

**Reações adversas às vacinas usadas na  
imunização contra a COVID-19 notificadas  
para a Unidade de Farmacovigilância da  
Beira Interior  
Experiência Profissionalizante na vertente de  
Investigação, Farmácia Hospitalar e Farmácia  
Comunitária**

**Carina Isabel Marques Amaro**

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

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

**setembro de 2022**

**Folha em branco**

## Declaração de Integridade

Eu, Carina Isabel Marques Amaro, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39173 do curso de Ciências Farmacêuticas da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

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

Universidade da Beira Interior, Covilhã 29/09/2022

Carina Isabel Marques Amaro

**Folha em branco**

# Agradecimentos

Antes de mais gostaria de agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Duarte, e à minha coorientadora, Mestre Cristina Monteiro, por me permitirem abraçar este projeto e por todo o apoio, paciência, orientação e ensinamentos concedidos ao longo de todo o trabalho. Gostaria também de agradecer a oportunidade que me concederam de ter um poster publicado na XVII edição do Simpósio Internacional CICS, bem como a oportunidade de publicar um artigo no *Journal of Clinical Medicine*. Obrigada por toda a dedicação e disponibilidade pois sem vocês este trabalho não seria possível.

Ao INFARMED e à Unidade Regional de Farmacovigilância da Beira Interior, agradeço o apoio e colaboração no fornecimento das informações cruciais para a realização deste estudo.

A todos os profissionais que integram a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira e da Farmácia Avenida, gostaria de agradecer pela forma como me receberam, por todo o apoio, paciência e conhecimentos transmitidos e pela disponibilidade para esclarecer todas as minhas dúvidas.

Às minhas colegas de casa gostaria de agradecer por todas as partilhas e momentos passados, por toda a ajuda prestada e por me fazerem diminuir as saudades da minha casa.

Às amigas que a Covilhã me deu, obrigada por todos os bons e maus momentos partilhados, por todo o apoio e entajuda e por me acompanharem neste percurso académico tão especial.

Ao meu irmão, gostaria de agradecer por todo o amor, atenção, apoio e preocupação que sempre demonstrou comigo.

Por último, mas sem dúvida nenhuma o mais importante, gostaria de agradecer aos meus pais por todo o amor, por toda a paciência, por todos os ensinamentos e valores que me transmitiram, por toda a atenção e preocupação, pela força que me deram e por todos os sacrifícios que fizeram para que eu pudesse realizar o sonho de ser farmacêutica. Sem eles isto não seria possível.

**Folha em branco**

# Resumo

O presente trabalho foi elaborado no âmbito da Unidade Curricular “Estágio”, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, encontrando-se dividido em três capítulos: o primeiro capítulo refere-se a um estudo farmacoepidemiológico de reações adversas às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19 recebidas na Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021; o segundo capítulo diz respeito ao relatório de estágio curricular realizado em Farmácia Hospitalar; e o terceiro capítulo apresenta o relatório de estágio curricular realizado em Farmácia Comunitária.

O primeiro capítulo, intitulado “Reações adversas às vacinas usadas na imunização contra a COVID-19 notificadas para a Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior”, reúne dados obtidos de um estudo farmacoepidemiológico das reações adversas medicamentosas (RAMs) às vacinas, notificadas entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021. A COVID-19 é uma doença respiratória aguda, provocada pelo SARSCoV-2, que surgiu pela primeira vez em Wuhan, na China, em dezembro de 2019. Uma vez que esta doença se tornou uma grave emergência de saúde pública devido à rápida transmissão do vírus, e tendo em conta que a vacinação pode ser utilizada para prevenir infeções ou diminuir a gravidade de uma doença, houve a necessidade de estudar estratégias para desenvolver vacinas contra o novo coronavírus. No entanto, tal como todos os medicamentos, as vacinas podem apresentar respostas nocivas e não intencionais, que podem ser notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância. Tendo em conta a recente introdução das vacinas no mercado, e a necessidade de estudar o seu perfil de segurança, o objetivo deste estudo prendeu-se com a caracterização das RAMs notificadas na região abrangida pela Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021. Durante este período, foram administradas 2 vacinas de mRNA com nucleósido modificado (Comirnaty e Spikevax) e 2 vacinas com um vetor viral não replicativo (Vaxzevria e Jcovden). Este estudo englobou 2134 notificações correspondentes a 5685 RAMs. Foram avaliados vários parâmetros entre os quais a caracterização demográfica da população, a caracterização das RAMs por órgãos e sistemas afetados, a caracterização das RAMs quanto à gravidade e critério de gravidade, a caracterização mais pormenorizada das RAMs onde o critério de gravidade foi “Risco de Vida”, “Hospitalização” e “Morte” e a caracterização das RAMs de acordo com a evolução da reação. Os nossos resultados evidenciaram que as vacinas mais notificadas durante este período de estudo foram as vacinas mRNA, encontrando-se a Comirnaty com um grande destaque, estando a maioria das notificações associadas ao género feminino e à faixa etária dos 25 aos 49 anos. Os três grupos SOC mais frequentemente notificados foram “Perturbações gerais e alterações no local de administração”, “Doenças do Sistema Nervoso”, e “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”, sendo que a maioria das RAMs foram consideradas “Não graves”. Em geral, as RAMs foram resolvidas em poucas horas ou dias sem sequelas, o que confirma um perfil de segurança favorável das vacinas.

Todavia, sugere-se ainda a realização de estudos futuros que avaliem a gravidade das RAMs associadas às mesmas, bem como estudos que demonstrem a relação entre a administração das vacinas e o aparecimento de RAMs não descritas no Resumo das Características do Medicamento, de forma a atualizar o perfil de segurança das vacinas. Este estudo demonstrou a importância da Farmacovigilância na deteção e prevenção de RAMs, diminuindo o aparecimento dos resultados negativos associados aos medicamentos e consequentemente aumentando a qualidade de vida dos utentes que os utilizam.

O segundo capítulo descreve as atividades decorrentes durante o estágio curricular em Farmácia Hospitalar, nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira, entre o dia 7 de fevereiro e o dia 25 de março de 2022, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Maria Olímpia Fonseca. Este relatório descreve as atividades desenvolvidas nos Serviços Farmacêuticos, nos vários setores que o compõem, as quais tive oportunidade de acompanhar durante o período de estágio, e que me permitiram observar o circuito do medicamento. Este estágio permitiu consolidar o que aprendi ao longo do curso bem como ter o contato com a prática farmacêutica em âmbito hospitalar, adquirindo assim novas competências em contexto real.

O terceiro capítulo descreve as atividades decorrentes durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária, na Farmácia Avenida situada na cidade do Fundão, entre o dia 28 de março e o dia 23 de junho de 2022, sob orientação da Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira. Este relatório descreve as atividades realizadas durante o estágio e as funções inerentes ao farmacêutico comunitário. Durante este período tive oportunidade de verificar o papel crucial do farmacêutico na sociedade e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, bem como adquirir novas competências.

## **Palavras-chave**

COVID-19; Coronavírus; Vacinas; Farmacovigilância; Sistema Nacional de Farmacovigilância; Reações adversas medicamentosas; Segurança; Farmácia Hospitalar; Farmácia Comunitária.

**Folha em branco**

# Abstract

The present work was elaborated within the scope of the Curricular Unit "Internship", inserted in the Integrated Master in Pharmaceutical Sciences, and is structured in three chapters: the first chapter concerns a pharmacoepidemiological study of adverse reactions to vaccines used in immunization against COVID -19 notified to the Beira Interior Pharmacovigilance Unit between December 2020 and December 2021; the second chapter refer to the report of the curricular internship in Hospital Pharmacy; and the third chapter presents the report of the curricular internship in Community Pharmacy.

The first chapter, entitled "Adverse reactions to vaccines used in immunization against COVID-19 notified to the Pharmacovigilance Unit of Beira Interior", presents the results of a pharmacoepidemiological study of vaccines adverse drug reactions (ADRs), occurred in Portugal, between December 2020 and December 2021. COVID-19 is an acute respiratory disease caused by SARSCoV-2, which first emerged in Wuhan, China, in December 2019. Since this disease has become a serious public health emergency due to the rapid transmission of the virus and given that vaccination can be used to prevent infections or reduce the seriousness of a disease, there was a need to study strategies to develop vaccines against the new coronavirus. However, like all medicines, vaccines can present harmful and unintended responses, which can be reported to the National Pharmacovigilance System. Considering the recent market introduction of vaccines used in immunization against COVID-19, and the need to study their safety profile, the aim of this study was to characterize the ADRs notified in the region covered by the Pharmacovigilance Unit of Beira Interior between December 2020 and December 2021. During this period, 2 mRNA vaccines with modified nucleoside (Comirnaty and Spikevax) and 2 vaccines with a non-replicating viral vector (Vaxzevria and Jcovden) were administered. 2134 reports were studied corresponding to 5685 ADRs. Several parameters were evaluated, including the demographic characterization of the population, the characterization of ADRs by affected organs and systems, the characterization of ADRs in terms of seriousness and seriousness criteria, the characterization of ADRs where the seriousness criteria were "Life Risk", "Hospitalization" and "Death" and the characterization of ADRs according to the evolution of the reaction. Our results showed that the most notified vaccines during this study period were mRNA vaccines, with Comirnaty being the most prominent. Most notifications were associated with the female gender and the age group from 25 to 49 years. The three most frequently reported SOC groups were "General disorders and administration site conditions", "Nervous system disorders", and "Musculoskeletal and connective tissue disorders", with the majority of ADRs being considered "Non-serious". In general, ADRs resolved within a few hours or days without sequelae, which confirms a favourable safety profile of the vaccines. However, further studies are suggested to assess the seriousness of ADRs associated with them, as well as studies to demonstrate the relationship between the administration of vaccines and the

appearance of ADRs not described in the Summary of Drug Characteristics, in order to update the vaccine safety profile. This study demonstrated the importance of Pharmacovigilance in the detection and prevention of ADRs, decreasing the appearance of negative results associated with drugs and consequently increasing the quality of life of patients who use them.

The second chapter describes the activities arising during the curricular internship in Hospital Pharmacy, at Centro Hospitalar Universitário da Cova da Beira, between February 7<sup>th</sup> and March 25<sup>th</sup> of 2022, under the guidance of Dr. Maria Olímpia Fonseca. This report describes the activities carried out in Hospital Pharmacy, in the various sectors that integrate it, which I had the opportunity to follow during the internship, and which allowed me to observe the drug circuit. This internship allowed me to consolidate what I learned during the course as well as to have contact with pharmaceutical practice in a hospital environment, thus acquiring new skills in a real context.

The third chapter describes the activities arising during the curricular internship in Community Pharmacy, at Farmácia Avenida located in the city of Fundão, between March 28<sup>th</sup> and June 23<sup>rd</sup> of 2022, under the guidance of Dr. Cátia Pereira. This report describes the activities carried out during the internship and the functions inherent to the community pharmacist. During this period, I had the opportunity to verify the crucial role of the pharmacist in society and consolidate the knowledge acquired throughout the course, as well as acquire new skills.

## **Keywords**

COVID-19; Coronavírus; Vaccine; Pharmacovigilance; National Pharmacovigilance System; Adverse Reactions; Safety; Hospital Pharmacy; Community Pharmacy.

**Folha em branco**

# Índice

## **Capítulo 1 – Reações adversas às vacinas usadas na imunização contra a COVID-19 notificadas para a Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior**

1. Introdução.....	1
1.1. Aspetos históricos .....	2
1.2. Sistema Nacional de Farmacovigilância .....	2
1.3. Farmacovigilância .....	4
1.4. Reações Adversas a Medicamentos .....	5
1.5. Notificação Espontânea .....	7
1.6. Agência Europeia do Medicamento .....	8
1.7. Doença provocada pelo SARS-CoV-2 (COVID-19) .....	9
1.7.1. Introdução .....	9
1.7.2. Estrutura Viral .....	9
1.7.3. Transmissão e Manifestações Clínicas .....	11
1.7.4. Diagnóstico .....	11
1.7.5. Tratamento da COVID-19 .....	13
2. Objetivos .....	16
3. Metodologia .....	16
3.1. População .....	17
3.2. Variáveis .....	17
3.2.1. Caraterização da origem de notificação .....	17
3.2.1.1. Caraterização do Notificador .....	17
3.2.1.2. Distrito de Origem .....	18
3.2.2. Caraterização demográfica da População .....	18
3.2.3. Caraterização das RAMs .....	18
3.2.3.1. Caraterização por vacina administrada .....	18
3.2.3.2. Análise das RAMs.....	18

3.2.3.3. Descrição no RCM .....	19
3.2.3.4. Gravidade e Critério de Gravidade .....	19
3.2.3.5. Evolução da reação .....	19
3.2.3.6. Caraterização das notificações de RAMS com desfecho “Morte”, de acordo com os termos pertencentes à IME list.....	20
3.2.3.7. Caraterização das notificações de RAMs com termos pertencentes à DME list, de acordo com a vacina associada e descrição no RCM .....	20
4. Resultados .....	20
4.1. Caraterização da origem de notificação .....	20
4.1.1. Caraterização do notificador .....	20
4.1.2. Distrito de origem .....	21
4.2. Caraterização demográfica da população .....	21
4.3. Caraterização das RAMs.....	22
4.3.1. Caraterização por vacina administrada .....	22
4.3.2. Análise das RAMs .....	23
4.3.2. Descrição no RCM .....	25
4.3.4. Gravidade e Critério de Gravidade .....	27
4.3.4.1 Gravidade .....	27
4.3.4.2. Critério de Gravidade .....	28
4.3.5. Evolução da reação .....	31
4.3.6. Caraterização de RAMs com desfecho "Morte" com termos pertencentes à IME list ....	32
4.3.7. Caraterização das notificações de RAMs com termos pertencentes à DME list, de acordo com a vacina associada e descrição no RCM.....	32
5. Discussão .....	33
5.1. Limitações do estudo .....	38
6. Conclusão .....	38
7. Referências Bibliográficas .....	41

## Capítulo 2 –Estágio curricular em Farmácia Hospitalar

1. Introdução .....	51
2. Serviços Farmacêuticos .....	52
3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos .....	52
3.1. Aprovisionamento e sistemas e critérios de aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos .....	52
3.2. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos .....	55
3.3. Armazenamento .....	56
3.4. Controlo de stocks e validades .....	57
3.5. Gestão de Gases Medicinais .....	58
4. Distribuição .....	58
4.1. Distribuição Clássica ou Tradicional .....	58
4.2. Reposição de stocks nivelados .....	59
4.2.1. Por carregamento e troca de carros .....	59
4.2.1. Por verificação de stock de medicamentos nos Serviços Clínicos .....	60
4.3. Distribuição Semiautomática através do Sistema Pixi <sup>TM</sup> .....	60
4.4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária .....	61
4.5. Distribuição a Doentes em Ambulatório .....	64
4.6. Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial .....	67
4.6.1. Medicamentos Hemoderivados .....	67
4.6.1.1. Reposição de stocks de Complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano no Serviço de Imunohemoterapia .....	68
4.6.2. Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas .....	69
5. Produção e Controlo - Farmacotecnia .....	70
5.1. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis .....	71
5.1.1. Preparação de Nutrição Parentérica .....	71
5.1.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos e Biológicos .....	73
5.1.2.1. Procedimento em caso de derrame de citotóxicos .....	76
5.2. Controlo Microbiológico .....	77

5.3. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis .....	78
5.4. Reembalagem .....	79
6. Informação e atividades de Farmácia Clínica .....	80
7. Farmacovigilância .....	81
8. Participação do Farmacêutico nos Ensaio Clínicos .....	82
9. Farmacocinética Clínica .....	84
10. Acompanhamento da visita médica .....	84
11. Gestão do Risco de Medicamentos .....	85
12. Qualidade, certificação e acreditação .....	85
13. Comissões técnicas .....	86
14. Considerações Finais .....	87
15. Referências Bibliográficas .....	88

### **Capítulo 3 – Estágio curricular em Farmácia Comunitária**

1. Introdução .....	92
2. Organização da Farmácia Avenida .....	93
2.1. Localização, utentes e horário de funcionamento .....	93
2.2. Instalações .....	93
2.2.1 Espaço exterior .....	93
2.2.2. Espaço interior .....	95
2.3. Recursos humanos .....	98
2.4. Recursos informáticos .....	100
3. Informação e Documentação Científica .....	100
4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde .....	101
5. Aprovisionamento e Armazenamento .....	101
5.1. Seleção do Fornecedor e Realização de encomendas .....	102
5.2. Receção e Conferência de encomendas .....	102
5.3. Devoluções .....	104

5.4. Marcação de preço .....	104
5.5. Critérios e Condições de Armazenamento .....	105
5.6. Controlo de Prazos de Validade .....	106
5.7. Controlo de Temperatura e Humidade .....	106
6. Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento .....	107
6.1. Farmacovigilância .....	107
6.2. VALORMED .....	108
7. Dispensa de medicamentos .....	109
7.1. Dispensa de MSRM e Modelos de Receita Médica .....	109
7.1.1. Receituário e Dispensa de MSRM .....	110
7.1.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial.....	113
7.1.3. Regimes de Comparticipação .....	114
7.2. Dispensa de Medicamentos Hospitalares .....	115
7.3. Dispensa de MNSRM .....	116
8. Automedicação .....	116
9. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde .....	117
9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene .....	117
9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial .....	118
9.2.1. Produtos dietéticos infantis.....	118
9.3. Suplementos Alimentares .....	119
9.4. Medicamentos de uso veterinário .....	119
9.5. Dispositivos médicos .....	120
10. Outros Cuidados de Saúde prestados na Farmácia Avenida .....	120
10.1. Medição da Pressão Arterial .....	121
10.2. Determinação da glicémia .....	122
10.3. Determinação de Colesterol Total e Triglicéridos .....	123
10.4. Administração de Vacinas .....	124
11. Preparação de Medicamentos .....	124

11.1. Medicamentos Manipulados .....	124
11.2. Preparações Extemporâneas .....	126
12. Contabilidade e Gestão .....	126
12.1. Processamento de Receituário .....	126
13. Considerações Finais .....	127
14. Referências Bibliográficas .....	128
<b>Apêndices</b> .....	<b>133</b>
<b>Anexos</b> .....	<b>136</b>

**Folha em branco**

# Lista de Figuras

Figura 1 - Evolução das RAM notificadas no período de 1992 a 2021. Adaptada do INFARMED I.P. ....	3
Figura 2 - Estrutura do SARS-CoV-2. Adaptada de Ita, K. ....	10
Figura 3 - Procedimento de diagnóstico de COVID-19 através de RT-PCR. Adaptada de Majumder J., Minko T. ....	12
Figura 4 - Caracterização das notificações por tipo de notificador. ....	21
Figura 5 - Caracterização das notificações por distrito de origem de notificação. ....	21
Figura 6 - Caracterização das notificações de acordo com o Género. ....	22
Figura 7 - Caracterização das notificações de acordo com o tipo de vacina associada à RAM. ....	23
Figura 8 - Caracterização das notificações de acordo com a marca comercial da vacina notificada .....	23
Figura 9 - Caracterização das RAMs de acordo com a descrição no RCM. ....	26
Figura 10 - Estudo de causalidade entre a marca da vacina administrada e RAM associada. ....	26
Figura 11 - Caracterização das notificações de acordo com a gravidade. ....	27
Figura 12 - Caracterização das notificações graves de acordo com a marca comercial da vacina administrada. ....	28
Figura 13 - Caracterização das notificações graves de acordo com o critério de gravidade. ....	28
Figura 14 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Hospitalização”, de acordo com a marca da vacina administrada. ....	29
Figura 15 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Risco de Vida”, de acordo com a marca da vacina administrada. ....	30
Figura 16 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Morte”, de acordo com a marca da vacina administrada. ....	31
Figura 17 - Símbolo “Cruz Verde” disposta perpendicularmente à fachada. ....	94
Figura 18 - Espaço exterior da farmácia. ....	94
Figura 19 - Zona de atendimento ao Público. ....	96

**Folha em branco**

# Lista de Tabelas

Tabela 1 - Unidades Regionais de Farmacovigilância do Sistema Nacional de Farmacovigilância em 2021. ....	3
Tabela 2 - Distribuição das notificações espontâneas tendo em conta o grupo etário da população. ....	22
Tabela 3 - Caracterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados. ....	24
Tabela 4 - Caracterização das RAMs de acordo com o Termo PT. ....	25
Tabela 5 - Caracterização das RAMs de acordo com o grau de causalidade atribuído. ....	27
Tabela 6 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Hospitalização”, de acordo com a idade associada. ....	29
Tabela 7 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Risco de Vida”, de acordo com a idade associada. ....	30
Tabela 8 - Evolução das RAMs associadas às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19. ....	31
Tabela 9 - Relação entre as RAMs que evoluíram para morte com os termos pertencentes à IME list. ....	32
Tabela 10 - Relação entre as RAMs das notificações com termos pertencentes à DME list com a vacina associada e descrição no RCM. ....	32
Tabela 11 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED. ....	114
Tabela 12 - Classificação da pressão arterial em adultos, adaptada da DGS. ....	121
Tabela 13 - Classificação da glicemia em adultos, adaptada do site das Farmácias Portuguesas. ....	123

**Folha em branco**

# Lista de Acrónimos e Siglas

2019-nCoV	Novo coronavírus 2019
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AO	Assistente Operacional
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
AUE	Autorização de Utilização Excepcional
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BO	Bloco Operatório
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
cDNA	DNA complementar
CEDIME	Centro de Documentação e Informação
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CFLH	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHMP	Comité dos Produtos Farmacêuticos de Uso Humano
CHUCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CMDH	Reconhecimento Mútuo e Descentralizado de Procedimentos Humanos
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
CNP	Código Nacional do Produto
COVID-19	Doença provocada pelo Coronavírus 2019
CSG	Grupo de Estudo do Coronavírus
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGRM	Direção Geral do Risco do Medicamento
DGS	Direção Geral de Saúde
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DME	<i>Designated Medical Events</i>
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
ECA2	Enzima Conversora da Angiotensina 2
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ERGIC	Compartimento intermediário retículo endoplasmático – Golgi
EUA	Estados Unidos da América
FA	Farmácia Avenida
FC	Farmácia Comunitária
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expire First Out</i>
FH	Farmácia Hospitalar
FIFO	<i>First In First Out</i>

FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
Glintt	<i>Global Intelligence Technologies</i>
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Air</i>
HLGT	<i>High Levels Group Terms</i>
HLT	<i>High Level Terms</i>
HTA	Hipertensão Arterial
ICH	<i>International Conference on Harmonization</i>
IM	Intramuscular
IME	<i>Important Medical Events</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P
IVA	Imposto Sobre Valor Acrescentado
LASA	<i>Look-Alike Sound-Alike</i>
LLT	<i>Lowest Level Term</i>
MedDRA	Dicionário Médico para Atividades Regulamentares
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MERS	<i>Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus</i>
MNSRM	Medicamento não Sujeito a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamento não Sujeito a Receita Médica de Venda Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MSAR	Máquina Semi-automática de Reembalagem
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
NP	Nutrição Parentérica
OMS	Organização Mundial de Saúde
ORF	<i>Open Reading Frames</i>
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PDCA	<i>Plan-Do-Check-Act</i>
PIC	Preço Inserido na Cartonagem
PP	poliproteínas
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência a Antimicrobianos
PRAC	Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância
PT	<i>Preferred Terms</i>
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RT-PCR	<i>Reverse transcription polymerase chain reaction</i>
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato de Bancários
SARS-CoV-1	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-1</i>
SARS-CoV-2	<i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>
SC	Serviços Clínicos
SEC	Setor de Ensaio Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SGICM	Sistema Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SI	Serviço de Imunoterapia

SIATS	Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	<i>System Organ Classes</i>
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TAC	Tomografia Computadorizada
TRAg	Testes Rápidos de Antígeno
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UCAD	Unidade de Cuidados Agudos Diferenciados
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UE	União Europeia
URF	Unidade Regional de Farmacovigilância
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

**Folha em branco**

# **Capítulo 1 - Reações adversas às vacinas usadas na imunização contra a COVID-19 notificadas para a Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior**

## **1. Introdução**

Segundo o Decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto, o medicamento define-se como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.<sup>[1]</sup> Por sua vez, o Formulário Galénico Português define medicamento como “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 orgânicas”.<sup>[2]</sup>

As vacinas encontram-se dentro do grupo de Medicamentos Imunológicos, que, de acordo com o Decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto, se definem como “vacinas, toxinas e soros, incluindo, nomeadamente, qualquer produto administrado para produzir uma imunidade ativa ou passiva específica, bem como qualquer produto destinado a diagnosticar, induzir ou reduzir uma hipersensibilidade específica na resposta imunológica a um agente alérgico”.<sup>[1]</sup>

Apesar dos medicamentos serem elementos imprescindíveis no tratamento de patologias, diagnóstico e sua prevenção, estes não são isentos de risco, pelo que se torna importante ponderar os benefícios e riscos do medicamento aquando a sua escolha. Assim, devido ao facto de haver um conhecimento limitado do perfil terapêutico de alguns medicamentos, é importante continuar a monitorizar a sua segurança após comercialização, através de várias metodologias disponíveis, sendo uma delas a notificação de Reações Adversas Medicamentosas (RAM) para o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), criado com a finalidade de monitorizar a segurança dos medicamentos.<sup>[3]</sup>

Em Portugal, o SNF abrange toda a informação relativa a RAMs e garante a segurança dos utentes que têm contato com medicamentos, principalmente aqueles recentemente introduzidos no mercado. <sup>[3]</sup> É o caso das vacinas usadas na imunização contra a COVID-19, desenvolvidas a velocidades nunca anteriormente alcançadas em nenhum processo de fabrico de medicamentos, tendo em conta a urgência de criar anticorpos nos seres humanos contra o novo coronavírus, de forma a retardar a transmissão desta doença. Devido a este facto surgiram desafios na

monitorização da segurança das vacinas sendo crucial um processo de Farmacovigilância Ativa que permite monitorizar as RAMs por elas apresentadas. Assim, os Sistemas de Farmacovigilância readaptaram-se, através de uma atividade complexa e exigente de monitorização a nível mundial. [4]

Neste trabalho, será abordado inicialmente o Sistema de Farmacovigilância, incluindo alguns aspetos históricos e enquadramento legal e regulamentar. De seguida, será abordado a notificação espontânea e por fim, irá proceder-se à caracterização de RAMs, notificadas na região abrangida pela Unidade Regional de Farmacovigilância da Beira Interior, para as vacinas usadas na imunização contra a COVID-19.

### **1.1. Aspetos históricos**

Na década de 60, o “desastre da talidomida” respeitante ao aparecimento de muitos casos de focomelia (má-formação congénita) em crianças expostas ao fármaco durante o período de gestação, levou à criação de Sistemas de Farmacovigilância com o objetivo de monitorizar os medicamentos após o pedido de Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Isto porque, devido à inexistência de Sistemas de monitorização de segurança de medicamentos foram necessários 4 anos para se verificar os efeitos teratogénicos da talidomida. [5,6]

Com a urgência de monitorizar os medicamentos, durante o 16<sup>o</sup> encontro da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 1963, determinou-se a implementação da monitorização mundial de RAMs com a finalidade de minimizar o risco associado ao uso de medicamentos. Assim, em 1968 foi desenvolvido um projeto-piloto de investigação e monitorização internacional coordenado pela OMS, que tinha o objetivo de desenvolver o sistema de deteção das RAMs, denominado Programa Internacional de Monitorização de Reações Adversas. Atualmente, cada país apresenta os seus sistemas de monitorização de medicamentos sendo que em Portugal é coordenado pelo INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.[6]

### **1.2. Sistema Nacional de Farmacovigilância**

Em 1992, foi criado o SNF pelo Despacho Normativo n<sup>o</sup>107/92, que atualmente se encontra instituído através do Decreto-Lei n<sup>o</sup>176/2006, de 30 de agosto. Tem várias funções entre as quais, a monitorização da segurança de medicamentos com AIM em Portugal, através da recolha e análise de notificações de RAMs, avaliando os eventuais problemas associados à utilização dos medicamentos o que permite implementar, sempre que necessário, medidas que diminuam estes riscos. Tem ainda como função a comunicação com os profissionais de saúde, doentes, consumidores e cidadãos em geral.[1,5,7,8]

No início dos anos 2000, ocorreu a descentralização do SNF em 4 Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) - Norte, Centro, Sul e Açores-, com o objetivo de divulgar o sistema e promover a notificação, aproximar o sistema dos profissionais de saúde e promover o

envolvimento dos centros universitários. Em 2017 ocorreu o aumento do número de URF do SNF, coordenadas pela Direção de Gestão de Riscos de Medicamentos (DGRM), sendo que atualmente existem 10 URF. As áreas abrangidas pelas 10 URF encontram-se descritas na tabela 1. [5-7,9-11]

Tabela 1 - Unidades Regionais de Farmacovigilância do Sistema Nacional de Farmacovigilância em 2021.

URF	Área Geográfica abrangida
URF de Guimarães	Concelhos pertencentes ao Distrito de Viana do Castelo e Cabeceiras de Bastos, Celorico de Basto, Fafe, Guimarães e Vizela pertencentes ao Distrito de Braga
URF do Porto	Concelhos pertencentes ao Distrito do Porto
URF de Coimbra	Concelhos pertencentes aos Distritos de Aveiro, Coimbra e Leiria
URF da Beira Interior	Concelhos pertencentes aos Distritos da Guarda, Viseu e Castelo Branco
URF do Centro e Norte Alentejano	Concelhos pertencentes aos Distritos de Évora e Portalegre
URF de Lisboa e Setúbal e Santarém	Concelhos pertencentes aos Distritos de Lisboa, Setúbal e Santarém
URF do Algarve e Baixo Alentejo	Concelhos pertencentes aos Distritos de Beja e Faro
URF dos Açores	Arquipélago dos Açores
URF da Madeira	Arquipélago da Madeira
URF de Braga	Concelhos de Amares, Barcelos, Braga, Esposende, Terras de Bouro, Póvoa do Lanhoso, Vieira do Minho, Vila Nova de Famalicão e Vila Verde do Distrito de Braga e concelhos pertencentes aos Distritos Vila Real e Bragança

A criação das várias URF permitiu aproximar o sistema do notificador o que levou a um aumento da consciencialização da população para a comunicação ao INFARMED das reações adversas. Isto traduziu-se no aumento do número de notificações de RAM ao longo dos anos, como se pode verificar através da figura 1. [5,12]

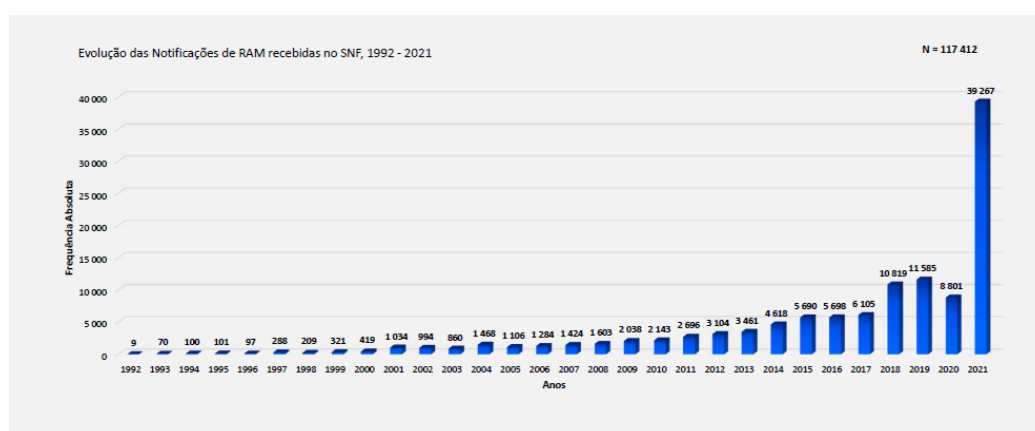


Figura 1 - Evolução das RAM notificadas no período de 1992 a 2021. Adaptada do INFARMED I.P. [12]

### 1.3. Farmacovigilância

Segundo a OMS, a Farmacovigilância é definida como “a ciência e atividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e qualquer outro problema relacionado com medicamentos”. [13]

Para obtermos um medicamento é necessário haver todo um processo caro, organizado e longo, que inclui várias fases desde a obtenção da molécula inicial até estar disponível no mercado, e que pode durar 10-15 anos. Este processo inicia-se com uma fase de descoberta na qual ocorre um procedimento de investigação de novas moléculas candidatas a fármacos, tendo em conta a doença e possíveis alvos terapêuticos (Etapa 1). De seguida, após os investigadores verificarem um composto promissor, são realizadas avaliações de forma a identificar algumas características como: Processos de absorção, distribuição, metabolização e excreção (ADME); Potencial mecanismo de ação; Via de administração mais adequada; ou Reações adversas possíveis. Após a conclusão dos estudos referentes à primeira etapa é necessário passar a uma pesquisa pré-clínica (Etapa 2). Antes de avaliarem o composto em seres humanos, os investigadores vão testar a toxicidade do mesmo e recolher toda a informação possível de segurança, recorrendo a 2 formas: estudos *in vitro* (células) e/ou estudos *in vivo*, ou seja, recorrendo a animais. Estes estudos podem demorar 3 a 6 anos. [14,15]

Relativamente à Etapa 3 evolue os testes clínicos que têm como objetivo testar a segurança e eficácia do novo medicamento em seres humanos. Esta divide-se em 4 fases:

- Fase 1 – Envolve um pequeno grupo de voluntários saudáveis (ou doentes no caso dos medicamentos citostáticos) e tem como principal objetivo avaliar a segurança e a tolerância do medicamento promissor. Também pode ser determinada a dose a utilizar recorrendo à melhor relação benefício/risco. Possui uma duração de semanas a meses.
- Fase 2 – Envolve até várias centenas de pessoas com a doença e pretende avaliar, para além da segurança, a eficácia e efeitos adversos, possuindo uma duração de meses a anos. Podem ser divididos em 2 fases: fase II-a e fase II-b. A fase II-a, também designada como estudo piloto envolve um número reduzido de doentes para avaliar a eficácia do medicamento. Relativamente a fase II-b, envolve maior número de voluntários com o objetivo de avaliar a dose terapêutica.
- Fase 3 - Pode envolver milhares de voluntários doentes e nesta fase espera-se obter mais informação sobre a eficácia, segurança e possíveis interações medicamentosas. Nesta fase também se pretende fazer estudos de comparação com o tratamento *standard* ou placebo. Após esta fase, ocorre uma avaliação dos resultados por Autoridades Nacionais e pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) ou *Food and Drug Administration* (FDA), no caso dos Estados Unidos da América (EUA), com o objetivo de obter a AIM.
- Fase 4 – Esta fase envolve estudos após a comercialização e é conhecida como Farmacovigilância. O medicamento é avaliado num grupo maior de doentes e possivelmente em subgrupos de pacientes e tem como objetivos: estimar a segurança a longo prazo; verificar a ocorrência de efeitos adversos; avaliar o custo e/ou eficácia de

doses semelhantes ou diferentes das utilizadas no estudo inicial; e avaliar a qualidade de vida após a sua utilização . [14-16]

Portanto, torna-se perceptível a importância da Farmacovigilância para todos nós. Esta ciência assume um papel importante na identificação de RAMs que por vezes não são detetáveis nos ensaios clínicos de um medicamento, mas que podem ocorrer após a introdução no mercado pelo facto de serem reações raras ou de aparecimento tardio. [17]

## **1.4. Reações Adversas a Medicamentos**

Os medicamentos mudaram a forma como as doenças são controladas e a sua prescrição tornou-se a intervenção médica mais comum a nível mundial. Contudo, apesar das vantagens do uso de medicamentos, o aparecimento de RAM continua a ser uma causa de incapacidade e por vezes morte. Assim é imprescindível garantir uma utilização segura dos mesmos para evitar o aparecimento de RAM. [18,19]

Segundo a OMS, uma RAM é considerada “uma resposta prejudicial e indesejada a um medicamento, que ocorre com doses habitualmente usadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento, ou para a modificação de uma função fisiológica”. Ou seja, é uma resposta que ocorre causada por um medicamento em doses normais. [17,20] Por sua vez, a EMA define RAM como “uma resposta nociva e não intencional a um medicamento. Pode resultar da utilização do medicamento dentro ou fora das indicações descritas na AIM ou do uso ocupacional. Como uso fora das indicações descritas na AIM é considerado o uso *off-label*, overdose, uso indevido ou erros de medicação.” [21]

Consoante o seu efeito farmacológico as RAMs podem ser classificadas em alguns tipos, sendo que a primeira classificação de reações adversas englobava 2 tipos de reações: as reações relacionadas com a dose (tipo A) e as não relacionadas com a dose (tipo B). Foi adotada uma mnemónica para cada um dos tipos – Reações do tipo A referiam-se a Reações Aumentadas enquanto as Reações do tipo B reportavam-se a Reações Bizarras. Mais tarde foram adicionados outros tipos de reações: as do tipo C (Crónicas), as reações do tipo D - “atrasadas” - que derivam do inglês “*delayed*”, as reações do tipo E que ocorrem após suspensão do fármaco e por fim as reações do tipo F, cuja mnemónica é “falha”. [22] As reações do tipo A são reações adversas que ocorrem quando o medicamento apresenta um efeito superior ao esperado. Podemos incluir neste tipo de reação as hemorragias provocadas por anticoagulantes, como a Varfarina ou a bradicardia provocada por  $\beta$ -bloqueadores. Estas reações são comuns, previsíveis e de baixa mortalidade, que geralmente ocorrem quando há um excesso de dose ou uma diminuição da metabolização/excreção do fármaco. Relativamente a reações do tipo B, estas não são previsíveis, sendo incomuns e com elevada mortalidade. Não são dependentes da dose e podemos incluir neste tipo reações alérgicas ou anafiláticas às penicilinas, pelo que a solução é suspender o medicamento e evitar o seu consumo no futuro. As reações do tipo C, são reações crónicas pouco comuns, que estão relacionadas com a dose cumulativa, ou seja, um uso crónico

do medicamento. Neste grupo podemos incluir a tolerância às benzodiazepinas. Em relação às reações do tipo D, são reações que ocorrem ou tornam-se aparentes algum tempo depois do uso do fármaco, sendo exemplo o aparecimento de carcinoma vaginal nas filhas de mulheres que tomaram dietilestilbestrol na gravidez. As reações do tipo E, “*end of use*” em inglês, são reações incomuns que acontecem após a suspensão do medicamento, tendo como exemplo a Síndrome de abstinência a opiáceos. Por fim, o tipo F referente a “falha”, refere-se a reações comuns, relacionadas com a dose, e que podem acontecer como consequência de interações medicamentosas. O exemplo mais comum é a gravidez por falha de anticoncepcional quando administrado com indutores enzimáticos, como a carbamazepina. Para tentar evitar este efeito, pode ser útil aumentar a dose ou verificar possíveis interações medicamentosas. [22,23]

Para caracterizar o perfil de segurança de um medicamento e classificar as RAMs foram desenvolvidos sistemas para a determinação da causalidade. Estes permitem analisar a probabilidade de um determinado medicamento causar uma determinada reação adversa. O processo que permite estabelecer uma relação causal entre a administração de um medicamento e o aparecimento de uma RAM é designado de imputação de causalidade. [24] Os métodos de avaliação de causalidade podem ser agrupados em 3 categorias: métodos probabilísticos (Método bayesiano); métodos baseados em algoritmos; e os métodos da introspeção global. Relativamente aos métodos probabilísticos, são métodos complexos que expressam a probabilidade de um medicamento originar reações adversas pré e pós exposição. Os métodos baseados em algoritmos envolvem um conjunto de respostas a perguntas específicas permitindo calcular no final a causalidade da RAM. Estes são úteis porque permitem obter informações precisas evitando omissão de dados e subjetividade. Entre os algoritmos mais utilizados encontram-se: o Algoritmo de Naranjo, um método simples e rápido que envolve 10 perguntas e permite classificar em 4 tipos: Definitivo, Provável, Possível e Duvidoso; o Algoritmo de Jones que consiste na aplicação de 6 perguntas e permite atribuir o grau: Definitivo, Provável, Possível e Improvável; e o Algoritmo de Karch-Lasagna que avalia 5 itens. Por fim, os métodos da introspeção global, baseiam-se na avaliação da informação de cada caso, realizada por um grupo de especialistas, tendo em conta o perfil do medicamento (indicações, contraindicações e interações), utilizando o Resumo de Características do Medicamento (RCM), o perfil da RAM (relação temporal, reação tipo A-F, resultado da suspensão do medicamento), e o contexto da utilização do medicamento. Cada método adota diferentes categorias de causalidade e utilizam diferentes critérios para a avaliação da mesma. [24,25]

Após a introspeção global é atribuído um dos 6 graus de probabilidade definidos pela OMS em 1991 – definitiva, provável, possível, improvável, condicional /não classificada, não classificável. Uma RAM é classificada como definitiva quando existe uma relação temporal plausível entre a toma do medicamento e o aparecimento da reação adversa, não podendo ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos, e quando a suspensão do medicamento leva à suspensão da RAM. Relativamente a uma RAM classificada como provável, existe uma relação temporal aceitável com a administração do fármaco e a ocorrência do evento, e é pouco provável

estar associado a doenças concomitantes ou a outros fármacos. Quando estamos perante uma relação temporal entre a RAM e a administração do medicamento, mas esta também pode ser explicada por doenças concomitantes ou administração de outros fármacos, referimo-nos a uma RAM classificada como possível. Estamos perante um grau de classificação improvável quando há relação temporal que torna improvável onexo de causalidade com o medicamento e em que a associação com outros medicamentos ou doenças concomitantes é mais facilmente explicado. Se for necessária informação adicional para uma avaliação de causalidade adequada ou o processo de avaliação ainda está em curso, a RAM é considerada como condicional/não classificada. Caso estejamos perante um caso de informação insuficiente ou contraditória, a RAM é não classificável. [9,24–26]

Uma vez que as RAMs são um dos novos problemas de saúde pública é imprescindível o papel ativo do profissional de saúde na sua identificação. [27]

## **1.5. Notificação espontânea**

Uma vez que todos os medicamentos apresentam reações adversas, muitas vezes desconhecidas aquando da introdução no mercado, é importante monitorizar a sua segurança. Sabemos que a relação benefício-risco de cada medicamento não é estática uma vez que esta relação depende das características de cada doente (variabilidade interindividual) e da natureza de exposição (duração de exposição ou comorbilidades). Assim, quando se suspeita do aparecimento de reações adversas, torna-se importante o processo de notificação espontânea através do preenchimento de um formulário *online* ou em suporte papel (enviado por correio, fax ou email) ou ainda através de telefone. [6,28]

Mas, em que consiste a notificação espontânea?

