicionário Médico*. Climepsi Editores. 2004;498.
22. Manuila, L., et al., *Estupefaciente*, in *Dicionário Médico* 2004, Climepsi Editores. pg. 252.
23. Lei n.º 11/2012, de 8 de Março. Diário da República, 1.ª série. N.º 48 de 8 de Março de 2012.
24. Decreto-Lei n.º 61/94, INFARMED, (de 12 de Outubro de 1994).
25. Portaria n.º 193/2011 de 13 de Maio.
26. Decreto-Lei n.º 118/92, de 25 de Junho. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
27. Despacho n.º17690/2007. Diário da República, 2ª série. Nº154 de 10 de Agosto de 2007.
28. Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de Junho - Estabelece o regime geral aplicável aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, adoptando regras relativas à respectiva natureza ou composição e introduzindo exigências específicas.
29. Decreto-Lei n.º 217/2008 de 11 de Novembro - Regime jurídico aplicável às formulas para lactentes e às fórmulas de transição destinadas a lactentes saudáveis.
30. Documentação cedida pela Farmácia Diamantino.
31. Barbara G. Wells , J.T.D., Terry L. Schwinghammer, Cindy W. Hamilton, *Pharmacotherapy Handbook*. MacGraw-Hill.6 ed.2007.
32. *Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar*. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, publicado pelo INFARMED-Gabinete Jurídico e Contencioso.
33. Normas Relativas à Prescrição de Medicamentos e aos Locais de Prescrição, Farmácias e Administrações Regionais de Saúde. 2003.
34. Medicamentos Manipulados, INFARMED e Ministério da Saúde. 2005.
35. Portaria n.º 3-B/2007 de 2 de janeiro, do Ministério da Saúde, publicado pelo Diário da República, 1ª série, n.º 1, 2 de janeiro de 2007.
36. ValorMed, “Papel dos Profissionais”, disponível em: http://www.valormed.pt/index.php?option=com_content&view=article&id=176&Itemid=11

Anexos

Anexos Relativos ao Capítulo I

Anexo I - Poster apresentado no congresso Quality and Patient Safety 2013

Implementação de um Sistema de Farmacovigilância Activa nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

Freire, Idalina ^{a,b}; Fonseca, Maria Olímpia ^{a,b}; Pereira, Filipa ^b; Guardado, Mónica ^a; Martinez, Jorge ^{b,c}

^a Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar Cova da Beira, Quinta do Alvito, 6200-251, Covilhã, Portugal
secretariado.farm@chcbeira.min-saude.pt

^b Faculdade de Ciências da Saúde, Av. Infante D. Henrique, 6200-506, Covilhã, Portugal

^c Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar Cova da Beira, Quinta do Alvito, 6200-251, Covilhã, Portugal



Introdução

A farmacovigilância visa melhorar a qualidade e segurança dos medicamentos, através da detecção, avaliação e prevenção de reacções adversas a medicamentos (RAM). O sistema de notificação espontânea de RAM revela baixa adesão no Centro Hospitalar Cova da Beira (CHCB). Assim, foi implementado um sistema de farmacovigilância activa que pressupõe uma intervenção pró-activa e próxima do doente para detectar RAM, e avaliar o perfil de segurança de novos fármacos introduzidos na instituição, principalmente medicamentos de alto risco.

Objectivos

Avaliar o perfil de segurança dos novos anticoagulantes, rivaroxabano e dabigatrano, utilizados no CHCB através do sistema de farmacovigilância activa implementado.

Materiais e métodos

De Agosto 2012 até Fevereiro de 2013, foram avaliados doentes que iniciaram rivaroxabano e dabigatrano no internamento e doentes seguidos na consulta de coagulação do CHCB. Foi efectuada uma entrevista aos doentes e completada com informação do médico assistente ou por consulta directa aos profissionais de saúde que acompanham o doente (médico e enfermeiro). A informação foi registada no impresso de farmacovigilância activa, incluindo Identificação do doente, identificação do fármaco, descrição de RAM suspeitas (descritas ou não no resumo das características do medicamento); terapêutica concomitante, com recolha e tratamento dos dados.

Resultados

Foram avaliados 55 doentes, 20 doentes com terapia em curso com rivaroxabano e 35 com dabigatrano (Tabela 1). No grupo do dabigatrano 63% dos doentes (22 doentes) (gráfico 1) referiram RAM (tabela 2), no grupo do rivaroxabano, 60% (12 doentes) referiram RAM (tabela 3).

Foram reportadas algumas hemorragias pouco graves que não necessitaram suspensão da terapêutica após reavaliação médica. Não foram detectadas hemorragias intracranianas, nem hemorragias potencialmente fatais ou outras RAM graves.