A notificação espontânea é uma metodologia de Farmacovigilância, voluntária, que consiste num relato de uma RAM associada a um determinado medicamento e a um doente, que pode ser notificada pelo próprio doente, um familiar ou um profissional de saúde. A notificação espontânea permite detetar RAMs que acontecem raramente ou de forma inesperada permitindo gerar um sinal de alerta para a realização de estudos epidemiológicos subsequentes.[6,9,11,29] A principal limitação do sistema de notificação espontânea é a subnotificação das suspeitas de RAM, o que tem como consequência um atraso do equilíbrio benefício-risco. [6]

A notificação de RAMs, foi realizada em Portugal pela primeira vez em 1992, através de um preenchimento de um formulário em suporte papel, elaborado pelo INFARMED. As primeiras Fichas de Notificação de RAM eram amarelas e apenas podiam ser preenchidas pelos médicos. Em 1995 foram introduzidas fichas roxas destinadas a farmacêuticos e em 1999 introduziu-se fichas brancas para enfermeiros que apenas notificavam reações adversas a vacinas até 2002. Em outubro de 2009, foi instituída uma única ficha de notificação válida para todos os

profissionais de saúde, em formato A4 que compreendia campos como: reações adversas; medicamento(s) suspeito(s); medicamento(s) concomitante(s); doente e profissional de saúde (Anexo IV). Todas as suspeitas de RAM eram avaliadas sendo atribuído um grau de causalidade recomendado pela OMS, como já discutido anteriormente. [6,7]

Em 2012, o INFARMED criou uma plataforma *online* – Portal RAM- introduzindo deste modo a notificação online, o que permitiu não só a participação de profissionais de saúde como de doentes. Surgiu no contexto da legislação europeia de Farmacovigilância (Diretiva 2010/84/EU, de 15/12/2010) que introduziu alterações no SNF permitindo a notificação *online* de suspeitas de RAMs. O portal RAM ficou disponível, através do site do INFARMED a partir de junho de 2012, no entanto não impediu a notificação em papel que se realizava até então por profissionais de saúde e que passou também a realizar-se por utentes, num formulário próprio para os últimos. [3,5,30,31]

A 22 de Novembro de 2017, o INFARMED anunciou a nova aplicação – Novo Portal RAM – que segundo a Circular N.º 154/CD/100.20.200, de 22 de novembro de 2017, tem como objetivos “apoiar de forma mais eficiente o profissional de saúde ou o utente; permitir a utilização de novas tecnologias, como *smartphones*; aumentar a eficiência do processamento das notificações e melhorar o tratamento dos dados; e acompanhar a evolução da Eudravigilance (Base de dados da EMA que contém todas as RAMs ocorridas no Espaço Económico Europeu)”. Este novo portal assume-se como um portal mais fácil e mais rápido tentando responder a uma parte significativa de algumas causas de subnotificação como a falta de tempo, a complexidade da notificação e a dificuldade de acesso aos meios de notificação. [32]

Portanto, a notificação espontânea é um passo imprescindível para avaliarmos a segurança dos medicamentos pós-AIM e assim melhorar o risco de ocorrência de possíveis RAMs. Daí a sua importância na monitorização da segurança das vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19. [9]

## **1.6. Agência Europeia do Medicamento**

A EMA é “o organismo responsável pela coordenação dos recursos científicos existentes colocados à sua disposição pelos Estados-Membros para a avaliação, fiscalização e farmacovigilância dos medicamentos”. É responsável por fornecer recomendações sobre a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para promoção e proteção da saúde pública; implementar medidas de supervisão de medicamentos garantindo que os seus benefícios superam os riscos; e desenvolver melhores práticas de avaliação e supervisão de medicamentos na Europa de forma a contribuir para normas de regulamentação a nível internacional. [27]

Segundo a legislação da União Europeia (UE), os recursos científicos e peritos necessários para o desempenho da Farmacovigilância incluem o Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância (PRAC), o Comité dos Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (CHMP) e o

Grupo de Coordenação para Reconhecimento Mútuo e Descentralizado de Procedimentos Humanos (CMDH). O PRAC abrange “os aspetos relacionados com a gestão do risco incluindo a deteção, avaliação, minimização e comunicação de RAM”. O CHMP tem como responsabilidade avaliar o equilíbrio benefício /risco emitindo, quando necessário, pareceres para a Comissão Europeia relacionados com a suspensão ou retirada de um medicamento. O CMDH é responsável pela avaliação de questões referentes com pedidos de AIM. [27]

Com o objetivo de cumprir as suas obrigações legais relacionadas com a promoção e proteção da saúde pública através do controlo da segurança dos medicamentos, a EMA assegura um sistema de farmacovigilância de qualidade. [27]

## **1.7. Doença provocada pelo SARS-CoV-2 (COVID-19)**

### **1.7.1. Introdução**

A COVID-19 é uma doença infecciosa respiratória aguda, causada pelo novo coronavírus, SARS-CoV-2, que surgiu pela primeira vez na sequência de um relatório de conjunto de casos de “pneumonia viral” em Wuhan, China, em dezembro de 2019.[33-37] O vírus foi inicialmente nomeado como “*novel coronavirus 2019*”, em português “novo coronavírus 2019” (2019-nCov), pela OMS. Mais tarde foi renomeado como “*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*” (SARS-CoV-2) pelo Comité Internacional do Grupo de Estudo do Coronavírus (CSG), e a sua doença foi denominada *Coronavírus Disease 2019* (COVID-19) pela OMS. [34,38]

Existem diferentes tipos de coronavírus que, embora a maior parte circule entre os animais, alguns também podem infetar os seres humanos. O SARS-CoV-2 é um novo tipo de coronavírus que nunca tinha sido identificado em seres humanos anteriormente a dezembro de 2019, e embora o seu surto tenha começado nessa altura só foi considerado uma pandemia a 11 de março de 2020, pela OMS. [39] Segundo o Centro de Controlo e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos (CDC), a pandemia é definida como “uma epidemia que se espalhou por vários países ou continentes, afetando geralmente um grande número de pessoas”, sendo que a epidemia se refere “a um aumento, frequentemente súbito, do número de casos de uma doença acima do que é normalmente esperado nessa população nessa área”. [40] A OMS é responsável por declarar uma pandemia através da monitorização de surtos de uma doença e do aconselhamento de especialistas de saúde internacionais. [41]

O facto da COVID-19 estar associada a uma rápida propagação tornou-a numa grave emergência de saúde pública. [36]

### **1.7.2. Estrutura Viral**

O SARS-CoV-2 é um vírus RNA positivo não segmentado com invólucro/envelope, que pertence ao grupo dos coronavírus do género  $\beta$ . Com base na sua estrutura genética, existem 4 géneros de coronavírus: alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ), gama ( $\gamma$ ) e delta ( $\delta$ ). Os vírus  $\alpha$  e  $\beta$  - CoV são capazes de infetar mamíferos enquanto  $\gamma$  - e  $\delta$ - CoV tendem a infetar aves. [36,42]

O terminal 5' do genoma viral contém 2 ORFs, ou seja, *Open Reading Frames* (“quadro de leitura aberta”) – ORF 1a e ORF 1b – que podem ser traduzidas em duas poliproteínas (pp), envolvidas na replicação do genoma viral e síntese do mRNA. O terminal 3' codifica quatro proteínas estruturais essenciais, incluindo a glicoproteína Spike (S), a proteína de envólucro/envelope (E), a proteína de matriz (M), e a proteína de nucleocapside (N). Várias proteínas acessórias, que interferem com a resposta imunitária do hospedeiro, também são codificadas pelo genoma viral. (Figura 2) [36,43-45]

O invólucro do vírus é coberto pelas glicoproteínas Spike que permitem obter a aparência de coroa, daí o nome coronavírus. Corona é um termo em latim para coroa ou grinalda. [44]

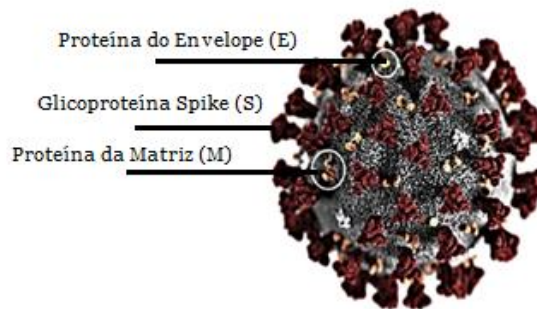


Figura 2 - Estrutura do SARS-CoV-2. Adaptada de Ita, K.[43]

O novo coronavírus utiliza o mesmo recetor que o SARS- CoV-1, a enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2). Esta enzima, associada a vasodilatação, encontra-se em abundância nas células epiteliais alveolares pulmonares e nos enterócitos do intestino delgado, o que nos permite compreender as vias de infeção e manifestações clínicas da doença. [36]

Como qualquer outro vírus, a replicação do SARS-CoV-2 necessita de uma célula hospedeira e normalmente realiza-se através dos seguintes passos: reconhecimento da célula alvo, adsorção à mesma, penetração, descapsidação, replicação, montagem do vírus e libertação. A maioria dos vírus sem invólucro penetram na célula por endocitose enquanto os vírus com invólucro fundem as suas membranas com as membranas celulares para colocar a nucleocápside ou o genoma diretamente dentro do citoplasma celular. A Glicoproteína Spike é uma proteína transmembranar que facilita a ligação do vírus ao recetor ECA2, expresso na superfície da célula hospedeira. Esta glicoproteína inclui 2 subunidades: S1, que determina a gama de hospedeiros ao qual o vírus se pode ligar; S2, responsável pela etapa de fusão de membrana. Após a fusão, o RNA libertado no citoplasma codifica 2 poliproteínas, pp1a e pp1b, que são responsáveis por codificar proteínas não estruturais e formar o complexo replicação-transcrição. Este complexo é responsável por replicar e sintetizar um conjunto de RNA subgenómicos que por sua vez codificam proteínas acessórias e estruturais. Nesta etapa, a proteína N tem um papel importante pois liga-se ao genoma viral e está envolvida na replicação de RNA e formação de viriões, e por sua vez as proteínas N, E e M são integradas na membrana do retículo endoplasmático formando o ERGIC – compartimento intermediário retículo endoplasmático-Golgi. Por fim,

ocorre o processo de montagem e desenvolvimento de partículas virais, promovido pela proteína M, sendo a nucleocápside encapsulada no lúmen do retículo endoplasmático, que é transportada pelo ERGIC para a membrana da célula hospedeira para finalmente abandonar a célula por exocitose. Assim, a ligação entre a glicoproteína S e o recetor ECA 2 é o passo fundamental para a entrada do vírus na célula. [36,44,46]

### **1.7.3. Transmissão e Manifestações Clínicas**

Tal como outras doenças infecciosas respiratórias agudas provocadas pela família dos coronavírus - *Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus* (MERS) ou *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-1* (SARS-CoV-1), o SARS-CoV-2 transmite-se por aerossóis ou secreções respiratórias de pessoas infetadas, podendo também ser transmitido por contato direto. O vírus pode sobreviver em superfícies desde algumas horas (cobre ou cartão) a vários dias (plástico ou aço inoxidável), no entanto a quantidade viável do vírus diminui com o tempo e pode não ser suficiente para causar infeção. [34,36,37]

O período de incubação da COVID-19, ou seja, o tempo entre a exposição ao vírus e o início dos sintomas, está atualmente estimado entre 1 e 14 dias, na sua maioria 3-7 dias. É altamente transmissível nos seres humanos, especialmente idosos e pessoas com doenças subjacentes. [36]

As manifestações clínicas variam de doença leve a grave ou fatal. Os sintomas mais comuns incluem pirexia, tosse, cansaço, fadiga, tensão muscular, dor de garganta, cefaleia, ageusia (perda de paladar) e anosmia (perda de olfato), enquanto as manifestações gastrointestinais são encontradas mais raramente. Nos casos mais graves pode aparecer pneumonia, sepsis ou choque séptico que necessitam de cuidados médicos especializados, sendo estas manifestações mais comuns nos idosos ou pessoas com doenças subjacentes como por exemplo hipertensão, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) ou diabetes. [36,37,39,47]

Podem advir da infeção por SARS-CoV-2 algumas complicações como arritmia, acidente vascular cerebral (AVC), lesão renal aguda, disfunção hepática, infeções secundárias, sintomas neurológicos como alteração de personalidade ou até mesmo morte, sendo que o risco de morte aumenta com a idade. [36,39] A doença tende a progredir mais rapidamente em neonatos e idosos uma vez que o seu sistema imunitário é imaturo ou fraco, respetivamente. [36] Alguns pacientes podem sofrer de efeitos a longo prazo incluindo dificuldade respiratória e ritmo cardíaco elevado.[39]

Toda a população apresenta risco de contrair a infeção, no entanto existem alguns grupos de alto risco onde podemos incluir: pessoas com idade igual ou superior a 60 anos; pessoas que vivem em instituições de cuidados prolongados, como por exemplo lares; pessoas com doenças subjacentes tais como hipertensão, DPOC, diabetes ou cancro [48]

### **1.7.4. Diagnóstico**

O diagnóstico da COVID-19 está concentrado principalmente em dados epidemiológicos,

sintomas clínicos e é confirmado por uma variedade de métodos laboratoriais, tais como tomografia computadorizada (TAC), testes virais (deteção do ácido nucleico ou testes antigénio) e testes serológicos. Para a deteção do ácido nucleico pode ser utilizada a técnica “*Reverse transcription real-time polymerase chain reaction*” (RT-PCR). [36,47,49]

A TAC é uma das primeiras técnicas utilizadas para detetar doenças relacionadas com a pneumonia, e monitorizar a progressão da COVID-19 em situações críticas. Todavia é uma técnica com limitações, que pode dar um resultado falso-positivo uma vez que pode sobrepor-se a outras infeções como a MERS, SARS ou a gripe. Estes resultados podem ser confirmados pela combinação de TAC e RT-PCR.[49]

Relativamente ao método RT-PCR, é o método *gold standard* para a deteção de SARS-CoV-2, e o mais recomendado pela OMS e CDC. O seu desenvolvimento teve como objetivo encontrar diferentes genes, tais como o gene da RNA polimerase RNA dependente, o gene da proteína Envelope (E), o gene da proteína Nucleocápside (N) e o gene da proteína Spike (S). Para a sua realização é necessária uma amostra de esfregaço nasofaríngeo e/ou orofaríngeo, ou outras amostras do trato respiratório, utilizando uma zaragatoa. Este é um teste complexo e dispendioso que exige instrumentos de ponta e técnicas qualificadas. O teste envolve isolamento de RNA viral a partir de uma amostra clínica, seguida da formação de DNA complementar (cDNA) utilizando a DNA polimerase RNA dependente. Seguidamente, o cDNA é convertido em DNA de dupla cadeia, por um processo de amplificação. O aumento de temperatura a 95°C causa a desnaturação do DNA de cadeia dupla, levando à separação das cadeias. Quando a temperatura diminui para 50-60°C, ocorre a ligação dos *primers* e da substância marcada com o fluoróforo. A fluorescência deste é suprimida pelo *quencher*. Por fim, a polimerase vai duplicar ambas as cadeias e quebrar a ligação do *quencher* ao fluoróforo, levando a emissão de sinal fluorescente (Figura 3). No total são realizados cerca de 25 a 50 ciclos, permitindo a deteção semi-quantitativa ou quantitativa do DNA. O teste requer normalmente 4-6h para ser realizado, mas a entrega de amostra pode demorar até 24h o que atrasa o diagnóstico. [36,44,49]

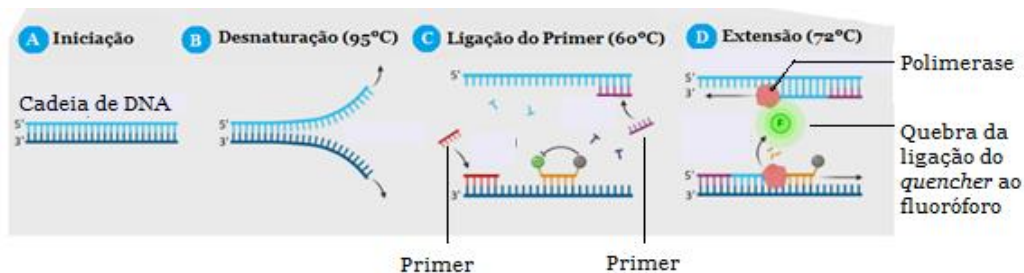


Figura 3 - Procedimento de diagnóstico de COVID-19 através de RT-PCR. Adaptada de Majumder J., Minko T.[44]

Embora a RT-PCR seja a técnica mais utilizada, o RNA viral torna-se quase indetetável 14 dias após a doença. Além disso, também podem ocorrer falsos – positivos devido ao incorreto manuseamento das amostras. Assim, os testes serológicos ganham uma enorme importância. O

princípio fundamental por detrás destes testes é a deteção de anticorpos desenvolvidos em resposta à infeção viral (IgM e/ou IgG), através de uma amostra de sangue. A presença de anticorpos IgM indica infeção viral recente, enquanto os anticorpos IgG indicam exposição mais antiga. Estes ensaios também demonstram grande importância no apoio do desenvolvimento de vacinas contra a COVID-19.<sup>[49]</sup>

Em alguns países, o acesso a estas formas de diagnóstico tem sido desafiante. Assim, foram desenvolvidos testes de diagnóstico mais baratos e mais rápidos que permitem detetar antígenos específicos para a infeção por SARS-CoV-2. São os chamados Testes Rápidos de Antígeno (TRAg), que utilizam um método de imunodeteção sanduiche, aplicando um formato de teste de fluxo lateral simples, comumente utilizado em testes para deteção de HIV, malária ou gripe. Este ensaio funciona com base no princípio das reações antígeno-anticorpo, onde a amostra a ser utilizada é colocada no dispositivo de teste e os resultados são exibidos em poucos minutos. Este método tem como vantagem evitar sobrecarregar a capacidade de testagem dos laboratórios. No caso do SARS-CoV-2, o analito alvo é frequentemente a proteína nucleocápside do vírus devido à sua relativa abundância e os resultados são lidos pelo operador entre 10 a 30 minutos.<sup>[49,50]</sup>

A identificação dos casos assintomáticos continua a ser o principal desafio para prevenir a propagação da infeção pelo SARS-CoV-2.

### **1.7.5. Tratamento da COVID-19**

Inicialmente, tendo em conta a falta de terapia viral contra o SARS-CoV-2, o tratamento centrava-se principalmente em medidas de apoio sintomático e respiratório. Além disso, os investigadores decidiram reutilizar medicamentos já aprovados para outras doenças, e com perfis de segurança aceitáveis, para tratar infeções por SARS-CoV-2. Muitos casos de COVID-19 foram tratados com terapia antiviral, terapia antibacteriana e corticosteroides. Medicamentos antimalários, como a cloroquina e hidroxicloroquina, começaram por mostrar resultados promissores contra a COVID-19 em estudos *in vitro*, no entanto estudos mais recentes e em pacientes infetados não mostraram tal benefício. Também o remdesivir, um prófarmaco, foi utilizado com o objetivo de bloquear a infeção por SARS-CoV-2, todavia, após alguns estudos verificou-se que não proporcionava efeitos clínicos significativos em pessoas infetadas. Apesar disso, está autorizado pela EMA, para utilização na União Europeia (UE), em tratamento de doentes infetados pelo SARS-CoV-2, com pneumonia e que requerem oxigénio suplementar.<sup>[51]</sup> Também a combinação lopinavir-ritonavir, dois antirretrovirais utilizados na infeção por HIV, foi avaliada em doentes infetados apresentando, no entanto, nenhum benefício. Na UE encontra-se autorizado para utilização pela EMA o tocilizumab.<sup>[37,46,51-53]</sup>

Uma vez que os medicamentos utilizados não demonstraram grandes efeitos nos infetados pelo SARS-Cov-2, e tendo em conta que a vacinação pode ser utilizada para prevenir infeções ou diminuir a gravidade de uma doença, foram estudadas algumas estratégias para gerar vacinas

contra o novo coronavírus, incluindo vacinas baseadas em DNA e RNA. [46,53]

O SARS-CoV 2 apresenta 4 proteínas estruturais principais, S, M, E e N, como referido na secção referente à estrutura viral, sendo que qualquer uma destas proteínas poderia servir de alvo para a criação de uma vacina. A proteína S é particularmente importante para a ligação de recetores virais a células do hospedeiro, sugerindo um alvo eficaz para a criação de vacinas para imunização da COVID-19. Assim, os medicamentos que têm como alvo a proteína S irão impedir a entrada no vírus na célula hospedeira impedindo-o assim de se replicar dentro das mesmas. [45,46,54,55]

As vacinas de ácido nucleico consistem em DNA ou mRNA contra proteínas virais estruturais específicas e não contêm qualquer proteína viral capaz de provocar doença. O DNA/RNA é absorvido pelas células e traduzido num antígeno viral, mais comumente a proteína spike. Ao ser reconhecida pelo sistema imunitário como algo estranho, ocorre produção de anticorpos e ativação de células T (leucócitos) para atacar a proteína. Se, mais tarde, a pessoa vacinada estiver em contato com o SARS-CoV-2, o seu sistema imunitário irá reconhecer a proteína spike e estará pronto para se defender. O mRNA da vacina é decomposto pouco tempo depois da vacinação pelo que não permanece no organismo. As vacinas de DNA e mRNA estão a ganhar mais atenção do que as abordagens convencionais de desenvolvimento de vacinas (vírus inativado ou vírus vivo atenuado) devido à sua segurança, eficácia, e facilidade de fabrico em grande escala. Na UE, estão autorizadas, pela EMA, 2 vacinas baseadas em mRNA: Comirnaty® (Pfizer/BioNTech) e Spikevax® (anteriormente denominada Moderna). [54,56-61]

Relativamente à Comirnaty®, que tem como fabricantes a BioNTech, a Pfizer e a FosunPharma, e como nome de investigação BNT162b2, é uma vacina formulada em nanopartículas lipídicas, que protegem o mRNA da degradação e permitem a sua entrega nas células hospedeiras, após a administração intramuscular (IM), preferencialmente no músculo deltoide. No interior das células hospedeiras, o mRNA é traduzido na proteína spike presente no SARS-CoV-2. A Comirnaty® é administrada a pessoas com idade igual ou superior a 5 anos através de duas injeções, com um intervalo de pelo menos 21 dias. Tendo em conta o aparecimento de novas mutações do vírus, foi estabelecido a necessidade de uma dose de reforço pelo menos 6 meses após a segunda dose, para pessoas com idade igual ou superior a 18 anos. Crianças com idade igual ou superior a 5 anos, com uma imunidade gravemente enfraquecida podem receber uma dose adicional pelo menos 28 dias após a sua segunda administração. Um estudo documentado pela OMS referiu haver uma proteção de 95 % em pessoas com idade superior ou igual a 16 anos. Atualmente ainda não se sabe qual a duração de proteção conferida pela vacina. [57,62-65]

Em relação à Spikevax®, que tem como fabricantes a Moderna e NIAID, e como nome de investigação mRNA-1273, é uma vacina igualmente formulada em nanopartículas lipídicas, administrada por uma injeção IM no músculo deltoide. Tal como a Comirnaty, também são necessárias duas administrações, estando indicada em pessoas com idade igual ou superior a 6 anos. Contrariamente à Comirnaty tem como intervalo entre administrações 28 dias. Crianças

com idade igual ou superior a 6 anos, com uma imunidade gravemente enfraquecida podem receber uma dose adicional pelo menos 28 dias após a sua segunda administração. Também uma dose de reforço pode ser administrada a pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, pelo menos 3 meses após a segunda dose. Através da realização de alguns estudos mostrou uma eficácia de 94,1%. [56,66-68]

Para além das vacinas mRNA existem outro tipo de vacinas aprovadas para a imunização contra a COVID-19, as vacinas com vetor viral sem capacidade de replicação. Este tipo de vacinas é produzido a partir de um outro vírus (por exemplo adenovírus) que foi modificado para conter informações referente ao vírus de interesse, que serão fornecidas às células humanas. O vetor viral é um vírus inofensivo e diferente do SARS-CoV-2, pelo que não causa a doença. Este entra dentro das células humanas e liberta o gene que codifica a proteína Spike presente no SARS-CoV-2. De seguida utiliza a maquinaria da célula para produzir esta glicoproteína que, ao ser reconhecida pelo sistema imunitário leva à produção de anticorpos e ativação de células T, tal como acontecia nas vacinas de ácido nucleico, protegendo num próximo contato com o SARS-CoV-2. Na UE estão autorizadas, pela EMA, duas vacinas baseadas em vetores virais: a vacina Vaxzevria® (anteriormente denominada AstraZeneca) e a vacina Jcovden® (anteriormente denominada Janssen), sendo que ambas utilizam com vetor viral o adenovírus. [58,61,69-71]

Em relação à vacina Vaxzevria®, tem como fabricantes a AstraZeneca e a Universidade de Oxford e como nome de investigação AZD1222 (ChAdOx1). É uma vacina que contém o adenovírus de Chimpanzé que codifica a glicoproteína S (ChAdOx1-S), tendo este sido produzido em células 293 de rim embrionário humano, modificadas geneticamente (HEK) e por tecnologia de DNA recombinante. É administrada a pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, através de duas injeções IM na região do músculo deltoide, com um intervalo entre cada injeção recomendado de 4 a 12 semanas. Pode ser administrada uma dose de reforço pelo menos 3 meses após a segunda dose. Após alguns estudos foi demonstrada uma proteção de cerca de 60%. [70,72-74]

Relativamente à vacina Jcovden®, que tem como fabricante a Farmacêutica Janssen e como nome de investigação Ad26.COVS.2.S, é uma vacina que contém adenovírus tipo 26 que codifica a glicoproteína S, produzida numa linha celular PER.C6 TetR, por tecnologia de DNA recombinante. É igualmente administrada na região do músculo deltoide, com idade superior ou igual a 18 anos sob a forma de uma única injeção IM. Uma dose de reforço pode ser administrada a pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, pelo menos 2 meses após a primeira dose. Segundo a OMS, foi demonstrada uma eficácia de 67%. [71,75,76]

Recentemente foi aprovada uma nova vacina, Nuvaxovid®, da farmacêutica norte-americana Novavax, que contém uma versão da proteína spike produzida em laboratório. Uma dose da vacina contém a proteína S produzida por tecnologia de DNA recombinante, utilizando baculovirus numa linhagem de células de inseto que derivam de células da espécie *Spodoptera*

*frugiperda*. Contém ainda um adjuvante Matrix-M, composto por nanopartículas de saponinas extraídas das árvores *Quillaja saponaria*, que ajudam a reforçar as respostas imunitárias à vacina. Quando a pessoa recebe a vacina, o seu sistema imunitário identifica a proteína como estranha e produz anticorpos e células T contra ela, tal como acontecia com as vacinas referidas anteriormente. Está indicada a administração por via IM, a pessoas com idade igual ou superior a 18 anos, através de 2 doses com um intervalo de 3 semanas entre elas. [61,77,78]

## 2. Objetivos

Tendo em conta as elevadas velocidades utilizadas no desenvolvimento das vacinas anteriormente referidas, é crucial a monitorização do seu perfil de segurança através da análise das RAMs associadas às mesmas, notificadas para o SNF. Assim, esta dissertação teve como principal objetivo a caracterização das RAMs associadas às vacinas usadas na imunização contra a COVID-19, notificadas na região abrangida pela URF da Beira Interior, entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021. Este período foi alvo de estudo uma vez que foi o período inicial no qual se começaram a administrar as vacinas, autorizadas na UE, para imunização contra a COVID-19, na população portuguesa.

Neste intervalo de tempo, poucos foram os estudos realizados para identificar as reações mais comuns associadas a cada vacina. Assim, as notificações foram caracterizadas tendo em conta algumas variáveis. Relativamente à caracterização demográfica da população, as notificações foram classificadas de acordo com a faixa etária e género do doente. Em relação à origem da notificação, procedeu-se à sua caracterização quanto ao tipo de notificador (se é profissional de saúde ou utente, e caso seja profissional de saúde se é médico, farmacêutico, enfermeiro ou outro) e distrito de origem da notificação. Posteriormente, procedeu-se também à caracterização das notificações por nome de vacina administrada e respetivo classe (vacina mRNA *versus* vacina não mRNA), gravidade e critério de gravidade atribuído, evolução da reação, descrição da RAM de acordo com a terminologia MedDra e descrição no RCM.

## 3. Metodologia

Este trabalho consiste num estudo observacional retrospectivo, com base no sistema de notificação espontânea. Os dados em análise foram recolhidos através de notificações espontâneas enviadas para o SNF, por profissionais de saúde ou utentes. As notificações pertencentes à base de dados do Portal RAM foram notificadas na área de abrangência da URF da Beira Interior. A pesquisa foi realizada nesta base de dados tendo em conta a Denominação Comum Internacional (DCI) de cada vacina (Comirnaty®, Vaxzevria®, Spikevax® and Jcovden®) e período de estudo (dezembro 2020-dezembro 2021).

A análise estatística dos dados obtidos foi realizada através da ferramenta *Microsoft Office Excel* 365. Nesta ferramenta os dados foram organizados de acordo com as variáveis em estudo, e posteriormente foram representados em tabelas e elementos gráficos adequados.

É importante salientar que cada notificação diz respeito a um único doente. Todavia, para cada notificação pode estar associado mais do que uma RAM e critério de gravidade. Inicialmente, o número de notificações a analisar era 2145, das quais 5 foram anuladas e 6 eram duplicadas, pelo que o número final de notificações passou a 2134.

É ainda importante referir que este trabalho não necessitou de autorização prévia da Comissão de Ética, uma vez que não foram utilizados dados pessoais dos doentes.

### **3.1. População**

A população em estudo foi constituída apenas pelos casos de suspeita de RAM associados às vacinas usadas na imunização contra a COVID-19, notificados para a URF da Beira Interior, não tendo sido imposta nenhuma restrição de idade.

### **3.2. Variáveis**

As variáveis definidas para estudo foram as seguintes:

- Caraterização das notificações quanto ao tipo de notificador e distrito de origem
- Caraterização demográfica da população quanto à idade e género
- Caraterização das notificações de RAMs
  - Caraterização das RAMs por vacina administrada
  - Caraterização das notificações de RAMs segundo os sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC (*System Organ Classes*), do Dicionário Médico para Atividades Regulamentares (MedDRA) e segundo os *Preferred Terms* (PT)
  - Caraterização das RAMs quanto à sua descrição no RCM
  - Caraterização das RAMs não descritas no RCM quanto ao estudo de causalidade
  - Distribuição das RAMs por Gravidade (Grave ou Não Grave) e por Critério de Gravidade
  - Caraterização das RAMs com critério de gravidade “Hospitalização”, “Morte” e “Risco de Vida”, de acordo com a marca comercial da vacina administrada e idade do doente
  - Caraterização das RAMs quanto à evolução da reação
  - Caraterização das notificações de RAMs com desfecho “Morte”, de acordo com os termos pertencentes à *IME list*
  - Caraterização das notificações de RAMs com termos pertencentes à *DME list*, de acordo com a vacina associada e descrição da reação no respetivo RCM

#### **3.2.1. Caraterização da origem de notificação**

##### **3.2.1.1. Caraterização do Notificador**

As RAMs podem ser notificadas por utentes, profissionais de saúde e titulares de AIM. Os profissionais de saúde considerados encontram-se classificados em médicos, farmacêuticos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde, sendo que os referidos anteriormente têm um

papel crucial na notificação de RAM, com o objetivo de diminuir os resultados negativos associados aos medicamentos. Tendo em conta que este estudo se concentra apenas numa Unidade Regional, não esperamos obter notificações da indústria farmacêutica, pois esses profissionais notificam diretamente no portal RAM, não lhes sendo atribuída uma região específica.

### **3.2.1.2. Distrito de Origem**

Para o estudo apenas foi considerada a URF da Beira Interior que abrange 3 distritos: Castelo Branco, Guarda e Viseu. Assim, as notificações foram analisadas quanto ao distrito de origem.

### **3.2.2. Caracterização demográfica da População**

A análise ocorreu por caracterização das notificações quanto à faixa etária e género. Relativamente à faixa etária, foram considerados 8 grupos etários: 5 aos 11 anos; 12 aos 17 anos; 18 aos 24 anos; 25 aos 49 anos; 50 aos 64 anos; 65 aos 79 anos;  $\geq 80$  anos; e grupo etário desconhecido. O género foi classificado como masculino, feminino ou desconhecido.

### **3.2.3. Caracterização das RAMs**

#### **3.2.3.1. Caracterização por vacina administrada**

As RAMs notificadas foram classificadas tendo em conta a vacina associada. Apenas 4 vacinas foram consideradas – Comirnaty®, Spikevax®, Vaxzevria®, Janssen® - uma vez que eram as vacinas autorizadas para administração em Portugal durante o período de realização deste estudo.

#### **3.2.3.2. Análise das RAMs**

A descrição de cada RAM é realizada pelo notificador que, posteriormente é codificada de acordo com a terminologia do Dicionário Médico para Atividades Regulamentares (MedDRA). A terminologia MedDRA, é uma terminologia internacional médica, desenvolvida em 1994, pela *International Conference on Harmonization (ICH)*.<sup>[79]</sup> Anteriormente à criação deste dicionário, não existia terminologia médica internacional, pelo que a existência de múltiplas terminologias originava diversos problemas na análise dos dados relativos aos produtos farmacêuticos. Desta forma, houve a necessidade da criação de uma terminologia médica internacional, com o objetivo de facilitar a comunicação entre os vários profissionais de saúde, e o cruzamento de dados relativamente aos produtos farmacêuticos. Os termos MedDRA encontram-se hierarquicamente organizados em: *System Organ Class (SOC)*; *High Level Group Term (HLGT)*; *High Level Terms (HLT)*; *Preferred Term (PT)* e *Lowest Level Term (LLT)*, sendo que o nível SOC é o mais vasto e abrangente e o nível LLT é o mais específico. Assim, um termo pode ser representado por mais do que um termo SOC. A título de exemplo, Doenças Gastrointestinais (termo SOC); Sintomas e Sinais Gastrointestinais (HLGT); Sintomas de Náuseas e Vômitos (HLT); Náuseas (termo PT); “Sentir-se enjoado” (termo LLT).<sup>[79]</sup>

Relativamente aos termos SOC, estes são organizados por etiologia, local de manifestação e propósito, com exceção do grupo SOC “Circunstâncias Sociais”, que considera os dados pessoais do doente e não a reação adversa. A atribuição de um grupo SOC é feita de acordo com um conjunto de regras estabelecido no dicionário MedDRA. No anexo V, encontra-se a lista dos grupos SOC definidos por essa terminologia. [79]

Assim, as RAMs foram inicialmente agrupadas de acordo com o grupo SOC, e, por fim, foram organizadas de acordo com o termo PT.

### **3.2.3.3. Descrição no RCM**

De modo a verificar a prévia descrição das RAMs em estudo associadas às vacinas, recorreu-se ao RCM de cada vacina, agrupando-se os dados em 2 categorias: Descrita no RCM e Não descrita no RCM.

Relativamente às RAMs não descritas foram agrupadas em 2 parâmetros: Grau de Causalidade Estudado e Grau de Causalidade não estudado. A causalidade é atribuída por um perito da autoridade reguladora ou da companhia farmacêutica, em RAMs consideradas graves, a partir das informações fornecidas durante a notificação.

Posteriormente, as RAMs cujo grau de causalidade foi estudado foram agrupadas em 6 categorias: Definitiva, Provável, Possível, Improvável, Condicional/ Não classificada, Não classificável.

### **3.2.3.4. Gravidade e Critério de Gravidade**

Relativamente ao parâmetro da gravidade, as notificações foram agrupadas em graves e não graves, tendo por base a avaliação do notificador e/ou URF. Posteriormente, as reações graves foram agrupadas por critério de gravidade. Houve ainda a caracterização das RAMs associadas aos critérios de gravidade “Hospitalização”, “Risco de Vida” e “Morte”, de acordo com a idade e marca de vacina associada.

Uma RAM é considerada grave se resultar em incapacidade temporária ou permanente, provocar uma anomalia congénita, resultar em hospitalização ou prolongamento da hospitalização, provocar morte ou risco de vida ou cumprir outra condição clinicamente importante.[80]

### **3.2.3.5. Evolução da Reação**

Relativamente à evolução da RAM, os dados foram agrupados nas seguintes categorias: Cura sem sequelas, Cura com sequelas, Em recuperação, Morte e Desconhecido, tendo por base as informações referidas pelo notificador.

### **3.2.3.6. Caraterização das notificações de RAMS com desfecho “Morte”, de acordo com os termos pertencentes à *IME list***

Foi ainda realizada a caraterização dos casos notificados que culminaram em morte, tendo em conta a presença de termos pertencentes à *IME list*.

De forma a facilitar a classificação das RAMs, bem como auxiliar a análise das notificações submetidas para o Portal RAM, a EudraVigilance procedeu à criação de uma lista de termos médicos considerados importantes, denominada *Important Medical Events (IME) list*, com base nas definições adotadas pela ICH. São considerados Eventos Médicos Importantes os eventos que podem não culminar imediatamente em morte ou hospitalização, mas comprometer a vida do indivíduo ou exigir intervenção médica ou cirúrgica de forma a evitar os resultados listados na definição de RAM grave. <sup>[81]</sup>

### **3.2.3.7. Caraterização das notificações de RAMs com termos pertencentes à *DME list*, de acordo com a vacina associada e descrição no RCM**

Por fim, ocorreu a caraterização das notificações de RAMs com termos pertencentes à *DME list*, de acordo com a vacina associada à reação e sua descrição no respetivo RCM.

Adicionalmente, existe uma outra lista criada pela EMA, denominada *Designated Medical Events (DME) list*, cujo objetivo é identificar notificações de RAMs que merecem atenção especial. Esta lista, organizada por termos PT, contém eventos considerados raros e graves. <sup>[82]</sup>

## **4. Resultados**

### **4.1. Caraterização da origem de notificação**

#### **4.1.1. Caraterização do Notificador**

Neste estudo, analisou-se o tipo de notificador que submeteu a notificação. Através da figura 4, é possível observar que a maioria das notificações foi submetida pelo Farmacêutico (82,15%, n=1753), seguindo-se o utente ou outro não-profissional de saúde (6,47%, n=138) e seguidamente o médico (6,09%, n=130). O enfermeiro apresenta uma taxa de notificação de 4,87% (n=104), e por fim, outros profissionais de saúde submeteram apenas 0,42% (n=9) das notificações.

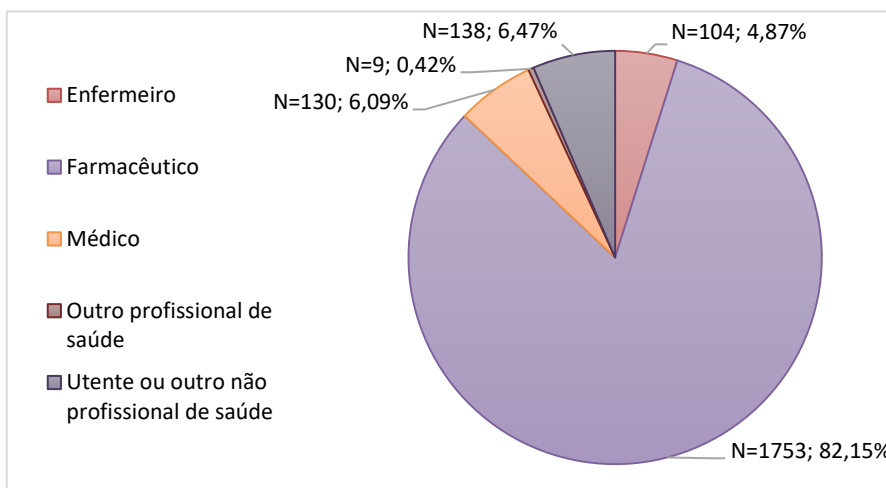


Figura 4 - Caraterização das notificações por tipo de notificador.

#### 4.1.2. Distrito de Origem

As notificações foram caraterizadas tendo por base o distrito de origem. Através da figura 5, é possível observar que a maioria das notificações apresenta como distrito de origem Castelo Branco (86,36%, n=1843), seguindo-se Viseu (9,18%, n=196) e por fim Guarda (4,45%, n=95).

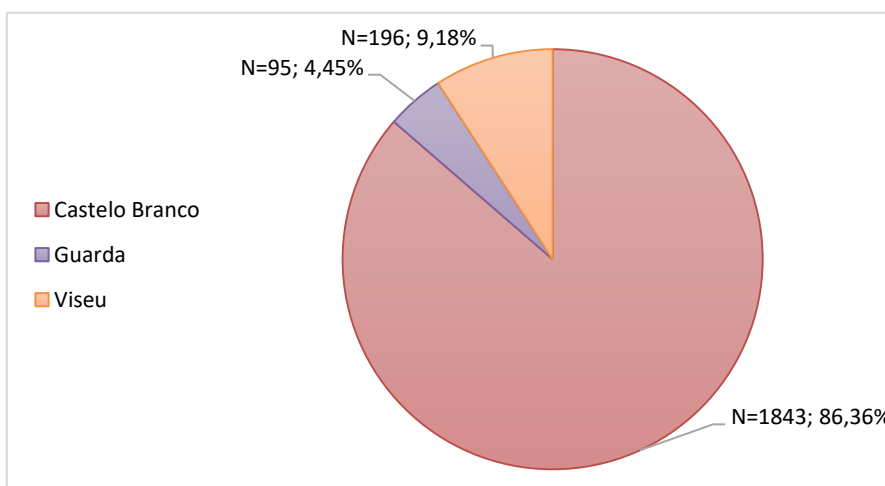


Figura 5 - Caraterização das notificações por distrito de origem de notificação.

#### 4.2. Caraterização demográfica da População

As notificações foram caraterizadas quanto à idade e ao género dos doentes, tal como é possível observar na tabela 2 e na figura 6, respetivamente.

Analisando a tabela 2, é possível verificar que a maioria das notificações está associada a doentes com idade compreendida entre os 25 e 49 anos (57,64%, n=1230), seguindo-se os doentes com idades entre os 50 e 64 anos (26,90%, n=574). O grupo etário dos 5 aos 11 anos não apresenta nenhuma notificação de RAMs, enquanto o grupo dos 12 aos 17 anos apresentou 7 notificações de RAMs de entre as 2134 notificações totais (0,33%).

Tabela 2 - Distribuição das notificações espontâneas tendo em conta o grupo etário da população.

Grupo etário	Frequência	Percentagem (%)
[5-11]	0	0,0
[12-17]	7	0,33
[18-24]	108	5,06
[25-49]	1230	57,64
[50-64]	574	26,90
[65-79]	97	4,55
≥80	66	3,09
Desconhecido	52	2,44
<b>Total</b>	<b>2134</b>	<b>100,0</b>

Relativamente ao género, o género feminino foi o que apresentou mais notificações, contabilizando 1534 (71,88%) de 2134 notificações totais.

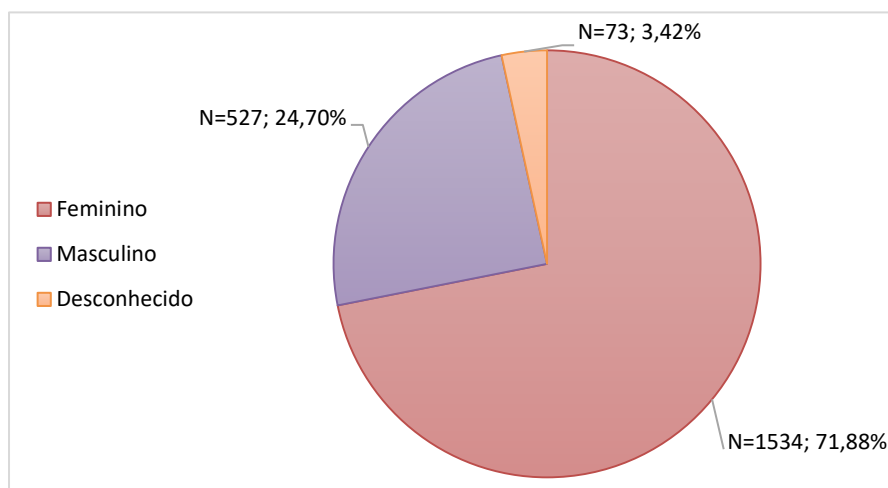


Figura 6 - Caracterização das notificações de acordo com o Género.

### 4.3. Caracterização das RAMs

#### 4.3.1. Caracterização por vacina administrada

As RAMs notificadas foram inicialmente classificadas tendo em conta o tipo de vacina associada. Durante o período de estudo, apenas foram administrados 2 tipos de vacinas – vacinas mRNA e vacinas com vetor viral não replicativo. É importante salientar que cada notificação diz respeito a uma única vacina. De acordo com a figura 7, as vacinas mRNA apresentam um grande destaque contabilizando 1761 de entre as 2134 notificações totais (82,52%). Por sua vez, as vacinas com vetor viral não replicativo apresentam uma taxa de notificação de 17,48%, o que corresponde a 373 notificações de RAM.

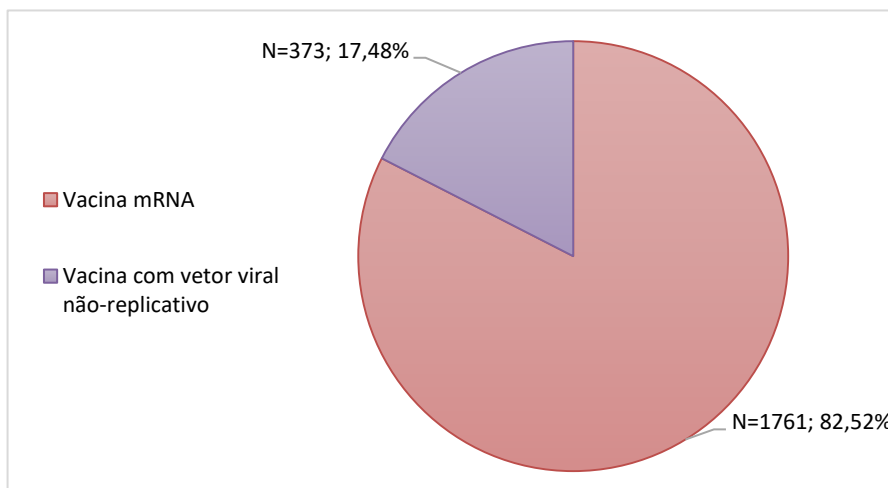


Figura 7 - Caracterização das notificações de acordo com o tipo de vacina associada à RAM.

Posteriormente, as RAMs foram organizadas em 4 classes, de acordo com a marca comercial da vacina administrada: Comirnaty (Vacina mRNA); Spikevax (Vacina mRNA); Vaxzevria (Vacina com vetor viral não replicativo); Jcovden (Vacina com vetor viral não replicativo).

Analisando a figura 8, é possível observar que a maioria das notificações submetidas se encontra associada à vacina Comirnaty (79,29%, n=1692), seguindo-se a vacina Vaxzevria com 325 notificações (15,23%). A vacina Spikevax apresenta uma taxa de notificação de 3,23% (n=69), e por fim, a vacina Jcovden encontra-se associada a 2,25% (n=48) das notificações submetidas.

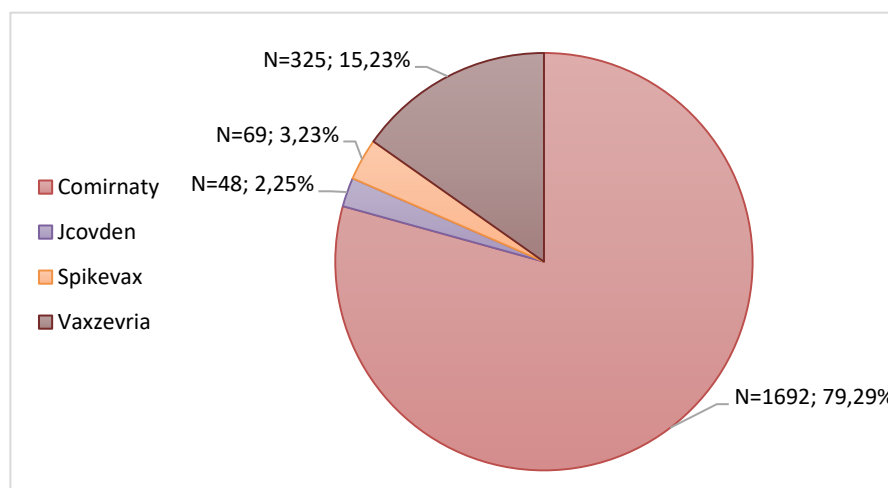


Figura 8 - Caracterização das notificações de acordo com a marca comercial da vacina notificada

#### 4.3.2. Análise das RAMs

Neste estudo, as notificações enviadas para a URF da Beira Interior, foram inicialmente caracterizadas quanto aos sistemas e órgãos afetados, de acordo com a classificação SOC do dicionário MedDRA. As 2134 notificações foram organizadas em 5685 reações SOC, o que significa que houve, em média, aproximadamente 3 reações SOC por cada notificação. Na tabela 3 é possível observar a distribuição das frequências e respetivas percentagens das reações SOC.

É possível observar que apenas se encontram representadas 21 dos 27 grupos SOC definidos pela terminologia MedDRA. Isto acontece pois 6 dos 27 grupos não apresentam RAMs associadas. Os 6 grupos SOC sem notificações associadas são os seguintes: “Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)”; “Doenças endócrinas”; “Afeções hepatobiliares”; “Afeções congénitas, familiares e genéticas”; “Procedimentos cirúrgicos e médicos”; e “Problemas do Produto”.

Através da tabela 3, é possível concluir que os 3 grupos SOC mais frequentemente notificados são “Perturbações gerais e alterações no local de administração”, “Doenças do Sistema Nervoso”, e “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”, apresentando as seguintes frequências 2454 (43,17%), 1048 (18,43%) e 1015 (17,85%), respetivamente. Os grupos SOC menos notificados foram “Situações na gravidez, no puerpério e perinatais”, constituindo 0,02% (n=1) das notificações, e “Circunstâncias Sociais”, com 0,04% (n=2).

Tabela 3 - Caracterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados.

<b>Grupo SOC</b>	<b>Frequência</b>	<b>Percentagem (%)</b>
Perturbações gerais e alterações no local de administração	2454	43,17
Doenças do Sistema Nervoso	1048	18,43
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	1015	17,85
Doenças gastrointestinais	464	8,16
Doenças do sangue e do sistema linfático	147	2,59
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	144	2,53
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	115	2,02
Infeções e infestações	65	1,14
Vasculopatias	62	1,09
Doenças cardíacas	42	0,74
Perturbações do foro psiquiátrico	22	0,39
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	21	0,37
Afeções do ouvido e do labirinto	19	0,33
Afeções oculares	16	0,28
Doenças do metabolismo e da nutrição	13	0,23
Investigações	11	0,19
Doenças dos órgãos genitais e da mama	10	0,18
Doenças do sistema imunitário	8	0,14
Doenças renais e urinárias	6	0,11
Circunstâncias sociais	2	0,04
Situações na gravidez, no puerpério e perinatais	1	0,02
<b>Total</b>	<b>5685</b>	<b>100%</b>

Posteriormente à análise por grupos SOC, as RAMs notificadas para a URF da Beira Interior foram classificadas de acordo com os Termos PT. Os resultados encontram-se na tabela 4. A categoria “Outras” engloba as reações adversas com taxa de notificação  $\leq 1\%$ .

Através da tabela 4, é possível concluir que as 3 RAMs mais frequentemente notificadas são “Reação no local ou ao redor do local de administração”, “Mialgias”, e “Cefaleias”, apresentando as seguintes frequências 1147 (20,18%), 751 (13,21%) e 608 (10,69%), respectivamente.

Relativamente à categoria “Outras”, engloba RAMs com baixa taxa de notificação como por exemplo, Aborto espontâneo, Choque anafilático, Convulsões, Desconforto Respiratório e Síncope.

Tabela 4 - Caracterização das RAMs de acordo com o Termo PT.

Reações PT	Frequência	Porcentagem (%)
Reação no local ou ao redor do local de administração	1147	20,18
Mialgias	751	13,21
Cefaleias	608	10,69
Pirexia	499	8,78
Arrepios	222	3,91
Náuseas	219	3,85
Fadiga	214	3,76
Sonolência	178	3,13
Artralgias	160	2,81
Dor, desconforto e mal-estar generalizado	156	2,74
Linfadenopatia	141	2,48
Astenia	106	1,86
Diarreia	98	1,72
Tonturas	92	1,62
Vômitos	91	1,60
Dor nas extremidades	68	1,20
Erupção cutânea	65	1,14
Alteração da temperatura corporal	65	1,14
Gripe	63	1,11
Outras*	742	13,05
<b>Total</b>	<b>5685</b>	<b>100%</b>

\* A categoria “Outras” engloba as reações adversas com taxa de notificação  $\leq 1\%$ .

#### 4.3.3. Descrição no RCM

As respectivas RAMs foram analisadas quanto ao seu conhecimento prévio. Assim, recorreu-se ao RCM das respectivas vacinas em estudo para posterior caracterização em: "Descrita no RCM" e "Não descrita no RCM".<sup>[65,68,74,76]</sup>

Através da figura 9 é possível verificar que 5299 RAMs estão descritas no RCM (93,21%), entre as quais é possível destacar Reação no local ou ao redor do local de administração, Mialgias, Artralgias, Pirexia e Cefaleias. 386 RAMs não se encontravam descritas no RCM (6,79%), entre

as quais podemos destacar Disgeusia, Hiperemia ocular, Fibrilhação atrial, Acidente cerebrovascular e Enfarte agudo do miocárdio.

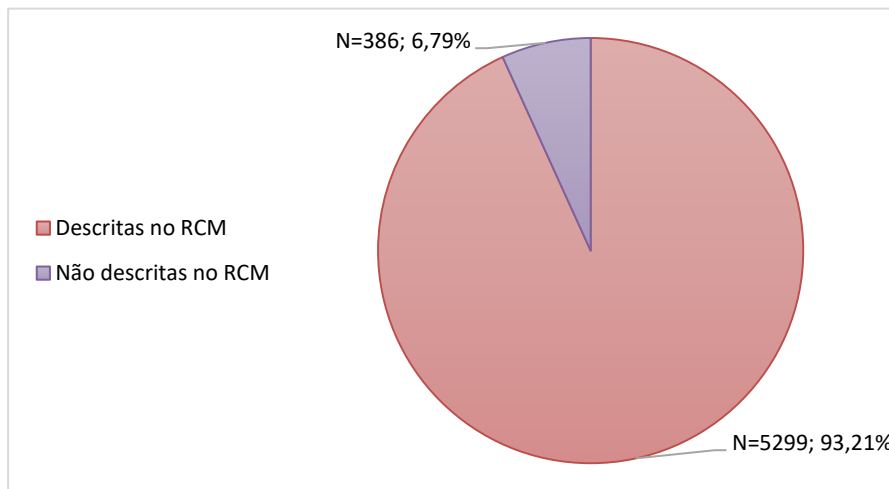


Figura 9 - Caracterização das RAMs de acordo com a descrição no RCM.

As RAMs não descritas no RCM, foram agrupadas de acordo com 2 categorias: “Grau de causalidade estudado” e “Grau de causalidade não estudado”, tendo a primeira categoria obtido o maior destaque (61,66%; n=238). (Figura 10)

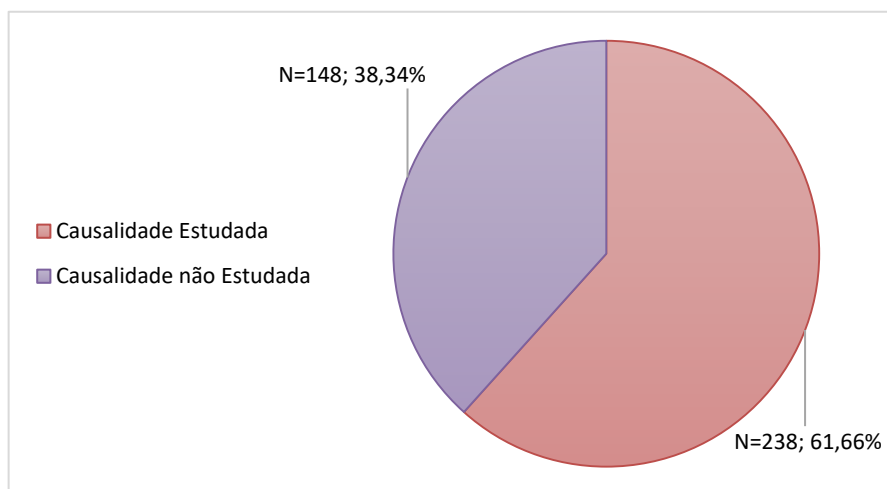


Figura 10 - Estudo de causalidade entre a marca da vacina administrada e RAM associada.

De seguida, as notificações avaliadas quanto ao grau de causalidade, foram divididas em 6 categorias. De acordo com a tabela 5, é possível observar que a maioria das RAMs foi classificada como “Possível” (n=118, 49,58%). 100 RAMs (42,02%) apresentam um grau de causalidade “Provável” e 18 (7,56%) foram classificadas como “Improváveis”. O grau de causalidade que apresenta menor destaque é o não classificável (n=2; 0,84%)

Tabela 5 - Caracterização das RAMs de acordo com o grau de causalidade atribuído.

Causalidade	Frequência	Porcentagem (%)
Definitiva	0	0,00
Provável	100	42,02
Possível	118	49,58
Improvável	18	7,56
Condicional / Não classificada	0	0,00
Não classificável	2	0,84
<b>Total</b>	<b>238</b>	<b>100,00</b>

#### 4.3.4. Gravidade e Critério de Gravidade

##### 4.3.4.1. Gravidade

Neste estudo, as 2134 notificações foram ainda caracterizadas de acordo com a gravidade. De entre estas notificações, 1700 notificações foram consideradas não graves (79,66%) por não preencherem nenhum dos critérios referidos no ponto 3.2.3.3. Por sua vez, 434 notificações foram consideradas graves, representando 20,34%, tal como se pode observar na figura 11.

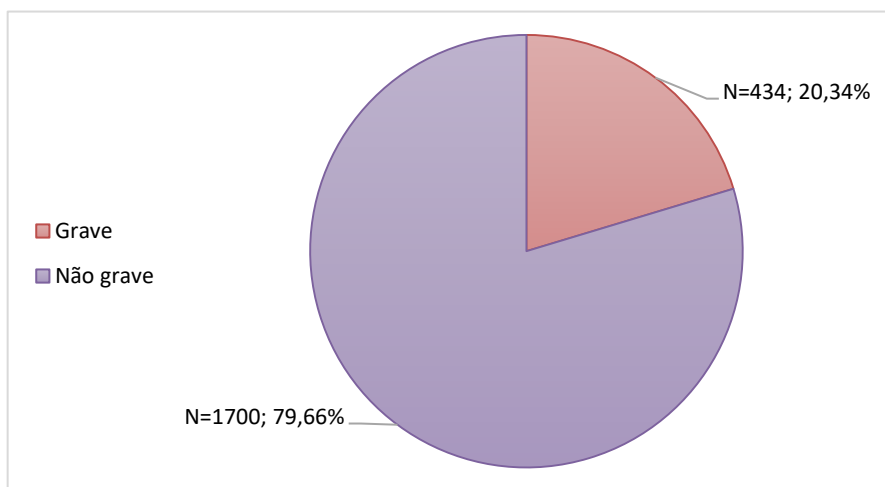


Figura 11 - Caracterização das notificações de acordo com a gravidade.

Posteriormente, as 434 notificações consideradas graves foram organizadas de acordo com a marca comercial de vacina administrada. Através da figura 12, é possível observar que a maioria das RAMs consideradas graves pertencem à vacina Comirnaty (70,51%, n=306), seguindo-se a vacina Vaxzevria com 60 RAMs graves (13,82%). A vacina Jcovden apresenta 35 notificações graves (8,06%) seguindo-se a Spikevax com 33 notificações (7,60%).

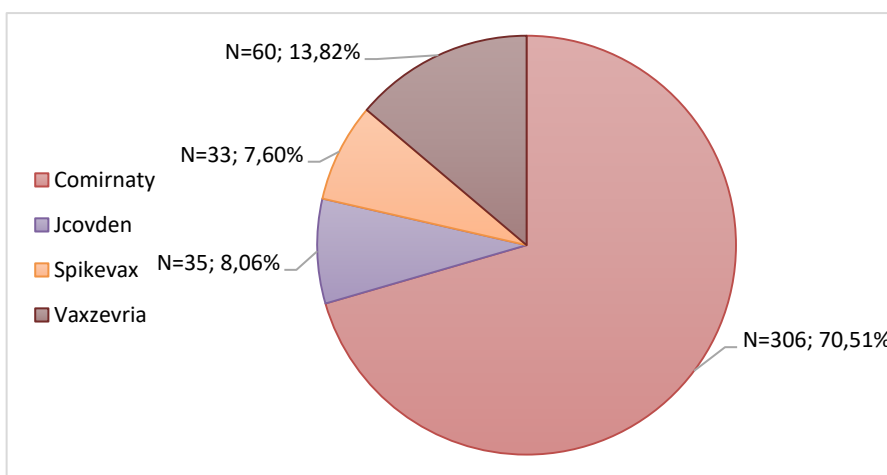


Figura 12 - Caracterização das notificações graves de acordo com a marca comercial da vacina administrada.

#### 4.3.4.2. Critério de Gravidade

As RAMs consideradas graves foram agrupadas por critério de gravidade. Algumas notificações consideradas graves cumprem mais do que um critério de gravidade, havendo no total 441 critérios de gravidade reportados para 434 notificações graves.

O critério de gravidade que mais se destaca é “ clinicamente importante”, com uma percentagem de 64,63% (n=285), seguindo-se o critério de gravidade “Incapacidade” (24,04%, n=106). De seguida, surge o critério “Hospitalização” com 9,52% das notificações graves, o que corresponde a 42 notificações. Por fim, surgem os critérios “Risco de vida” e “Morte”, com 6 e 2 notificações (1,36% e 0,45%), respetivamente, tal como é possível observar na figura 13.

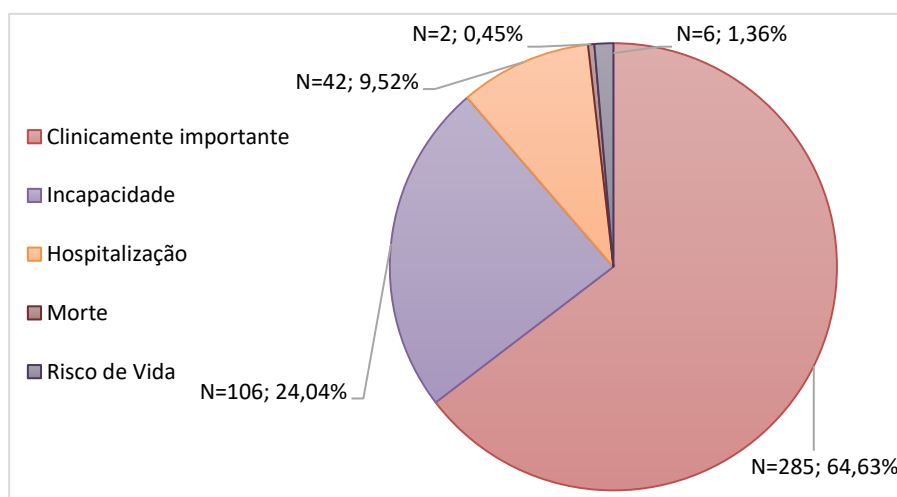


Figura 13 - Caracterização das notificações graves de acordo com o critério de gravidade.

Seguidamente, foi realizada a caracterização das RAMs onde o critério de gravidade foi “Hospitalização”, “Morte” e “Risco de Vida”, de acordo com a marca da vacina administrada e idade do doente.

Inicialmente, houve a caracterização das 42 notificações onde o critério de gravidade descrito correspondia a “Hospitalização” de acordo com a marca da vacina administrada e de acordo com a idade, encontrando-se os resultados na figura 14 e tabela 6, respetivamente.

Relativamente à marca da vacina associada, a vacina Comirnaty foi responsável pela maioria das hospitalizações (45,24%, n=19), seguindo-se a Vaxzevria responsável por 35,71% (n=15). A vacina Jcovden está associada a 14,29% das notificações com critério de gravidade Hospitalização, o que corresponde a 6, e por fim, a Spikevax originou 4,76% (n=2) das hospitalizações.

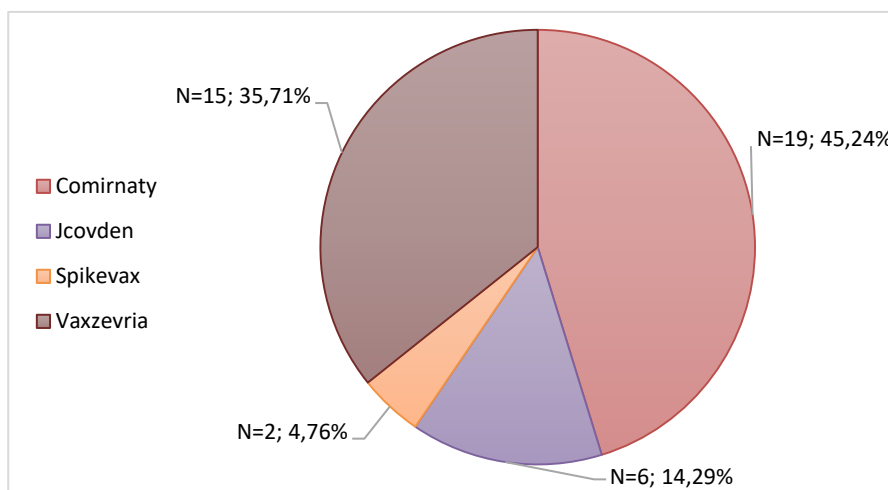


Figura 14 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Hospitalização”, de acordo com a marca da vacina administrada.

Observando a tabela 6, a maioria das hospitalizações está associada a doentes com idade compreendida entre os 25 e 49 anos (30,95%, n=13), seguindo-se os doentes com idades entre os 65 e 79 anos (28,57%, n=12).

Tabela 6 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Hospitalização”, de acordo com a idade associada.

Grupo etário	Frequência	Percentagem (%)
[5-11]	0	0,00
[12-17]	0	0,00
[18-24]	2	4,76
[25-49]	13	30,95
[50-64]	7	16,67
[65-79]	12	28,57
≥80	7	16,67
Desconhecido	1	2,38
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>100,00%</b>

Posteriormente, ocorreu a caracterização das 6 notificações onde o critério de gravidade foi “Risco de Vida”, encontrando-se os resultados na figura 15 e tabela 7. Na figura 15 é possível observar que as vacinas responsáveis por este critério de gravidade foram a vacina Comirnaty, a vacina Spikevax e a vacina Jcovden, cada uma responsável por três, dois e um caso, respetivamente. De facto, a vacina com maior destaque é a Comirnaty, vacina mais administrada a nível nacional.

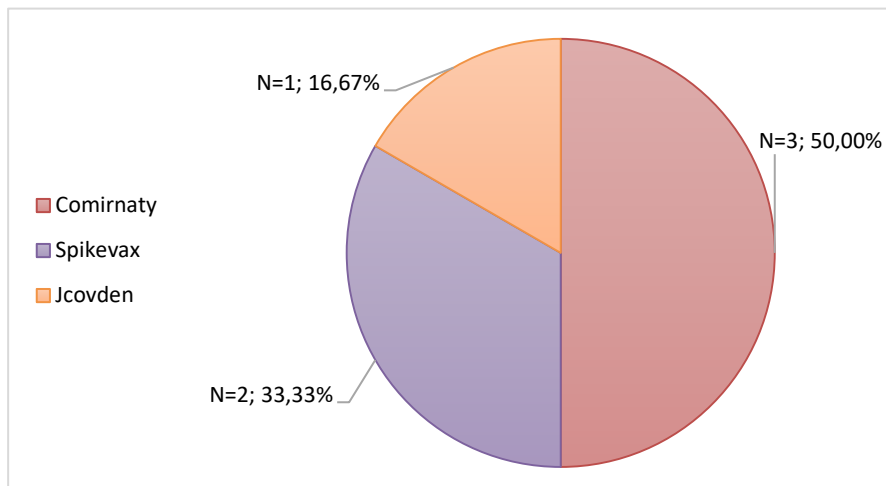


Figura 15 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Risco de Vida”, de acordo com a marca da vacina administrada.

Relativamente às idades associadas ao critério de gravidade “Risco de Vida”, é possível observar através da tabela 7, que o grupo etário com maior destaque é o grupo dos 25 aos 49 anos (50,00%, n=3). Os grupos etários dos 18 aos 24 anos, 50 aos 64 anos e  $\geq 80$  anos encontram-se associados a um único caso de “Risco de Vida”.

Tabela 7 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Risco de Vida”, de acordo com a idade associada.

Grupo etário	Frequência	Percentagem (%)
[5-11]	0	0,00
[12-17]	0	0,00
[18-24]	1	16,67
[25-49]	3	50,00
[50-64]	1	16,67
[65-79]	0	0,00
$\geq 80$	1	16,67
Desconhecido	0	0,00
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100,00</b>

Por fim, realizou-se a caracterização das 2 notificações associadas ao critério de gravidade “Morte”, tal como é possível verificar através da figura 16. As vacinas responsáveis por este critério de gravidade foram a vacina Comirnaty e a vacina Vaxzevria, cada uma responsável por um caso. Estes doentes tinham 76 e 84 anos, respetivamente.

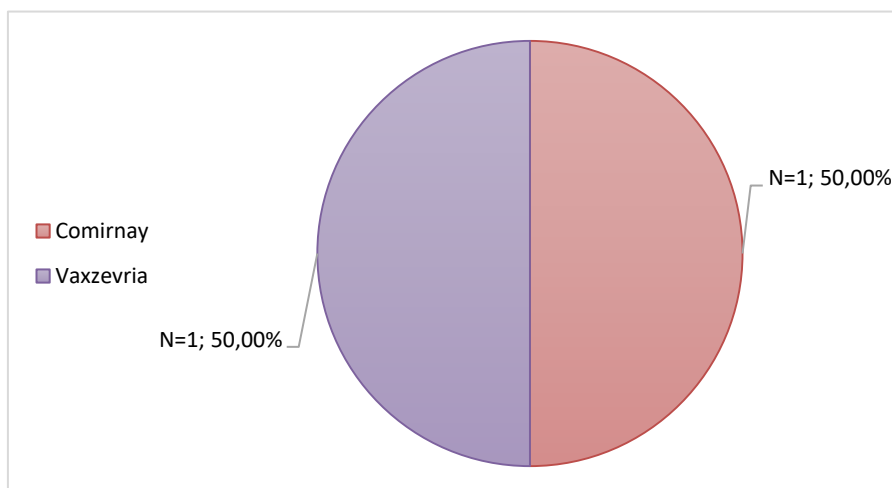


Figura 16 - Caracterização das notificações graves com critério de gravidade “Morte”, de acordo com a marca da vacina administrada.

#### 4.3.5. Evolução da reação

Um outro parâmetro importante de ser avaliado é a evolução do estado clínico do doente, cujos dados nos permitem compreender os possíveis riscos na vida do doente após a administração do medicamento em seres humanos (Tabela 8). Das 5685 RAMs notificadas, 5361 (94,30%) evoluíram para cura, 9 (0,16%) evoluíram para cura com sequelas, em 6 (0,11%) RAMs os doentes encontravam-se em recuperação aquando da notificação e em 6 (0,11%) RAMs o resultado foi morte. Em 5,33% das RAMs, (n=303), não foi possível obter informação relativamente ao desfecho da reação.

Tabela 8 - Evolução das RAMs associadas às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19.

Evolução da Reação	Frequência	Percentagem (%)
Cura	5361	94,30
Cura com Sequelas	9	0,16
Em recuperação	6	0,11
Morte	6	0,11
Desconhecido	303	5,33
<b>Total</b>	<b>5685</b>	<b>100,00</b>

#### 4.3.6. Caracterização de RAMs com desfecho "Morte" com termos pertencentes à *IME list*

No total obtiveram-se 2 notificações que culminaram em morte, correspondendo a um total de 6 RAMs, das quais 5 constam na *IME list*. Através da tabela 9, conseguimos perceber que as 6 RAMs associadas ao desfecho "Morte", pertencem a 3 grupos SOC, entre os quais o grupo "Doenças cardíacas" obtém maior destaque. Estes 2 casos obtiveram estudo de causalidade por parte da autoridade reguladora, com conclusão de relação de causalidade "Improvável", ou seja, não existe relação causal entre a RAM e a vacina associada.

Tabela 9 - Relação entre as RAMs que evoluíram para morte com os termos pertencentes à *IME list*.

Grupo SOC	Termos da <i>IME list</i>
Doenças cardíacas (3)	Enfarte agudo do miocárdio (2); Choque cardiogénico (1)
Doenças renais e urinárias (1)	Lesão renal aguda (1)
Doenças do metabolismo e da nutrição (1)	Hipercaliémia (1)

#### 4.3.7. Caracterização das notificações de RAMs com termos pertencentes à *DME list*, de acordo com a vacina associada e descrição no RCM

No total obtiveram-se 9 notificações com termos pertencentes à *DME list*. Através da tabela 10, é possível observar que as 9 notificações se encontram associadas a 6 termos, entre os quais o termo "Reação anafilática" obtém maior destaque. É ainda possível observar que a vacina Comirnaty, foi a vacina associada a mais termos pertencentes à *DME list*. Adicionalmente, através da tabela 10 podemos verificar que 3 termos correspondentes a 5 notificações, encontram-se descritos no RCM das respetivas vacinas. Por sua vez, os termos "Cegueira", "Lesão Renal Aguda" e "Surdez neurossensorial", correspondentes a 4 notificações, não se encontram descritos no RCM, tendo obtido um estudo de causalidade por parte da autoridade reguladora, com conclusão de relação de causalidade "Improvável" em 3 notificações e "Provável" numa notificação.

Tabela 10 - Relação entre as RAMs das notificações com termos pertencentes à *DME list* com a vacina associada e descrição no RCM.

Termos da <i>DME List</i>	Vacina associada	Descrição no RCM
Angioedema (1)	Comirnaty (1)	Descrito
Cegueira (2)	Comirnaty (1); Vaxzevria (1)	Não descrito
Lesão Renal Aguda (1)	Vaxzevria (1)	Não descrito
Reação anafilática (3)	Comirnaty (2); Jcovden (1)	Descrito
Surdez neurossensorial (1)	Comirnaty (1)	Não descrito
Trombocitopenia trombótica púrpura (1)	Vaxzevria (1)	Descrito

## 5. Discussão

Este estudo permitiu caraterizar as notificações das RAMs associadas às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19, notificadas para a URF da Beira Interior no período temporal entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021.

Inicialmente, analisou-se o tipo de notificador que submeteu a notificação. Através da análise dos dados, percebeu-se que o farmacêutico obteve o maior destaque entre os notificadores de RAMs associadas às vacinas. Também o utente ou outro não-profissional de saúde contribuiu para melhoria do perfil de segurança das vacinas, seguindo-se posteriormente o médico. De acordo com o gráfico “Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021”, disponibilizado pelo INFARMED, ao longo dos anos, o maior notificador de RAMs tem sido a indústria. No ano de 2021, os titulares de AIM foram os maiores notificadores, seguidos dos médicos e posteriormente os farmacêuticos.<sup>[83]</sup> Os resultados obtidos neste estudo não se encontram de acordo com o gráfico do INFARMED, apresentando o farmacêutico como o maior notificador de RAMs associados às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19. Isto está relacionado com o facto dos farmacêuticos terem estabelecido protocolos de Farmacovigilância e posteriormente terem estado envolvidos na recolha de informação junto dos utentes após a administração destas vacinas, aumentando assim a taxa de notificação obtida pelo farmacêutico. Todavia, no geral, os resultados obtidos no estudo suportam o facto dos profissionais de saúde se encontrarem cada vez mais sensibilizados com a necessidade de reportar suspeitas de RAMs, de modo a melhorar o perfil de segurança dos medicamentos. Conforme mencionado no ponto 3.2.1.1., o fato de este estudo se concentrar apenas numa Unidade Regional explica porque não obtivemos RAMs notificadas pela indústria farmacêutica, pois esses profissionais notificam diretamente no Portal RAM, sem que lhes seja atribuída uma região específica.

Relativamente ao distrito de origem da notificação, verificou-se que maioria das notificações apresentou como distrito de origem Castelo Branco, seguindo-se Viseu e por fim Guarda.

De entre os dados analisados, o grupo etário com maior taxa de notificação, entre os grupos considerados, foi o grupo dos 25 aos 49 anos, seguindo-se os doentes com idades entre os 50 e 64 anos. Estes dados encontram-se de acordo com o documento “Relatório de Farmacovigilância: Monitorização da segurança das vacinas contra a COVID-19, em Portugal. Dados recebidos até 31/01/2022”, que indica que os grupos etários [25-49] e [50-64] apresentaram maior número de notificações de RAMs, a nível nacional.<sup>[84]</sup> Este facto pode dever-se ao maior número de vacinas ter sido administrado nestes dois grupos etários, para além de serem grupos etários com maior capacidade de reconhecer uma RAM. Importa ainda salientar que, de acordo com os dados referentes à população residente em Portugal por grupo etário, estes são os grupos etários com maior população. <sup>[85]</sup> Em relação ao género, a população era maioritariamente constituída pelo género feminino encontrando-se estes dados suportados pelo documento supramencionado.<sup>[84]</sup> Geralmente o género feminino é o que mais notifica

reações adversas para qualquer medicamento, em virtude da maior suscetibilidade para desenvolver RAMs, comparado com o género masculino, provavelmente pelas diferenças fisiológicas entre ambos os sexos. Adicionalmente, pode estar relacionado com a maior atenção por parte das mulheres com a sua saúde e sinais desenvolvidos pelo seu corpo. [86,87] Também estudos internacionais comprovam os dados anteriormente referidos relativamente aos grupos etários e género com maior taxa de notificação de RAMs associadas às vacinas.[88-91]

Posteriormente procedeu-se à análise das RAMs de acordo com o tipo de vacina administrada e de acordo com a marca da vacina administrada. Neste estudo, no período de análise, as vacinas mRNA foram as mais notificadas. Quanto à marca da vacina administrada é importante ter em conta que durante o período de análise apenas foram administradas 4 marcas de vacina: 2 vacinas mRNA (Comirnaty e Spikevax) e 2 vacinas com vetor viral não replicativo (Vaxzevria e Jcovden). A maioria das notificações submetidas encontra-se associada à vacina Comirnaty, seguindo-se a vacina Vaxzevria. De facto, estes dados encontram-se em concordância com o Boletim de Farmacovigilância do INFARMED, que indica que a maioria das RAMs notificadas em Portugal correspondem a vacinas mRNA. O mesmo boletim refere que a vacina que apresenta maior número de notificações de RAMs foi a Comirnaty, seguida da vacina Vaxzevria, o que reforça os dados da figura 8. [84] Estes dados são corroborados pelos dados apresentados no site da EMA, que indicam que estas também foram as vacinas mais notificadas na Europa.[92] Também de acordo com dados do CDC, a vacina Comirnaty foi a vacina com mais RAMs relatadas nos EUA.[93] Adicionalmente, dados de Farmacovigilância obtidos no Canadá e nas Filipinas, reforçam o facto da vacina Comirnaty representar a vacina com mais RAMs notificadas.[91,94] É de salientar que os resultados anteriormente referidos podem dever-se ao facto das vacinas Comirnaty e Vaxzevria terem constituído as vacinas mais administradas a nível nacional, bem como na UE e EUA.[95,96]

Os três grupos SOC mais frequentemente notificados são “Perturbações gerais e alterações no local de administração”, “Doenças do Sistema Nervoso”, e “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”. Assim, no que diz respeito às “Perturbações gerais e alterações no local de administração”, é fácil de perceber o porquê de representarem as reações SOC mais frequentes, tendo em conta que este grupo engloba sintomas não específicos que afetam vários locais no corpo, como mal-estar geral ou fadiga, bem como engloba as RAMs frequentemente associadas à administração de qualquer vacina, como por exemplo dor, edema, prurido ou hematoma no local de administração. Geralmente estes sinais são leves e transitórios. Relativamente ao segundo grupo, “Doenças do Sistema Nervoso”, englobam sintomas como desequilíbrios, cefaleias, enxaquecas e convulsões. O terceiro grupo mais notificado foram as “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”, no qual se encontram incluídas as mialgias, artralgias e dor nas extremidades. A explicação para este grupo SOC se encontrar entre os três grupos SOC mais notificados, pode ser explicado pelo facto do SARS-CoV-2 se ligar às células hospedeiras através da glicoproteína Spike, por meio do recetor ECA2, tal como supramencionado no ponto 1.7.2.[97] Este recetor encontra-se nas células epiteliais dos alvéolos

pulmonares e nos enterócitos do intestino delgado, bem como no músculo esquelético e sistema nervoso central, o que pode estar relacionado com as mialgias. Adicionalmente, um outro fenómeno associado às mialgias é a “tempestade de citocinas”, na qual a interleucina-6 desempenha um papel fundamental ao induzir a produção de prostaglandina E2, associada à inflamação e dor.<sup>[97]</sup> As vacinas utilizadas na imunização contra a Covid-19, apesar de não conterem o vírus na sua constituição, apresentam informação que codifica a proteína Spike, reconhecida pelo sistema imunitário, e capaz de causar uma resposta inflamatória, através de uma grande produção de citocinas pró-inflamatórias, daí o aparecimento de mialgias e outros sintomas musculoesqueléticos.<sup>[98,99]</sup> Estes dados, encontram-se de acordo com o Boletim de Farmacovigilância do INFARMED supramencionado.<sup>[84]</sup> De acordo com o documento "Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini anti-COVID-19", emitido pela Agenzia italiana del farmaco, os três grupos SOC notificados com maior frequência foram " Perturbações gerais e alterações no local de administração", " Doenças do Sistema Nervoso", e "Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos", o que está de acordo com os resultados obtidos neste estudo.<sup>[100]</sup> Igualmente os dados presentes na plataforma Eudravigilance, bem como os dados resultantes da pesquisa do termo “covid-19 vaccines” na plataforma Vigiacess, desenvolvida pela OMS, encontram-se em concordância com os resultados obtidos neste estudo relativamente aos grupos SOC mais frequentemente notificados (“Perturbações gerais e alterações no local de administração”, “Doenças do Sistema Nervoso”, e “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”).<sup>[90,101]</sup>

Seguidamente à análise por grupos SOC, as RAMs foram classificadas de acordo com os Termos PT. As três RAMs mais frequentemente notificadas são “Reação no local ou ao redor do local de administração”, “Mialgias” e “Cefaleias”. Estes dados encontram-se em concordância com os dados dos grupos SOC mais frequentemente notificados referidos no parágrafo anterior (“Perturbações gerais e alterações no local de administração”, “Doenças do Sistema Nervoso”, e “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”), à exceção das “Cefaleias”, que se encontra em terceiro lugar das reações mais notificadas, enquanto o grupo SOC ao qual pertence, “Doenças do Sistema nervoso”, se encontra em segundo lugar dos grupos SOC mais notificados. Isto poderá acontecer pois o grupo SOC corresponde a uma classificação mais ampla e abrangente pelo que contém outras reações PT, também notificadas que aumentaram a sua taxa de notificação. A explicação para a RAM “Reação no local ou ao redor do local de administração” se encontrar entre as três RAMs mais frequentemente notificadas prende-se com a forma de administração das vacinas. Este grupo pertence ao grupo SOC “Perturbações gerais e alterações no local de administração”, referido anteriormente. As “Cefaleias” encontram-se entre as três RAMs mais notificadas, no entanto o mecanismo pelo qual ocorrem permanece incerto. Alguns autores sugerem que as “Cefaleias” possam dever-se a uma ativação direta do Sistema trigémino-vascular, que consiste em fibras nervosas com origem no nervo trigémino que enervam vasos sanguíneos cerebrais. Adicionalmente, um outro fenómeno possivelmente associado às “Cefaleias” é a “tempestade de citocinas”, associada a inflamação e dor.<sup>[102]</sup> Os dados anteriormente discutidos encontram-se de acordo com o Boletim de

Farmacovigilância do INFARMED supramencionado, que refere as Cefaleias, Mialgias e Dor no local de administração entre as RAMs mais frequentemente notificadas. Todavia estas encontram-se em 2º, 3º e 4º lugar, respetivamente. Este boletim refere ainda que a Pirexia é a RAM com maior destaque, algo que não se verificou através dos dados em estudo. No entanto, este é um termo que também apresenta uma elevada taxa de notificação (8,78%, n=499), encontrando-se em 4º lugar na tabela 4 do ponto 4.3.2. É fácil compreender o porquê de se encontrar com uma elevada taxa de notificação, tendo em conta caracterizar-se por uma resposta do sistema imunitário a um corpo estranho introduzido no nosso sistema, como é o caso da vacina. [84] Estes dados também se encontram corroborados por estudos realizados noutros países, os quais indicam que “Reação no local ou ao redor do local de administração”, “Mialgias”, “Pirexia” e “Cefaleias” se encontram entre as RAMs mais comumente associadas às vacinas.[91,103-106] De facto, estas encontram-se entre as RAMs que mais frequentemente ocorrem, de acordo com os RCMs das vacinas em estudo. [65,68,74,76]

As RAMs notificadas foram comparadas com os RCMs das respetivas vacinas, verificando-se que a maior parte já se encontravam descritas. Relativamente às RAMs já descritas nos RCMs, podemos destacar as seguintes RAMs de entre aquelas que ocorrem mais frequentemente: “Reação no local ou ao redor do local de administração”, “Mialgias”, “Artralgias”, “Náuseas”, “Pirexia”, “Fadiga” e “Cefaleias”. Posteriormente, as RAMs não descritas no RCM foram divididas de acordo com 2 categorias: “Grau de causalidade estudado” e “Grau de causalidade não estudado”. O grau de causalidade foi estudado em 61,66% das RAMs não descritas no RCM. No que concerne ao grau de causalidade, a maioria das RAMs foi classificada como “Possível” ou “Provável”, seguindo-se o grau “Improvável”, e o grau “Não classificável”. Não foi atribuído o grau de causalidade “Definitiva”, pois este é atribuído “quando existe uma relação temporal plausível entre a toma do medicamento e o aparecimento da reação adversa, não podendo ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos, e quando a suspensão do medicamento leva à suspensão da RAM”. Assim, um dos fatores limitantes para a atribuição deste grau de causalidade é o facto das vacinas serem de administração única, pelo que não é possível ter a certeza de que a RAM está associada à administração da mesma até uma nova dose ser administrada.[24-26] De entre as RAMs não descritas no RCM, é possível destacar algumas reações, tais como “Acidente Cerebrovascular”, “Enfarte Agudo do Miocárdio”, “Lesão Renal Aguda”, “Trombose Venosa Profunda” e “Embolismo Pulmonar”, identificadas em alguns artigos que descrevem o seu aparecimento após a administração das vacinas em estudo. Assim, será importante a realização futura de mais estudos de forma a identificar a relação entre a administração das vacinas e o aparecimento destas RAMs.[91,106-110] No geral, apesar de as RAMs não descritas nos RCMs representarem uma percentagem baixa, é crucial que as mesmas recebam um certo grau de importância, principalmente naquelas em que foi possível concluir o grau de causalidade como “Possível” e “Provável”, uma vez que podemos estar perante novas reações associadas a estas vacinas, o que permitirá atualizar o perfil de segurança de cada uma e consequentemente os seus RCMs.

Quanto à gravidade, é possível verificar que a maioria das RAMs foram consideradas “Não graves”. Relativamente às RAMs “Graves”, a maioria está associada à vacina Comirnaty. De facto, estes dados encontram-se em concordância com o Relatório de Farmacovigilância do INFARMED, com os dados de farmacovigilância obtidos na Finlândia, com os dados de farmacovigilância obtidos no Canadá e com os dados de Farmacovigilância obtidos nas Filipinas, que indicam que a maioria das RAMs associadas às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19 correspondem a RAMs não graves.<sup>[84,91,94,111]</sup> De acordo com os dados de farmacovigilância obtidos na Finlândia e com os dados de farmacovigilância obtidos no Canadá, a maior parte das RAMs consideradas graves, encontram-se associadas à vacina Comirnaty, o que está em concordância com os dados obtidos durante este estudo.<sup>[91,111]</sup> Por sua vez, o documento "Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini anti-COVID-19", indica que a maioria das RAMs foi classificada como não grave, o que corrobora os resultados obtidos neste estudo. No entanto, este documento indica que a vacina mais associada a reações graves foi Spikevax, o que não está de acordo com os resultados obtidos neste estudo.<sup>[100]</sup> Os resultados obtidos neste estudo podem dever-se ao facto de a Comirnaty ter sido a vacina mais administrada em Portugal.<sup>[84]</sup> Ainda assim, é possível verificar que existe uma grande percentagem de notificações graves, o que reforça novamente a importância dos profissionais de saúde e utentes realizarem a notificação das RAMs.