Tabela 1 – Características dos doentes

Doentes		Dabigatrano	Rivaroxabano
Nº	Total	35	20
	Internamento	19	12
Consulta coagulação		16	8
Sexo	Feminino	15	9
	Masculino	20	11
Idade	Média/intervalo	74(54-86)	63(33-88)

Gráfico 1 – % de doentes com RAM

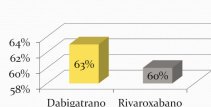


Tabela 2 – RAM referidas com Dabigatrano

RAM	Nº de doentes	%
Náuseas	9	26%
Dispepsia	6	17%
Dor abdominal	6	17%
Prurido	4	11%
Vómitos	3	9%
Diarreia	3	9%
Disfagia	2	6%
Anemia	2	6%
Hematoma	2	6%
Aumento da creatinina	1	3%
Erupção cutânea	1	3%
Hematúria	1	3%
Urticária	1	3%
Hemorragia gengival	1	3%

Tabela 3 – RAM referidas com Rivaroxabano

RAM	Nº de doentes	%
Fadiga e astenia	6	30%
Xerostomia (boca seca)	6	30%
Náuseas	5	25%
Prurido	4	20%
Obstipação	3	15%
Tonturas e cefaleias	3	15%
Anemia	2	10%
Dispepsia	2	10%
Erupção cutânea	2	10%
Edema periférico	2	10%
Vómitos	2	10%
Epistaxe (hemorragia nasal)	2	10%
Dermatite alérgica	1	5%
Diarreia	1	5%
Hematoma	1	5%
Taquicardia	1	5%

Conclusões

O sistema de farmacovigilância activa implementado permite melhorar a segurança do doente, um melhor rastreio e detecção de reacções adversas medicamentosas, fortalecer e incentivar a farmacovigilância a nível hospitalar.

É necessário um maior número de doentes e maior tempo de utilização para se avaliar a segurança dos novos anticoagulantes orais a longo prazo.

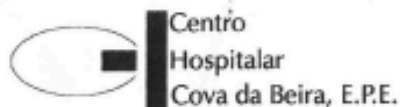
Referências

1 – www.infarmed.pt

2 - Pharmacovigilance en Europe: les propositions de la Commission européenne mettent la population en danger; Bruxelles, octobre 2009



Anexo II - Autorização para o projeto de Investigação no Centro Hospitalar Cova da Beira.





Centro
Hospitalar
Cova da Beira, E.P.E.

Recibido
06/11/2012

G.A. Saraiva
14 NOV. 2012

Parecer:	Despacho: <i>Rosa Saraiva</i> <i>G.A. Saraiva</i>
ASSUNTO: Projecto de Investigação nº70/2012 - "Monitorização de reacções adversas de medicamentos no Serviço de Farmácia do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE"	
PARA: Exmo. Sr. Presidente do Conselho de Administração	N.º 98/GAI
DE: Gabinete de Investigação e Inovação	Data 05/11/2012
<p>Em relação ao assunto em epígrafe, junto envio pedido de alargamento de autorização ao Serviço de Imunohemoterapia - consulta de coagulação do estudo de Filipa Ferreira Pereira, subordinado ao tema "Monitorização de reacções adversas de medicamentos no Serviço de Farmácia do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE".</p> <p>Informo que este estudo obteve o parecer favorável nº 44/2012, emitido pela Comissão de Ética e a sua realização havia sido autorizada pelo Conselho de Administração em 03 de Outubro de 2012.</p> <p>Informo ainda que se encontram todos os requisitos necessários de acordo com o regulamento e Normas do Núcleo de Investigação.</p> <p>Com os melhores cumprimentos,</p> <p>P/ O Gabinete de Investigação e Inovação</p> <p><i>Rosa Saraiva</i></p> <p>(D^a Rosa Saraiva)</p>	

Anexo III- Sistema Nacional de Farmacovigilância - Ficha de notificação de Reações Adversas a medicamentos

 SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Reações Adversas a Medicamentos		 infarmed <small>INSTITUTO NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA</small>				
Notifique sempre que suspeitar de uma reação adversa			Confidencial			
A. Reação adversa a medicamento (RAM)						
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
Considera a reação adversa (ou o caso, se mais do que uma reação) ² grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, porque considera grave?						
<input type="checkbox"/> Resultou em morte __/__/__		<input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)				
<input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco		<input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas				
<input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento		<input type="checkbox"/> Outra ³ (especifique em F.)				
Tratamento da reação adversa: _____						
B. Medicamento(s) suspeito(s)						
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						
O medicamento foi suspenso devido à reação <input type="checkbox"/> A reação melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/> Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interação ⁴ entre medicamentos (especif. em F.) <input type="checkbox"/> O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reação adversa idêntica quando da reintrodução <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reações anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/> Considera a relação causal: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável						
C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (e outro tipo de produtos)						
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						
D. Doente						
Iniciais do nome	<input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	Peso	Kg	Altura	cm	
Data de nascimento	__/__/__	Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) _____				
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?						
<input type="checkbox"/> Cura		<input type="checkbox"/> Em recuperação		<input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação		<input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reação
<input type="checkbox"/> Cura com sequelas		<input type="checkbox"/> Desconhecida		<input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reação		
E. Profissional de saúde						
Nome _____						
Profissão _____			Especialidade _____			
Local de trabalho _____						
Contactos ⁵ : <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel _____				<input type="checkbox"/> e-mail _____		
Data __/__/__		Assinatura _____				