No que concerne aos critérios de gravidade, o que mais se destaca é o critério “Clinicamente importante”, seguido dos critérios de gravidade “Incapacidade”, “Hospitalização”, “Risco de vida” e “Morte”. É importante realçar que existem notificações em que o notificador seleccionou mais que um critério de gravidade. Estes dados encontram-se de acordo com os documentos “Relatório de Farmacovigilância: Monitorização da segurança das vacinas contra a COVID-19, em Portugal. Dados recebidos até 31/01/2022” e “Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini anti-COVID-19”, que indicam que o critério de gravidade que mais se destaca é “Clinicamente importante”, apresentando os critérios “Risco de Vida” e “Morte” menor destaque.<sup>[84,100]</sup> A vacina Comirnaty foi responsável pela maioria das hospitalizações bem como por metade dos casos associados ao critério de gravidade “Risco de Vida”. De facto, estes resultados podem dever-se ao facto de esta ter sido a vacina mais administrada em Portugal, bem como na UE e nos EUA.<sup>[84,95,96]</sup> Em relação ao critério de gravidade “Morte”, as vacinas associadas foram a vacina Comirnaty e a vacina Vaxzevria, apresentando os doentes 86 e 74 anos, respetivamente, sendo que ambos apresentavam antecedentes de Enfarte Agudo de Miocárdio.

A maioria das RAMs notificadas evoluiu para cura. De acordo com estudos anteriormente realizados, as RAMs associadas às vacinas são geralmente transitórias e de rápida resolução. No total obtiveram-se 2 notificações que evoluíram para morte, correspondendo a um total de 6 RAMs, dos quais 5 termos constam da *IME list*, sendo a maioria dos termos referente a “Doenças cardíacas”. Estas 2 notificações correspondem a doentes com 74 e 86 anos, com antecedentes de Enfarte agudo de miocárdio, bem como na presença de fatores de risco cardiovascular, entre os quais se destacam a Diabetes *Mellitus*, Hipertensão arterial, Obesidade

e Dislipidemia.<sup>[112]</sup> Relativamente às RAMs notificadas, a autoridade reguladora classificou com um grau de causalidade “Improvável”, tendo por base os antecedentes que os doentes apresentavam, o que significa que as vacinas não terão sido a causa da morte de ambos os pacientes. Esses dados estão de acordo com vários estudos que indicam que os casos de morte ocorridos em pacientes após a vacinação contra a covid-19 não estão relacionados às vacinas administradas, sendo nada mais do que uma mera coincidência no tempo.<sup>[113]</sup>

Por fim, ocorreu a caracterização das 9 notificações cujos termos pertencem à DME list, correspondendo a 6 termos, entre os quais o termo “Reação anafilática” obtém o maior destaque. Relativamente a estes termos, foi avaliada a vacina associada bem como a sua descrição no RCM, tendo-se verificado que a maioria dos termos se encontra associado à vacina Comirnaty, encontrando-se apenas 3 dos 6 termos descritos no RCM. Relativamente aos termos não descritos no RCM correspondentes a 4 notificações – “Cegueira”, “Lesão Renal Aguda” e “Surdez neurossensorial” –, a autoridade reguladora classificou 3 notificações com um grau de causalidade “Improvável” e 1 notificação com um grau de causalidade “Provável”. Em relação às notificações classificadas com grau de causalidade “Improvável”, tiveram por base os antecedentes que os doentes apresentavam, o que significa que não existe uma relação causal entre as RAMs e as vacinas administradas. Estas três correspondem a um doente com “Cegueira” que apresentava cataratas, a um doente com “Lesão Renal Aguda” com Diabetes *Mellitus* e a um doente com “Surdez neurossensorial” com histórico de AVC. Por sua vez, a notificação cujo grau de causalidade foi classificado como “Provável”, corresponde a uma utente do género feminino com 47 anos, que apresentou perda de visão 10 dias após administração da 1ª dose da vacina Comirnaty. De facto, alguns artigos descrevem o aparecimento desta RAM após a administração das vacinas em estudo.<sup>[114,115]</sup> Assim, será importante a realização futura de mais estudos de forma a identificar a relação entre a administração das vacinas e o aparecimento desta RAM.

### **5.1. Limitações do estudo**

Este estudo apresentou algumas limitações entre as quais podemos destacar a taxa de subnotificação de suspeitas de RAM, ou seja, nem todas as RAMs ocorridas são notificadas para o SNF, o que pode ocorrer por falta de tempo, ignorância relativamente à existência do Portal RAM ou dificuldade de acesso aos meios de notificação.<sup>[32]</sup> Uma outra limitação prende-se com o facto de algumas notificações terem apresentado falta de informação, tornando difícil o seu estudo.

## **6. Conclusão**

Através do presente estudo é possível verificar a importância da Farmacovigilância, uma ciência envolvida na monitorização do perfil de segurança dos medicamentos, através da deteção, avaliação e prevenção de RAMs. Estas constituem, na atualidade, uma importante causa de hospitalizações e mortalidade.<sup>[6,116,117]</sup> Assim, o contributo da Farmacovigilância é fundamental

para aumentar a qualidade de vida dos utentes que utilizam os medicamentos, principalmente aqueles recentemente introduzidos no mercado, como o caso das vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19, evitando os resultados negativos associados à utilização dos mesmos. Deste modo, os profissionais de saúde devem estar atentos aos sinais e sintomas demonstrados pelos utentes, de forma a notificar possíveis RAMs, promovendo sempre um uso racional do medicamento.

Portanto, a realização deste estudo prendeu-se com a caracterização das RAMs associadas às vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19, recém introduzidas no mercado, notificadas na região abrangida pela URF da Beira Interior, entre dezembro de 2020 e dezembro de 2021.

Através deste estudo, verificámos que a maioria das suspeitas de RAMs se encontram associadas ao género feminino e à faixa etária dos 25 aos 49 anos.

Relativamente às vacinas mais notificadas durante este período de estudo, verificou-se que foram as vacinas mRNA, encontrando-se a Comirnaty com um grande destaque.

Os três grupos SOC mais frequentemente notificados foram “Perturbações gerais e alterações no local de administração”, “Doenças do Sistema Nervoso”, e “Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos”. Por sua vez, “Reação no local ou ao redor do local de administração”, “Mialgias” e “Cefaleias” apresentaram-se como as RAMs mais frequentemente notificadas, tendo estas já sido descritas em ensaios clínicos e no RCM de cada vacina bem como em estudos anteriormente realizados. Quanto às RAMs não descritas no RCM, foi estudado o grau de causalidade na maior parte das mesmas, tendo os graus “Possível” e “Provável” obtido maior destaque.

Relativamente à gravidade, os nossos resultados evidenciam que a maioria das RAMs foram consideradas “Não graves”. No entanto, ainda se obteve uma elevada percentagem de RAMs consideradas “Graves”, associadas a situações “Clinicamente importantes”, “Incapacidade”, “Hospitalizações”, “Risco de Vida” e “Morte”.

Em geral, as RAMs foram resolvidas em poucas horas ou dias sem consequências, o que confirma um perfil de segurança favorável das vacinas. Foi ainda possível verificar que durante o período de estudo, 2 notificações evoluíram para morte, contudo a autoridade reguladora concluiu que em ambos os casos, a morte não estava relacionada com a administração da vacina, tendo-lhes atribuído um grau de causalidade “Improvável”, tendo em conta os antecedentes que ambos os doentes apresentavam.

Atendendo aos resultados obtidos, ainda que as vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19 apresentem benefícios, são necessários mais estudos futuros que avaliem a gravidade das RAMs associadas às mesmas, a sua frequência de ocorrência e demonstrem a relação entre a

administração da vacina e o aparecimento das RAMs, principalmente as RAMs não descritas no RCM como por exemplo o “Acidente Cerebrovascular”, “Enfarte Agudo do Miocárdio”, “Embolismo Pulmonar” e “Cegueira”, tendo em conta o facto destas serem RAMs notificadas a nível internacional bem como durante o período do presente estudo.

É importante ainda sensibilizar os profissionais de saúde e utentes para a notificação de RAMs, demonstrando a importância da Farmacovigilância na melhoria do perfil de segurança dos medicamentos e conseqüente qualidade de vida dos utentes.

## 7. Referências bibliográficas

1. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.*, 2006.
2. Barbosa C. *Formulário Galénico Português.*
3. INFARMED I.P. Porque devo notificar uma Reação Adversa? *Bol Farm* 2017; 21(10).
4. FERREIRA-DA-SILVA R *et al.* O Papel da Farmacovigilância em Contexto da Pandemia por COVID-19. *Acta Med Port* 2021; 34: 173–175. doi:10.20344/AMP.15375.
5. Pêgo A *et al.* *Farmacovigilância em Portugal: 25 anos.*, (INFARMED I.P., ed.). Available at: [http://app10.infarmed.pt/e\\_book\\_farmacovigilancia25/index.html](http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html).
6. Herdeiro MT *et al.* O Sistema Português de Farmacovigilância. *Acta Med Port* 2012; 25(4): 241–249.
7. Bragança F, Queiroz S. *Evolução do Sistema Nacional de Farmacovigilância Marcos Históricos e Sistemas de Informação.* Available at: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/2872092/Marcos\\_Historicos/2d8d0646-80a4-4624-b007-05f98236cbf2?version=1.0](https://www.infarmed.pt/documents/15786/2872092/Marcos_Historicos/2d8d0646-80a4-4624-b007-05f98236cbf2?version=1.0).
8. Ministério da Saúde. *Despacho Normativo nº107/92.*, 1992.
9. INFARMED I.P. Farmacovigilância - Perguntas Frequentes. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia). Accessed July 5, 2021.
10. INFARMED I.P. Farmacovigilância / Portal RAM. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao/informacao/publicacoes?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2326140&\\_101\\_type=content&\\_101\\_urlTi](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao/informacao/publicacoes?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2326140&_101_type=content&_101_urlTi). Accessed July 12, 2021.
11. Batel-Marques F *et al.* Farmacovigilância em Portugal: Atividade da Unidade Regional do Centro. *Acta Med Port* 2015; 28(2): 222–232. doi:10.20344/amp.5717.
12. INFARMED I.P. Evolução desde 1992. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/notificacao-de-ram/evolucao-desde-1992>. Accessed August 27, 2022.
13. World Health Organization. Pharmacovigilance. Available at: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>. Accessed December 19, 2021.
14. FDA. The Drug Development Process. 2018. Available at: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-drug-and-device-approvals/drug->

- development-process. Accessed September 1, 2021.
15. Quintela da Luz F. *Ensaio Clínico : Evolução Regulamentar.*, 2016. Available at: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios\\_de\\_Especialidade/Titulo\\_Especialidade/Especialidade\\_AR/Especialistas\\_Anteriores/2016/2016\\_Filipa\\_Augusto\\_Guerreiro\\_Quintela\\_da\\_Luz.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2016/2016_Filipa_Augusto_Guerreiro_Quintela_da_Luz.pdf). Accessed July 12, 2021.
  16. Umscheid CA *et al.* Key concepts of clinical trials: A narrative review. In: *Postgraduate Medicine*, Vol 123., 2011: 194–204. doi:10.3810/pgm.2011.09.2475.
  17. WHO. The Importance of Pharmacovigilance - Safety Monitoring of medicinal products. *Who* 2002: 1–52. Available at: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4893e/s4893e.pdf>.
  18. World Health Organization (WHO). Pharmacovigilance: ensuring the safe use of medicines. 2004: 1–6. Available at: [http://pvtoolkit.org/toolkit/readers/pv\\_ensuring\\_safe\\_medicine\\_use.pdf](http://pvtoolkit.org/toolkit/readers/pv_ensuring_safe_medicine_use.pdf).
  19. Goedecke T *et al.* Measuring the impact of medicines regulatory interventions- Systematic review and methodological considerations. *Br J Clin Pharmacol Br J Clin Pharmacol* 2018; 84: 419–433. doi:10.1111/bcp.13469.
  20. World Health Organization (WHO). *Drug and Therapeutics Committee Training Course- Session 4 . Assessing and Managing Medicine Safety.*, 2007.
  21. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module VI (Revision 2). 2017: 1–144. Available at: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Regulatory\\_and\\_procedural\\_guideline/2017/08/WC500232767.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2017/08/WC500232767.pdf).
  22. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237): 1255–1259. doi:10.1016/S0140-6736(00)02799-9.
  23. Silva RF da, Vaz IR. Reações adversas a medicamentos. 2020. Available at: [http://metis.med.up.pt/index.php/Reações\\_adversas\\_a\\_medicamentos](http://metis.med.up.pt/index.php/Reações_adversas_a_medicamentos). Accessed July 4, 2021.
  24. Kyonen M *et al.* Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) 2003-2009. *Rev Médica do Chile* 2015; 880–886. Available at: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v143n7/art09.pdf>.
  25. Unidade de Farmacovigilância do Norte. *Sistemas de Imputação e Avaliação da Causalidade.*, 2015.
  26. The Uppsala Monitoring Centre. The use of the WHO-UMC system for standardized case causality assessment. : 194–203.

27. European Medicines Agency. EMA pharmacovigilance system manual. 2021: 1–28.
28. Batel-Marques F. Da Monitorização da Segurança dos Medicamentos para a Monitorização da Segurança dos Doentes: Um Eixo Estratégico para a Atividade dos Farmacêuticos. *Rev Port Farmacoter* 2017; 243–246.
29. Neres AT, Barão P. Farmacovigilância e Notificação Espontânea. Available at: [http://www.ff.ul.pt/ufs/files/2015/09/FormacaoRegional\\_2015.pdf](http://www.ff.ul.pt/ufs/files/2015/09/FormacaoRegional_2015.pdf). Accessed July 8, 2021.
30. INFARMED I.P. Portal RAM - Notificação online de suspeitas de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes. 2003; 349: 8–10. Available at: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/8666558.PDF/862badb2-odb6-47fd-af75-e8f0c1b46a87?version=1.0>. Accessed July 8, 2021.
31. Jornal Oficial da União Europeia. *Diretiva 2010/84/EU.*, 2010.
32. INFARMED I.P. *Circular Informativa - Novo Portal RAM – Notificar efeitos indesejáveis é mais fácil e mais rápido.*, 2017. Available at: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1878988/Novo+Portal+RAM+é+Notificar+efeitos+indesejáveis+é+mais+fácil+e+mais+rápido/6a213314-1b84-4dbc-9d12-cda4d27687a4>.
33. Sun J *et al.* Incidence of Adverse Drug Reactions in COVID-19 Patients in China: An Active Monitoring Study by Hospital Pharmacovigilance System. *Clin Pharmacol Ther* 2020; 108. doi:10.1002/cpt.1866.
34. Lotfi M *et al.* COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clin Chim Acta* 2020; 508: 254–266. doi:10.1016/j.cca.2020.05.044.
35. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19). 2020. Available at: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/coronavirus-disease-covid-19>. Accessed July 14, 2021.
36. Guo YR *et al.* The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7(1). doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
37. Umakanthan S *et al.* Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J* 2020; 96(1142): 753–758. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138234.
38. World Health Organization (WHO). Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Available at: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it). Accessed July 14, 2021.

39. European Vaccination Information Portal. COVID-19 facts. 2020. Available at: <https://vaccination-info.eu/en/covid-19/covid-19-facts>. Accessed July 14, 2021.
40. Centers for Disease Control and Prevention. Principles of Epidemiology in Public Health Practice. 2012. Available at: <https://www.cdc.gov/csels/dsepd/ss1978/lesson1/section11.html>. Accessed July 14, 2021.
41. Health Direct. What is a pandemic? 2020. Available at: <https://www.healthdirect.gov.au/what-is-a-pandemic>. Accessed July 14, 2021.
42. Chauhan N *et al.* Interpretative immune targets and contemporary position for vaccine development against SARS-CoV-2: A systematic review. 2020. doi:10.1002/jmv.26709.
43. Ita K. Coronavirus Disease (COVID-19): Current Status and Prospects for Drug and Vaccine Development. *Arch Med Res* 2021; 52(1): 15–24. doi:10.1016/j.arcmed.2020.09.010.
44. Majumder J, Minko T. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *AAPS J* 2021; 23. doi:10.1208/s12248-020-00532-2.
45. Li Y Der *et al.* Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19. *J Biomed Sci* 2020; 27(1). doi:10.1186/s12929-020-00695-2.
46. Liu X *et al.* COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination. *Theranostics* 2020; 10(17): 7821–7835. doi:10.7150/thno.47987.
47. European Centre for Disease Prevention and Control. Questions and answers on COVID-19: Medical information. Available at: [https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers/questions-answers-medical-info?fbclid=IwARoETmj-X8AYOd-HlmnjHEBPV5ylBiSU5pRfWFW\\_24sZot6DxtDoTD-42lo](https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers/questions-answers-medical-info?fbclid=IwARoETmj-X8AYOd-HlmnjHEBPV5ylBiSU5pRfWFW_24sZot6DxtDoTD-42lo). Accessed July 26, 2021.
48. European Centre for Disease Prevention and Control. High-risk groups for COVID-19. Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/high-risk-groups>. Accessed July 18, 2021.
49. Rai P *et al.* Detection technologies and recent developments in the diagnosis of COVID-19 infection. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 2021:441–455.
50. World Health Organization (WHO). Antigen-detection in the diagnosis of SARS-CoV-2 infection using rapid immunoassays. 2020. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/antigen-detection-in-the-diagnosis-of-sars-cov-2infection-using-rapid-immunoassays>. Accessed August 1, 2021.
51. European Medicines Agency. COVID-19 treatments. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-treatments>.

Accessed December 21, 2021.

52. Chakraborty C *et al.* SARS-CoV-2 causing pneumonia-associated respiratory disorder (COVID-19): Diagnostic and proposed therapeutic options. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020; 24(7): 4016–4026. doi:10.26355/EURREV\_202004\_20871.
53. Izda V *et al.* COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clin Immunol* 2021; 222. doi:10.1016/j.clim.2020.108634.
54. Dai L, Gao GF. Viral targets for vaccines against COVID-19. *Nat Rev Immunol* 2021; 21(2): 73–82. doi:10.1038/s41577-020-00480-0.
55. Xia X. Domains and Functions of Spike Protein in Sars-Cov-2 in the Context of Vaccine Design. *Viruses* 2021; 13(1). doi:10.3390/v13010109.
56. European Medicines Agency. Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna). 2021. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spikevax>. Accessed December 21, 2021.
57. European Medicines Agency. Comirnaty. 2020. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/comirnaty>. Accessed December 21, 2021.
58. Malik JA *et al.* Targets and strategies for vaccine development against SARS-CoV-2. *Biomed Pharmacother* 2021; 137.
59. Arslan J. SARS-CoV-2 Vaccine Targets: The Present and Future of COVID-19. 2021. Available at: <https://www.novusbio.com/antibody-news/sars-cov-2-vaccine-targets-the-present-and-future-of-covid-19>. Accessed September 18, 2021.
60. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding mRNA COVID-19 Vaccines. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mRNA.html>. Accessed September 18, 2021.
61. European Medicines Agency. COVID-19 vaccines. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>. Accessed December 22, 2021.
62. INFARMED I.P. Comirnaty. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/comirnaty>. Accessed December 21, 2021.
63. World Health Organization (WHO). Interim recommendations for use of the Pfizer–BioNTech COVID-19 vaccine, BNT162b2, under Emergency Use Listing. 2021. Available at: [https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE\\_recommendation-BNT162b2-2021.1](https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE_recommendation-BNT162b2-2021.1).
64. Lamb YN. BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine: First Approval. *Drugs* 2021; 81(4):

- 495–501. doi:10.1007/S40265-021-01480-7.
65. European Medicines Agency. *Summary of product characteristics - Comirnaty.*, 2021. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/comirnaty-epar-product-information_en.pdf).
  66. INFARMED I.P. SpikeVax. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/spikevax>. Accessed September 19, 2021.
  67. World Health Organization (WHO). Interim recommendations for use of the Moderna mRNA-1273 vaccine against COVID-19. 2021. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/interim-recommendations-for-use-of-the-moderna-mrna-1273-vaccine-against-covid-19>.
  68. European Medicines Agency. *Summary of product characteristics - Spikevax.*, 2021. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-epar-product-information_en.pdf).
  69. Centers for Disease Control and Prevention. Understanding Viral Vector COVID-19 Vaccines. 2021. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/viralvector.html>. Accessed September 19, 2021.
  70. European Medicines Agency. Vaxzevria (previously COVID-19 Vaccine AstraZeneca). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca>. Accessed December 21, 2021.
  71. European Medicines Agency. Jcovden (previously COVID-19 Vaccine Janssen). Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/covid-19-vaccine-janssen>. Accessed December 21, 2021.
  72. INFARMED I.P. Vaxzevria. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/vaxzevria>. Accessed September 19, 2021.
  73. Ramasamy MN *et al.* Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. *Lancet (London, England)* 2021; 396(10267): 1979–1993. doi:10.1016/S0140-6736(20)32466-1.
  74. European Medicines Agency. *Summary of Product Characteristics - Vaxzevria.*, 2021. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-astrazeneca-epar-product-information_en.pdf).
  75. INFARMED I.P. Janssen. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-covid-19-vaccine-janssen>. Accessed September 19, 2021.

76. European Medicines Agency. *Summary of Product Characteristics - Jcovden.*, 2021. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jcovden-previously-covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jcovden-previously-covid-19-vaccine-janssen-epar-product-information_en.pdf).
77. European Medicines Agency. Nuvaxovid. 2021. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/nuvaxovid>. Accessed December 22, 2021.
78. European Medicines Agency. *Summary of product characteristics - Nuvaxovid.*, 2021. Available at: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nuvaxovid-epar-product-information_en.pdf).
79. International Conference on Harmonization. *Guia Introdutório MedDRA Versão 25.0.*, 2022.
80. European Medicines Agency. *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP)*., 2012. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/good-pharmacovigilance-practices>.
81. European Medicines Agency. EudraVigilance system overview. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-system-overview>. Accessed July 16, 2022.
82. European Medicines Agency. Signal management. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management>. Accessed July 16, 2022.
83. INFARMED I.P. Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem evolução 1992-2021. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao\\_e\\_informacao/campanhas/qualidade\\_medicamento?p\\_p\\_id=101&p\\_p\\_lifecycle=0&p\\_p\\_state=maximized&p\\_p\\_mode=view&\\_101\\_struts\\_action=%2Fasset\\_publisher%2Fview\\_content&\\_101\\_assetEntryId=2297488&\\_101\\_t](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/campanhas/qualidade_medicamento?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_assetEntryId=2297488&_101_t). Accessed July 9, 2022.
84. INFARMED I.P. *Relatório de Farmacovigilância: Monitorização da segurança das vacinas contra a COVID-19, em Portugal. Dados recebidos até 31/01/2022.*, 2022.
85. PORDATA - Estatística sobre Portugal e Europa. População residente, média anual: total e por grupo etário. 2022. Available at: <https://www.pordata.pt/Portugal/População+residente++média+anual+total+e+por+grupo+etário-10>. Accessed July 8, 2022.
86. Brabete AC *et al.* A Sex-and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping Review of Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals* 2022; 15(3). doi:10.3390/PH15030298.

87. Rademaker M. Do Women Have More Adverse Drug Reactions? *Am J Clin Dermatol* 2001; 2(6): 349–351. doi:10.2165/00128071-200102060-00001.
88. Xiong X *et al.* Age and Gender Disparities in Adverse Events Following COVID-19 Vaccination: Real-World Evidence Based on Big Data for Risk Management. *Front Med* 2021; 8: 1154. doi:10.3389/fmed.2021.700014.
89. Swissmedic. Reports of suspected adverse reactions to COVID-19 vaccines in Switzerland. 2022. Available at: <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/news/coronavirus-covid-19/covid-19-vaccines-safety-update-11.html>. Accessed August 9, 2022.
90. Vigiaccess. Reported potential side effects. Available at: <https://www.vigiaccess.org/>. Accessed August 27, 2022.
91. Public Health Agency of Canada. Reported side effects following COVID-19 vaccination in Canada. 2022. Available at: <https://health-infobase.canada.ca/covid-19/vaccine-safety/>. Accessed August 27, 2022.
92. European Medicines Agency. Safety of COVID-19 vaccines. 2022. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/vaccines-covid-19/safety-covid-19-vaccines>. Accessed August 11, 2022.
93. Centers for Disease Control and Prevention. About The Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Available at: <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D8>. Accessed August 11, 2022.
94. Food and Drug Administration. *Reports of Suspected Adverse Reaction to COVID-19 Vaccines (01 March 2021 to 13 March 2022)*., 2022. Available at: <https://www.fda.gov/wp-content/uploads/2022/03/Reports-of-suspected-adverse-reaction-to-COVID-19-vaccines-as-of-13-March-2022.pdf>.
95. Ritchie H *et al.* Coronavirus Pandemic (COVID-19). *OurWorldInData.org* 2020. Available at: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>. Accessed August 11, 2022.
96. Statista. COVID-19 vaccinations administered number by manufacturer U.S. 2022. Available at: <https://www.statista.com/statistics/1198516/covid-19-vaccinations-administered-us-by-company/>. Accessed August 11, 2022.
97. Wang L *et al.* A Review: The Manifestations, Mechanisms, and Treatments of Musculoskeletal Pain in Patients With COVID-19. *Front Pain Res* 2022; 3. doi:10.3389/fpain.2022.826160.
98. World Health Organization (WHO). Side Effects of COVID-19 Vaccines. 2021. Available at: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/side-effects-of-covid-19-vaccines>. Accessed August 11, 2022.

99. Rapsinski G. What happens when the COVID-19 vaccines enter the body – a road map for kids and grown-ups. 2021. Available at: <https://theconversation.com/what-happens-when-the-covid-19-vaccines-enter-the-body-a-road-map-for-kids-and-grown-ups-164624>. Accessed August 11, 2022.
100. Agenzia italiana del fármaco. *Rapporto sulla Sorveglianza dei vaccini anti-COVID-19 (27/12/2020 – 26/06/2022)*., 2022. Available at: [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto\\_sorveglianza\\_vaccini\\_COVID-19\\_12.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1315190/Rapporto_sorveglianza_vaccini_COVID-19_12.pdf).
101. European Medicines Agency. Eudravigilance – European database of suspected adverse drug reaction reports. Available at: [https://www.adrreports.eu/en/search\\_subst.html#](https://www.adrreports.eu/en/search_subst.html#). Accessed August 27, 2022.
102. Castaldo M *et al.* Headache onset after vaccination against SARS-CoV-2: a systematic literature review and meta-analysis. *J Headache Pain* 2022; 23. doi:<https://doi.org/10.1186/s10194-022-01400-4>.
103. Tan AY *et al.* Adverse Events Following BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine Immunization among Healthcare Workers in a Tertiary Hospital in Johor, Malaysia. *Vaccines* 2022; 10(4). doi:10.3390/VACCINES10040509.
104. Paczkowska A *et al.* Safety Profile of COVID-19 Vaccines among Healthcare Workers in Poland. *Vaccines* 2022; 10(3). doi:10.3390/VACCINES10030434.
105. Riad A *et al.* Safety of chadox1 ncov-19 vaccine: Independent evidence from two eu states. *Vaccines* 2021; 9(6). doi:10.3390/VACCINES9060673.
106. Paul-Ehrlich-Institut. *Safety Report: Suspected cases of adverse events and vaccine-related complications following vaccination against COVID-19 from 27 December 2020 to 31 March 2022 - English Version.*, 2022. Available at: [https://www.pei.de/EN/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-content.html;jsessionid=1A704A3291FE363B2CFA8B9D87D254C7.intranet231?cms\\_pos=6](https://www.pei.de/EN/newsroom/dossier/coronavirus/coronavirus-content.html;jsessionid=1A704A3291FE363B2CFA8B9D87D254C7.intranet231?cms_pos=6).
107. Ifeanyi N *et al.* Isolated pulmonary embolism following COVID vaccination: 2 case reports and a review of post-acute pulmonary embolism complications and follow-up. <https://doi.org/10.1080/2000966620211990825> 2021; 11(6): 877–879. doi:10.1080/20009666.2021.1990825.
108. Iqbal S *et al.* Acute Myocardial Infarction After Coronavirus Vaccine: A Rare Adverse Effect. 2022. doi:10.7759/cureus.21544.
109. Curcio R *et al.* Vaccine-induced massive pulmonary embolism and thrombocytopenia following a single dose of Janssen Ad26.COV2.S vaccination. *Int J Infect Dis* 2022; 116: 154–156. doi:10.1016/j.ijid.2021.12.345.

110. Luo H *et al.* Acute kidney injury after COVID-19 vaccines: a real-world study. <https://doi.org/10.1080/0886022X20222081180> 2022; 44(1): 958–965. doi:10.1080/0886022X.2022.2081180.
111. Fimea. Adverse reactions reported on corona vaccines. 2022. Available at: [https://www.fimea.fi/web/en/about\\_us/coronavirus-covid-19-/adverse-reactions-reported-on-corona-vaccines](https://www.fimea.fi/web/en/about_us/coronavirus-covid-19-/adverse-reactions-reported-on-corona-vaccines). Accessed August 28, 2022.
112. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Factores de Risco. Available at: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/>. Accessed August 5, 2022.
113. Lamptey E. Post-vaccination COVID-19 deaths: a review of available evidence and recommendations for the global population. *Clin Exp Vaccine Res* 2021; 10(3): 264–275. doi:10.7774/CEVR.2021.10.3.264.
114. Sen M, Honavar S. After the Storm: Ophthalmic Manifestations of COVID-19 Vaccines. *Indian J Ophthalmol* 2021; 69(12): 3398. doi:10.4103/ijo.IJO\_2824\_21.
115. Santovito LS, Pinna G. Acute reduction of visual acuity and visual field after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine 2nd dose: a case report. *Inflamm Res* 2021; 70(9): 931–933. doi:10.1007/s00011-021-01476-9.
116. Onder G *et al.* Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA). *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(12): 1962–1968. doi:10.1046/J.1532-5415.2002.50607.X.
117. Pirmohamed M *et al.* Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *BMJ* 2004. doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.329.7456.15>.

# Capítulo 2 – Estágio curricular em Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

Tal como disposto pelo Decreto-Lei nº 44204, de 2 de fevereiro de 1962, designa-se por Farmácia Hospitalar (FH) o “conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensaio que lhes couber”.<sup>[1]</sup>

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SF) integram os cuidados de saúde existentes nos hospitais, no qual o Farmacêutico Hospitalar, integrado numa equipa multidisciplinar, permite a garantia da qualidade, eficácia e segurança de toda a terapêutica associada a cada doente, promovendo sempre um uso racional dos medicamentos. <sup>[1-3]</sup>

Os SF têm várias funções entre as quais: seleção, aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos; produção de medicamentos (Farmacotecnia); distribuição a nível do ambulatório e internamento no hospital; participação em Comissões Técnicas; Farmácia Clínica; Farmacocinética; Farmacovigilância; participação nos Ensaio Clínicos; desenvolvimento de ações de formação. <sup>[1,3]</sup>

De acordo com a Ordem dos Farmacêuticos, a FH é a segunda maior área que emprega farmacêuticos, contando já com 814 de 3028 farmacêuticos especialistas.<sup>[4]</sup> Daí a importância da realização do estágio curricular em ambiente hospitalar, para os alunos de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, futuros farmacêuticos.

A componente de estágio descrita neste relatório decorreu entre 7 de fevereiro e 25 de março de 2022, no Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Maria Olímpia Fonseca, Diretora dos SF do CHUCB. Fazem parte do CHUCB o Hospital Pêro da Covilhã, o Hospital do Fundão e o Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental.

Durante este estágio tive a oportunidade de passar pelos diferentes setores anteriormente referidos, integrando uma equipa multidisciplinar, que me permitiu desenvolver diversas competências em FH. Serve, portanto, este relatório para resumir as atividades realizadas no âmbito do estágio.

## **2. Os Serviços Farmacêuticos**

No CHUCB, os SF situam-se no piso 0, com fácil acesso exterior, permitindo cargas e descargas, e com fácil acesso interior, permitindo uma distribuição para os vários locais do hospital. Além disso, possibilita a dispensa de medicamento a doentes em regime de ambulatório. O horário de funcionamento dos SF é das 9h às 22h, no entanto, das 22h às 9h do dia seguinte encontra-se em regime de prevenção, assegurado por um Farmacêutico, cuja intervenção é solicitada através do telefone. O ambulatório apresenta um horário de funcionamento das 9h às 17h.

Os SF são constituídos por uma Sala de Reuniões, o Gabinete da Diretora dos SF, a Sala do Pessoal, Gabinete de Atendimento aos doentes em regime de Ambulatório, Sala de Ensaio Clínicos, Sala de Farmacêuticos, Sala da Secretária dos SF, Vestiários (feminino e masculino), Sala de lavagem do material utilizado nos SF, Sala da Validação, Área de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), Armazém central, Área de preparação de citotóxicos e bolsas de nutrição parentérica, Armazém de injetáveis, Armazém de desinfetantes e antissépticos, Armazém de inflamáveis, Sala de Reembalagem e Zona de Receção de Encomendas.

A equipa dos SF do CHUCB é uma equipa multidisciplinar constituída por 10 Farmacêuticos, dos quais uma farmacêutica é a Diretora Técnica de Serviço, 8 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), 7 Assistentes Operacionais (AO) e 1 Assistente Técnica.

## **3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos**

A organização e gestão de medicamentos é um setor que garante que os medicamentos estão presentes nos SF e podem ser distribuídos de forma eficiente aos doentes. Este setor envolve atividades como a seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição dos medicamentos.

### **3.1. Aprovisionamento e sistemas e critérios de aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos**

O aprovisionamento hospitalar engloba um conjunto de funções como seleção e compra de medicamentos, receção e armazenamento da encomenda e distribuição dos constituintes do pedido, sempre que necessário. O objetivo do aprovisionamento é satisfazer as necessidades terapêuticas do hospital, não só dos doentes internados como doentes em regime ambulatório, com o melhor custo possível, e tendo em conta as alternativas terapêuticas disponíveis.

A seleção e compra de medicamentos tem em conta as quantidades necessárias, sazonalidade do consumo, e prazos de validade, permitindo evitar, sempre que possível, acumulação de produtos. Para a realização desta tarefa é necessário um estudo antes da compra quanto ao

consumo nos últimos meses de forma a estimar o consumo futuro. Para isso podemos recorrer ao sistema informático – Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM) -, que nos indica a média mensal de consumo, a quantidade do medicamento em stock e a quantidade encomendada anteriormente. Além disso, anualmente é realizada uma estimativa de consumo de cada medicamento.<sup>[3,5,6]</sup> No CHUCB, todos os medicamentos têm predefinido um ponto de encomenda baseado no consumo médio de 21 dias. Quando os medicamentos se encontram abaixo do ponto de encomenda, o sistema informático deve emitir um aviso alertando o farmacêutico, afeto à área, para a necessidade da realização de uma nova encomenda.

Como forma de gerir stocks e custos monetários de forma eficiente, os SF do CHUCB utilizam a análise ABC, que agrupa os artigos em 3 classes, tendo em conta o custo do medicamento e o número total de artigos. A classe A, engloba os medicamentos mais caros presentes no hospital, e representa 80% do valor económico da terapêutica e 20% do número total de artigos. Serve de exemplo desta classe o Pembrolizumab. A classe B ocupa 15% do valor económico e cerca de 30% do número de artigos. Por fim, a classe C representa 5% do valor económico, mas 50% do número total de artigos. Nesta incluímos medicamentos mais baratos e que apresentam stock elevado, podendo incluir-se nesta classe a Mifepristona.<sup>[7]</sup> Tendo em conta estas classes, as aquisições são realizadas para 1 mês de consumo dos produtos das classes A e B, e para 2 meses de consumo dos produtos da classe C.

Para além da encomenda baseada no stock abaixo do ponto de encomenda, sempre que seja detetada faltas de medicamentos nos diversos armazéns, os farmacêuticos ou TSDT podem registar num *excel* partilhado por todos os setores, para posterior aquisição.

O processo de seleção e aquisição de medicamentos rege-se com base no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM). De acordo com Despacho n.º 1729/2017, de 23 de fevereiro, o FNM, redigido pela Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) e disponível na página do INFARMED, é uma ferramenta de apoio, de carácter vinculativo, que deve abranger todas as terapêuticas disponíveis, permitindo um uso racional do medicamento. <sup>[8,9]</sup> Todavia, existem exceções que têm de ser aprovadas pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), interna a cada hospital, tendo em conta as necessidades terapêuticas de cada doente. Quando se pretende utilizar medicamentos que não se encontram no FNM, a CFT emite adendas, que, quando aprovadas, levam à inclusão do medicamento no Guia Farmacoterapêutico do CHUCB. Este apresenta todos os medicamentos possíveis de ser utilizados na instituição, selecionados pela CFT.

Quando um medicamento é imprescindível para o tratamento dos doentes, e apresenta benefício clínico comprovado, mas, não apresenta Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal, é necessário reunir com a CFT para a realização de uma avaliação. Caso haja um parecer positivo por parte da CFT e Conselho de Administração do Hospital é essencial submeter um pedido de Autorização de Utilização Excecional (AUE) ao INFARMED, em

conformidade com a Deliberação nº 91/CD/2018, de 14 de dezembro. Esta é conhecida por SAR, ou seja, autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal. Para o pedido de AUE é necessário uma cópia do Resumo das Características do Medicamento (RCM) e uma justificação relativamente ao pedido. Existe um segundo tipo de AUE, a AUE de lote, que é possível quando ocorre rutura de fornecimento do medicamento e não existe alternativa terapêutica. Também pode ser realizado um pedido de AUE de uma terapêutica para um doente em específico em tratamentos que ainda não sofreram uma avaliação fármaco-económica para comparticipação ou quando são comparticipados pelo Sistema Nacional de Saúde (SNS), mas não incluem a patologia do doente em causa, ocorrendo por requisição ao portal Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde (SIATS).<sup>[10-15]</sup>

Após a elaboração do pedido pelo farmacêutico afeto ao setor, é enviado por via eletrónica para o Serviços de Logística Hospitalar (SLH), responsáveis pela aquisição, sempre em estreito contato com os SF. As aquisições dos medicamentos podem ser realizadas por concurso público centralizado, baseado no catálogo de aprovisionamento dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS); por consulta ao abrigo do catálogo do SPMS – aquisição semi-centralizada; por concurso público organizado pela própria instituição; compra direta à empresa titular de AIM; ou por compras urgentes, em caso de rutura de stock, a fornecedores locais ou empréstimo de outros hospitais. O SPMS é um catálogo disponível *online* que permite a comparação de preços entre várias empresas, sendo que normalmente são selecionados os laboratórios que oferecem melhores preços. Numa aquisição centralizada, também chamada de agregada, anualmente é pedido aos hospitais previsão de consumo de uma lista de medicamentos, sendo também registado nessa mesma lista o preço a que têm adquirido o medicamento. De seguida é realizado um concurso público que se baseia divulgando os requisitos necessários para que os fornecedores dos produtos possam concorrer, sendo que normalmente a escolha assenta no preço realizado pela empresa e disponibilidade de entrega. As empresas adjudicadas tornam-se os fornecedores do produto durante esse ano. Por fim, os hospitais podem adquirir medicamentos presentes no catálogo do SPMS aos fornecedores indicados, tendo sido definido o valor máximo que as empresas podem requerer pelo produto em causa. Este é um procedimento mais simples que não envolve tanta burocracia para o hospital. Relativamente a uma compra semi-centralizada, é o próprio hospital que contacta cada fornecedor, tendo sido realizada anteriormente pelo SPMS uma “pré-classificação” dos fornecedores para cada produto. Quando os medicamentos que os hospitais pretendem adquirir não se encontram no catálogo, pode ser realizado um concurso público pelo próprio hospital, a fim de verificar qual o melhor fornecedor, ou realizar uma compra direta à própria empresa titular de AIM. Caso ocorram ruturas de stock, pode recorrer-se a fornecedores locais como por exemplo a Farmácia Sant’Ana, situada em frente ao CHUCB, ou realizar um empréstimo a outros hospitais. Devem privilegiar-se instituições mais próximas.

Normalmente as encomendas demoram cerca de 7 dias a serem entregues, no entanto, em casos de pedidos urgentes devem ser entregues até 48h após a realização do pedido.

Relativamente à aquisição de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, o farmacêutico afeto à área, deverá preencher o Anexo VII presente na Portaria nº 981/98, de 8 de junho. Este anexo é enviado juntamente com a nota da encomenda para o fornecedor.<sup>[16]</sup>

Durante o meu tempo de permanência neste setor, tive a oportunidade de observar o farmacêutico afeto à área, no processo de aquisição de medicamentos. Além disso, observei um pedido de empréstimo de Albumina Humana à Unidade Local de Saúde de Castelo Branco. Foi-me possível ainda acompanhar o processo de requerimento de AUE para doentes específicos, no qual o farmacêutico acedeu ao portal SIATS referido anteriormente, e redigiu um documento com os dados do doente em questão, medicamento em causa e sua caracterização (indicação terapêutica e duração do tratamento). O pedido de AUE é avaliado pela CFT e Conselho de Administração do hospital podendo ser validado ou rejeitado. Ainda durante a minha permanência neste setor, foi-me incumbida a tarefa de atualizar a lista disponível na intranet relativa ao “Material de Penso” disponível nos SF do CHUCB.

### **3.2. Receção e Conferência de Produtos Adquiridos**

A receção e conferência dos produtos adquiridos é realizada diariamente por um TSDT afeto à área, e por um assistente dos SLH, numa zona específica com acesso ao exterior. Quando os produtos são entregues pelo fornecedor, um assistente dos SLH compara a guia de remessa com a nota de encomenda, efetuando de seguida uma guia de receção. Nesta deve constar uma descrição quantitativa e qualitativa, lotes e prazos de validade dos produtos. Seguidamente, todos os produtos entregues devem ser colocados no balcão da zona de receção até serem rececionados, exceto os artigos de frio que devem ser conservados no frigorífico presente nesta zona, para não quebrar a cadeia de frio. Os medicamentos citotóxicos devem ser separados dos restantes medicamentos recebidos e colocados num local próprio presente na área. Posteriormente, o TSDT juntamente com o assistente dos SLH, realizam a conferência dos produtos recebidos, na qual confirmam quantidades, lotes e prazos de validade, devendo também ter em atenção se os produtos recebidos correspondem aos produtos encomendados. Em caso de não conformidade o farmacêutico responsável pelo processo de aquisição deve ser informado. É ainda necessário verificar se existem produtos danificados, e, caso existam, devem ser recusados. <sup>[3.5.17]</sup>

Relativamente aos medicamentos citotóxicos deve verificar-se se ocorreu algum derrame ou quebra de um frasco ou ampola durante o transporte. Se ocorrer algum derrame deve recorrer-se ao kit de citotóxicos presente na área. <sup>[3.5.17,18]</sup>

Os medicamentos derivados do plasma (Hemoderivados) devem ser acompanhados de um boletim de análise e, eventualmente a ficha dos dados de segurança. No caso dos

estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas devem ser acompanhadas de um duplicado do Anexo VII, assinado pelo fornecedor. [16,17]

Relativamente aos medicamentos que apresentam um prazo de validade inferior a 6 meses, só devem ser rececionados após autorização do farmacêutico responsável. [17]

Após o término da receção e conferência dos produtos adquiridos, deve proceder-se ao seu armazenamento, de acordo com o Manual das Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. Os medicamentos reservados para distribuição individual em dose unitária, que necessitam de ser rotulados, devem ser identificados e colocados no local presente na zona da receção destinado a esse fim. O TSDT tem como obrigação emitir os rótulos que devem apresentar a Denominação Comum Internacional (DCI) do medicamento, dose, forma farmacêutica, lote e prazo de validade. Este processo deve ser posteriormente validado por outro TSDT e pelo farmacêutico responsável pelo setor. No final esses rótulos são colocados pelos AO. Por fim, uma das cópias da guia de receção deve ser arquivada nos SF do CHUCB e a outra deverá ser entregue nos SLH.[17]

Durante o meu período de estágio neste setor, observei a receção e conferência dos produtos entregues pelo fornecedor.

### **3.3. Armazenamento**

Após a realização da receção e conferência dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos é necessário que sejam acondicionados nos diferentes locais, pelo AO, sempre segundo o princípio “*First Expire First Out*” (*FEFO*).

No armazém central (armazém 10) é possível verificar uma área com apoio informático, alguns *dossiers* com documentos arquivados e um armário móvel, composto por várias prateleiras organizadas por ordem alfabética da DCI. Podemos considerar vários espaços dentro deste armazém: o setor geral (compreende antibióticos, anestésicos, colírios, medicação para ambulatório, anticoncecionais e material de penso), alimentação entérica e parentérica, produtos termolábeis, matérias-primas (no laboratório), injetáveis de grande volume e desinfetantes, inflamáveis, benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos. Estes últimos encontram-se armazenados em cofre metálico, separados dos restantes medicamentos, e sujeitos a um rigoroso controlo, tal como estabelecido pelo Manual das Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. O armazenamento destes medicamentos, ao contrário dos restantes, é realizado pelo TSDT. Os produtos termolábeis encontram-se em 2 câmaras frigoríficas sujeitas a controlo rigoroso de temperatura. Os injetáveis de grande volume e desinfetantes apresentam um armazém próprio, o armazém 120, devido às suas dimensões.

Este setor apresenta alguns indicadores de qualidade mensais como monitorizar as intervenções realizadas de forma a evitar as perdas de medicamentos por prazo de validade caducado, monitorizar os medicamentos e outros produtos farmacêuticos cujo prazo de validade termina

dentro de 4 meses e monitorizar as não conformidades encontradas na receção dos medicamentos. [19]

Durante a minha permanência neste setor, tive a oportunidade de verificar como está organizado o armazém central e quais as condições especiais de armazenamento de alguns produtos farmacêuticos como benzodiazepinas, estupefacientes, psicotrópicos e produtos inflamáveis.

### **3.4. Controlo de Stocks e Validades**

Para que haja uma correta gestão dos medicamentos e produtos farmacêuticos presentes nos SF do CHUCB, são realizadas auditorias internas nos diferentes armazéns.

No armazém central (armazém 10) e no armazém da dose unitária (armazém 12), são efetuadas auditorias ao stock, com base no sistema de classificação ABC, de terça a quinta-feira, estando definido para cada dia os produtos a serem verificados. Além disso, nos dias atrás referidos realizam-se auditorias às câmaras frigoríficas, hemoderivados e ambulatório. Nos armazéns 10 e 12, pelo menos uma vez por semana, é efetuada a contagem dos medicamentos termolábeis e nutrição entérica, e todas as sextas-feiras são efetuadas contagens no armazém 120, o armazém de grandes volumes e desinfetantes. Todas as contagens são posteriormente conferidas com o stock informático. No final do mesmo deve ser registado o número de contagens que foram efetuadas.

Relativamente ao controlo de validades, mensalmente é impressa uma listagem com os medicamentos e produtos farmacêuticos com a validade a expirar dentro de 4 meses. Com base nesta listagem, o TSDT verifica as quantidades existentes no armazém de cada produto e realiza o seu registo que é posteriormente enviado ao farmacêutico responsável pelo serviço de aprovisionamento. Este último analisa esta lista e entra em contato com os diferentes laboratórios para realizar uma possível troca de produtos ou emissão de uma nota de crédito. No final do mês ocorre uma transferência para o armazém quarentena (armazém 18) de todos os artigos cujo prazo de validade caducou, onde aguardam por instruções quanto à sua devolução aos fornecedores ou abate.

Mensalmente é realizada um controlo das gavetas de stock de apoio do armazém 12. Posteriormente ocorre um registo dos medicamentos cujo prazo de validade é inferior a 6 meses. No final do mês, retiram-se dessas gavetas os medicamentos cujo prazo de validade expirou. [20]

Durante o meu período de estágio neste setor, tive a oportunidade de participar na contagem diária do stock existente no armazém central. No entanto, não tive a oportunidade de observar o controlo de prazos de validade.

### **3.5. Gestão de Gases Medicinais**

Os gases medicinais consistem em “gases ou mistura de gases, liquefeitos ou não, destinados a entrar em contato direto com o organismo humano e que desenvolvam uma atividade apropriada a um medicamento, designadamente pela sua utilização em terapias de inalação, anestesia, diagnóstico in vivo ou para conservar ou transportar órgãos, tecidos ou células destinadas a transplantes”.<sup>[21]</sup> Podem ser classificados como medicamentos ou dispositivos médicos.

É da responsabilidade do Conselho de Administração a seleção do fornecedor dos gases medicinais, devendo possuir licença de fabrico ou distribuição por grosso e folha de dados de segurança para cada artigo. Os SF realizam o pedido de compra sendo que a receção é realizada pelo Serviço de Instalações e Equipamento. Aquando da receção é necessário que os gases sejam acompanhados da cópia do certificado de análise. A gestão de qualidade dos gases medicinais possui como indicador monitorizar a imputação do consumo mensal. <sup>[21]</sup>

## **4. Distribuição**

A distribuição, função imprescindível da Farmácia Hospitalar, tem como objetivo repor os stocks dos medicamentos e produtos farmacêuticos, garantindo o cumprimento da prescrição na quantidade e hora corretas e diminuindo os erros relacionados com a medicação. <sup>[3]</sup>

O armazém central (armazém 10) é responsável por distribuir medicamentos e outros produtos farmacêuticos para os diferentes serviços clínicos existentes no CHUCB. Esta distribuição pode ocorrer das seguintes formas: distribuição realizada por requisição eletrónica a partir de um stock pré-definido (Sistema Clássico/Tradicional); por carregamento e troca de carros com stock pré-definido (Reposição de Stocks Nivelados); por distribuição semiautomática através do Sistema Pyxis<sup>TM</sup>; ou por verificação dos medicamentos existentes nos Serviços Clínicos (SC). Assim, qualquer uma das formas anteriormente referida permite distribuir medicamentos que suprem as necessidades dos doentes internados. No entanto, os SF também têm como função distribuir medicamentos a doentes em regime ambulatorio e distribuir medicamentos sujeitos a legislação restritiva, como Estupefacientes, Psicotrpicos e Hemoderivados, a doentes em ambulatorio e aos SC do hospital. <sup>[3,19]</sup>

### **4.1. Distribuição Clássica ou Tradicional**

Para que ocorra a Distribuição Tradicional é necessária uma requisição eletrónica, realizada pelo Enfermeiro Chefe, para reposição do stock previamente pré-definido. A composição quantitativa e qualitativa de stock a existir em cada serviço, é definida pelo Farmacêutico responsável pela Distribuição Tradicional, em conjunto com o Diretor de Serviço e o Enfermeiro Chefe. Estas informações são gravadas na aplicação informática. Existe uma calendarização que os serviços clínicos devem respeitar, na qual está descrito o dia que cada serviço pode emitir o seu pedido. A requisição é impressa pelo TSDT e preparada pelo mesmo ou por um AO, sob

supervisão do primeiro. Depois de satisfazer todas as requisições, o TSDT realiza a conferência dos produtos e regista no sistema informático a saída dos mesmos. Por fim, o pedido será entregue pelo AO ao enfermeiro do respetivo serviço clínico, que irá verificar se tudo se encontra como solicitado. <sup>[19,23]</sup> Os pedidos de reposição até às 14h são atendidos no próprio dia enquanto que os pedidos depois dessa hora são atendidos no dia seguinte ou segunda-feira seguinte no caso de ser sexta-feira.

Os pedidos de injetáveis de grande volume, desinfetantes e inflamáveis são fornecidos através de leitura ótica com um *Personal digital assistant* (PDA), sendo automaticamente efetuada a saída dos produtos. <sup>[19]</sup>

Durante o período de estágio em que estive no armazém, preparei alguns pedidos de reposição de stocks para os SC, posteriormente conferidos por uma TSDT.

## **4.2. Reposição de stocks nivelados**

### **4.2.1. Por carregamento e troca de carros**

Neste tipo de distribuição, tal como no Sistema Tradicional, existe um stock quantitativo e qualitativo pré-definido de medicamentos, de acordo com as necessidades dos Serviços Clínicos. Este é um sistema diferente do Sistema de distribuição anteriormente referido uma vez que no Sistema de Reposição de Stock Nivelados existe uma periodicidade, estabelecida entre os SF e o Serviço Clínico, para repor medicamentos nos carros.

Neste momento existem 6 serviços que dispõem deste tipo de distribuição: Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais, Neonatologia, Unidade de Cirurgia de Ambulatório, Urgência Obstétrica e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER). O TSDT é responsável por repor toda a medicação nos carros enquanto que o AO tem responsabilidade de entregar os mesmos nos respetivos serviços clínicos, nos dias e horas acordados. Todos os medicamentos e produtos farmacêuticos colocados nos carros são imputados através de leitura de um código de barras existente na gaveta do carro. Caso existam medicamentos que não possam ser repostos por rutura de stock deve ser comunicado ao enfermeiro do respetivo serviço. No final de cada mês deve efetuar-se a verificação das validades do conteúdo dos carros. Os dias estabelecidos para reposição ou troca de carros são: UCI – segunda, quarta e sexta-feira; Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais - quarta-feira; Neonatologia – segunda-feira; Unidade de Cirurgia Ambulatório - terça-feira; Urgência Obstétrica - terça e sexta-feira; VMER – quarta-feira. <sup>[19]</sup>

Durante o meu período de estágio neste setor, tive a oportunidade de auxiliar na reposição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos no carro da VMER.

#### **4.2.2. Por verificação de stock de medicamentos nos Serviços Clínicos**

Neste tipo de distribuição, existem medicamentos armazenados nos diversos Serviços Clínicos, com stock e periodicidade de reposição previamente definidos. A periodicidade definida no CHUCB é a seguinte: na Urgência Geral, a Sala de triagem é repostada às segundas, quartas e sextas-feiras enquanto que os injetáveis de grande e pequeno volume e os desinfetantes são repostos às segundas e quintas-feiras; na Urgência Obstétrica, os injetáveis de grande e pequeno volume e os desinfetantes são repostos às terças e sextas-feiras.

O pedido de reposição é realizado com o auxílio do PDA, através da diferença de stock pré-definido e stock existente no Serviço Clínico. A preparação e reposição é posteriormente realizada pelo TSDT ou AO, sob supervisão do primeiro. <sup>[19]</sup>

Durante a minha permanência neste setor, tive a oportunidade de verificar este tipo de reposição de stock na Sala de triagem da Urgência Geral.

#### **4.3. Distribuição Semiautomática através do Sistema Pixis™**

Os Pyxis™ são sistemas automáticos acoplados a um software, que funcionam como armários com gavetas e prateleiras onde são guardados medicamentos e produtos farmacêuticos. Estes estão associados a um computador e um teclado, que os controla eletronicamente. Permitem otimizar a gestão dos medicamentos, principalmente dos medicamentos que necessitam de maior controlo como estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas.

O stock qualitativo e quantitativo existente em cada Pyxis™ é definido previamente entre o Farmacêutico responsável pelo setor do aprovisionamento, o Enfermeiro-Gestor e o Diretor de Serviço de cada unidade, tendo sido definido o stock máximo, o stock mínimo e a periodicidade de reposição.

No CHUCB, estes sistemas de distribuição semiautomática estão presentes no Bloco Operatório (BO), Urgência Geral, Urgência de Cuidados Agudos Diferenciados (UCAD) e Urgência Pediátrica. Às segundas-feiras ocorre a reposição em todos os serviços enumerados anteriormente. Às quartas e sextas-feiras ocorre a reposição na Urgência Geral, Urgência Pediátrica e UCAD, sendo que às quintas-feiras há reposição no BO.

O enfermeiro, sempre que necessita de algum medicamento, recorre aos Pyxis™, gerando um consumo. Quando algum medicamento atinge o valor definido para stock mínimo passa a ser incluído na listagem dos mínimos. Por sua vez, no armazém central dos SF, o TSDT pode consultar as existências de cada medicamento através de um computador, ligado informaticamente aos sistemas de distribuição semiautomáticos Pyxis™. O TSDT é o responsável por imprimir a lista dos medicamentos a repor, selecionando sempre a reposição

para stock máximo. Nesta lista é possível verificar o nome do medicamento, a quantidade mínima e máxima permitida na gaveta, a quantidade existente do medicamento, e a quantidade a repor. Sempre que haja algum medicamento que não possa ser repostado por rutura de stock, deve informar-se os enfermeiros presentes naquele serviço clínico. Os medicamentos e produtos farmacêuticos a repor são preparados pelo TSDT ou pelo AO, sob supervisão do primeiro. Os estupefacientes e psicotrópicos, apesar de estarem presentes na lista de medicamentos a repor, apenas podem ser repostos pelo farmacêutico. Aquando da reposição, o TSDT deve colocar no sistema o seu número e impressão digital, seguido dos medicamentos a repor, para que o sistema permita a abertura de cada gaveta automaticamente. De seguida, no momento de introdução do medicamento na gaveta, deve verificar se o stock presente é igual ao apresentado informaticamente. Deve ainda colocar no sistema a quantidade a repor e o prazo de validade mais curto dentro da gaveta. [19,24]

Mensalmente é emitida uma lista com os produtos que apresentam o prazo de validade a caducar, devendo ser confirmados, aquando da visita a cada serviço. No final do mês, todos os medicamentos cujo prazo de validade caducou devem ser retirados das gavetas. Aquando da limpeza trimestral da estação, a cargo de um AO dos SF, deve ser verificado os stocks de cada medicamento. Além disso, deve-se comparar o stock informático do Pyxis™ com o stock do sistema informático dos SF, e efetuar acertos caso seja necessário. [19,24,25]

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de acompanhar uma TSDT aos Serviços Clínicos onde se encontram os Sistemas de Distribuição Semiautomática Pyxis™. Além disso, tive a oportunidade de preparar os medicamentos necessários para a reposição nas gavetas, posteriormente conferidos pela TSDT.

#### **4.4. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária**

Este é um sistema de distribuição, que permite a entrega de medicamentos a doentes internados, para um período de 24 horas, exceto à sexta-feira, cuja medicação é preparada para 72 horas. Este sistema permite-nos aumentar a segurança no circuito de distribuição do medicamento, para além de nos permitir conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico do doente. Assim, o farmacêutico tem um papel fundamental na interpretação e validação da prescrição médica, possibilitando a diminuição de interações medicamentosas e duplicações de terapêutica.

No CHUCB, este setor consiste em 2 salas: a sala da validação e a sala da preparação da dose unitária. Na sala da validação, onde os farmacêuticos interpretam e validam as prescrições médicas, é possível observar diversos manuais e guias terapêuticos, dispostos em prateleiras, que auxiliam os farmacêuticos nas suas tarefas. Por sua vez, é na sala de preparação da dose unitária que os TSDT, com ajuda dos AO, preparam as gavetas da medicação. Esta área possui um armazém, denominado armazém 12, composto por prateleiras, gavetas e câmara frigorífica com medicamentos armazenados. Nas prateleiras é possível encontrar as embalagens de grande

volume como o caso dos suplementos alimentares. É possível ainda observar a presença do *Kardex*, um sistema semiautomático com gavetas rotativas, nas quais estão armazenados medicamentos por DCI. Quando o sistema informático recebe o mapa da distribuição, o *Kardex* permite ao TSDT selecionar o medicamento correto na quantidade correta. Os medicamentos fotossensíveis presentes no armazém 12, encontram-se embalados em sacos brancos. Para a preparação da dose unitária, também está disponível o sistema automático *Fast Dispensing System* (FDS), presente na Sala de Reembalagem, que permite reembalar medicamentos orais sólidos (comprimidos e cápsulas) em “mangas” identificadas com o número de processo do doente, o seu nome, serviço no qual está internado e DCI do medicamento reembalado. O *Kardex* e o FDS permitem reduzir os erros de medicação e racionalizar o stock destinado a esta área.

Para que este sistema de distribuição se inicie, é necessário a emissão de uma prescrição médica eletrónica *online*, no SGICM, ou excecionalmente manual. A prescrição deve conter a identificação do doente, data de prescrição, identificação dos medicamentos pela sua DCI, dose e via de administração, posologia e identificação do médico prescriptor. Quando a prescrição é manual, os duplicados das prescrições devem ser entregues nos SF até às 14h, sendo necessário a sua transcrição para o sistema. De seguida, cabe ao Farmacêutico validar a prescrição. Para isso, deve detetar possíveis duplicações ou interações, para além de analisar se a dose, via e frequência de administração se encontram corretas. Cabe ainda ao Farmacêutico verificar o cumprimento do Guia Farmacoterapêutico do hospital. Através do SGICM, é possível consultar o diagnóstico do doente e as análises clínicas realizadas, que fornecem elementos como o valor da Creatinina Sérica, Taxa de Filtração Glomerular e Enzimas Hepáticas, que podem ser pertinentes no processo de validação. Caso surjam dúvidas relativamente ao medicamento prescrito, o farmacêutico pode aceder ao RCM e FNM, através do SGICM, ou entrar em contato com o médico prescriptor. Após a validação pelo Farmacêutico, o TSDT procede à emissão do mapa de distribuição, por serviço clínico, que é posteriormente enviado, numa ordem específica, aos equipamentos semi-automáticos, *Kardex* e FDS, que se localizam no armazém 12. Seguidamente, os TSDT, auxiliados pelos AO, procedem à preparação das cassetes da dose unitária, de forma manual, recorrendo aos sistemas semi-automáticos. As etiquetas para a identificação de cada gaveta presente na cassete devem conter o nome, data de nascimento e nº de processo do doente, serviço, nº da cama e data. De forma a evitar equívocos com nomes idênticos no momento de administração, coloca-se uma etiqueta com a inscrição “Nomes idênticos” aquando da identificação da cassete. As gavetas, encontram-se divididas em 4 compartimentos: manhã, almoço/tarde, jantar/noite e SOS. Dentro de cada gaveta, é colocada a medicação, de acordo com o compartimento indicado, para um período de 24 horas. Os medicamentos que não podem ser armazenados nas cassetes, devido às suas maiores dimensões, são identificados com os dados do doente, e enviados juntamente com a cassete. Caso seja necessário enviar algum medicamento presente na câmara frigorífica, este é identificado e mantido no frio, colocando ainda uma indicação “Medicação de frio” no exterior da gaveta. Em caso de rutura de stock, é colocada uma etiqueta no interior da gaveta do doente,

de modo a notificar o serviço. Quando ocorre a dispensa de um medicamento sujeito a monitorização adicional, deve proceder-se ao registo do lote no SGICM, de modo a realizar-se, posteriormente, a análise de Farmacovigilância. Os pedidos urgentes podem ser dispensados por um TSDT, devendo assegurar a terapêutica até ao próximo envio da medicação.

Tal como referido anteriormente, no momento da emissão dos mapas de medicação, estes também são enviados ao *Kardex*. Este, no momento da preparação da medicação, emite um sinal luminoso indicando a gaveta que contém o medicamento necessário e, no monitor, é indicado a quantidade a retirar do sistema e cama do doente. O equipamento só avança para o próximo medicamento quando mais nenhum doente necessitar do medicamento presente na gaveta com o sinal luminoso. No entanto, nem todos os medicamentos se encontram no *Kardex*, pelo que necessitam de ser preparados manualmente.

Após a finalização da preparação das cassetes, estas são conferidas por outro TSDT, e ocorre a imputação no sistema informático. Os erros que forem identificados devem ser corrigidos, sendo que um dos objetivos deste setor é a minimização de erros de medicação. Diariamente deve ser registado num ficheiro de *excel*, o número de doentes por Serviço Clínico e número de erros identificados. Caso seja necessário proceder à alteração da medicação ou ocorram novos internamentos posteriores à preparação das cassetes, devem ser preparados pelos TSDT e adicionados nas mesmas, tendo em conta o serviço clínico. Se as cassetes já tiverem sido enviadas para os respetivos serviços, a prescrição é preparada num saco identificado com as informações do doente. Por fim, a entrega da medicação ao respetivo serviço clínico é realizada por um AO, nos horários pré-definidos, acompanhado de registo de entregas, que deve ser assinada pelo enfermeiro. Caso seja detetada alguma inconformidade, esta deve ser comunicada até 2 horas após a entrega da medicação. Os medicamentos que não foram administrados e vêm devolvidos dentro das gavetas, são contabilizados e revertidos informaticamente. As devoluções devem ser realizadas por um TSDT, e por sua vez, o AO deve arrumar os medicamentos nos locais correspondentes. [26]

Na sala de validação, para além da análise e validação da prescrição médica pelos farmacêuticos, também é realizada Reconciliação Terapêutica a todos os doentes que dão entrada no internamento. Esta permite comparar a terapêutica realizada no domicílio, com a terapêutica administrada durante o internamento, permitindo evitar disparidades entre medicação habitual do doente e a medicação hospitalar, para além de detetar omissões ou duplicações de medicamentos. Para realizar esta atividade, é importante avaliar o motivo de internamento, bem como as patologias que apresenta e a terapêutica realizada habitualmente para tratamento das mesmas. De seguida, o Farmacêutico deve comparar essa terapêutica com a terapêutica instituída aquando da entrada no internamento, verificando a DCI, a dose, posologia e via de administração. Para melhor análise do perfil terapêutico, o farmacêutico pode recorrer às análises clínicas do doente, através do SGICM. Por fim, caso tenha sido detetada alguma

omissão ou duplicação de terapêutica, ou inadequação da terapêutica instituída, deve ser contactado o médico para melhor esclarecimento.

Durante a minha permanência neste setor, tive a oportunidade de observar todo o processo de DDDU. Tive ainda a oportunidade de realizar diariamente reconciliações terapêuticas a doentes internados nos vários serviços clínicos existentes no CHUCB. A título de exemplo, numa dessas reconciliações foi possível verificar uma omissão num doente que realizava bisoprolol, não havendo essa indicação durante o internamento. Após uma farmacêutica entrar em contato com o médico prescriptor, este foi adicionado à terapêutica evitando a interrupção do tratamento da hipertensão arterial.

#### **4.5. Distribuição a Doentes em Ambulatório**

A Distribuição em Ambulatório, último tipo de distribuição presente no CHUCB, permite dispensar medicamentos 100% comparticipados a doentes procedentes da Consulta Externa, do Hospital de Dia (tratamentos não oncológicos e psiquiatria), do Internamento (após alta médica) e, excepcionalmente, aos doentes provenientes do Serviço de Urgência. Este é o único tipo de distribuição no qual há o contato direto com o doente. Surgiu da necessidade de assegurar a *compliance* dos doentes à terapêutica, bem como pela necessidade de garantir um maior e rigoroso controlo dos doentes com determinadas terapêuticas prescritas. Apresenta como vantagens reduzir o número de internamentos e custos associados, permitindo o doente realizar o seu tratamento em ambiente familiar.<sup>[3,27]</sup>

Podem ser dispensados em ambulatório, medicamentos cujo fornecimento se encontra abrangido pela legislação ou autorizado pelo Conselho de Administração. Encontram-se legisladas algumas patologias como Esclerose Múltipla, Esclerose Lateral Amiotrófica, Hepatite C, Fibrose Quística, Hemofilia, Artrite Reumatóide, entre outras. Podem ainda ser cedidos medicamentos para outras patologias não legisladas como Hipertensão Pulmonar, Hepatite B, VIH/SIDA ou fármacos que não possuem AIM em Portugal, sendo necessário um pedido de AUE.<sup>[27]</sup> Os medicamentos biológicos também podem ser dispensados a doentes provenientes de outras instituições, ao abrigo da Portaria nº48/2016, de 22 de março. Tal como disposto por esta Portaria, os medicamentos biológicos destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatóide, espondilite axial, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas, beneficiam de um regime excepcional de comparticipação, podendo apenas ser prescritos em consultas especializadas no diagnóstico destas doenças, certificadas pela Direção Geral de Saúde.<sup>[28]</sup> Também em regime de ambulatório, podem ser dispensados gratuitamente antipsicóticos simples, para administração oral e intramuscular, tal como disposto pelo Despacho nº 5609/2021, de 7 de junho. <sup>[29]</sup>

No CHUCB, o setor do ambulatório consiste numa sala, com condições adequadas para a conservação e dispensa de medicamentos, e com o contato direto com o exterior dos SF, permitindo os doentes acederem facilmente a este setor, e garantindo sempre a privacidade dos

mesmos. É possível observar nesta área a presença de duas secretárias com 2 computadores, associados ao sistema informático SGICM, prateleiras com documentos arquivados referentes ao serviço, e o armazém 20. No exterior da sala do ambulatório é possível observar a presença de algumas cadeiras permitindo aos doentes aguardar pela sua vez no atendimento. O armazém 20 é composto por um frigorífico onde estão presentes os medicamentos termolábeis, um cofre de dupla fechadura onde estão armazenados os Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes (MEP) e Benzodiazepinas e três armários onde se encontram os restantes medicamentos sendo um deles um armário de dispensa semiautomática - *Consis*. Os armários presentes no armazém 20 encontram-se organizados por DCI do medicamento, à exceção do *Consis*. O *Consis* é um *robot* de dispensa de medicamentos, que se encontra ligado ao sistema informático, e possui vários canais permitindo o armazenamento de alguns medicamentos. Para que ocorra a introdução de um medicamento neste *robot*, é necessário a leitura do código presente na embalagem de acondicionamento do medicamento. De seguida, o *Consis* indica, através de um sinal luminoso, o canal em que o medicamento deve ser introduzido. Quando um doente necessita de um medicamento armazenado num canal deste sistema, o *robot* é acionado, existindo um braço robótico que retira a quantidade desejada, o que permite a redução do tempo de procura dos medicamentos. Contudo, apresenta como desvantagens ocupar um grande espaço no ambulatório e não realizar controlo de validades.

Para que este sistema de distribuição se inicie, é necessário a emissão de uma prescrição médica eletrónica *online*, via SGICM, assinada por um médico do CHUCB, exceto nas condições aprovadas pela Portaria nº48/2016, de 22 de março. A prescrição deve conter os dados do doente (nome, número do processo, morada e contato telefónico), identificação do médico prescritor, data de emissão, identificação dos medicamentos pela sua DCI, dose e via de administração, posologia, forma farmacêutica e quantidade a dispensar. De seguida, o farmacêutico deve validar a prescrição verificando se a dose, via e frequência de administração, e quantidade a dispensar se encontram corretas. Deve ainda recorrer ao SGICM de forma a verificar o histórico de consultas efetuadas, medicamentos dispensados anteriormente e as respetivas datas da dispensa, “observações do doente”, onde o farmacêutico coloca notas sobre o doente, e avaliação da adesão à terapêutica. Caso surjam dúvidas relativamente à prescrição médica, o farmacêutico pode entrar em contato com o médico prescritor. Seguidamente, o farmacêutico procede à dispensa dos medicamentos. Normalmente, quando o tratamento é superior a 1 mês são efetuadas dispensas parcelares, correspondendo a quantidade dispensada a 1 mês de tratamento. No entanto, com o surgimento da pandemia, como forma de evitar as contantes visitas à Farmácia, os farmacêuticos passaram a realizar dispensas até ao momento da próxima consulta, devendo a quantidade total corresponder até um limite máximo de 3 meses de tratamento, sempre que a quantidade disponível do medicamento o permita. No ato da primeira dispensa, deve ser o próprio doente a dirigir-se aos SF, devendo identificar-se através do cartão de cidadão ou número de utente, para que seja possível o acesso à prescrição médica no SGICM. Quando os medicamentos são dispensados ao cuidador ou outra pessoa que não o doente, este deve mostrar a sua identificação e a do doente, sendo que quando isto não é

possível, deve identificar a morada do doente ou data de nascimento. Relativamente às prescrições dos doentes externos ao CHUCB, é exigido o modelo materializado de prescrição sendo seguidamente introduzido no sistema informático o número da receita médica, a identificação do médico prescriptor e a identificação do local de prescrição. Seguidamente, aquando da cedência do medicamento, o farmacêutico deve ceder informação verbal relativa à utilização do medicamento, de modo a promover a *compliance* do doente. Esta informação pode ser complementada com pictogramas e folhetos informativos, onde se encontra descrito a forma de administração, condições de armazenamento, precauções a ter durante a administração, efeitos adversos mais comuns e contatos dos SF. Estes folhetos são elaborados pelos farmacêuticos afetos ao setor do ambulatório e revistos a cada três anos. Deve ainda ocorrer uma sensibilização do doente, no ato da primeira dispensa, relativamente ao custo da terapêutica alertando para a importância da sua correta utilização. Adicionalmente, o doente deve ser esclarecido sobre o processo de monitorização da adesão, notificação de efeitos adversos e a atuação em caso de perda de medicamento ou roubo, devendo no fim assinar um Termo de Responsabilidade. Quando a medicação dispensada é termolábil, é necessário colocar uma etiqueta no medicamento com a indicação “Guardar no frio”, e reforçar esta informação verbalmente ao doente. Por fim, ocorre a imputação dos medicamentos dispensados ao doente, no sistema informático, através do registo da quantidade dispensada, respetivos lotes e identificação do farmacêutico que efetuou a dispensa. No caso das prescrições em papel, o farmacêutico deve escrever na mesma os elementos referidos anteriormente, bem como o número de imputação, ocorrendo de seguida a assinatura por parte do doente e do farmacêutico. No dia seguinte à dispensa, ocorre a conferência pelo farmacêutico de todas as dispensas efetuadas no dia anterior, conferindo sempre qual o medicamento cedido e respetiva quantidade e lote e serviço ou doente ao qual se efetuou a imputação. Posteriormente, as receitas em formato papel são enviadas para faturação e as receitas *online* estão disponíveis no próprio sistema informático.

De forma a monitorizar a utilização de alguns medicamentos, os farmacêuticos afetos a este setor realizam o seguimento farmacoterapêutico dos doentes, avaliando para isso quando foram dispensados os medicamentos, a quantidade dispensada e a adesão por parte do doente. Para isso, foram criados ficheiros em formato *excel*, organizados por patologia, onde é registado o nome de cada medicamento e respetivos doentes, e a data da dispensa mensal. Caso se verifique que o doente não apresenta adesão ao tratamento, o médico é informado da situação. A título de exemplo, ocorre a monitorização dos doentes que possuem terapêutica destinada à esclerose múltipla, VIH, hepatite C, hepatite B, tuberculose e doenças do foro mental.

Semanalmente, ocorre a contagem do stock de medicamentos do ambulatório por dois AO, excetuando os estupefacientes e psicotrópicos, cuja contagem é realizada por um farmacêutico juntamente com a assistente técnica. A contagem do stock é feita com a ajuda de uma listagem, retirada a partir do sistema informático, onde constam os medicamentos presentes no armazém 20 e as suas quantidades. Durante a conferência dos medicamentos deve comparar-se a

quantidade real com a quantidade presente na listagem, e, caso seja detetada alguma inconformidade deve corrigir-se. Posteriormente é feito um pedido semanal ao armazém central (armazém 10) para reposição do stock. [27]

Durante a minha permanência neste setor, tive a oportunidade de participar na preparação, imputação e dispensa dos medicamentos aos doentes, auxiliei na contagem de stock e conferência dos prazos de validade dos medicamentos, auxiliei na reposição de medicamentos nos diversos armários do armazém 20, incluindo no *Consis*, efetuei o registo do seguimento farmacoterapêutico e realizei a revisão de vários folhetos informativos.

## **4.6. Distribuição de Medicamentos Sujeitos a Controlo Especial**

### **4.6.1. Medicamentos Hemoderivados**

Os medicamentos hemoderivados são medicamentos derivados do plasma humano, que devido às suas características e potencial risco de causarem transmissão de doenças estão incluídos num circuito especial de distribuição. São exemplos a albumina humana ou fatores de coagulação do sangue.

Os SF do CHUCB efetuam a distribuição deste tipo de medicamentos para os diversos serviços clínicos do hospital e para os doentes provenientes das consultas externas. Esta última dispensa apenas compreende os medicamentos abrangidos pela legislação e autorizados pelo Conselho de Administração. O Despacho nº1051/2000, de 14 de setembro, regulamenta a requisição, distribuição e administração deste tipo de medicamentos, definindo como objetivo a identificação e registo de todos os medicamentos hemoderivados administrados, para que mais tarde, caso ocorra uma doença infecciosa transmissível pelo sangue, seja possível detetar o medicamento que a causou. A requisição, distribuição e administração deste tipo de medicamentos é registada num impresso próprio, Modelo nº 1804, de venda exclusiva pela Casa da Moeda. Este corresponde a uma folha A4, constituído por duas vias, “Via Farmácia” (autocopiativa) e “Via Serviço”. A “Via Farmácia” contém as instruções relativamente ao preenchimento, circuito e arquivo dos documentos. Neste impresso é possível observar 4 quadros para preenchimento: o quadro A que corresponde à identificação do médico e do doente; o quadro B que corresponde à justificação da requisição do medicamento e duração do tratamento; o quadro C, preenchido pelo farmacêutico, que permite a anotação do número sequencial de registo de distribuição, hemoderivado dispensado e respetiva dose, quantidade, lote, laboratório de origem e número de Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) emitido pelo INFARMED; e o quadro D, preenchido pelo enfermeiro responsável pela administração. O CAUL, anteriormente referido, é um certificado emitido pelo INFARMED, com base no Certificado de Análise do laboratório de origem, que comprova que aquele lote pode ser utilizado em humanos. Todos os quadros anteriormente referidos estão presentes nas

“Vias Farmácia” e “Via Serviço”, à exceção do quadro D que apenas se encontra presente na “Via Serviço”.

A requisição dos medicamentos hemoderivados tem início mediante o envio da prescrição médica aos SF por meio do preenchimento dos quadros A e B do impresso anteriormente referido. De seguida, ocorre uma validação da prescrição por parte do farmacêutico, que em caso de dúvidas ou inconformidades deve contactar o médico prescritor. Após a validação, ocorre o preenchimento do quadro C, aquando da dispensa. Cada medicamento dispensado deve ser etiquetado pelos SF com os dados do doente e do serviço requisitante. Por fim, o funcionário do serviço requisitante deve assinar o impresso de forma a comprovar a receção dos medicamentos, e, de seguida, o farmacêutico deve imputar no sistema informático o medicamento hemoderivado fornecido registando o serviço clínico, substância dispensada e respetiva quantidade e lote. O número de imputação gerado é registado na “Via Farmácia”, que fica arquivada nos SF, para conferência por um farmacêutico no dia seguinte à dispensa. Por sua vez, a “Via Serviço” é enviada juntamente com o medicamento para o serviço clínico requisitante, para posterior preenchimento do quadro D pelo enfermeiro responsável pela administração. Caso haja produtos que não foram administrados, devem ser devolvidos aos SF num prazo de 24 horas, desde que se encontrem nas condições de conservação indicadas na embalagem. O quadro D disponível na “Via Serviço” deve ser preenchido com essa indicação, pelo enfermeiro, permanecendo essa via no serviço clínico onde é arquivada no processo do doente. Por sua vez, o farmacêutico responsável pela receção do hemoderivado devolvido, regista no sistema informático essa informação, e, de seguida, anota na “Via Farmácia” a quantidade devolvida e o nº de registo da devolução.

No caso da dispensa do medicamento hemoderivado se realizar a um doente em regime ambulatorio, o processo é realizado do mesmo modo. No entanto, o doente deve escrever a data, sua assinatura e o número do documento de identificação na “Via Farmácia”, a qual fica arquivada nos SF juntamente com a “Via Serviço”. De seguida, deve proceder-se à imputação no sistema informático, anotando por fim o número de imputação no impresso para conferência no dia seguinte. [30]

Durante o meu período de estágio, acompanhei o circuito dos medicamentos hemoderivados, colaborando no preenchimento do impresso, na imputação de alguns medicamentos e respetiva conferência no dia seguinte, sob supervisão farmacêutica.

#### **4.6.1.1. Reposição de stocks de Complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano no Serviço de Imunohemoterapia**

Perante a urgência de tratar um doente com Complexo Protrombínico (em casos de AVC hemorrágico) ou com Fibrinogénio Humano (em casos de fibrinólise aguda), ficou definido que o Serviço de Imunoterapia (SI) poderia apresentar um pequeno stock dos medicamentos anteriormente referidos, após o pedido ao presidente da CFT. Sendo assim, após o

encerramento dos SF às 22h, perante um doente com AVC hemorrágico ou um doente com hiperfibrinólise aguda, pode ser requerido Complexo Protrombínico ou Fibrinogénio ao SI. Este serviço é o responsável pela receção e validação da prescrição, garantindo o correto preenchimento do impresso dos hemoderivados, sendo responsável ainda pelas condições de conservação e identificação de cada unidade com os dados do doente. O SI deve ainda ficar com uma etiqueta com os dados do doente, para que os SF possam mais tarde rastrear o impresso. Após a dispensa, o Técnico do SI possui de um prazo máximo de 11h para se dirigir aos SF, a fim da reposição das unidades gastas. Nos SF, o farmacêutico deve validar a dispensa, assinar o original da requisição, atribuir o número de distribuição e realizar a imputação informática das ampolas gastas em nome do doente. [31]

#### **4.6.2. Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas**

São considerados medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) os medicamentos que contém como princípio ativo uma substância compreendida nas tabelas I-A, II-C e IV (à exceção das benzodiazepinas) do Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro. [32,33] Todas os MEP presentes nos SF do CHUCB estão incluídos nestas tabelas. Devido às suas características e possível utilização como drogas de abuso, necessitam de um controlo mais rigoroso. Assim, como referido anteriormente, os MEP estão armazenados em três cofres metálicos de dupla fechadura, presentes nos armazéns 10, 11 (Fundão) 20, tal como estabelecido no Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar. A dispensa deste tipo de medicamentos é realizada exclusivamente aos serviços clínicos do hospital que possuem um stock previamente definido entre os SF e os serviços clínicos, de acordo com as suas necessidades. Para que ocorra a reposição do stock é necessário que um enfermeiro ou um AO se desloque aos SF. O mesmo não acontece nos serviços clínicos da Urgência Pediátrica, UCAD, Urgência Geral e BO, cujos MEP se encontram armazenados em gavetas próprias no Pyxis™, e cujo stock disponível podemos consultar através do computador presente no armazém 10. [5,33]

A requisição deste tipo de medicamentos é efetuada por meio de um registo num livro de requisições, denominado por “Anexo X”, de venda exclusiva pela Casa da Moeda, e aprovado pelo INFARMED. Cada serviço clínico apresenta o seu próprio livro. O Anexo X, corresponde a uma folha A5, autocopiativa, constituído por um original e um duplicado, no qual deve constar o nome do medicamento, forma farmacêutica, dosagem e código do medicamento, serviço clínico requerente, nome do doente a quem foi administrado e número do processo do mesmo, assinatura e data do enfermeiro que administrou, quantidade pedida, quantidade dispensada e o respetivo lote, assinatura do diretor do serviço clínico ou legal substituto, assinatura do diretor dos SF ou legal substituto, assinatura do farmacêutico que dispensou e assinatura de quem recebeu. Cada Anexo X apenas pode conter uma substância ativa. Caso o medicamento se destine para constituição do stock temporário do serviço clínico ou situação de devolução, deve haver indicação no Anexo X em substituição dos dados do doente.

A dispensa de MEP é efetuada após a apresentação do anexo X, devidamente preenchido pelo enfermeiro com os dados anteriormente referidos, e assinado pelo diretor ou representante legal do serviço ao qual se destina. No momento de requisição aos SF, o farmacêutico deve garantir que o Anexo X se encontra corretamente preenchido, sendo seguidamente anotado a quantidade dispensada e respetivos lotes, assinatura de quem dispensou e de quem recebeu os MEP. O original é arquivado nos SF enquanto o duplicado permanece no livro do respetivo serviço clínico. Caso ocorra uma quebra ou desperdício do medicamento, deve ser registado na própria folha do anexo X, com assinatura de 2 enfermeiros. Seguidamente, o farmacêutico deve imputar no sistema informático os MEP, registando o serviço clínico, substância dispensada e respetiva quantidade e lote. O número de imputação gerado é registado no documento original para conferência por um farmacêutico no dia seguinte à dispensa. Posteriormente todos os Anexos X são assinados pela Diretora dos SF. Trimestralmente, a Assistente Técnica dos SF envia ao INFARMED, o consumo de MEP pelos diversos serviços clínicos e todos os movimentos dos mesmos, de acordo com o modelo Mapa Geral de Estupefacientes e Psicotrópicos, em suporte informático.

Semanalmente é efetuada a contagem do stock dos MEP existentes nos armazéns 10 e 20, ocorrendo a posterior comparação com a existência em stock informático. Esta atividade é realizada por uma farmacêutica juntamente com a assistente técnica. Caso seja detetada alguma inconformidade, procede-se a uma nova contagem, e, se esta se mantiver procede-se a uma análise detalhada dos movimentos do medicamento em causa, tendo em conta consumos, devoluções e transferências efetuadas, para deteção da causa e posterior correção. Periodicamente, os farmacêuticos afetos ao setor do ambulatório dirigem-se aos diferentes serviços clínicos para contagem de stock e conferência das validades dos MEP. [33]

Durante o meu período de estágio no setor do ambulatório, tive a oportunidade de realizar a imputação de alguns MEP, colaborar na dispensa dos mesmos, realizar a conferência dos Anexos X e participar na conferência de stocks dos MEP nos armazéns 10 e 20, bem como a conferência de stocks e validades em alguns serviços clínicos. Tive ainda a oportunidade de preparar os MEP necessários para reposição nas gavetas dos Pyxis™, posteriormente conferidos pelas farmacêuticas. Adicionalmente, acompanhei duas farmacêuticas à Urgência Geral, Urgência Pediátrica, BO e UCAD, para reposição do stock destes medicamentos.

## **5. Produção e Controlo – Farmacotecnia**

A área da Farmacotecnia é a área responsável pela produção e controlo de todos os medicamentos produzidos em âmbito hospitalar, sendo necessário garantir que todas as preparações são preparadas de forma segura e eficaz.[3]

No caso do CHUCB, o setor da Farmacotecnia é responsável pela preparação de bolsas de Nutrição Parentérica (NP), Medicamentos Citotóxicos e Biológicos, Medicamentos Manipulados Estéreis e Não Estéreis e Reembalagem. Cada uma das preparações referidas anteriormente, é

realizada em espaços diferentes para o efeito: a sala de preparação de produtos estéreis, onde pode ocorrer a preparação de bolsas de NP, Citotóxicos e Anticorpos Monoclonais e onde está presente o Armazém 13; a sala de preparação de Produtos Não Estéreis; e a sala de Reembalagem. [34]

## **5.1. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis**

Para que ocorra a produção de formas farmacêuticas estéreis é necessário a presença de salas limpas, que cumpram os requisitos de esterilidade pré-estabelecidos. Assim, os SF do CHUCB, dispõem de 2 sistemas de salas limpas *Misterium*, que têm como objetivo a preparação de bolsas de NP e outras preparações estéreis, e a preparação de citotóxicos e anticorpos monoclonais. [35]

### **5.1.1. Preparação de Nutrição Parentérica**

A NP tem como objetivo a administração de nutrientes por meio de uma veia, completando ou substituindo totalmente a alimentação oral, em doentes que não têm a função oral disponível.

Nos SF é possível observar a existência de um Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*, constituída por uma pré-sala e uma sala principal onde se encontra a Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal (CFLH), na qual é possível realizar a reconstituição, mistura e aditivação de bolsas de NP. Na pré-sala é possível observar a existência de um lavatório, um secador de mãos, um sistema com gel desinfetante e um dispositivo com Equipamentos de Proteção Individual (EPI)- luvas, bata, toucas para o cabelo e protetores de calçado descartáveis. A CFLH é uma câmara na qual o ar se desloca em linhas horizontais, garantindo uma proteção microbiológica do produto, durante a sua preparação. Nesta câmara está presente um filtro *High-Efficiency Particulate Air* (HEPA) que tem como objetivo filtrar o ar que se encontra na zona da preparação. A câmara deve ser limpa antes de iniciar algum procedimento, e no final da mesma, com compressas humedecidas em álcool isopropílico estéril a 70%.