Anexo IV - Impresso de Farmacovigilância Ativa - Dabigatrano



IMPRESSO

Sistema farmacovigilância activa

Código: CHCB.IMP.FARM.79

Edição: 2

Revisão: 0

Fármaco	DCI/ dose / via de administração	Dabigatrano Etxilato - Cápsula /75 mg; 110 mg; 150 mg / Via oral	
	Marca Comercial	Pradaxa	
	Lote		
	Frequência		
Efeitos secundários já referenciados no RCM	Muito frequentes	Hemorragias	
	Frequentes	Anemia	
		Diminuição da hemoglobina	
		Epistaxe	
		Hemorragia gastrointestinal	
		Dor abdominal	
		Diarreia	
		Dispepsia	
		Náuseas	
		Alteração da função hepática/ Alteração dos testes da função hepática	
	Pouco frequentes	Diminuição da hemoglobina	
		Trombocitopenia	
		Diminuição do hematócrito	
		Hipersensibilidade	
		Erupção cutânea	
		Prurido	
		Hemorragia intracraniana	
		Hematoma	
Ferida hemorrágica			
Hemorragia			
Hemoptise			
Hemorragia rectal			
Hemorragia hemorroidal			
Úlcera gastrointestinal			
Gastroesofagite			



		Doença do refluxo gastrointestinal	
		Vómitos	
		Disfagia	
		Aumento da alanina aminotransferase	
		Aumento da aspartato aminotransferase	
		Aumento das enzimas hepáticas	
		Aumento das transaminases	
		Hiperbilirrubinémia	
		Hemorragia cutânea	
		Hemartroses	
		Hemorragia genitourinária	
		Hematúria	
		Hemorragia traumática	
		Hematoma pós-intervenção	
		Hemorragia pós-intervenção	
		Anemia pós-operatória	
		Perda hemorrágica pós-intervenção	
		Secreções pela ferida	
	Hemorragia no local de incisão		
	Raros	Diminuição do hematócrito	
		Urticária	
		Aumento das enzimas hepáticas	
		Hiperbilirrubinémia	
		Hemartroses	
		Hemorragia no local de injeção	
		Hemorragia no local de inserção do cateter	
		Perda hemorrágica	
		Drenagem da ferida	
Drenagem pós-procedimento			
Desconhecido	Broncospasmo		



Identificação do Doente	Nome	
	Nº Processo	
	Idade	
Médico responsável		
Medicação concomitante	Fármaco 1	DCI/ Dose
		Marca Comercial
		Frequência/ via de administração
	Fármaco 2	DCI/ dose
		Marca Comercial
		Frequência/ via de administração
	Fármaco 3	DCI/ dose
		Marca Comercial
		Frequência/ via de administração
	Fármaco 4	DCI/ dose
		Marca Comercial
		Frequência/ via de administração
	Fármaco 5	DCI/ dose
		Marca Comercial
		Frequência/ via de administração
	Fármaco 6	DCI/ dose
		Marca Comercial
		Frequência/ via de administração
Outras considerações		

Data: ___/___/___

Responsável: _____



Anexo V - Impresso de Farmacovigilância Ativa - Rivaroxabano



IMPRESSO

Sistema farmacovigilância activa

Código: CHCB.IMP.FARM.79

Edição: 2

Revisão: 0

Fármaco	DCI/ dose / via de administração	Rivaroxabano – comprimidos revestidos por película /10mg / Via Oral		
	Marca Comercial	Xarelto		
	Lote			
	Frequência			
Efeitos secundários já referenciados no RCM	Muito frequentes			
	Frequentes	Hemorragia pós-intervenção		
		Náuseas		
		Febre, edema periférica		
		Aumento da GGT		
		Aumento das transaminases		
	Pouco frequentes	Anemia		
		Trombocitemia		
		Tonturas, cefaleias		
		Taquicardia		
		Hematoma		
		Hemorragia do tracto gastrointestinal		
		Hemorragia gengival		
		Hemorragia rectal		
		Hemorragia do tracto urogenital		
		Hipotensão		
		Hemorragia nasal		
		Obstipação		
Diarreia				
Dispepsia				
Boca seca				
Vómitos				
Prurido				
Erupção cutânea				
Contusão				
Dor nas extremidades				