A pressão e a temperatura da pré-sala e da sala principal (sala limpa) devem ser monitorizadas e registadas diariamente, sendo posteriormente assinadas e validadas por um farmacêutico. As pressões recomendadas para a pré-sala situam-se entre 1-2 mmH<sub>2</sub>O, enquanto que para a sala limpa se situam entre 3-4mmH<sub>2</sub>O. A temperatura deve ser sempre inferior a 25°C. As portas da pré-sala e da sala limpa devem manter-se fechadas para evitar perturbações de pressão e manter a assepsia. Assim, todo o material e matérias-primas necessárias para as preparações dão entrada na sala limpa através de um *transfer* de dupla porta, nunca devendo as duas portas (exterior e interior) estarem abertas ao mesmo tempo para evitar perturbações da pressão. A comunicação com o operador que se encontra dentro da sala limpa é realizada através de uma membrana de comunicação. O sistema modular de salas limpas, assim como a CFLH, devem ser ligados 30 minutos antes de realizar alguma preparação, de modo a garantir a estabilização de pressão e temperatura, e devem ser desligados cerca de 20 minutos após o término do trabalho, de modo a eliminar aerossóis que possam existir em circulação.

Qualquer manipulação de estéreis dentro desta câmara é da responsabilidade dos farmacêuticos, sendo que a recolha do lixo e limpeza da pré-sala e sala limpa está entregue a um AO. A limpeza diária da sala limpa e semanal do teto e dos painéis laterais internos e externos é realizada com um detergente alcalino diluído em água, utilizando o “Método do Duplo Balde”, da zona menos contaminada para a zona mais contaminada. A desinfeção deve ser feita com dicloisocianurato. O “Método do Duplo Balde” baseia-se na existência de 2 baldes, um com água quente e detergente e outro apenas com água quente. A esfregona é enxaguada no balde com detergente, mas exprimida no balde que contém apenas água. Posteriormente é enxaguada neste último balde antes de voltar a repetir o processo anterior. A limpeza no interior da câmara ocorre diariamente com compressas embebidas em álcool etílico a 70<sup>o</sup>. [3.35]

Todo o processo de preparação de bolsas de NP inicia-se com a validação da prescrição pelo farmacêutico responsável, na qual é necessário a identificação do doente, a indicação da composição da bolsa e a posologia. O farmacêutico deve verificar que não existem interações nem incompatibilidades quando ocorre aditivação da bolsa, que possam colocar em risco a saúde do doente. Existe a possibilidade do farmacêutico confirmar com o enfermeiro responsável, por via telefónica ou pessoal, se há a necessidade de preparação de uma nova bolsa, uma vez que ainda pode existir alguma preparada no frigorífico. Após a validação pelo farmacêutico, ocorre um pedido das bolsas e aditivos necessários ao armazém central, sendo entregue ao setor da farmacotecnia por um AO. Posteriormente, há o registo dos lotes das bolsas e aditivos entregues, sendo emitida no fim uma ficha de preparação e um rótulo no qual constam alguns elementos: nome do doente, data e hora de preparação e administração, composição qualitativa e quantitativa da bolsa, via de administração – central ou periférica –, o prazo de utilização e condições de conservação e assinatura do farmacêutico. Todo o material necessário para a preparação das bolsas é colocado no *transfer*, sendo pulverizado com álcool etílico a 70<sup>o</sup> ocorrendo, seguidamente, a preparação do manipulador. [3.35]

Diariamente, o farmacêutico que trabalha no setor da farmacotecnia deve vestir uma farda hospitalar branca nos vestiários. Antes da preparação das bolsas de NP, na pré-sala, deve colocar os EPI desde o local “mais sujo” para o local “mais limpo”, ou seja, deve efetuar uma lavagem das mãos, colocar o protetor de calçado descartável e a touca para o cabelo, efetuar uma nova lavagem das mãos, colocar a bata esterilizada, desinfetar as mãos com a solução alcoólica disponível e, por fim, colocar as luvas estéreis sobre os punhos da bata, de modo a permitir que nenhuma superfície da pele fique exposta. [35]

No interior da sala limpa, o farmacêutico apenas deve colocar na superfície de trabalho da câmara o material necessário à preparação das bolsas, após a superfície ter sido desinfetada com álcool isopropílico estéril a 70%. As bolsas são reconstituídas e aditivadas segundo as instruções do laboratório fornecedor. No CHUCB, estão disponíveis 3 tipos de bolsas – 2 tipos para administração por veia central (Olimel N12E® e Smofkabiven®) e 1 tipo para administração por veia central ou periférica (Nutriflex®). As bolsas para administração por veia periférica apenas

podem possuir uma osmolaridade entre 600 e 900 mOsm/L, enquanto as bolsas para administração central podem apresentar osmolaridades superiores. Assim, as bolsas para administração periférica podem ser administradas por via central, mas não o inverso, daí a importância de a via de administração se encontrar a uma cor diferente.<sup>[3.35.36]</sup> Estas bolsas são constituídas por 3 compartimentos com soluções de glucose, aminoácidos e lípidos, separadas por zonas seladas, as quais devem ser rompidas para haver a reconstituição da bolsa. Nas bolsas Smofkabiven<sup>®</sup>, inicialmente há uma mistura da solução de glucose com aminoácidos, seguida de uma mistura com a solução de lípidos. Posteriormente através da porta de aditivação são adicionados os oligoelementos e a mistura de multivitaminas hidrossolúveis e lipossolúveis, utilizando seringas. Por fim realiza-se a homogeneização do conteúdo dentro da bolsa. Nas bolsas Nutriflex<sup>®</sup>, ocorre inicialmente a mistura da solução de glucose com a solução de aminoácidos, realiza-se uma homogeneização e, pela porta de aditivação, há adição de oligoelementos. Seguidamente ocorre o rompimento do compartimento dos lípidos, e, por fim, adiciona-se as multivitaminas lipossolúveis e hidrossolúveis, homogeneizando-se de seguida. No final, a bolsa preparada é colocada no *transfer* para ser recolhida e armazenada dentro de um saco fotoprotetor, dado que são sensíveis à luz, para ser entregue aos serviços clínicos por um AO. Após a reconstituição, as bolsas Nutriflex<sup>®</sup> apresentam uma estabilidade de 48h à temperatura ambiente e 7 dias no frigorífico (2-8°C) enquanto que as bolsas Smofkabiven<sup>®</sup> são estáveis durante 24h à temperatura ambiente e no frigorífico (2-8°C) durante 6 dias. Após a conclusão da preparação das bolsas, o manipulador deve desequipar-se na pré-sala do local “mais limpo” para o “mais sujo”, ou seja, numa ordem inversa à qual recorreu para se vestir.

Quando uma bolsa não vai ser utilizada pelo doente para o qual foi preparada (quando ocorre, por exemplo, uma suspensão de tratamento), caso a bolsa ainda se encontre dentro do prazo de utilização e outro doente tenha prescrito a mesma bolsa, pode realizar-se um novo rótulo e alteração da ficha de preparação, aproveitando-se essa bolsa. <sup>[3.35]</sup>

Durante a minha permanência no setor da Farmacotecnia, tive a oportunidade de acompanhar e realizar a reconstituição e aditivação das bolsas Smofkabiven<sup>®</sup> e Nutriflex<sup>®</sup>, sob supervisão farmacêutica, com multivitaminas, reconstituídas em 5 mL de água, e oligoelementos. Às sextas-feiras são preparadas as bolsas para esse dia e para o fim de semana, sendo posteriormente armazenadas nas câmaras frigoríficas. Também assisti à alteração de uma bolsa Smofkabiven<sup>®</sup>, já preparada anteriormente, para outra doente que tem prescrita a mesma bolsa. Tive ainda a responsabilidade de registar e controlar diariamente a temperatura e pressão da pré-sala e sala limpa. Para além das bolsas de NP, existem outras formulações que têm de ser preparadas em ambiente estéril na CFLH, nomeadamente as vacinas utilizadas na imunização contra a COVID-19 e os colírios, cuja preparação tive oportunidade de acompanhar.

### **5.1.2. Reconstituição de Fármacos Citotóxicos e Biológicos**

Os fármacos citotóxicos, também designados por citostáticos ou antineoplásicos, são medicamentos utilizados no tratamento de neoplasias, normalmente administrados por via

parentérica, sendo a via mais comum a intravenosa. São considerados medicamentos citotóxicos pois, embora atinjam as células malignas, também provocam danos em células saudáveis. São também considerados citostáticos pois inibem a multiplicação celular associada ao cancro.

A preparação deste tipo de medicamentos, tal como acontecia na preparação de bolsas de NP, necessita da minimização de contaminação microbiológica, devendo realizar-se em salas limpas, com ar devidamente filtrado. Assim, os SF do CHUCB possuem uma Unidade Centralizada para a Preparação de Citotóxicos que garante essas condições, na qual é possível observar uma pré-sala e uma sala principal onde se encontra a Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical (CFLV), classe II, tipo B. A CFLV é de classe II uma vez que é uma câmara de Segurança Biológica, na qual o ar se desloca em linhas verticais e que garante, não só a proteção do medicamento, como a segurança do manipulador e do ambiente. A designação “tipo B” significa que o ar é expulso para o exterior misturando-se com a atmosfera. Nesta câmara estão presentes 2 filtros HEPA que têm como objetivo filtrar o ar que se encontra na zona de preparação e filtrar o ar que é expulso para o exterior. O acesso à zona de trabalho, no interior da câmara, apenas está disponível para os braços do manipulador uma vez que existe um vidro frontal que protege o mesmo. A câmara deve ser limpa antes de iniciar a preparação, e no final da mesma, com compressas humedecidas em álcool isopropílico estéril a 70%.

A pré-sala apresenta a mesma disposição da pré-sala do Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium* para a Preparação de Nutrição Parentérica, no entanto, neste caso, a pressão recomendada para a pré-sala é  $> 1 \text{ mmH}_2\text{O}$ . Por sua vez, a pressão da sala limpa deve ser  $\leq 0 \text{ mmH}_2\text{O}$ . A temperatura deve ser sempre inferior a  $25^\circ\text{C}$ . O sistema modular de salas limpas, assim como a CFLV, devem ser ligados 30 minutos antes de realizar alguma preparação e desligados cerca de 20 minutos após o término do trabalho. [18,37]

No exterior do Sistema Modular de Salas Limpas *Misterium*, encontra-se armazenado um stock de medicamentos citotóxicos, soros de diluição, material necessário na preparação dos medicamentos e outros medicamentos necessários à pré-medicação antes dos ciclos de quimioterapia, como por exemplo dexametasona.

A preparação de citotóxicos inicia-se com a confirmação pelos enfermeiros do hospital de dia, por contato telefónico, dos doentes que podem realizar o tratamento naquele dia. Semanalmente, também é enviada uma lista com os nomes e números dos processos clínicos dos doentes programados para tratamentos na semana seguinte. Assim que há a confirmação pelo enfermeiro, e após avaliação do doente e validação da respetiva prescrição pelo médico, coloca-se num impresso diário a hora da confirmação e assinatura do farmacêutico responsável naquele dia pela validação, no qual também consta o nome e número do processo clínico do doente. Nesse mesmo impresso há ainda a indicação do AO que é responsável por transportar os tratamentos até ao hospital de dia, a hora da receção no hospital de dia e assinatura do enfermeiro que recebeu. Quando esse impresso regressa ao setor da Farmacotecnia, ocorre o cálculo do tempo que demorou a ser entregue o tratamento, sendo o objetivo um tempo de

entrega inferior a 2 horas. De seguida ocorre a validação da prescrição médica pelo farmacêutico responsável, na qual são necessários alguns dados: a identificação do doente; peso, altura, área de superfície corporal, creatinina e outros dados importantes no cálculo da dose necessária; o diagnóstico; e protocolo e fase do tratamento (periodicidade do ciclo, dia do ciclo) devendo ser verificado se o dia e ciclo se encontram corretos. Há ainda a emissão do mapa terapêutico, em duplicado, onde consta: os dados do doente, nome do protocolo a realizar, dia do ciclo que vai efetuar tratamento, o medicamento citotóxico que faz parte do protocolo e os soros de reconstituição/diluição, a pré-medicação, caso seja aplicável e a pós-medicação, que será cedida ao doente no setor do ambulatório. Um destes mapas é entregue em conjunto com a preparação e o outro, assinado pelo farmacêutico e pelo enfermeiro do hospital de dia, é arquivado nos SF. Por fim, ocorre a impressão das etiquetas com os rótulos no qual deve constar identificação do serviço e doente; citotóxico a preparar; volume e dosagem do mesmo, assim como soro de diluição/reconstituição, quando aplicável; volume total de preparação (citotóxico + solvente); via e tempo de administração; data e hora de preparação, estabilidade após preparação e condições de conservação; e assinatura do manipulador. O rótulo deve apresentar a referência a citotóxico numa cor diferente. Todo o material necessário para a preparação do citotóxico e as etiquetas com rótulos, são colocados no *transfer*, ocorrendo, seguidamente, a preparação do manipulador. Neste caso, para além do manipulador colocar os EPI do modo referido anteriormente para a preparação de bolsas de NP, é ainda necessário colocar uma máscara FFP2 e 2 pares de luvas, em que pelo menos o do exterior é estéril e próprio para a manipulação de citotóxicos. [3,18,37]

No interior da sala limpa, o farmacêutico apenas deve colocar na superfície de trabalho da câmara o material necessário à preparação do medicamento. Todas as preparações depois de prontas são envolvidas em papel alumínio independentemente de serem ou não fotossensíveis, onde é, posteriormente, colada a etiqueta com rótulo. Depois de concluída a preparação do citotóxico, é colocado no interior do *transfer* para ser posteriormente recolhido pelo farmacêutico que se encontra no exterior da sala limpa. Este farmacêutico é responsável pela classificação do medicamento, através de um pictograma em “Citotóxico” (não agressivo ou não classificado), “Irritante” ou “Vesicante”, de acordo com uma tabela de classificação de citotóxicos, quanto ao seu grau de perigo, afixada na parede. As preparações são acondicionadas em sacos próprios para o acondicionamento de citotóxicos, que depois são enviados pelo AO para o hospital de dia em maletas herméticas. Estas deve ser acompanhada da tabela de registo de entregas e uma via do mapa terapêutico para assinatura pelo enfermeiro. Todo o material e resíduos utilizados durante a manipulação deve ser colocado num contentor de plástico rígido amarelo, que, quando cheio, deve ser devidamente colocado num saco vermelho para ser enviado para incineração. Após a conclusão da preparação dos citotóxicos, o manipulador deve desequipar-se numa ordem inversa à qual recorreu para se vestir. [18,37]

Durante a minha permanência no setor da Farmacotecnia, tive a oportunidade de observar o processo de preparação de vários citotóxicos e auxiliar nos processos que ocorrem no exterior da

sala limpa, como preparação dos fármacos necessários à manipulação, classificação de acordo com o pictograma associado ao medicamento e armazenamento dos mesmos em condições adequadas para serem entregues no hospital de dia. Calculei o tempo decorrido entre a confirmação da prescrição e entrega do medicamento e a média aritmética desses tempos, sendo que a monitorização do tempo de entrega de citotóxicos é um objetivo de qualidade deste setor. Tive oportunidade de arquivar os mapas terapêuticos de cada doente e realizei o seguimento de cada doente em *excel* guardado no sistema informático, na qual é necessário registar o ciclo e dia do ciclo realizado pelo mesmo. Tive ainda a responsabilidade de registar e controlar diariamente a temperatura e pressão da pré-sala e sala limpa, e participei na elaboração de uma tabela relativamente à utilização de citotóxicos em insuficientes hepáticos. Para além destas atividades, tive a oportunidade de acompanhar a confirmação da dose dos citotóxicos, calculada automaticamente no programa. Ou seja, todas as semanas, o farmacêutico escolhe um doente, de forma aleatória, de modo a confirmar manualmente se os cálculos da superfície corporal e dose do citotóxico se encontram corretas, registando todo o processo. A título de exemplo, tive a oportunidade de ajudar no cálculo para a gemcitabina, utilizada no adenocarcinoma do pâncreas. Sabendo o peso (80kg) e altura (163 cm) do doente, e através de uma calculadora da superfície corporal *online*, realizou-se o cálculo da superfície corporal (1,86m<sup>2</sup>), tendo sido possível confirmar que o mesmo se encontrava correto no programa informático.<sup>[38]</sup> Confirmando o fator de conversão presente no protocolo (1000mg/m<sup>2</sup>), foi possível verificar a dose necessária para o doente (1860mg), tendo ainda em atenção que o médico referiu uma redução de 20% da dose (1488mg). Por fim, após confirmar que os cálculos anteriores se encontravam corretos segundo o programa informático, procedeu-se ao cálculo do volume de citotóxico a utilizar, tendo em conta a concentração da ampola (40mg/ml) – 37,2mL. Assim, concluiu-se que os cálculos realizados pelo programa informático se encontravam corretos.

#### **5.1.2.1. Procedimento em caso de derrame de citotóxicos**

Em caso de derrames é necessário haver determinados procedimentos a adotar, sendo que todos os profissionais que trabalham nos SF devem ter conhecimento dos mesmos e saber onde se encontram os “estojos de acidentes.” Estes kits devem existir nos seguintes locais: na zona externa à sala limpa de preparação de citotóxicos, ainda no interior da sala de farmacotecnia; no armazém central; na zona de receção de encomendas; e dentro da sala limpa. Devem conter vestuário descartável (máscara de proteção respiratória P3, 2 pares de luvas apropriadas para o manuseamento de citotóxicos, óculos de segurança, touca para o cabelo, protetor de calçado e bata impermeável de manga comprida), e ainda utensílios descartáveis (contentor rígido próprio para colocar material cortante, compressas absorventes, resguardos absorventes descartáveis, material de demarcação, pá e pinça para recolha de vidros, solução de irrigação de NaCl 0,9%, saco de lixo de plástico de cor vermelha e detergente alcalino para a remoção dos resíduos de citotóxicos). Os resíduos devem ser colocados no contentor de citotóxicos enquanto que o material usado na limpeza e o vestuário descartável deve ser colocado no saco de lixo de plástico vermelho, e rotulado para futura incineração. Dentro deste kit ainda deve estar presente um formulário que deve ser preenchido com o registo do acidente. Este kit deve ser reposto

imediatamente e estar selado de modo a garantir a integridade do mesmo até eventuais futuras ocorrências. [18,39]

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de ver um “estojo de acidentes” presente na sala da farmacotecnia, verificar se tinha todo o material necessário e verificar os prazos de validade dos seus constituintes. Foi-me ainda possível verificar que existe um lava-olhos à entrada da sala da farmacotecnia e um chuveiro na zona da receção de encomendas. Também me foi concedida a oportunidade de auxiliar na elaboração de um poster relativo aos procedimentos a adotar em caso de derrames de citotóxicos.

## **5.2. Controlo Microbiológico**

As preparações estéreis necessitam de ser preparadas em condições assépticas. Assim, é necessário garantir estas condições por meio de controlos microbiológicos. Estes são efetuados, tendo em conta uma periodicidade, nas salas limpas, CFLH e CFLV, e produtos obtidos resultantes da preparação de bolsas de NP e citotóxicos.

Relativamente à amostra do produto das preparações de citotóxicos, tendo em conta o risco associado ao manuseamento destes medicamentos, são enviadas semanalmente 2 seringas com 2,5 mL de NaCl 0,9% + 2,5 mL de água destilada para injetáveis, preparadas na CFLV. No caso das bolsas de NP, semanalmente, são enviadas 2 seringas com 5 mL de preparação da bolsa, selecionada de forma aleatória. Em relação ao controlo microbiológico das superfícies das câmaras, realizado quinzenalmente, retiram-se duas amostras de locais diferentes recorrendo a zaragatoas. Também na sala limpa se obtêm amostras mensalmente, nas paredes de forma rotativa: anterior, posterior, lateral.

O controlo microbiológico das “dedadas das luvas” utilizadas pelo manipulador, que tem como objetivo demonstrar a esterilidade das luvas, é realizado colocando-se as “dedadas” dos 5 dedos da mão direita e da mão esquerda em placas de petri com meio gelose sangue, nas quais se irá observar se ocorre crescimento de microrganismos ou não. Este teste é realizado quinzenalmente.

Ocorre ainda outro teste de controlo microbiológico, o teste do ar passivo, também realizado quinzenalmente, no qual se coloca nas câmaras uma placa de petri com meio gelose sangue aberta e outra fechada (placa controlo), e se retira ao fim de 4 horas. Também na sala limpa se coloca as duas placas de petri, uma fechada e outra aberta, retirando-se ao fim do mesmo tempo de exposição.

Estes testes são enviados para o laboratório sendo os resultados enviados em PDF posteriormente.

Durante o meu período de estágio na Farmacotecnia, foi-me possível observar o controlo microbiológico, sendo este um indicador de qualidade desta área.

### 5.3. Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Um medicamento manipulado é considerado um medicamento preparado sob forma magistral ou oficial e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. [40,41]

A preparação é precedida de uma prescrição médica, via informática, recepcionada pelo Farmacêutico ou TSDT afeto à Farmacotecnia. A prescrição deste tipo de medicamentos pode surgir sob forma de calendarização, proveniente do ambulatório ou DDDU, ou surgir como pedido urgente. O farmacêutico, aquando da receção da prescrição médica deve assegurar que as dosagens estão corretas e não existe incompatibilidades e interações entre matérias-primas. Por sua vez, o TSDT, responsável pela receção da requisição, após validação farmacêutica, deve assegurar que as quantidades estão conforme o solicitado e que o dia da calendarização está correto. A preparação dos medicamentos manipulados, realizada no laboratório de farmacotecnia, na área destinada à preparação de formulações não estéreis, é da responsabilidade do TSDT. Nessa mesma área, é possível observar uma bancada de preparação, uma zona de lavagem, uma *hotte*, material de laboratório e matérias-primas, secretária com computador e armários para arrumação das pastas de arquivos. As matérias-primas não se encontram por ordem alfabética, uma vez que é necessária cumprir certas regras de incompatibilidades de acordo com uma tabela afixada no laboratório.

Após a validação é necessário imprimir a ficha técnica da preparação do manipulado, através do programa informático, que deverá seguir como guia de todo o processo. Nessa ficha é possível observar o nome do manipulado, número de guia/lote, quantidade a preparar, data de preparação, as matérias-primas a utilizar e respetivas informações, equipamento necessário à preparação, técnica de preparação, material de acondicionamento, prazo e condições de conservação e ensaios de verificação. Após haver a verificação de que é possível cumprir todas as condições de higiene e limpeza, necessárias à preparação do manipulado, inicia-se o procedimento necessário para a preparação do mesmo. Após a preparação do medicamento, é necessário realizar alguns ensaios de verificação do produto final, como a análise das características organoléticas e determinação do pH, no caso de preparações aquosas, devendo esta análise ser realizada pelo TSDT. No rótulo do produto é necessário constar: identificação da instituição e SF e respetivos contatos, bem como nome do Diretor Técnico de Serviço; nome do manipulado; forma farmacêutica; dosagem; composição qualitativa e quantitativa; quantidade; via de administração; data de preparação e prazo de validade; condições de conservação; número do lote; identificação do doente e serviço clínico requisitante; etiqueta de indicação “USO EXTERNO”, em fundo vermelho, caso seja aplicável; e etiqueta “Guardar no Frigorífico”, caso seja aplicável. Após finalizar a preparação, é necessário acondicionar conforme as especificações da ficha de preparação.

Durante a preparação do manipulado, existem 4 etapas sujeitas a validação pelo farmacêutico: validação das matérias-primas e respetivas quantidades; validação de cálculos, caso seja necessário realizar; validação dos ensaios de verificação; validação da preparação final, de

acordo com as especificações das matérias-primas utilizadas, e documentação associada. Quando não há conformidade, deve ser registada, constituindo um indicador de qualidade.<sup>[40]</sup>

Ao longo do meu estágio, foi-me possível verificar o processo de validação da preparação de manipulados, nomeadamente Solução Oral de Sacarose 24% (m/V), Xarope de Hidrato de Cloral a 10% (m/V) e Xarope de Cafeína Anidra a 1%, preparados para o serviço de Neonatologia e Obstetrícia. Nas embalagens dos manipulados, destinados a fins laboratoriais, existe uma sinalização com pictogramas, como o objetivo de alertar quanto ao grau de toxicidade do manipulado. Assim, foi-me possível observar a existência de um pictograma verde na Solução Oral de Sacarose 24% (m/V) e um pictograma vermelho no Xarope de Hidrato de Cloral a 10% (m/V).

## **5.4. Reembalagem**

A reembalagem é um processo crucial para os setores do ambulatório e DDDU, uma vez que existem medicamentos em embalagens multidoses, e que necessitam de ser reembalados individualmente. Além do mais, por vezes o doente apresenta uma prescrição com uma dose inferior à dosagem existente no mercado, pelo que é necessário utilizar metade ou um terço do comprimido. Assim, a reembalagem pode ser utilizada para suprir algumas necessidades e evitar erros de administração.

Este processo, executado pelo TSDT, deve ser realizado em recipientes estanques e que protejam da luz e ar, para evitar alterações de estabilidade dos medicamentos. Além disso, durante o processo, é importante garantir as condições de integridade do medicamento e as condições de higiene. O TSDT deve utilizar uma bata limpa, touca e luvas durante a realização deste processo. O processo ocorre numa sala reservada, denominada, Sala de Reembalagem, onde é possível observar uma área de fracionamento e desblisteração, área de reembalados não conferidos e área de reembalados conferidos.

Nos SF do CHUCB podemos encontrar 2 equipamentos: uma Máquina Semi-automática de Reembalagem (MSAR) e o FDS. A MSAR é utilizada para reembalar cápsulas ou meios, terços ou quartos de comprimidos fotossensíveis e citotóxicos. Por sua vez, a FDS apenas permite reembalar comprimidos inteiros ou fracionados (meios, quartos ou terços) ou cápsulas de substâncias não citotóxicas. Nenhuma destas máquinas pode reembalar medicamentos termolábeis. A MSAR apenas realiza a embalagem de um medicamento de cada vez, permitindo evitar erros e contaminações cruzadas. O fracionamento dos medicamentos em meios, terços ou quartos, através de um bisturi, apenas é possível em medicamentos cujas características farmacocinéticas não sejam alteradas. Após terminar o processo de reembalagem, ocorre uma validação pelo Farmacêutico, na qual o mesmo verifica a “manga” com os medicamentos reembalados, e todos os elementos que constituem o rótulo, sendo anexado partes das cartonagens e blisters numa folha, que é guardada posteriormente, como comprovação do

procedimento. O prazo atribuído aos medicamentos reembalados é 6 meses, excetuando-se casos em que o prazo de validade do medicamento seja inferior. [42]

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de verificar como se realiza o enchimento da FDS. Além disso, tive a oportunidade de, diariamente, verificar as “mangas” dos medicamentos reembalados, assim como verificar os dados que constam no rótulo – substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, validade do medicamento original e reembalado, laboratório e número de unidades reembaladas. Tive ainda a responsabilidade de anexar as cartonagens e blisters no relatório diário, que comprovam as informações registadas, e arquivar o mesmo.

## **6. Informação e atividades de Farmácia Clínica**

A Farmácia Clínica define a intervenção farmacêutica focada no doente, com o objetivo de promover um uso racional do medicamento, garantindo eficácia do mesmo e minimizando os seus efeitos adversos. Além disso, é a ciência que insere o farmacêutico em equipas multidisciplinares, auxiliando os outros profissionais de saúde na seleção da melhor terapêutica e no esclarecimento das suas dúvidas. Deste modo, as atividades de Farmácia Clínica presentes no CHUCB incluem: incentivar a utilização do Guia Farmacoterapêutico do hospital, monitorizar a utilização dos medicamentos, integrar visitas clínicas, promover atividades de Farmacovigilância, realizar atividades de Farmacocinética Clínica, colaborar na elaboração de *guidelines* e protocolos, fornecer informações de medicamentos a outros profissionais de saúde e aos doentes e elaborar quadrimestralmente a *Newsletter* dos SF.

Uma atividade realizada no âmbito do setor da DIDDU, relacionada com a Farmácia Clínica, é a verificação da administração das formas orais sólidas a doentes que apresentam sonda nasogástrica. Esta atividade tem como objetivo fornecer informações aos outros profissionais de saúde, através do sistema informático, relativamente à utilização dos vários medicamentos por sonda. A título de exemplo, durante o meu período de estágio neste setor, verifiquei que um doente apresentava uma prescrição de comprimidos de quetiapina libertação prolongada. Tendo em conta as suas características farmacocinéticas, não é recomendada a trituração destes comprimidos, tendo sido colocada esta informação no programa informático, adicionando de seguida a alternativa possível.

Também no seguimento da Farmácia Clínica, os SF do CHUCB realizam Consulta Farmacêutica na qual se pretende otimizar a terapêutica, maximizando eficácia e segurança do tratamento. Nesta é realizada Farmacovigilância e pesquisa de interações medicamentosas, bem como são aplicados os critérios de Beers, STOPP/START e 7-PIM list. Nesta atividade o farmacêutico entra em contato com o doente, no dia anterior ao seu tratamento de quimioterapia, para solicitar que este traga toda a medicação que realiza e apresenta em casa. No dia do tratamento, o farmacêutico visita o doente no Hospital de Dia a fim de tentar perceber como o mesmo se

sente relativamente ao seu tratamento de quimioterapia. Posteriormente, nos SF é feita uma análise de todos os dados recolhidos, e no final é redigido um documento ao médico, a fim de comunicar as conclusões obtidas.

Ainda durante o meu período de permanência no setor da Farmacotecnia, tive a oportunidade de acompanhar uma farmacêutica numa Consulta Farmacêutica, na qual foi possível conversar com o doente e tentar perceber os efeitos adversos que o mesmo apresentava ao protocolo de quimioterapia que lhe era administrado. Esta atividade encontra-se descrita em pormenor no Apêndice A.

Como referido anteriormente, é ainda função do farmacêutico fornecer informações de medicamentos aos doentes e a outros profissionais de saúde. Neste sentido, durante a dispensa do medicamento em ambulatório, é prestado um aconselhamento ao doente, de forma a esclarecer as dúvidas do mesmo. São ainda entregues folhetos informativos e pictogramas que reforçam a informação cedida verbalmente. Além disso, sempre que um doente tem dúvidas pode questionar o farmacêutico que se encontra recetivo para esclarecer qualquer tipo de questão. Em relação à informação cedida a outros profissionais de saúde, os SF dispõem de uma base de dados partilhada entre os diversos profissionais do CHUCB, na qual podem ser colocadas questões, competindo ao farmacêutico elaborar uma resposta a cada questão.

Durante o meu período de estágio, aquando da minha permanência no setor do ambulatório, foi-me incumbida a atividade de responder a uma questão por parte de uma médica. A questão colocada foi a seguinte “Poderá a Zostavax® (vacina viva contra a zona) ser administrada a doentes com história de herpes zoster antes da vacinação?”. Para responder a esta questão recorri ao RCM do medicamento, tendo de seguida registado a informação na base de dados referida anteriormente, sob a supervisão de uma farmacêutica.

## **7. Farmacovigilância**

Segundo a OMS, a Farmacovigilância é definida como o “conjunto de atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e qualquer outro problema relacionado com medicamentos”. [43] Este conjunto de atividades permite-nos determinar a incidência, gravidade e relação de causalidade das reações adversas (RAMs) com os medicamentos. As RAMs devem ser notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância pelo Farmacêutico ou outro profissional de Saúde. Além disso, todas as RAMs devem ser notificadas o mais rapidamente possível à Equipa de Gestão de Risco para posterior análise e tratamento. [44]

A Farmacovigilância Ativa é uma atividade presente nos SF do CHUCB que se baseia numa intervenção pró-ativa do profissional de saúde perante o doente, ou seja, este contacta o doente a fim de perceber os efeitos adversos que o mesmo sentiu após a administração de um fármaco. Os SF selecionam os medicamentos a serem monitorizados, sendo que os registos obtidos são

realizados num impresso próprio denominado “Sistema de Farmacovigilância Ativa”, posteriormente arquivado nos SF. Anualmente são selecionados novos medicamentos para serem monitorizados. Normalmente, incluem-se neste programa de Farmacovigilância Ativa, medicamentos cujo perfil de segurança ainda não está bem estudado, medicamentos recentemente introduzidos no Guia Farmacoterapêutico do CHUCB ou medicamentos classificados como Medicamentos Sujeitos a Monitorização Adicional. [44]

O setor do Ambulatório realiza Farmacovigilância ativa dos seguintes medicamentos: Vedolizumab, Selpercatinib, Baricitinib, Tofacitinib, Etanercept Sandoz (biossimilar mais recente).

Relativamente ao setor da DIDDU, é realizada a Farmacovigilância ativa dos seguintes medicamentos: Remdesivir, Baricitinib, Doxorrubicina lipossómica, Dapagliflozina, Isavuconazol e Tocilizumab.

O setor da Farmacotecnia realiza uma Farmacovigilância ativa em fármacos como o Paclitaxel nanopartículas e Pembrolizumab.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de realizar Farmacovigilância Ativa do Remdesivir, medicamento utilizado na COVID-19 em adultos e adolescentes com pneumonia, que requerem administração suplementar de oxigénio ou adultos que não requerem administração suplementar de oxigénio e que estão em risco aumentado de progredir para COVID-19 grave. No impresso denominado “Sistema de Farmacovigilância ativa” é necessário colocar o nome do medicamento e respetiva marca comercial, a posologia, via de administração, data de início e fim de tratamento, efeitos adversos descritos no RCM e dados do doente. Aquando da realização desta tarefa foi-me possível verificar que um doente em tratamento com Remdesivir, tinha realizado a suspensão por aparecimento de citólise hepática, confirmada, através das análises clínicas, com o aumento das transaminases.

## **8. Participação do Farmacêutico nos ensaios clínicos**

Os ensaios clínicos são ensaios realizados em seres humanos, de forma a verificar efeitos farmacológicos ou farmacodinâmicos de um medicamento experimental, ou de forma a analisar o perfil farmacocinético de um medicamento experimental, com o objetivo de determinar a respetiva segurança ou eficácia. Para que estes se realizem necessitam de ser aprovados pelo INFARMED e obter um parecer positivo pela Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC). A realização dos ensaios clínicos encontra-se regulamentada pela Lei nº21/2014, de 16 de abril, podendo ser realizados a nível hospitalar, onde o farmacêutico hospitalar desempenha um papel importante no armazenamento e distribuição dos medicamentos experimentais. [45]

Nos SF do CHUCB, para realizar apoio ao Setor de Ensaio Clínicos (SEC), é possível observar um gabinete onde se realiza o atendimento dos participantes e onde se encontram os armários SEC1, SEC2 e SEC3, fechados e com acesso restrito. O armário SEC1 corresponde ao local de armazenamento dos medicamentos dos ensaios clínicos, que se encontra à temperatura ambiente e está dividido por ensaio clínico, cada um identificado com o nome do ensaio, nome do promotor, nome do investigador, medicamento em estudo e comparador. Relativamente ao armário SEC2, é o armário onde se encontra armazenada a medicação devolvida pelos participantes, que aguarda reconciliação pelo monitor e posterior recolha pelo promotor do ensaio. Por último, o armário SEC3 contém toda a documentação relativa aos ensaios clínicos a decorrer. É possível ainda verificar a presença de uma câmara frigorífica (SEC FRIO), com temperatura entre 2-8°C. No gabinete do diretor de serviço encontra-se adicionalmente um armário com documentação relativa aos ensaios clínicos encerrados.

Os farmacêuticos afetos a este setor em tempo parcial, têm como funções participar nas reuniões relativas ao ensaio clínico, manterem-se atualizados no que respeita à formação na área de investigação clínica e fazer a gestão de toda a medicação experimental através do registo de dispensas e armazenamento dos medicamentos.

Para que os SF possam participar num ensaio clínico, necessitam de assegurar as condições necessárias para a sua realização, ocorrendo uma visita do promotor aos SF. O promotor é a entidade responsável pela conceção, realização, gestão ou financiamento de um ensaio clínico. Posteriormente, para que todo o processo do ensaio clínico se possa iniciar deve ocorrer uma reunião entre o promotor do ensaio e os farmacêuticos afetos ao setor, que tem como objetivo dar a conhecer o protocolo de ensaio, identificar os responsáveis pela aleatorização dos participantes no ensaio, conhecer as datas previstas de início e fim de tratamento e conhecer o número de participantes esperados no centro de ensaio. Seguidamente, toda a documentação necessária para o ensaio clínico é organizada. Adicionalmente, é redigido um documento com o procedimento interno a seguir para cada ensaio clínico. Posteriormente a medicação necessária para a realização do ensaio é rececionada nos SF pelos farmacêuticos afetos ao setor e armazenada de acordo com as normas de conservação de cada medicamento. Relativamente à dispensa, deve ser cedida ao doente, enfermeiro ou investigador, a medicação de acordo com a prescrição recebida, realizada num formulário específico, sendo que todas as dispensas efetuadas devem ser registadas de acordo com um protocolo estabelecido. Caso a dispensa ocorra diretamente ao doente, o farmacêutico deve ceder toda a informação necessária (verbal e escrita), relativamente à posologia, condições de conservação dos medicamentos e forma de administração. Adicionalmente, o farmacêutico deve informar o doente de que deve guardar todas as embalagens da medicação, ainda que vazias, e trazer na próxima visita aos SF, para que seja possível verificar a *compliance* por parte do doente. Caso ocorra devolução dos medicamentos por parte do participante, o farmacêutico deve registar essa informação e armazenar a medicação no armário próprio (SEC2), aguardando a recolha por parte do

promotor. Por fim, quando ocorre o encerramento do ensaio clínico, deve arquivar-se toda a documentação relativa aos ensaios clínicos durante um período de 15 anos. [46]

Os SF do CHUCB, participam há alguns anos em ensaios clínicos de fase III, sendo que os que estavam a decorrer durante o meu período de estágio centravam-se na área da cardiologia (finerenona) e tratamento da COVID-19 em doentes com pneumonia (remdesivir).

## 9. Farmacocinética Clínica

A farmacocinética clínica possibilita o estudo da evolução das concentrações séricas dos fármacos, com o objetivo de evitar concentrações tóxicas que possam comprometer a segurança do doente. Esta ciência permite otimizar os tratamentos farmacológicos, melhorando a eficácia dos mesmos e minimizando os efeitos adversos.

A monitorização dos fármacos pode ser proposta pelo médico, através do preenchimento de um impresso ou através do contato direto com o farmacêutico. No entanto, a monitorização também pode ser proposta pelo farmacêutico, sempre que este considerar pertinente. Após ter sido realizado o doseamento sérico do fármaco pelo laboratório de Patologia Clínica, o farmacêutico insere no programa informático *Abbottbase PK System* os dados do doente (peso, altura, idade e género) e respetivo valor da concentração sérica, a fim de determinar os parâmetros farmacocinéticos (volume de distribuição, clearance do fármaco e tempo de semivida). Para esta análise é necessário ter em conta o medicamento em estudo, dose administrada, horário e via de administração e a função renal do doente. Por fim, o farmacêutico averigua se é necessário ou não proceder ao ajuste do regime posológico, fornecendo ao médico toda a informação resultante da monitorização. [47]

No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar a monitorização da vancomicina, gentamicina e amicacina em alguns doentes. Ainda durante o meu estágio, verifiquei a entreaajuda entre o farmacêutico e o médico a fim de escolher o melhor regime posológico para a amicacina. O doente em causa era obeso pelo que foi necessário recorrer ao programa informático para calcular o peso corrigido (peso corporal ideal), uma vez que a amicacina é um antibiótico hidrossolúvel pertencente ao grupo dos aminoglicosídeos. Após o cálculo do peso corrigido, foi possível calcular o regime posológico tendo em conta a função renal do doente.

## 10. Acompanhamento da Visita Médica

Os farmacêuticos do CHUCB integram semanalmente equipas multidisciplinares, constituídas por médicos, enfermeiros, psicólogos, assistentes sociais, entre outros profissionais, para a realização de visitas médicas. Estas visitas consistem na apresentação do doente, patologias presentes e exames realizados, bem como regime terapêutico instituído. Tendo em conta que o farmacêutico é o profissional especialista do medicamento, durante a realização destas visitas

pode sugerir alterações do regime terapêutico do doente, assim como alertar para possíveis interações medicamentosas e efeitos adversos. Além disso, pode responder a dúvidas dos outros profissionais presentes na visita. Previamente à visita médica, o farmacêutico efetua uma análise do perfil farmacoterapêutico e verifica o histórico de prescrições de cada doente que irá ser abordado.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar uma farmacêutica às visitas médicas realizadas no serviço de Gastroenterologia e Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais.

## **11. Gestão do Risco de Medicamentos**

A Gestão de Risco de Medicamentos permite evitar erros de medicação melhorando a segurança da utilização dos mesmos. Assim, os SF do CHUCB adotaram sinaléticas de modo a alertar quem manuseia os medicamentos.

Os medicamentos fotossensíveis são protegidos da luz com revestimento individual, ou apresentam revestimento do local de armazenamento.

Para evitar erros de medicação por troca de medicamentos, comum de acontecer com os Medicamentos *Look-Alike Sound-Alike* (LASA), estes são identificados com letras maiúsculas nas letras que diferem entre eles. Além disso, para evitar erros todos os medicamentos presentes no armazém apresentam um código que lhes está associado e que devemos verificar sempre que necessitamos de algum medicamento. São exemplos dos medicamentos LASA a vinCRISTina e a vinBLAstina, e a cefaZOLINA, cefOXITINA e cefOTAXIMA.

Em alguns medicamentos é possível verificar a semelhança entre embalagens pelo que existe um sinal STOP na prateleira, como sinal de alerta, para além da frase “Embalagens idênticas”.

Existem ainda outros erros que podem acontecer relacionados com a dosagem. Por vezes o mesmo medicamento apresenta diferentes dosagens, pelo que os SF recorrem a uma sinalética de cores verde, amarela e vermelha permitindo identificar a dosagem mais baixa, intermédia e mais alta, respetivamente. É o caso da Capecitabina que apresenta um sinal verde na dosagem 150 mg e um sinal vermelho na dosagem 500 mg. O mesmo acontece com a Bicalutamida e as dosagens 50 mg e 150 mg. Estes medicamentos, para além da sinalética de cores, ainda apresentam o sinal STOP uma vez que as embalagens dos medicamentos de diferentes dosagens são muito idênticas, apenas diferindo o local onde indica a dosagem.<sup>[48]</sup>

## **12. Qualidade, certificação e acreditação**

A qualidade é um termo subjetivo, que consiste num conjunto de características de um serviço de saúde, que conferem a capacidade de satisfazer adequadamente as necessidades dos doentes. Para garantir esta qualidade, os SF apresentam procedimentos escritos, que são revistos e

atualizados com regularidade, apresentando ainda indicadores e objetivos de qualidade em cada setor, que devem ser cumpridos.

Relativamente à acreditação e certificação, são dois processos que permitem reconhecer as competências técnicas de uma determinada instituição e a conformidade com os sistemas de qualidade. Assim, a certificação pretende avaliar a conformidade da instituição com determinados requisitos, enquanto que a acreditação pretende verificar as competências técnicas para exercer determinados serviços. Os SF do CHUCB são acreditados pela *Joint Commission International* e certificados pela Norma ISO 9001:2015.

Durante o meu período de estágio foram-me apresentados os vários objetivos e indicadores de qualidade presentes em cada setor, que pude referir ao longo deste relatório de estágio.

### **13. Comissões técnicas**

As Comissões Técnicas são órgãos de apoio técnico, de carácter consultivo, que permitem auxiliar nas decisões e garantir a eficácia e segurança dos cuidados prestados ao doente. O Farmacêutico Hospitalar apresenta todas as competências necessárias para integrar as Comissões Técnicas existentes em cada hospital. Existem comissões obrigatórias num hospital, como é o caso da CFT, Comissão de Controlo de Infeção, Comissão da Ética para a Saúde e Comissão da Qualidade e Segurança do doente, e comissões de carácter facultativo, como é o caso da Comissão de Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, Comissão de Nutrição, Comissão de Enfermagem, entre outras. O Farmacêutico Hospitalar deve estar obrigatoriamente presente na CFT, Comissão da Ética para a Saúde e Comissão da Qualidade e Segurança, desempenhando apenas um papel facultativo na Comissão de Controlo de Infeção.

Relativamente à CFT, é constituída por 6 elementos (3 farmacêuticos e 3 médicos), normalmente presidida pelo Diretor Clínico do Hospital ou o seu substituto. Esta, reúne às quartas-feiras, com o objetivo de adicionar ou excluir medicamentos do Guia Farmacoterapêutico do CHUCB, avaliar a aquisição de novos medicamentos não pertencentes ao Guia Farmacoterapêutico, elaborar a lista de medicamentos de urgência a adquirir para os serviços de ação médica e corrigir o perfil farmacoterapêutico de alguns doentes, quando solicitado. As decisões da CFT são divulgadas posteriormente em circulares. [49]

Em relação à Comissão de Controlo de Infeção é constituída por um médico infeciologista, um médico epidemiologista, um farmacêutico, um enfermeiro, um microbiologista e representantes do serviço da administração e do serviço da hotelaria.[50] Uma vez que Portugal é um dos países com maior taxa de infeções hospitalares, surgiu o Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), de acordo com o Despacho nº 2902/2013, que deve conter na sua composição médicos, enfermeiros e farmacêuticos. Este programa tem como objetivo estudar as infeções hospitalares, emitindo recomendações para diminuir esta problemática e diminuir a taxa de resistência a antimicrobianos. [51]

A Comissão de Ética para a Saúde é constituída por um enfermeiro, um médico, um farmacêutico, um jurista, um psicólogo e um assistente social, com o objetivo de defender a dignidade humana, analisar protocolos de investigação científica e ensaios clínicos e analisar as questões éticas de domínio da atividade hospitalar. [52]

## **14. Considerações Finais**

O estágio curricular no CHUCB assumiu-se como um marco importante no meu percurso académico, permitindo-me consolidar os conhecimentos teóricos adquiridos durante os últimos 5 anos, bem como adquirir competências práticas no meio hospitalar.

Através deste estágio, acompanhei os diversos profissionais dos SF no desempenho dos processos envolvidos no circuito do medicamento, permitindo-me verificar o empenho demonstrado pelos mesmos bem como o rigor e sentido de responsabilidade inerente a cada um.

Durante aproximadamente 2 meses pude verificar que a presença do farmacêutico em equipas multidisciplinares é fundamental para garantir um uso racional do medicamento, a nível hospitalar, consequentemente garantindo o bem-estar do doente.

Gostaria de agradecer a toda a equipa dos SF do CHUCB pela amável receção, por me terem transmitido conhecimentos, por se terem disponibilizado a responder a qualquer questão que eu realizava e por me permitirem ter uma experiência enriquecedora tanto a nível profissional como pessoal. Agradeço a todos por terem tornado esta experiência tão positiva e enriquecedora.

## 15. Referências Bibliográficas

1. Ministério da Saúde e Assistência - Direcção-Geral dos Hospitais. *Decreto Lei nº 44204.*, 1962.
2. Ordem dos Farmacêuticos. Farmácia Hospitalar. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>. Accessed February 8, 2021.
3. Conselho Executivo de Farmácia Hospitalar. *Manual da Farmácia Hospitalar.*, 2005.
4. Ordem dos Farmacêuticos. Farmacêuticos em Números. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/numeros/>. Accessed February 8, 2022.
5. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. *Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar.* Ordem dos Farmacêuticos, 1999.
6. Almeida A, Lourenço L. Práticas de Aprovisionamento nos Hospitais Públicos Portugueses: Estudo das diferenças Regionais. *Rev Port Saúde Pública.* Available at: [https://www.researchgate.net/publication/23543773\\_Praticas\\_de\\_Aprovisionamento\\_nos\\_Hospitais\\_Publicos\\_Portugueses\\_Estudo\\_das\\_Diferencas\\_Regionais](https://www.researchgate.net/publication/23543773_Praticas_de_Aprovisionamento_nos_Hospitais_Publicos_Portugueses_Estudo_das_Diferencas_Regionais).
7. Leanked. Gestão De Stocks: Análise ABC. Available at: <https://leanked.com/blog/analise-abc/>. Accessed February 22, 2022.
8. INFARMED I.P. Formulário Nacional de Medicamentos. Available at: <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#/>. Accessed February 21, 2022.
9. Gabinete do Secretário de Estado de Saúde. *Despacho n.º 1729/2017, de 23 de fevereiro.*, 2017.
10. INFARMED I.P. SIATS - Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde. Available at: <https://extranet.infarmed.pt/siats/Login.aspx>. Accessed February 22, 2022.
11. INFARMED I.P. *Deliberação n.º 105/CA/2007, de 1 de Março.*, 2007.
12. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei n.º 176/2006.*, 2006.
13. INFARMED I.P. Autorização de comercialização (AUE, AUE de lote e SAR). Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao\\_de\\_utilizacao\\_especial](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao_de_utilizacao_especial). Accessed February 24, 2022.
14. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo - Autorização de Utilização Excepcional de Medicamentos.*, 2019.
15. INFARMED I.P. *Deliberação nº 91/CD/2018, de 14 de dezembro.*

16. INFARMED I.P. *Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho - Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos.*, 1998.
17. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Conferência de medicamentos/ outros produtos de saúde entrados nos Serviços Farmacêuticos.*, 2020.
18. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. *Manual de Preparação de Citotóxicos.* Ordem dos Farmacêuticos, 2013.
19. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo - Armazenamento e Distribuição - atividades desenvolvidas.*, 2020.
20. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Controlo de stocks e validades dos armazéns dos Serviços Farmacêuticos.*, 2020.
21. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Gestão de Gases Medicinais.*, 2020.
22. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Recolha de lotes de medicamentos ordenada pelo INFARMED ou Produtores/Distribuidores.*, 2019.
23. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Distribuição de Medicamentos e outros produtos de saúde.*, 2019.
24. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Distribuição Semi-automática (Pyxis TM).*, 2021.
25. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno- Limpeza dos Sistemas de Fornecimento e Dispensa de Medicamentos (Estações Pyxis TM) e Consola.*, 2018.
26. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária de Medicamentos.*, 2019.
27. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno- Dispensa de medicamentos em ambulatório.*, 2019.
28. Ministério da Saúde. *Portaria nº 48/2016, de 22 de março.*, 2016.
29. Gabinete do Secretário de Estado de Saúde. *Despacho n.º 5609/2021, de 7 de junho.*, 2021.
30. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Circuito de medicamentos hemoderivados.*, 2020.
31. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno- Reposição de stocks de complexo Protrombínico e Fibrinogénio Humano no Serviço de Imunohemoterapia.*, 2021.

32. Ministério da Justiça. *Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro.*, 1993.
33. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Circuito de Estupefacientes e Psicotrópicos.*, 2019.
34. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Processo de Farmacotecnia.*, 2018.
35. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo - Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas estéreis e nutrição parentérica nos serviços farmacêuticos.*, 2019.
36. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. *Manual de Nutrição Artificial.* Ordem dos Farmacêuticos, 2004.
37. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo - Normas para a preparação de medicamentos citotóxicos nos serviços farmacêuticos.*, 2019.
38. Dr. Halls. Body Surface Area calculator for medication doses. Available at: <https://halls.md/body-surface-area/bsa.htm>. Accessed February 15, 2022.
39. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo - Normas em caso de acidente envolvendo citotóxicos.*, 2017.
40. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo- Normas para a preparação e controlo de qualidade de fórmulas farmacêuticas não estéreis.* 2019.
41. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei n.º 95/2004.*, 2004:2439–2441. Available at: <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/95-2004-223251>.
42. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Operativo - Normas para a Reembalagem de medicamento orais sólidos.*, 2017.
43. World Health Organization. Pharmacovigilance. Available at: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>. Accessed December 19, 2021.
44. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Farmacovigilância e Farmácia Clínica.*, 2020.
45. Assembleia da República. *Lei n.º 21/2014, de 16 de abril.*, 2014.
46. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Processo de Ensaio Clínicos.*, 2021.
47. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Processo de Farmacocinética.*, 2020.
48. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHUCB. *Procedimento Interno - Normas e*

*sinalética de segurança para medicamentos.*, 2019.

49. Ministério da Saúde. *Despacho n.º 2325/2017, de 17 de Março. Regulamento das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) das unidades hospitalares.*, 2017.
50. *Despacho da Direcção-Geral da Saúde publicado no Diário da República no 246, de 23-10-1996. Comissão de controlo da infecção.*, 1996.
51. Ministério da Saúde - Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde. *Despacho n.º 2902/2013, de 22 de fevereiro.*, 2013.
52. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei n.º 97/95, 10 de Maio. Regula as comissões de ética para a saúde.*, 1995.

# Capítulo 3 – Estágio curricular em Farmácia Comunitária

## 1. Introdução

A Farmácia Comunitária (FC) assume-se como o primeiro local a que os cidadãos recorrem para questões relacionadas com a saúde, em busca de resposta às suas necessidades. É o local que os cidadãos mais reconhecem como local de atividade farmacêutica, e, é muitas vezes, a única estrutura de saúde disponível, principalmente em locais rurais, tendo o farmacêutico um papel imprescindível na dispensa e no aconselhamento de medicamentos. A atividade do farmacêutico centra-se principalmente no cidadão, tendo como principal responsabilidade a garantia de um uso correto do medicamento, prevenção dos problemas relacionados com o mesmo, e consequente minimização dos resultados negativos associados à sua utilização. <sup>[1,2]</sup>

Na FC, além da conhecida dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, realizada de forma responsável, segura e informada, podem ainda ser prestados outros serviços de acordo com a Portaria nº1429/2007 de 2 de novembro, tais como, medições de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, preparação de medicamentos manipulados e administração de vacinas. Podem ainda ser realizados programas de Cuidados Farmacêuticos, que englobam um conjunto de procedimentos nomeadamente Revisão da terapêutica, Farmacovigilância e Seguimento Farmacoterapêutico. <sup>[1,3]</sup>

De acordo com a Ordem dos Farmacêuticos, a FC continua a ser o local que mais emprega farmacêuticos. <sup>[4]</sup> Estes, necessitam de enfrentar frequentemente desafios e possuem um grande contato com os diversos tipos de patologias existentes. Neste seguimento, torna-se importante a realização de um estágio em FC por parte de um aluno de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, de forma a consolidar, num contexto prático, os conhecimentos adquiridos durante o curso, antes de entrar no mercado de trabalho.

A componente de estágio descrita neste relatório decorreu entre 28 de março e 23 de junho de 2022, na Farmácia Avenida, no Fundão, sob a orientação da farmacêutica Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira. Durante este estágio tive a oportunidade de passar por diferentes atividades que me permitiram desenvolver competências em FC. Serve, portanto, este relatório para resumir as atividades realizadas no âmbito do estágio.

## **2. Organização da Farmácia Avenida**

### **2.1. Localização, utentes e horário de funcionamento**

A Farmácia Avenida (FA), pertence ao grupo de Farmácias Portuguesas da Associação Nacional das Farmácias (ANF) e situa-se na Avenida da Liberdade, nº60, rés de chão esquerdo - a principal avenida da Cidade do Fundão, Distrito de Castelo Branco. Apresenta uma grande facilidade de acesso permitindo uma prestação de serviços a uma população diversificada, apresentando, no entanto, um elevado número de utentes idosos, com patologias crónicas e polimedicados.

A FA encontra-se aberta ao público de segunda a sexta-feira das 8:30h às 20h, sem período de interrupção para o almoço, e aos sábados das 9h às 13h, encerrando aos domingos. Realiza serviço de disponibilidade de cinco em cinco semanas durante um período de sete dias, estando este serviço estabelecido em acordo com as restantes farmácias do Fundão.

### **2.2. Instalações**

As farmácias comunitárias devem possuir instalações adequadas que garantam a segurança dos utentes e profissionais de saúde, assim como devem garantir acessibilidade ao medicamento por parte de todos os utentes. Assim, a FC deve seguir um conjunto de normas orientadoras definidas pelas “Boas Práticas de Farmácia Comunitária”, bem como deve seguir algumas regras estabelecidas em deliberações relativas às infraestruturas, como a Deliberação nº414/CD/2007, de 29 de outubro, e a Deliberação nº425/CD/2007, de 28 de novembro. [2,5,6]

#### **2.2.1. Espaço exterior**

Relativamente ao espaço exterior, a FA cumpre as recomendações e requisitos legais para o funcionamento de uma farmácia, contemplados nas normas de Boas Práticas em Farmácia Comunitária e, no Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto. A entrada da FA encontra-se ao nível da rua, permitindo a acessibilidade por parte de todos os utentes, quer sejam crianças, idosos ou cidadãos com mobilidade reduzida, tal como estabelecido pelo Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto.[2,7] A entrada realiza-se por uma porta principal para uma zona que divide o espaço exterior do espaço interior da farmácia, encontrando-se nesta zona uma mesa com gel desinfetante como medida de prevenção da COVID-19, de forma a cumprir as normas impostas pela Direção Geral de Saúde (DGS). O estabelecimento possui ainda, uma entrada para a receção de encomendas diferente da entrada para a zona de atendimento, que se situa no lado oposto da farmácia.

O aspeto exterior da farmácia é “caraterístico e profissional e facilmente identificável”, apresentando um letreiro com a indicação “Farmácia Avenida” e o símbolo da “cruz verde”, iluminada permanentemente. A “cruz verde”, disposta perpendicularmente à fachada, apresenta informações úteis para o utente e público em geral, como o nome da farmácia, serviços

prestados, data, hora e temperatura do ar, tal como disposto pela Deliberação nº 414/CD/2007 e Decreto-Lei nº 307/2007 (Figura 1).<sup>[5,7]</sup>

No exterior encontra-se afixado numa placa o nome da Diretora Técnica e proprietária, Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues, tal como no interior da farmácia. Na porta principal de entrada, encontra-se afixado, de forma bem visível, o horário de funcionamento da FA, bem como a informação relativa à farmácia em regime de serviço e respetiva localização ou contato, de forma a contactar o farmacêutico responsável. Fazem também parte do espaço exterior da FA, um postigo e uma campainha. A FA possui uma fachada com 3 montras individuais envidraçadas, o que lhe confere um ambiente luminoso, para além de permitir divulgar informação relativa a campanhas ou atividades a decorrer na farmácia ou publicitar marcas (Figura 2).



Figura 17 - Símbolo “Cruz Verde” disposta perpendicularmente à fachada.



Figura 18 - Espaço exterior da farmácia.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de elaborar duas das montras, de forma a assinalar a Páscoa, colaborando ainda na execução de outras montras (Anexo VI).

### **2.2.2. Espaço interior**

A FA apresenta instalações que garantem um atendimento em segurança e de forma eficaz, bem como um armazenamento e conservação dos medicamentos adequado, cumprindo as normas definidas pelas “Boas Práticas de Farmácia Comunitária”.<sup>[2]</sup>

Todas as FC necessitam de cumprir os requisitos impostos pelo Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto e pela Deliberação nº425/CD/2007 de 28 de novembro.<sup>[6,7]</sup> A FA apresenta um espaço interior bem organizado, com um ambiente acolhedor, luminoso, calmo e profissional, encontrando-se dividida em 2 pisos, que cumprem a área útil total mínima de 95 m<sup>2</sup> referido no Decreto-Lei e Deliberação referidos anteriormente. No piso superior encontra-se uma zona de espera, zona de atendimento, zona de maior destaque, um gabinete de atendimento personalizado ao utente, zona de verificação/conferência e zona de reposição. No piso inferior é possível encontrar o laboratório, a zona de conferência, o armazém, 2 escritórios, a sala de reuniões, a copa, o quarto, e as instalações sanitárias (Anexo VII).

#### **A. Zona de atendimento ao público**

Na FA, a zona de atendimento ao público, situada no piso superior, ocupa a área de maior destaque, permitindo a movimentação de utentes e profissionais de saúde. Esta zona dispõe de três balcões separados, permitindo a privacidade de cada atendimento, existindo em cada um dos balcões dois postos de atendimento. Cada balcão apresenta um acrílico como medida de prevenção da COVID-19, de forma a cumprir as normas impostas pela DGS. Cada posto encontra-se equipado com um leitor ótico de código de barras, um computador com o programa SIFARMA instalado, uma impressora de recibos e uma impressora para impressão de etiquetas. Entre cada posto podem ser encontrados expositores de produtos de pequenas dimensões, de modo a não dificultarem a comunicação entre os profissionais de saúde e utentes (Figuras 3 e 4).

Na zona de atendimento, atrás dos balcões, à vista dos utentes, mas fora do alcance dos mesmos, encontram-se diversos lineares com produtos e medicamentos de venda livre, organizados de forma apelativa. Aqui podemos encontrar produtos de podologia, suplementos alimentares, produtos de uso veterinário e alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), que são alterados sazonalmente. A título de exemplo, aquando do meu início de estágio era possível observar nesta zona xaropes antitússicos e expetorantes, pastilhas para o alívio da dor de garganta e outros medicamentos utilizados no alívio de estados gripais e constipações. Aquando da mudança de estação ocorreu a substituição destes produtos por anti-histamínicos e outros medicamentos utilizados no alívio do prurido provocado por picadas de insetos, repelentes da piada de inseto e sprays e colírios utilizados na prevenção dos sintomas da rinite alérgica.

Ao alcance dos utentes, organizados em diversos módulos bem identificados, encontram-se produtos de dermocosmética organizados por marca, produtos de higiene oral e corporal, fitoterapia, produtos ortopédicos, produtos capilares organizados por marca, produtos para criança, produtos de manicure, ortopedia e perfumaria. Todos os produtos referidos anteriormente, devem estar etiquetados com o Preço de Venda ao Público (PVP).

Nesta zona, é ainda possível observar cadeiras, para que os utentes possam aguardar confortavelmente a sua vez, uma mesa com desenhos e lápis de cor para crianças e uma balança automática, que os utentes podem utilizar. É ainda de referir que neste espaço há a indicação, de forma visível, relativamente à existência do livro de reclamações, cumprindo assim as normas definidas pelas “Boas Práticas de Farmácia Comunitária”.<sup>[2]</sup>



Figura 19 - Zona de atendimento ao Público.

## **B. Gabinete de Atendimento Personalizado**

Este gabinete, situado numa zona de fácil acesso para os utentes, destina-se à prestação de serviços farmacêuticos na FA, tal como disposto pela Portaria nº1429/2007.<sup>[3]</sup> São exemplos destes serviços a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, a administração de vacinas, a prestação de primeiros socorros e consultas de podologia. Tendo em conta o contexto pandémico, este gabinete é também utilizado para a realização de Testes Rápidos de pesquisa de Antígeno (TRAg) desenvolvidos para diagnóstico de SARS-CoV-2.

O gabinete encontra-se equipado com uma mesa, cadeiras, lavatório, uma marquesa, *kit* de primeiros socorros, contentores para resíduos biológicos e um móvel que contém o material destinado à prestação de serviços.

## **C. Zona de Verificação/Conferência**

Nesta zona é possível observar uma bancada com um computador ligado a um leitor ótico e a várias impressoras, entre as quais existe uma impressora de etiquetas de preços. É nesta zona que se efetua a receção dos vários produtos encomendados aos fornecedores e respetiva marcação de preço, caso seja necessário. É também neste local que se verifica se há a necessidade de devolução de alguns produtos.

Neste espaço, é ainda possível observar a existência de armários identificados para o armazenamento de produtos reservados para os utentes, organizados de acordo com a ordem alfabética do nome do utente que realizou a reserva. Esta zona, contém ainda o contentor da VALORMED.

## **D. Zona de Reposição**

Neste local, presente na parte de trás da Zona do Atendimento, encontram-se armazenados num módulo de gavetas deslizantes e no frigorífico, os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRMO, Suplementos Alimentares e alguns MNSRM, inicialmente divididos segundo a sua forma farmacêutica e seguidamente por ordem alfabética do nome e por ordem crescente de dosagem. Todos os produtos são acondicionados segundo os princípios “*First Expire First Out*” (FEFO) e “*First In First Out*” (FIFO). Nas gavetas deslizantes de menores dimensões é possível distinguir algumas áreas: a área das gotas (colírios, soluções nasais e soluções auriculares) e pomadas oftálmicas; a área dos inaladores; a área dos supositórios; a área dos produtos vaginais; a área das pomadas, cremes e géis; e a área dos MSRMO, MNSRM e suplementos alimentares em comprimidos e cápsulas. As benzodiazepinas encontram-se separadas dos restantes medicamentos, organizadas por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem. Nas gavetas deslizantes de maiores dimensões é possível encontrar: a área dos produtos incluídos no Protocolo da Diabetes; a área das ampolas e soluções injetáveis; a área dos sistemas

transdérmicos; a área das soluções orais; a área dos colutórios; a área dos granulados; e a área dos desinfetantes, testes de gravidez e autotestes rápidos de antigénio SARS-CoV-2.

Por sua vez, os medicamentos termolábeis como injetáveis (vacinas e insulinas) e alguns colírios são acondicionados num frigorífico presente nesta zona, organizados por ordem alfabética.

Atrás dos balcões de atendimento, em baixo dos lineares, fora do alcance dos utentes, estão presentes gavetas onde são armazenados materiais de penso, agulhas e seringas, lenços de papel, pastas dentífricas e produtos para próteses dentárias, termómetros, óculos com e sem graduação, pensos rápidos, entre outros.

#### **E. Laboratório**

O laboratório, localizado no piso inferior da FA, destina-se à preparação de medicamentos manipulados. Nesta zona pode observar-se uma bancada, um lavatório, uma *hotte* e diversos armários onde se encontram armazenados as matérias-primas, material de laboratório e acondicionamento e bibliografia necessária para a preparação deste tipo de medicamentos.

#### **F. Armazém**

Os medicamentos e produtos excedentes da Zona de Reposição e/ou dos lineares são armazenados por ordem alfabética, no Armazém presente no piso inferior da FA. São também guardados no armazém sacos de ostomia, medicamentos de uso veterinário (MUV), leites infantis, produtos de dermocosmética sem linear atribuído, coalhos, calçado ortopédico e materiais de logística da farmácia (acessórios de decoração das montras, sacos de plástico e papel, rolos de impressão).

### **2.3. Recursos humanos**

A FA possui uma equipa diversificada e competente, com o objetivo de satisfazer as necessidades dos utentes que frequentam a farmácia. Segundo o Decreto-Lei nº307/2007, de 31 de agosto, a farmácia deve dispor de pelo menos um Diretor Técnico e outro Farmacêutico, coadjuvados por Técnicos de Farmácia, devendo os farmacêuticos constituir a maioria dos funcionários.<sup>[7]</sup>

O quadro profissional da FA era constituído, à data, por 8 elementos: 3 Farmacêuticas - a Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues (Proprietária e Diretora Técnica), a Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira (Farmacêutica Substituta/Adjunta) e a Dr.<sup>a</sup> Joana Fernandes (Farmacêutica); 3 Técnicos de Farmácia - a Sr.<sup>a</sup> Salete Sucena, do Sr. José Tavares e do Sr. Pedro Pires; 1 Técnica de Limpeza - a Dona Irene; e o Sr. José Rodrigues (Proprietário e Gerente). Todos os membros do quadro profissional encontram-se equipados com uma bata e identificados com um cartão com o nome e título profissional de cada um.

De acordo com as normas definidas pelas “Boas Práticas de Farmácia Comunitária”, as farmacêuticas, Dr.<sup>a</sup> Anabela, Dr.<sup>a</sup> Cátia e Dr.<sup>a</sup> Joana, são responsáveis por promover e zelar pela saúde e bem-estar de todos os utentes que frequentam a FA, garantindo um tratamento com qualidade, efetividade e segurança, promovendo sempre o uso racional e responsável dos medicamentos.<sup>[8]</sup>

À Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues, como Diretora Técnica, compete uma variedade de tarefas, entre as quais:

- Assumir a responsabilidade dos atos praticados na FA;
- Liderar e supervisionar a equipa da FA;
- Garantir a prestação de conhecimentos aos utentes que frequentam a FA;
- Assegurar a dispensa de MSRM aos utentes que não apresentem receita apenas em casos de força maior, devidamente justificados;
- Dispensar MSRM e MNSRM;
- Controlar a dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos;
- Definir os objetivos a alcançar na FA;
- Realizar a faturação;
- Definir os horários da equipa da FA
- Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica.<sup>[7]</sup>

A Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira, como Farmacêutica Substituta/Adjunta, deve coadjuvar a Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues na realização das suas tarefas, e substituí-la na sua ausência.

A Dr.<sup>a</sup> Cátia, bem como a Dr.<sup>a</sup> Joana, como farmacêuticas, são responsáveis por uma variedade de tarefas, entre as quais é possível destacar: análise das necessidades de cada doente, aconselhamento de produtos, dispensa de medicamentos com e sem receita médica, preparar medicamentos manipulados, participar em programas de educação para a saúde e rejeitar, devolver produtos aos fornecedores e fazer formação aos restantes membros da FA.

Cabe aos Técnicos de Farmácia, auxiliar a execução de todos os atos inerentes à atividade da farmácia, sob supervisão farmacêutica, analisar as necessidades do doente identificando casos especiais a encaminhar para o farmacêutico, dispensar medicamentos com e sem receita médica, enviar encomendas diárias aos fornecedores, controlar stocks e prazos de validade e arrumar os medicamentos e produtos de saúde nos diversos locais. <sup>[8]</sup>

Tanto as farmacêuticas com os restantes funcionários da FA, participam em cursos de formação científica, seminários, ações de formação e congressos, bem como atualizam o seu conhecimento científico, ético e legal, através da leitura de publicações.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de participar numa formação relativamente à Filosofia Kaizen, implementada na farmácia, e cuja existência desconhecia. Esta

é uma filosofia que surgiu no Japão e que permite detetar e minimizar erros e melhorar a produtividade. Envolve a determinação de objetivos a atingir, o planeamento de tarefas e organização dos diferentes espaços na farmácia, com a conseqüente melhoria da qualidade dos atendimentos aos utentes. Como forma de implementar este método, houve a criação de um Ciclo PDCA (*Plan-Do-Check-Act*), no qual os membros da FA registam os objetivos e metas a alcançar.

## **2.4. Recursos informáticos**

A FA dispõe do programa SIFARMA®, desenvolvido pela *Global Intelligence Technologies* (Glintt), instalado em todos os computadores presentes na farmácia. Este *software* informático, é fundamental na gestão de stocks e gestão financeira da farmácia, apresentando inúmeras vantagens entre as quais podemos destacar o facto de permitir dar uma resposta rápida e eficiente aos utentes, através do acesso à informação do medicamento, constantemente atualizada, bem como permitir aceder ao histórico de dispensa do doente, quando este apresenta ficha na farmácia. Anteriormente, aquando da dispensa do medicamento, a FA utilizava a versão mais antiga deste *software*, o SIFARMA® 2000. Contudo, aderiu recentemente à versão mais atualizada, o novo Módulo de Atendimento SIFARMA®, uma versão mais intuitiva e mais rápida. No entanto, por vezes ainda é necessário recorrer ao SIFARMA® 2000, uma vez que o novo módulo ainda não apresenta todas as funcionalidades.

## **3. Informação e Documentação Científica**

Tendo em conta que o farmacêutico é o profissional especialista do medicamento e é o profissional de saúde mais perto da população, deve ter os seus conhecimentos atualizados, pronto a esclarecer qualquer questão do doente, fornecendo informação fidedigna ao mesmo. Atualmente, isto é cada vez mais importante uma vez que o utente tem um maior acesso a informações disponibilizadas na internet, ainda que algumas sejam pouco fidedignas, tendo o farmacêutico um papel crucial na desmistificação de algumas questões. Assim, a FA dispõe dos seguintes manuais: o Prontuário Terapêutico, o Código Deontológico Terapêutico, as Boas Práticas Farmacêuticas e a Farmacopeia Portuguesa IX em formato digital. O SIFARMA também permite o acesso a informação do medicamento como a classificação Anatómica Terapêutica e Química (ATC), composição qualitativa e quantitativa, posologias, reações adversas, contraindicações e interações medicamentosas. Para além de toda a documentação presente na FA, sempre que necessário, o farmacêutico pode entrar em contato com o Centro de Documentação e Informação (CEDIME), disponibilizado pela ANF, o Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos, e pode aceder facilmente, através da internet, ao Resumo das Características do Medicamento (RCM). Adicionalmente, a FA recebe circulares informativas de forma frequente, provenientes do INFARMED e da ANF, relativamente à necessidade de recolha de um produto/lote do mercado ou relativamente à atualização de uma legislação.

Ao longo do meu período de estágio, participei, por exemplo, na recolha de produtos cosméticos que continham na sua composição as substâncias Piritona de Zinco e *Butylphenyl methylpropional*, mais conhecido por lialil, identificados em circulares provenientes da ANF (Anexo VIII).

## **4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde**

Antes de mais, é importante que o farmacêutico como profissional especialista do medicamento saiba distinguir alguns conceitos relacionados com os diferentes produtos de saúde existentes na farmácia. Assim, segundo o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, considera-se:

- Medicamento- “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”;
- Medicamento genérico- “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”;
- Substância ativa- “qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser utilizada no fabrico de um medicamento e que, quando utilizada no seu fabrico, se torna um princípio ativo desse medicamento, destinado a exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ou a estabelecer um diagnóstico médico”.<sup>[9]</sup>

Relativamente à dispensa ao público os medicamentos podem ser classificados como: Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). <sup>[9]</sup>

Na FA podem ainda ser encontrados medicamentos manipulados, dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal, produtos dietéticos, suplementos alimentares e medicamentos e produtos de uso veterinário.

## **5. Aprovisionamento e Armazenamento**

Para que a dispensa do medicamento ocorra de forma correta e eficaz é importante uma correta gestão de stocks e um correto armazenamento dos medicamentos. Além disso, é essencial uma gestão eficiente de todos os recursos existentes na farmácia atendendo sempre à situação financeira de cada farmácia. Assim, é crucial uma seleção correta dos fornecedores, uma correta receção das encomendas e gestão de stocks e validades garantindo que todos os produtos

rececionados se encontram em bom estado e nas quantidades pedidas, evitando sempre a acumulação de produtos e gastos desnecessários.

### **5.1. Seleção do Fornecedor e Realização de encomendas**

A seleção do fornecedor baseia-se em alguns critérios entre os quais a disponibilidade de várias entregas diárias, a presença do produto em questão no distribuidor grossista, a possibilidade de devolução e as condições de venda e pagamento. A FA trabalha neste momento com 2 distribuidores grossistas, recebendo no total 4 encomendas diárias, constituindo estas as entregas mais volumosas na farmácia. Estas encomendas são realizadas recorrendo ao programa SIFARMA® 2000, *software* que permite verificar o stock existente na farmácia e realiza uma proposta de encomenda com base no stock mínimo e stock máximo pré-definido para cada produto. Quando um produto atinge o stock mínimo é gerada uma proposta de encomenda, face a um fornecedor, que é posteriormente analisada, e cujas quantidades são alteradas conforme necessário.

Para além das encomendas diárias, durante o atendimento, quando o utente necessita de um determinado medicamento não disponível na farmácia, é possível realizar uma encomenda instantânea via telefónica ou via *online*, recorrendo ao programa SIFARMA® 2000 ou recorrendo à plataforma digital do distribuidor. Através deste tipo de encomenda, é possível verificar a disponibilidade do produto no distribuidor, assim como verificar o dia e hora de entrega, informando de seguida o utente.

Existe ainda uma terceira forma de adquirir medicamentos por parte da farmácia, através da compra direta ao laboratório. Este tipo de encomenda pode apresentar vantagens económicas uma vez que os preços dos medicamentos são mais baixos do que os preços praticados pelos distribuidores, quando comprados em grandes quantidades.

Por último, as farmácias podem adquirir medicamentos através de uma via excepcional denominada “Via Verde”. Esta baseia-se na emissão de uma lista pelo INFARMED, que contém alguns medicamentos que as farmácias podem adquirir quando não dispõem de stock dos mesmos. Este tipo de encomenda pode ser realizado apenas aos fornecedores aderentes a este projeto, através do programa SIFARMA® 2000, com base numa prescrição médica válida, sendo esta encomenda entregue num prazo máximo de 48h após a realização do pedido.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de realizar encomendas durante o atendimento, via online, telefónica e através do SIFARMA®.

### **5.2. Receção e Conferência de encomendas**

Tendo em conta que a FA recebe diariamente 4 encomendas diárias provenientes dos diversos fornecedores, torna-se imprescindível rececionar os produtos corretamente, para que estes possam ser posteriormente armazenados nos devidos locais, antes de serem dispensados aos

utentes. Os vários produtos encomendados, chegam à farmácia em contentores identificados com um número, nome da farmácia, e código de barras, devendo ainda vir acompanhados de uma fatura ou guia de remessa (original e duplicado), onde se encontra descrito os produtos presentes nos contentores, respetivas quantidades, Preço de Venda à Farmácia (PVF) e PVP. Esta guia de remessa também contém a descrição dos produtos que foram encomendados, mas não foram enviados pelo fornecedor. Os medicamentos termolábeis são enviados em contentores próprios para o transporte deste tipo de medicamentos, identificados no exterior. Quando se trata de matérias-primas, é necessário que estas se façam acompanhar do boletim de análise e ficha de segurança, devidamente de acordo com a Farmacopeia Portuguesa.

A receção é efetuada através do SIFARMA® 2000, no módulo “Receção de Encomendas”. Para que este processo tenha início, é necessário identificar o número da encomenda correspondente ao número da fatura. Seguidamente, é colocado o número do documento correspondente, número total de embalagens e valor total da encomenda. Posteriormente, é feita a leitura ótica do Código Nacional do Produto (CNP) ou do código 2D datamatrix de cada produto contido dentro dos contentores correspondentes à fatura, através do leitor ótico presente na Zona de Verificação/Conferência. Os primeiros produtos a serem rececionados são os produtos termolábeis, de modo que o seu armazenamento seja realizado o mais rapidamente possível. Aquando da receção dos produtos, ocorre a verificação do preço faturado, prazo de validade e integridade da embalagem, sendo que quando o prazo de validade de um medicamento é inferior ao prazo de validade dos restantes medicamentos presentes na farmácia, procede-se à alteração do mesmo no *software* informático, colocando-se o prazo de validade mais curto. Também durante a receção dos produtos é verificado o PVF, e é verificado se o PVP registado no *software* corresponde ao PVP da embalagem. Quando há diferenças no PVF e PVP entre os produtos recém conferidos e os produtos existentes na farmácia, há a necessidade da nova marcação de preço, caso sejam produtos que carecem do Preço inserido na Cartonagem (PIC). Se isto não acontecer, dá-se prioridade de venda dos produtos pré-existentes na farmácia.

No final da receção, deve verificar-se se o valor obtido no *software* informático corresponde ao valor da fatura, assim como o número total de embalagens. Caso haja produtos em falta, algo comum de acontecer, principalmente quando há produtos esgotados, os mesmos são transferidos para serem adquiridos por outro fornecedor. Por fim, o duplicado da fatura ou guia de remessa das encomendas é arquivado numa gaveta presente num armário na Zona de Verificação/Conferência. Posteriormente são impressas as etiquetas que contém o nome do produto, código de barras, CNP e PVP para a marcação dos produtos que carecem do PIC.

Relativamente aos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, a encomenda é realizada de igual forma que os outros medicamentos. No entanto, no final do mês é emitida uma lista, assinada pela Dr.<sup>a</sup> Anabela e Dr.<sup>a</sup> Cátia onde constam os medicamentos adquiridos e medicamentos dispensados aos utentes.

Os produtos reservados para os utentes, são separados antes do armazenamento e posteriormente guardados com a fatura, por ordem alfabética do nome do utente, nos 2 armários presentes nesta área, tendo em conta se são reservas pagas ou não pagas. Caso os produtos reservados sejam termolábeis, são armazenados numa prateleira do frigorífico identificada para esse efeito.

### **5.3. Devoluções**

Por vezes há a necessidade de trocar ou devolver um produto ao fornecedor, podendo isto acontecer quando o prazo de validade se aproxima do fim, quando ocorreu uma faturação incorreta, quando o produto enviado se encontra danificado, quando a encomenda foi enviada por engano ou quando ocorre a emissão de circulares pelo INFARMED para recolha de determinados produtos do mercado. Nestes casos, a farmácia deve emitir uma nota de devolução, em triplicado, através do SIFARMA® 2000, no módulo “Gestão de Devoluções”. Para criar a guia de devolução é necessário indicar o fornecedor, o produto a devolver e respetiva quantidade, a validade do mesmo, o motivo da devolução, data e hora do transporte de recolha, número da fatura e algumas anotações pertinentes. De seguida, ocorre a impressão da nota de devolução em triplicado e cada documento é carimbado, assinado e datado. Um dos documentos é arquivado na farmácia, enquanto os outros 2 documentos (original e duplicado) são enviados juntamente com o produto a devolver. Esta nota de devolução pode ser aprovada ou não aprovada.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar uma devolução (Anexo IX).

### **5.4. Marcação de preço**

Tal como disposto pelo Decreto-Lei nº176/2006, de 30 de agosto, o rótulo dos medicamentos deve conter a indicação do PVP, através de impressão, etiqueta ou carimbo. <sup>[9]</sup>

Os MSRM participados ou para os quais tenha sido requerida participação e os MNSRM participados, comercializados nas farmácias, estão sujeitos a um regime de preços máximos, de acordo com a Portaria nº 195-C/2015, de 30 de junho.<sup>[10]</sup>

Segundo o Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho, o PVP dos medicamentos sujeitos ao regime de preços máximos, é fixado pelo conselho diretivo do INFARMED. Os medicamentos sujeitos ao regime de preços máximos não podem ser comercializados sem que tenham obtido o PVP, mediante requerimento do titular da respetiva autorização de introdução no mercado (AIM). O PVP é calculado mediante o Preço de Venda ao Armazenista (PVA), margem de comercialização do distribuidor grossista, margem de comercialização do retalhista, taxa sobre a comercialização de medicamentos e Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA).<sup>[11]</sup> De acordo com a Portaria nº 195-C/2015, de 30 de junho, o PVP máximo dos medicamentos genéricos é inferior no mínimo em 50% ao PVP máximo do medicamento de referência, com igual dosagem, ou, não havendo, com a dosagem mais aproximada e na mesma forma farmacêutica. Relativamente aos medicamentos de referência cujo PVP seja inferior a 10€ no PVA em todas as

apresentações, o PVP máximo dos medicamentos genéricos é inferior no mínimo em 25% ao PVP do primeiro, com igual dosagem, ou, não havendo, com a dosagem mais aproximada e na mesma forma farmacêutica. Os medicamentos sujeitos a este regime de preços máximos, apresentam o PVP impresso ou etiquetado na embalagem, sem que possa ser feita alteração por parte da farmácia. Por sua vez, os medicamentos que não são sujeitos ao regime de preços máximos, encontram-se sujeitos ao regime de preços notificados. <sup>[10]</sup>

De acordo com o Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, alguns dispositivos médicos podem, tal como os medicamentos, estar sujeitos a regimes de preços máximos. <sup>[11]</sup>

Os medicamentos e dispositivos médicos sujeitos ao regime de preços notificados, não têm um PVP fixo, pelo que é determinado na farmácia, com base no PVF, IVA (6% ou 23%) e margem de lucro definida pela farmácia.

O IVA referido anteriormente ao longo desta secção, é um Imposto sobre o Valor Acrescentado, estipulado pelo Governo português, cujo valor varia de acordo com o tipo de produto. Assim, estão sujeitos a IVA 6% os medicamentos, especialidades farmacêuticas, e outros produtos farmacêuticos destinados a fins terapêuticos e profiláticos, produtos dietéticos destinados à nutrição entérica, preservativos, medidores e tiras de glicémia e outros dispositivos utilizados na prevenção e tratamento da Diabetes mellitus, pastas, gazes, pensos adesivos e outros materiais para usos higiénicos, medicinais ou cirúrgicos. Por sua vez, os produtos que não são considerados bens de primeira necessidade como os produtos de dermocosmética ou produtos de higiene oral, estão sujeitos à taxa de 23%.<sup>[12]</sup>

Tendo em conta a situação pandémica atravessada no país, estabeleceu-se uma margem de lucro máxima para a farmácia de 15%, para equipamentos de proteção individual, álcool etílico e gel desinfetante de base alcoólica, tal como disposto pelo Despacho n.º 4699/2020, de 18 de abril.<sup>[13]</sup>

Após o preço ser definido pela farmácia, são impressas etiquetas procedendo-se de seguida à marcação de cada medicamento e dispositivo médico. Inserem-se nesta categoria MNSRM não participados, produtos de dermocosmética, produtos de puericultura, produtos dietéticos e produtos homeopáticos.

## **5.5. Critérios e Condições de Armazenamento**

Após a realização da receção e conferência dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos é necessário que estes sejam acondicionados nos diferentes locais. O correto acondicionamento destes produtos é crucial uma vez que permite tornar o atendimento dos utentes mais ágil.

Na FA, tal como referido anteriormente no ponto 2.2.2, os diferentes produtos encontram-se armazenados em módulos de gavetas deslizantes, no frigorífico, expositores e diversos módulos presentes na Zona de Atendimento, tendo em conta as suas características. Os MSRMs, alguns MNSRM e Suplementos Alimentares encontram-se armazenados nos módulos de gavetas deslizantes ou frigorífico. Relativamente aos medicamentos e produtos de uso veterinário, os

produtos que sejam sujeitos a receita médica veterinária encontram-se armazenados no armazém, numa zona bem identificada, enquanto coleiras e pipetas se encontram expostos em lineares atrás dos balcões de atendimento, fora do alcance dos utentes. O armazenamento ocorre sempre segundo os princípios *FEFO* e *FIFO*, garantindo que o produto com menor validade e que se encontra há mais tempo na farmácia é o primeiro a ser dispensado ao utente. Além disso, todos os produtos são armazenados de forma a manter a sua estabilidade química e física. Deste modo, a FA dispõe de sondas/termohigrómetros espalhados pela farmácia, com o objetivo de medir os níveis de temperatura e humidade, garantindo que os produtos se encontram acondicionados em condições adequadas.

No meu primeiro dia de estágio, foi-me apresentada a farmácia e o modo de armazenamento dos diversos produtos existentes na mesma. Diariamente, realizei o armazenamento dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos da encomenda, à medida que estes iam sendo rececionados. Esta foi uma tarefa que contribuiu para a minha adaptação à farmácia, que me permitiu conhecer melhor os produtos presentes na FA e que me possibilitou despender menos tempo na sua procura e me tornar mais ágil quando passei para a parte dos atendimentos.

## **5.6. Controlo de Prazos de Validade**

Para que haja segurança na dispensa dos produtos aos doentes, é importante realizar uma correta gestão de prazos de validade. Assim, no momento de receção e conferência dos produtos encomendados, ocorre o controlo dos prazos de validade, havendo uma constante atualização dos prazos de validade no *software* informático. Além disso, são impressas listagens de forma regular de todos os medicamentos cujo prazo de validade expira dentro de 4 meses. Quando um produto tem o prazo de validade a caducar, é retirado do local onde se encontra armazenado. Simultaneamente, ocorre a verificação do stock, comparando-o com o stock presente no sistema informático, e sempre que há discrepâncias são verificadas e corrigidas.

## **5.7. Controlo de Temperatura e Humidade**

Na FA, asseguram-se diariamente as condições de temperatura e humidade impostas para o armazenamento dos produtos de saúde existentes na farmácia. Para isso, dispõe de um sistema de climatização e vários termohigrómetros espalhados em alguns pontos da farmácia, que registam diariamente os valores de temperatura e humidade, devendo estes encontrar-se sempre entre 15°C e 25°C, para os produtos em geral, e inferior a 55±5%, respetivamente. Relativamente aos produtos termolábeis, acondicionados no frigorífico, devem ser mantidos a uma temperatura entre os 2°C e 8°C. São também asseguradas as condições de ventilação e iluminação necessárias para a conservação dos produtos.<sup>[7,14]</sup> Periodicamente, os dados registados pelos termohigrómetros são descarregados no computador e verificados por um elemento da equipa da FA, que deve verificar se todos os valores se encontram dentro do intervalo. Caso se encontre algum valor fora do intervalo previamente referido, este deve ser devidamente justificado. Os termohigrómetros são periodicamente calibrados de modo a garantir que os resultados obtidos são fiáveis.