		Compromisso renal	
		Edema localizado	
		Fadiga / astenia	
		Aumento da lipase	
		Aumento da amilase	
		Aumento da bilirrubina no sangue	
		Aumento da HDL	
		Aumento da fosfatase alcalina	
		Secreção da ferida	
	Raros	Dermatite alérgica	
		Síncope (inclui perda de consciência)	
		Anomalias da função hepática	
		Urticária	
		Sensação de mal-estar	
		Aumento de bilirrubina conjugada	
	Desconhecidos	Hipersensibilidade	
		Hemorragia num órgão crítico (cérebro)	
		Hemorragia adrenal	
		Hemorragia conjuntival	
Hemoptises			
Formação de pseudoaneurisma após intervenção percutânea			
Icterícia			
Síndrome compartimental secundário a hemorragia			
Insuficiência Renal/ Insuficiência renal aguda secundaria a hemorragia suficiente para causar hipoperfusão			
Efeitos secundários não referidos no RCM			



Identificação do Doente	Nome		
	Nº Processo		
	Idade		
Médico responsável			
Medicação concomitante	Fármaco 1	DCI/ Dose	
		Marca Comercial	
		Frequência/ via de administração	
	Fármaco 2	DCI/ dose	
		Marca Comercial	
		Frequência/ via de administração	
	Fármaco 3	DCI/ dose	
		Marca Comercial	
		Frequência/ via de administração	
	Fármaco 4	DCI/ dose	
		Marca Comercial	
		Frequência/ via de administração	
	Fármaco 5	DCI/ dose	
		Marca Comercial	
		Frequência/ via de administração	
	Fármaco 6	DCI/ dose	
		Marca Comercial	
		Frequência/ via de administração	
Outras considerações			

Data: ___/___/___

Responsável: _____



Anexos Relativos ao Capítulo II

Anexo VI - Situações passíveis de automedicação

Digestivo

- a) Diarreia.
- b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado).
- c) Pirose, enfiamento, flatulência.
- d) Obstipação.
- e) Vômitos, enjoo do movimento.
- f) Higiene oral e da orofaringe.
- g) Endoparasitoses intestinais.
- h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites.
- i) Odontalgias.
- j) Profilaxia da cárie dentária.
- k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio.
- l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral.
- m) Estomatite aftosa.

Respiratório

- a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações.
- b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite).
- c) Rinorreia e congestão nasal.
- d) Tosse e rouquidão.
- e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.
- f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infecções respiratórias em presença de hipersecreção brônquica
- g) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticoide em inalador nasal) .

Cutâneo

- a) Queimaduras de 1º grau, incluindo solares.
- b) Verrugas.
- c) Acne ligeiro a moderado.
- d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas.
- e) Micoses interdigitais.
- f) Ectoparasitoses.
- g) Picadas de insectos.
- h) Pitiríase capitis (caspa).
- i) Herpes labial.
- j) Feridas superficiais.
- l) Dermatite das fraldas.
- m) Seborreia.
- n) Alopecia.
- o) Calos e calosidades.
- p) Frieiras.
- q) Tratamento da pitiríase versicolor.
- r) Candidíase balânica.
- s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal.
- t) Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.

Nervoso/psique

- a) Cefaleias ligeiras a moderadas.
- b) Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.
- c) Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.
- d) Ansiedade ligeira temporária.

e) Dificuldade temporária em adormecer.

Muscular/ósseo

a) Dores musculares ligeiras a moderadas.

b) Contusões.

c) Dores pós-traumáticas.

d) Dores reumáticas ligeiras a moderadas (osteoartrose/osteoartrite).

e) Dores articulares ligeiras a moderadas.

f) Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosas), bursites, tendinites.

g) Inflamação moderada de origem músculo-esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.

Geral

a) Febre (menos de três dias).

b) Estados de astenia de causa identificada.

c) Prevenção de avitaminoses.

Ocular

a) Hipossecreção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.

b) Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.

c) Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.

Ginecológico

a) Dismenorreia primária.

b) Contraceção de emergência.

c) Métodos contraceptivos de barreira e químicos.

d) Higiene vaginal.

e) Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal.

f) Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.

g) Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparêunia, secura e prurido.

Vascular

a) Síndrome varicosa—terapêutica tópica adjuvante.

b) Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).

Disponível em: Despacho nº 17 690/2007, de 23 de Julho. Diário da República, 2ª série N.º 154, de 10 de Agosto de 2007.

EAU THERMALE
Avène

Certificado

Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Portugal, Lda. certifica que:

Filipa Ferreira Pereira

participou no Curso de formação

”Avène - O cuidado essencial das peles sensíveis”

que se realizou no dia 9 de Abril de 2013, das 9:30 às 18:00

no Hotel O Alambique no Fundão



Esmeralda Dúrio
Formadora