## 6. Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento

O farmacêutico tem um papel imprescindível na saúde pública, pois tal como referido no ponto 1., é muitas o profissional de saúde a quem os utentes recorrem para obterem aconselhamento relativamente aos seus problemas de saúde. Assim, para além de ser importante o farmacêutico possuir conhecimentos científicos de qualidade e atualizados, é crucial que este demonstre simpatia, empatia e respeito pelos utentes durante o atendimento. Além do mais, é importante que o farmacêutico consiga adaptar o seu discurso a cada pessoa, estabelecendo sempre uma relação de confiança entre farmacêutico-utente para que o último se sinta capaz de colocar qualquer tipo de questão, sem sentir constrangimento. É ainda crucial que o farmacêutico transmita toda a informação necessária relativamente à utilização do medicamento, de forma simples e clara, permitindo uma melhor adesão e garantindo uma obtenção dos resultados desejados. A informação transmitida de forma verbal, é complementada com a impressão de etiquetas através do *software* informático, onde consta a identificação da farmácia e do utente, nome do medicamento e respetiva posologia. Estas etiquetas também podem conter pictogramas, muito utilizadas em idosos analfabetos. Adicionalmente, o farmacêutico deve avaliar em cada atendimento se o medicamento dispensado é o correto e se o mesmo apresenta interações medicamentosas com possíveis terapêuticas concomitantes.

De acordo com o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, cabe ao farmacêutico promover a saúde e bem-estar dos doentes, através da promoção de uma utilização segura e racional do medicamento. Para além disso, o farmacêutico deve garantir o sigilo profissional, assegurando uma confidencialidade, devendo o atendimento assemelhar-se a uma conversa e não a uma consulta. <sup>[15]</sup>

Durante o meu período de estágio na FA, verifiquei a importância do farmacêutico na sociedade pelo facto de muitas vezes os utentes preferirem esclarecer as suas dúvidas com este em vez do médico. Tive ainda a oportunidade de me familiarizar com a relação farmacêutico-utente-medicamento, através do contato com várias pessoas com personalidades diferentes, adaptando o meu discurso a cada utente, demonstrando sempre respeito pelo mesmo. Durante cada atendimento tive o cuidado de assegurar que o doente ficava esclarecido sobre a forma de utilização de cada medicamento, indicação do mesmo e a sua conservação, reforçando que em caso de dúvida podia contactar a farmácia.

### 6.1. Farmacovigilância

Segundo a OMS, a Farmacovigilância é definida como o “conjunto de atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e qualquer outro problema relacionado com medicamentos”. <sup>[16]</sup> Este conjunto de atividades permite-nos determinar a incidência das reações adversas medicamentosas (RAMs) e sua relação de

causalidade com os medicamentos. Estas são um problema pois muitas vezes são detetadas quando o medicamento se encontra no mercado, sob utilização de vários doentes. Assim, a morbidade e/ou mortalidade associada aos medicamentos levou à criação do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), atualmente coordenado pelo INFARMED. Este é responsável por monitorizar a segurança dos medicamentos com AIM em Portugal, melhorando a relação benefício-risco dos mesmos.

Perante a suspeita de um sinal ou sintoma que possa indicar uma RAM, deve ser notificada ao INFARMED, o mais rapidamente possível, por qualquer profissional de saúde ou utente, ainda que já se encontre descrita no RCM do medicamento, de modo a aumentar a sua frequência. Assim, o farmacêutico desempenha um papel crucial na notificação das RAMs, devido à sua relação direta e de confiança para com o utente, permitindo uma deteção precoce de efeitos adversos. A notificação pode ocorrer por meio do preenchimento de um formulário no Portal RAM, na qual há a descrição do doente (idade, sexo, peso e altura), descrição da reação adversa (Sinais e sintomas), duração da reação, gravidade e evolução, tratamento da reação adversa, medicamento suspeito e informações relativas ao mesmo (lote, via de administração, indicação terapêutica, posologia) e outras terapêuticas concomitantes. [17]

Recentemente a União Europeia (UE) introduziu um novo estatuto que permite identificar os medicamentos que necessitam de ser monitorizados de forma mais atenta pelas autoridades reguladoras. Estes medicamentos são denominados por “Medicamentos sujeitos a monitorização adicional” e apresentam um triângulo preto invertido (▼) no RCM e Folheto Informativo, acompanhado da seguinte frase - "Este medicamento está sujeito a monitorização adicional". Este triângulo não aparece na embalagem exterior nem no rótulo dos medicamentos. Encontram-se dentro deste grupo: medicamentos que contêm uma nova substância ativa, introduzida na UE após 1 de janeiro de 2011; medicamentos biológicos como vacinas ou derivados de sangue ou plasma; medicamentos que necessitam de estudos adicionais; medicamentos que têm autorização condicional por falta de informação pelo titular de AIM ou foram autorizados em situações excecionais. Na página da Agência Europeia do Medicamento (EMA), é possível verificar a lista dos “Medicamentos Sujeitos a Monitorização Adicional”, que é revista mensalmente pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). O medicamento mantém-se nesta lista durante 5 anos ou até que o PRAC o decida retirar da lista.[18,19]

## **6.2. VALORMED**

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos, formada em 1999, pela colaboração entre associações representativas da indústria farmacêutica, distribuidores grossistas e farmácias comunitárias. Esta sociedade é responsável pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica, através do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM).

Uma das responsabilidades do farmacêutico é sensibilizar os utentes para a importância de entregarem as embalagens vazias ou medicamentos fora de prazo na farmácia, para que ocorra o tratamento adequado dos resíduos. A FA possui nas suas instalações um contentor de recolha, que apenas pode conter: medicamentos fora de prazo, medicamentos fora de uso, embalagens de medicamentos, e elementos vazios ou com restos (blisters, ampolas, bisnagas, fracos...). No entanto, não pode ser colocado no contentor da VALORMED agulhas ou seringas, termómetros, material cirúrgico, produtos químicos, aparelhos elétricos ou eletrónicos e radiografias. Quando se encontra cheio é fechado e realizada a saída do mesmo da farmácia recorrendo ao SIFARMA® 2000, sendo posteriormente impressa uma ficha onde se encontra a identificação da farmácia, o código do contentor e a assinatura de quem realizou a operação. Este é entregue ao distribuidor para recolha. [20]

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de realizar uma apresentação intitulada “A ValorMed e os Medicamentos Fora de Uso”, numa escola primária no Fundão, acompanhada pela Dr.<sup>a</sup> Cátia. Para que ocorresse esta atividade, entrei em contato com a ValorMed a fim de pedir materiais educativos que pudessem enriquecer a minha apresentação. A sociedade foi muito receptiva tendo-se prontificado a enviar um vídeo educativo bem como livros para oferecer às crianças (Anexo X). Esta foi uma atividade que adorei realizar, a qual envolveu muita responsabilidade na sua organização e me permitiu verificar a intervenção ativa que o farmacêutico pode ter perante a sociedade.

## **7. Dispensa de Medicamentos**

A dispensa de medicamentos é o ato no qual o farmacêutico deve aplicar todo o seu conhecimento técnico e científico, fornecendo todas as informações necessárias para que o utente utilize o medicamento de forma segura e correta, garantindo eficácia do mesmo. Durante o atendimento, o farmacêutico deve informar o utente relativamente à forma de administrar o medicamento, duração do tratamento, possíveis efeitos adversos e contraindicações e o modo de conservação do medicamento. É ainda necessário garantir que o utente não apresenta dúvidas, ficou esclarecido relativamente à informação fornecida e, que em caso de surgirem dúvidas, pode contactar a farmácia.

### **7.1. Dispensa de MSRM e Modelos de Receita Médica**

De acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, consideram-se MSRM os medicamentos que preencham uma das seguintes condições: a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, ainda que usados para o fim a que se destinam; b) Possam constituir um risco para a saúde, direta ou indiretamente, quando utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar; d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica.

Estes medicamentos apenas podem ser dispensados mediante a apresentação de uma receita médica válida. [9]

Segundo o mesmo Decreto-Lei, os MSRM podem ainda ser classificados como:

- Medicamentos de receita médica renovável – Medicamentos que se destinem a doenças ou tratamentos prolongados e possam ser adquiridos mais que uma vez sem necessidade de uma nova prescrição médica. As receitas com estes medicamentos apresentam uma validade de seis meses.
- Medicamentos de receita médica não renovável – Medicamentos destinados a patologias de curta e media duração. A validade das receitas que contém estes medicamentos é de 30 dias.
- Medicamentos de receita médica especial – Medicamentos que contém uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópico ou medicamentos que possam em utilização anormal, dar origem a abuso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais.
- Medicamentos de receita médica restrita – Medicamentos cuja utilização deva ser reservada a certos meios especializados por preencherem uma das seguintes condições: a) destinarem-se a uso exclusivo hospitalar; b) destinarem-se a patologias cujo diagnóstico seja efetuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico adequados; c) destinarem-se a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização ser suscetível de causar RAMs muito graves e necessitarem de uma vigilância especial durante o período de tratamento.[9]

### **7.1.1. Receituário e Dispensa de MSRM**

Relativamente ao receituário, é possível observar 3 tipos de receitas:

#### **A. Receita Médica Eletrónica Materializada**

Este é um modelo de prescrição frequente, dividida em duas partes e segmentada ao centro. Uma das partes corresponde à prescrição e a outra corresponde à guia de tratamento.

Neste tipo de receita podem ser prescritos até um máximo de 4 medicamentos diferentes, não podendo o número total de embalagens prescritas de cada medicamento ser superior a 2, e o número total de embalagens por receita ser superior a 4. No caso do medicamento prescrito se apresentar sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento. Estas receitas são validas durante um período de 30 dias, exceto caso os medicamentos prescritos se destinem a tratamento prolongado, consistindo numa receita materializada renovável, a qual é válida durante 6 meses.

#### **B. Receita Médica Eletrónica Desmaterializada**

Este tipo de receita constitui o modelo mais frequente na farmácia, consistindo numa receita na qual podem ser prescritos um número ilimitado de medicamentos diferentes, até um máximo de

2 embalagens de cada medicamento. No entanto, caso os medicamentos prescritos se destinem a tratamentos de longa duração, podem ser prescritos até 6 embalagens de cada medicamento ou 12 embalagens caso sejam medicamentos sob a forma de embalagem unitária, com validade de 6 meses em cada linha.

Este tipo de receitas pode apresentar-se em formato de papel (guia de tratamento) ou em formato de mensagem/email no telemóvel do doente.

### **C. Receita Médica Manual**

Este tipo de receita não é renovável. Nestas receitas os medicamentos são introduzidos manualmente, sendo necessário uma correta interpretação da mesma. Além disso, apenas pode haver a dispensa dos medicamentos após o farmacêutico verificar o correto preenchimento da mesma, sendo que é obrigatório constar determinadas informações na receita: símbolo dos 40 anos do SNS, nome do utente, número de utente ou beneficiário, justificação da receita manual, vinheta do médico, identificação da especialidade médica, número da receita, data de prescrição, assinatura do médico, medicação prescrita e plano de participação. Para que haja a participação, é necessário garantir que a receita não apresenta rasuras, não se encontra escrita a lápis nem com canetas com cores diferentes.

Apenas pode ser prescrita numa das seguintes situações: a) Falência do sistema informático; b) Inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva Ordem Profissional; c) Prescrição ao domicílio; d) Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. A situação aplicável deve ser assinada pelo médico prescriptor na receita. Apresenta uma validade de 30 dias, podendo ser prescritos até 4 medicamentos diferentes, no máximo 2 embalagens por medicamento, num total de 4 embalagens por receita. Caso o medicamento se apresente sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens. Quando o médico não refere dose e apresentação, é dispensada a dosagem mais baixa e a embalagem menor.

A prescrição de medicamentos, independentemente do tipo de receita, é realizada obrigatoriamente por indicação da Denominação Comum Internacional (DCI), seguida da forma farmacêutica, dosagem, apresentação e posologia. Para o acesso às receitas eletrónicas desmaterializadas é importante ainda a presença do número da receita, código de dispensa e código do direito de opção. A DCI apenas pode ser substituída por marca comercial do medicamento ou nome do titular de AIM, nos seguintes casos: medicamentos de marca sem similares, medicamentos que não disponham de medicamentos genéricos participados ou quando o prescriptor justifica devidamente o motivo de substituição do medicamento – medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito (Exceção a), histórico de possível intolerância ou reação adversa a outro medicamento com a mesma substância ativa mas de

outra denominação comercial (Exceção b) ou medicamento destinado a assegurar a continuidade do tratamento cuja duração é superior a 28 dias (Exceção c). [21]

Aquando da interpretação da receita médica por parte do farmacêutico, este deve avaliar a adequação do medicamento ao doente, posologia, duração tratamento e possíveis interações medicamentosas. Caso surjam dúvidas, o farmacêutico deve contactar o médico prescriptor de forma a resolver potenciais problemas identificados. Após confirmar que a receita se encontra válida, o farmacêutico pode proceder à dispensa dos medicamentos. Para isso deve aceder ao software informático (SIFARMA® 2000 ou novo Módulo de Atendimento SIFARMA®) e inserir os códigos necessários para entrar na receita. De seguida, deve questionar o utente relativamente à quantidade que pretende adquirir de cada medicamento, caso se trate de uma receita eletrónica desmaterializada. Além disso, caso seja a primeira vez que o doente irá tomar o medicamento, o farmacêutico deve informar quais os laboratórios disponíveis na farmácia e qual o medicamento disponível com o preço mais baixo no mercado, dando a hipótese ao utente de direito de opção. [7,9,21] Para que isto aconteça, de acordo com o Decreto-Lei nº176/2006, as farmácias devem ter disponíveis no mínimo 3 medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos 5 preços mais baixos de cada grupo homogéneo. [9]

Nos casos da Exceção a) e Exceção b) referidas anteriormente, o utente não tem o direito à opção. Contudo, na Exceção c), o utente pode exercer o direito de opção, mediante a assinatura da receita médica, quando pretender um medicamento com um preço inferior ao medicamento prescrito, sendo proibido a farmácia proceder à substituição do medicamento prescrito por um medicamento com um preço superior. [9,22]

Aquando da dispensa mediante uma receita manual ou materializada, é necessário imprimir o comprovativo no verso da receita, onde constam o número da receita, lote/série, a identificação dos medicamentos dispensados e respetivos códigos de barras, o PVP, montante pago pelo utente e a participar pelo Estado seguido da assinatura por parte do doente, data de dispensa, assinatura do farmacêutico e carimbo da farmácia. A guia de tratamento da receita materializada é entregue ao doente, enquanto a receita permanece na farmácia. [23]

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de contactar com os diferentes tipos de receita médica, anteriormente referidos, permitindo-me perceber que as receitas manuais se encontram cada vez mais em desuso. Quando o utente já se encontrava a tomar a medicação prescrita, tive sempre o cuidado de verificar qual o medicamento de referência ou laboratório que o utente havia optado anteriormente, para que não houvesse a troca por outro laboratório. Tive ainda o cuidado de garantir que o utente sabia como administrar o medicamento e tentei sempre esclarecer as dúvidas do mesmo.

Gostaria de destacar a vantagem de as receitas eletrónicas sob as receitas manuais, uma vez que permite diminuir os erros associados à dispensa de medicamentos, muitas vezes associados à

interpretação da caligrafia do médico, diminuindo assim os problemas e resultados negativos associados aos mesmos. Uma outra vantagem prende-se com o facto de o utente poder comprar a sua medicação em várias farmácias, mediante apresentação de uma receita eletrónica desmaterializada, algo que não acontece nas receitas manuais em que a dispensa apenas pode acontecer numa única farmácia.

### **7.1.2. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica Especial**

São considerados medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) os medicamentos que por atuarem no Sistema Nervoso Central, podem provocar dependência física ou psíquica, estando a sua dispensa sujeita a um controlo mais rigoroso. Estes medicamentos encontram-se legislados pelo Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, que contém tabelas, periodicamente revistas e atualizadas, onde consta a substância ativa às quais se aplica a legislação dos MEP.<sup>[24,25]</sup>

A requisição destes medicamentos faz-se de um modo idêntico aos outros medicamentos.

Aquando da introdução da receita com este tipo de medicamentos no *software* informático, é requerido o preenchimento de uma série de informações importantes, entre as quais os dados do doente (nome, data de nascimento e morada), dados do adquirente (nome, morada, data de nascimento e número e data de validade do Cartão de Cidadão/Bilhete de Identidade) e dados do médico prescriptor (nome e número mecanográfico). O adquirente deve apresentar uma idade  $\geq 18$  anos. Caso a receita seja eletrónica, apenas é necessário preencher os dados relativos ao doente e adquirente. No fim da dispensa, é impresso, em duplicado, um documento denominado “Documento de Psicotrópicos”, onde consta a informação relativa ao medicamento dispensado, respetiva quantidade, nome do médico prescriptor e nome e morada do doente bem como do adquirente. Estes talões devem ficar arquivados na farmácia durante um período de 3 anos. Se a receita for manual, é necessário anexar o talão a uma cópia da receita.

Na FA ocorre um controlo rigoroso dos MEP e benzodiazepinas, na qual há uma fiscalização das entradas e saídas deste tipo de medicamentos. No final de cada mês, os fornecedores enviam uma lista das requisições destes medicamentos, que é posteriormente comparada com a “Lista de entradas” emitida automaticamente pelo SIFARMA® 2000. O *software* emite também uma “Lista de Saídas” dos MEP e benzodiazepinas. De acordo com a Circular 0609-2016, até ao dia 8 de cada mês, deve proceder-se ao envio de uma lista com as saídas dos MEP, tal como uma cópia das receitas manuais, para o INFARMED via e-mail. Adicionalmente, durante o mês de janeiro, deve ser enviado uma lista das entradas e saídas dos MEP e benzodiazepinas relativa ao ano anterior, tal como descrito na Tabela 1.

Tabela 11 - Requisitos de envio obrigatório ao INFARMED.

	<b>Cópia das receitas manuais</b>	<b>Registo das saídas</b>	<b>Mapa do balanço</b>
<b>Tabelas I, II-B, II-C</b>	Mensalmente (Até ao dia 8 do mês seguinte)	Mensalmente (Até ao dia 8 do mês seguinte)	Anualmente (Até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte)
<b>Tabelas III e IV (inclui benzodiazepinas)</b>	Não se aplica	Não se aplica	Anualmente (Até ao dia 31 de janeiro do ano seguinte)

### 7.1.3. Regimes de Participação

De acordo com a legislação atual, é possível realizar a participação dos medicamentos através de um regime geral ou de um regime especial, destinando-se este último a determinadas patologias ou grupos de doentes.<sup>[22]</sup>

No regime geral, o Estado é o responsável por pagar uma percentagem do PVP dos medicamentos, tendo em conta o escalão em que estes se inserem. Assim, o escalão A é de 90% do PVP, o escalão B é de 69% do PVP, o escalão C é de 37% do PVP e o escalão D é de 15% do PVP, tal como disposto pelo Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio. Estes escalões alteram conforme as indicações terapêuticas de cada medicamento, patologias a que se destinam e entidades que os prescrevem, sendo que os grupos e subgrupos terapêuticos que integram cada escalão, encontram-se afixados pela Portaria nº924-A/2010, de 17 de setembro, revogada pela Portaria nº195-D/2015, de 30 de junho. <sup>[22,26,27]</sup>

Relativamente ao regime especial de participação, pode ser realizado em função de beneficiários, principalmente pensionistas, no qual a participação do Estado é acrescida de 5% no escalão A (95%) e 15% nos escalões B (84%), C (52%) e D (30%), ou em função da patologia, como por exemplo, ictiose, psoríase, dor oncológica moderada a grave, artrite reumatóide, doença inflamatória intestinal, entre outros. Para que ocorra a participação, o prescriptor deve mencionar na receita o despacho associado, devendo o farmacêutico estar atento no momento da dispensa de forma a evitar erros na participação. <sup>[22,28]</sup>

Existem ainda outros regimes de participação, devidamente legislados, que abrangem determinados medicamentos, dispositivos médicos e produtos de saúde, nomeadamente:

- produtos destinados ao autocontrolo da *Diabetes Mellitus*, no qual as tiras-teste apresentam uma participação de 85% sobre o PVP e as agulhas, seringas e lancetas se encontram 100% participadas;
- produtos dietéticos com carácter terapêutico, nos quais ocorre uma participação de 100% do PVP desde que sejam prescritos no Instituto de Genética Médica Dr. Jacinto Magalhães ou nos centros de tratamento dos hospitais com protocolo com o referido instituto;

- produtos manipulados, ocorrendo uma comparticipação de 30% sobre o PVP;
- câmaras expansoras, no qual ocorre uma comparticipação de 80%, não podendo o valor total exceder os 28€
- dispositivos médicos de apoio a doentes ostomizados e/ou com incontinência/retenção urinária, nos quais ocorre uma comparticipação de 100% do PVP. [22]

Em determinadas situações, pode existir um regime de complementaridade na qual os medicamentos são comparticipados uma parte pelo SNS e outra parte por outra entidade de comparticipação complementar. Para que o doente possa usufruir deste regime, é necessário apresentar o cartão de beneficiário aquando no momento de dispensa, afim do farmacêutico aplicar a respetiva comparticipação. É ainda necessário tirar fotocópia da receita e do cartão de beneficiário, que se deve encontrar dentro do prazo de validade. A receita original é enviada para comparticipação pelo SNS, enquanto a fotocópia é enviada ao organismo de comparticipação complementar. No final do mês a farmácia é reembolsada com o valor da comparticipação. Na FA, a maioria das receitas pertencem ao regime de comparticipação do SNS (Plano 01). No entanto, foi-me possível observar durante o estágio, outros planos de comparticipação bastante utilizados, tais como: regime de comparticipação para pensionistas ou reformados (Plano 48), regime de comparticipação para migrantes (Plano 46), regime de comparticipação pelo Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato de Bancários – SAMS -, e regime de comparticipação para pensionistas Industriais de Lanifícios. No caso das receitas manuais, o respetivo plano de comparticipação deve ser inserido manualmente no SIFARMA, não acontecendo o mesmo nas receitas eletrónicas.

Também pode ocorrer a possibilidade de comparticipação pelas seguradoras, sendo a prescrição efetuada num modelo específico, a qual deve conter a vinheta do prescritor e número de sinistro. Nestes casos, a comparticipação é realizada a 100%.

Durante o meu período de estágio, foi-me possível contactar com diferentes regimes de comparticipação.

## **7.2. Dispensa de Medicamentos Hospitalares**

Face ao período de pandemia atravessado, como forma de evitar a deslocação dos utentes ao hospital de modo a adquirirem os seus medicamentos em regime ambulatorio, o Ministério de Saúde publicou um Despacho, o Despacho nº4270-C/2020, de 7 de abril, que autoriza a dispensa deste tipo de medicamentos em farmácias comunitárias. [29,30]

Assim, os Centros Hospitalares certificam o envio dos medicamentos às farmácias comunitárias através de um distribuidor, garantindo as Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano, devendo o hospital comunicar previamente a farmácia relativamente ao dia e hora da receção destes medicamentos. Quando estes chegam à farmácia, o farmacêutico deve validar as condições de transporte e verificar que o medicamento, dose e quantidade se

encontram corretas. É necessário que o medicamento se faça acompanhar de um documento com a informação farmacoterapêutica. Posteriormente deve contactar-se o doente de forma a combinar uma data e hora para a dispensa. A dispensa deste tipo de medicamentos apenas pode ser efetuada por um farmacêutico, sendo esta dispensa efetuada mediante o uso do SIFARMA® Clínico. Este permite a partilha de informação entre a farmácia e as unidades de cuidados de saúde, na qual deve registar-se a data de dispensa, nome do medicamento e respetiva quantidade, nome e número da carteira profissional do farmacêutico e nome e número de identificação do doente ou pessoa que recebeu o medicamento.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de observar a dispensa de alguns medicamentos hospitalares na FA.

### **7.3. Dispensa de MNSRM**

Os MNSRM, tal como o nome indica, são medicamentos cuja dispensa não necessita de receita médica, sendo o farmacêutico o responsável pela seleção e aconselhamento destes, perante um problema de saúde apresentado pelo doente. Estes podem ser adquiridos em farmácias ou locais de venda de MNSRM.<sup>[31]</sup> Pelo facto de se destinarem ao tratamento de patologias pouco graves, usualmente não são medicamentos comparticipáveis. Além disso, ao contrário dos MSRMs, podem situar-se num local visível da farmácia, no entanto, fora do alcance dos utentes.

Dentro da classe dos MNSRM, existem alguns medicamentos, que tendo em conta a sua natureza, o seu perfil de segurança ou indicações terapêuticas, necessitam da intervenção farmacêutica e aplicação de protocolos de dispensa, sendo denominados MNSRM de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). Estes encontram-se regulamentados pela Deliberação nº 25/CD/2015 de 18 de fevereiro. São considerados como MNSRM-EF, os medicamentos cuja substância ativa conste na lista de DCI presente na página do Infarmed. É o caso do ibuprofeno (400mg), desloratadina (5mg), Ibuprofeno + Paracetamol (200 mg + 500 mg), entre outros.<sup>[31,32]</sup>

## **8. Automedicação**

O facto dos MNSRM se encontrarem ao fácil acesso dos utentes e os mesmos serem frequentemente publicitados em meios de comunicação, permitiu aumentar a prática da automedicação. Esta refere-se à utilização de MNSRM, de forma responsável, para tratamento de situações ligeiras e sem gravidade, sob aconselhamento opcional de um profissional de saúde. Esta prática apenas pode ocorrer nas situações presentes na lista disponível no anexo do Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho. <sup>[33]</sup>

Para que o utente possa realizar esta prática de forma correta, adequada e conscienciosa é imprescindível que o farmacêutico assegure a cedência da informação suficiente e de forma clara ao doente, sobre a forma de utilização do medicamento. Para que isto ocorra, é importante que o farmacêutico consiga obter a maior informação possível relativamente ao problema do

doente, sintomas, duração, problemas concomitantes e utilização prévia de medicamentos. Posteriormente, é necessário garantir que os sintomas referidos pelo doente se enquadram numa patologia leve e sem gravidade. Caso contrário o doente deve ser encaminhado para o médico. Tratando-se de uma patologia leve, o farmacêutico pode aconselhar um MNSRM e/ou tratamento não farmacológico, fornecendo toda a informação necessária e adequada para um uso racional do medicamento, alertando para os possíveis riscos da automedicação sem indicação por um profissional de saúde, entre os quais podemos destacar a dosagem e posologia incorreta, interação com outros medicamentos concomitantes e possibilidade do aparecimento de efeitos secundários.

Ao longo do meu período de estágio, foi-me possível realizar várias dispensas de MNSRM. A título de exemplo, apresento 2 casos descritos de forma pormenorizada no apêndice B, decorridos durante o período de estágio, nos quais tive a oportunidade de aconselhar e dispensar MNSRM. Adicionalmente, tendo em conta o estágio ter decorrido durante um período da pandemia no qual se registou um grande aumento do número de novos casos diários, aconselhei frequentemente a administração de medicamentos contendo como substâncias ativas o paracetamol e ibuprofeno, acompanhado de um aconselhamento farmacêutico, em utentes previamente diagnosticados com COVID-19 na FA.

## **9. Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde**

Na FA é possível observar uma variedade de produtos de saúde dispostos em vários módulos, na zona de atendimento ao público, ao alcance dos utentes. Ao longo do estágio tive a oportunidade de aconselhar alguns destes produtos.

### **9.1. Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene**

De acordo com o Regulamento (CE) n.º 1223/2009, considera-se um produto cosmético “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais”. Estes são regulados e controlados pelo INFARMED, responsável por prevenir e gerir os riscos relacionados com a utilização dos mesmos. Podemos incluir nesta categoria produtos de beleza, como vernizes, produtos capilares e maquilhagem e produtos de higiene corporal como sabonetes, champôs, pastas dentífricas e desodorizantes.<sup>[34,35]</sup>

Frequentemente, os utentes recorrem à farmácia com o objetivo de pedir um aconselhamento por parte do farmacêutico relativamente a este tipo de produtos. Assim, e tendo em conta a variedade de produtos, é crucial que o farmacêutico os consiga distinguir e conheça as diferentes gamas disponíveis na farmácia.

Na FA, os produtos referidos anteriormente encontram-se expostos de forma apelativa, em módulos ao alcance dos utentes, organizados por marca e indicação. Estas encontram-se organizadas de acordo com a indicação - Cuidados de Rosto e Corpo, Produtos para bebés, crianças e grávidas, Higiene Íntima, Cuidados Capilares e Higiene Oral, respetivamente - e por sua vez, cada marca comercial está organizada por gama segundo a sua finalidade – pele normal, pele oleosa, pele seca, pele atópica, pele rosácea e pele hiperpigmentada.

Esta área foi para mim um grande desafio em termos de aconselhamento devido à grande diversidade de produtos, apesar de ter frequentado a unidade curricular de 5ºano denominada “Curso de Dermofarmácia e Cosmética”. No entanto, o apoio das farmacêuticas da FA e as formações que realizei em plataformas digitais, permitiram-me familiarizar com os produtos à medida que decorria o estágio.

## **9.2. Produtos dietéticos para alimentação especial**

Consideram-se produtos alimentícios destinados a alimentação especial os “géneros alimentícios que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo”, tal como disposto pelo Decreto-Lei nº 74/2010, de 21 de junho, que transpõe a Diretiva nº2009/39/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho. A alimentação especial é utilizada nos seguintes casos: “a) Pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; b) Pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que possam retirar benefícios de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nesses alimentos; c) Lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde.”<sup>[36]</sup>

Podemos incluir nesta categoria os produtos dietéticos infantis, que irei abordar de seguida, a alimentação destinada a desportistas, a alimentação enriquecida ou empobrecida de determinado nutriente.

### **9.2.1. Produtos dietéticos infantis**

De acordo com o Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho, “as fórmulas para lactentes são géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a lactentes durante os primeiros meses de vida que satisfaçam as necessidades nutricionais desses lactentes até à introdução de alimentação complementar adequada”. O leite materno continua a ser o alimento que apresenta uma composição adequada às necessidades dos recém-nascidos. Todavia, quando este não pode ser cedido ou não satisfaz as necessidades do bebé, as fórmulas para latentes podem ser utilizadas em substituição. Existem ainda as fórmulas de transição consideradas “géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a lactentes quando é introduzida uma alimentação complementar adequada, que constituam o componente líquido principal de uma dieta progressivamente diversificada nesses lactentes”.<sup>[37]</sup>

Um outro produto que se enquadra dentro desta categoria de produtos são as farinhas lácteas, que devem ser preparadas com água, e as farinhas não lácteas, que devem ser preparadas com leite.

### **9.3. Suplementos Alimentares**

Relativamente aos suplementos alimentares, estes são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com contagotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”, tal como disposto pelo Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. Este encontram-se sob a responsabilidade da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), sendo muito procurados para aumentar o desempenho físico, regular o sistema hormonal, suprir necessidades nutricionais específicas e promover o emagrecimento. [38]

Durante a dispensa de suplementos alimentares, é importante que o farmacêutico perceba as patologias do doente bem como a medicação habitual de modo a evitar interações medicamentosas e possíveis reações adversas. Além disso, deve alertar o doente para o facto de os suplementos alimentares não serem substitutos de uma dieta equilibrada.

### **9.4. Medicamentos de uso veterinário**

Um medicamento veterinário é definido como “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”, tal como disposto pelo Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. Estes produtos encontram-se sob a responsabilidade da DGAV sendo considerados quanto à dispensa como medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária, medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária e medicamentos de uso exclusivo por médicos veterinários. [39]

Ao longo do meu período de estágio tive oportunidade de verificar que os medicamentos veterinários mais procurados na FA são os antiparasitários internos, antiparasitários externos, e contraceptivos orais para cadelas e gatas. Durante o momento de dispensa de um medicamento veterinário é crucial perguntar ao utente quanto ao peso e espécie do animal, assim como fornecer informações relativamente ao medicamento, nomeadamente posologia e efeitos adversos.

## 9.5. Dispositivos médicos

De acordo com o Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho, considera-se um dispositivo médico “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, *software*, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, 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, lesão ou deficiência, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo da conceção”. Todos os dispositivos médicos devem conter uma marcação CE, de forma visível e legível, no dispositivo ou embalagem. [40]

Os dispositivos médicos abrangidos pela Diretiva nº 93/42/CEE, de 14 de junho, podem ser classificados em 4 classes: Classe I - baixo risco; Classe IIa – médio baixo risco; Classe IIb - médio alto risco; Classe III - alto risco. Esta classificação ocorre de acordo com os potenciais riscos decorrentes da utilização do dispositivo, duração de contato do dispositivo com o corpo humano e local do corpo afetado pelo uso do dispositivo. [41]

Na FA é possível encontrar uma grande variedade de dispositivos médicos entre os quais meias de descanso e compressão, tiras e lancetas para a determinação da glicémia, material de penso, seringas, frascos de recolha de urina, testes de gravidez, TRAg desenvolvidos para diagnóstico de SARS-CoV-2, entre outros.

Durante o meu período de estágio, os dispositivos médicos mais solicitados foram tiras e lancetas para a determinação da glicémia, material de penso, testes de gravidez e TRAg desenvolvidos para diagnóstico de SARS-CoV-2.

## 10. Outros Cuidados de Saúde prestados na Farmácia Avenida

Na FA, para além da realização das atividades anteriormente referidas, são prestados cuidados de saúde, num local devidamente preparado para o efeito, tal como supramencionado no ponto 2.2.2. Assim, no gabinete de atendimento personalizado são prestados os seguintes serviços: medição da pressão arterial (PA); determinação dos níveis de glicémia, colesterol total e triglicéridos; administração de Vacinas; e realização de TRAg desenvolvidos para diagnóstico de SARS-CoV-2. É ainda realizada a medição do peso e altura através da utilização de uma balança que se encontra na zona de atendimento. Além dos serviços mencionados, são realizadas consultas mensais de podologia por uma especialista na área, com o objetivo de promover a saúde perante os utentes da FA, captando ao mesmo tempo novos utentes para a farmácia. Independentemente do serviço a ser prestado, é necessário garantir boas condições de temperatura, humidade, luminosidade e privacidade.

No decorrer do meu estágio tive a oportunidade de realizar a medição da PA e a determinação dos níveis de glicémia, colesterol total e triglicéridos. Em qualquer uma das medições ofereci um boletim onde são registados os resultados dos testes realizados, de modo a avaliar a evolução do estado do utente. Adicionalmente realizei aconselhamento farmacêutico ao utente, sempre que os resultados se encontravam superiores ao estabelecido.

### 10.1. Medição da Pressão Arterial

A medição da PA é um serviço farmacêutico importantíssimo de ser realizado em FC pois permite não só verificar a efetividade da terapêutica utilizada na hipertensão arterial (HTA), como também permite detetar precocemente valores fora dos parâmetros estabelecidos, considerado um fator de risco para outras doenças cardiovasculares. [42]

Na FA, a medição da PA é realizada recorrendo a um esfigmomanómetro digital, que determina o valor da PA sistólica (PAS), PA diastólica (PAD) e frequência cardíaca. Antes da realização da medição, é importante que o utente esteja sentado e relaxado durante, pelo menos 5 minutos. É importante também que não tenha fumado ou ingerido café ou bebidas alcoólicas durante os últimos 30 minutos, uma vez que estes fatores podem induzir alterações nos valores obtidos. Enquanto o utente se encontra em repouso, o farmacêutico deve questioná-lo relativamente à presença de HTA, e em caso afirmativo, deve questionar relativamente à terapêutica utilizada no controlo desta doença. Durante este momento deve alertar o utente de que deve permanecer em silêncio durante a medição, com as costas apoiadas na cadeira, sem cruzar os membros inferiores e com o membro superior apoiado na mesa ao nível do coração. Esta conversa entre o utente e o farmacêutico permite criar uma relação confortável e de confiança entre ambos. Posteriormente à medição, os valores obtidos de PAS, PAD e frequência cardíaca devem ser registados num boletim, devendo ser realizada a interpretação destes valores tendo por base a seguinte tabela.

Tabela 12 - Classificação da pressão arterial em adultos, adaptada da DGS.[43]

<b>Categoria</b>	<b>PAS (mm Hg)</b>		<b>PAD (mmHg)</b>
Ótima	< 120	-	< 80
Normal	120 – 129	e/ou	80 - 84
Normal alta	130 – 139	e/ou	85 - 89
HTA Grau 1	140 – 159	e/ou	90 - 99
HTA Grau 2	160 – 179	e/ou	100 - 109
HTA Grau 3	≥ 180	e/ou	≥ 110
Hipertensão sistólica isolada	≥ 140	e	< 90

Seguidamente, os valores obtidos necessitam de ser transmitidos ao doente, acompanhados, sempre que necessário, da cedência de medidas não farmacológicas entre as quais a adoção de uma dieta com mais legumes e frutas e redução de gorduras saturadas e sal, prática regular de

exercício físico, controlo do peso, restrição do consumo de álcool e cessação tabágica. Caso o doente apresente HTA previamente diagnosticada, e se encontre com terapêutica instituída, é importante o farmacêutico perceber se o utente cumpre o esquema terapêutico corretamente, de forma a detetar possíveis falhas na *compliance*. Caso o doente cumpra corretamente o esquema terapêutico, e a sua PA não se encontre controlada, deve aconselhar-se o utente a marcar uma consulta médica para uma reavaliação terapêutica.

Ao longo do meu estágio, realizei inúmeras vezes a determinação da PA, tendo-me apercebido que alguns utentes hipertensos apresentavam falta de *compliance*, aos quais tentei demonstrar a importância de uma boa adesão de modo a prevenir os riscos associados à HTA.

Com base no *site* do SNS24, estima-se que a prevalência de HTA em Portugal se encontre nos 42,6%, estando menos de metade dos doentes diagnosticados com terapêutica instituída. De entre estes últimos estima-se que apenas 11,2% tenham os seus valores de PA controlados.<sup>[44]</sup> Tendo em conta estes dados, e o facto do mês de maio ser considerado o mês do coração, realizei um Rastreio Gratuito à Pressão Arterial, durante esse mês com a colaboração da equipa técnica da farmácia, especialmente com o apoio da Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues e da Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira (Anexo XI). Este rastreio consistiu na medição da PA, preenchimento de um boletim posteriormente entregue aos utentes e esclarecimento de dúvidas colocadas pelos mesmos. Tive a oportunidade de verificar que a maior parte dos utentes que aderiu ao rastreio eram do sexo feminino, com diagnóstico prévio de HTA e com regime terapêutico instituído, apresentando, no entanto, os valores de PA descontrolados. Nestes casos demonstrei aos utentes a importância de uma correta utilização da terapêutica. Nos utentes cujos valores de PA se mantinham elevados em medições realizadas em dias distintos, realizei um encaminhamento para uma consulta médica.

## **10.2. Determinação da Glicémia**

Um outro serviço bastante procurado pelos utentes da FA é a determinação da glicémia capilar. Esta é determinada no gabinete de atendimento personalizado, através de uma punção capilar e recorrendo a um medidor eletrónico, denominado glucómetro. Antes de realizar a medição, é importante o farmacêutico questionar o doente relativamente à presença de Diabetes *mellitus* (DM), e em caso afirmativo, deve questionar relativamente à terapêutica utilizada no controlo desta doença. Deve ainda questionar o doente relativamente à hora da última refeição uma vez que este é um parâmetro que influencia os valores obtidos.

Para que ocorra esta determinação é necessário o farmacêutico calçar umas luvas, desinfetando de seguida o dedo do doente no qual irá realizar a punção. Adicionalmente deve estimular a circulação sanguínea do mesmo, de modo a facilitar a colheita do sangue para a determinação. Seguidamente, recorrendo a uma lanceta descartável, o farmacêutico realiza a punção na zona lateral do dedo, e coloca o sangue em contato com uma tira de medição, previamente

introduzida no glucómetro. Posteriormente, os valores obtidos devem ser registados num boletim, devendo ser realizada a interpretação destes valores tendo por base a tabela seguinte.

Tabela 13 - Classificação da glicemia em adultos, adaptada do site das Farmácias Portuguesas.<sup>[45]</sup>

	Normal	Elevado
Pré-Pandrial	70-99	≥ 100
Pós-Pandrial	< 140	≥ 140

Seguidamente, os valores obtidos necessitam de ser transmitidos ao doente, acompanhados, sempre que necessário, da cedência de medidas não farmacológicas, entre as quais a adoção de um estilo de vida saudável, prática regular de exercício físico e controlo do peso. É importante referir que o diagnóstico de DM não é efetuado com base num valor discrepante obtido nestas determinações na farmácia. Caso os valores do doente se mantenham constantemente elevados, este deve ser encaminhado para o médico. Caso o doente apresente DM previamente diagnosticada, e se encontre com terapêutica instituída, é importante o farmacêutico perceber se o mesmo cumpre o esquema terapêutico corretamente, associado a um estilo de vida saudável, de forma a detetar possíveis falhas na *compliance*. Caso o doente cumpra corretamente o esquema terapêutico, e a sua glicémia não se encontre controlada, deve aconselhar-se o utente a marcar uma consulta médica para uma reavaliação terapêutica.

Ao longo do meu estágio, realizei inúmeras vezes a determinação da glicémia, tendo-me apercebido que alguns doentes diabéticos apresentavam falta de *compliance*, aos quais tentei demonstrar a importância de uma boa adesão à terapêutica acompanhada de um estilo de vida saudável.

### 10.3. Determinação de Colesterol Total e Triglicéridos

A dislipidemia é considerada uma condição na qual existe níveis anormais de lípidos no sangue. Esta condição pode ser de vários tipos: aumento dos triglicéridos (hipertrigliceridemia); aumento do colesterol total (hipercolesterolemia); combinação dos dois fatores anteriores (dislipidemia mista); ou redução dos níveis de colesterol HDL, conhecido como “colesterol bom”. As dislipidemias podem dever-se a fatores genéticos, alimentação rica em gorduras e pobre em vegetais e fibras, sedentarismo e tabagismo, sendo consideradas fatores de risco para a aterosclerose e doenças cardiovasculares, principais causas de morte em países desenvolvidos. Assim, a monitorização dos níveis de colesterol total e triglicéridos em FC torna-se numa prática crucial na prevenção do aparecimento destas patologias. <sup>[46]</sup>

Na FA, estas determinações são muito semelhantes à determinação da glicémia capilar, anteriormente discutida. Todavia, a quantidade de sangue a colocar na tira de teste é superior à quantidade utilizada na determinação da glicémia. Posteriormente, os valores obtidos devem ser registados num boletim, devendo ser realizada a interpretação destes valores tendo por base os

valores de referência estabelecidos. Relativamente aos valores de referência para o colesterol total e triglicéridos estes situam-se abaixo de 190mg/dL e 150mg/dL, respetivamente. Seguidamente, os valores obtidos necessitam de ser transmitidos ao doente, acompanhados, sempre que necessário, da cedência de medidas não farmacológicas, entre as quais a prática regular de exercício físico, controlo do peso e prática de uma dieta rica em cereais, vegetais, fruta e livre de produtos de charcutaria e produtos de origem animal. Caso os valores do doente se mantenham constantemente elevados, este deve ser encaminhado para o médico.

Ao longo do meu estágio, realizei inúmeras vezes a determinação do colesterol total e triglicéridos tendo reforçado sempre a importância da prática de um estilo de vida saudável.

## **10.4. Administração de Vacinas**

De acordo com a Portaria nº 1429/2007, de 2 de novembro, um dos serviços prestados em FC prende-se com a administração de vacinas, sendo esta administração assegurada por um farmacêutico que possui formação complementar específica, reconhecida pela Ordem dos Farmacêuticos. Este serviço é prestado no gabinete de atendimento personalizado, que cumpre todas as características necessárias para a sua realização, tal como supramencionado no ponto 2.2.2, definidas pela Deliberação nº139/CD/2010, de 21 de outubro, alterada pela Deliberação nº145/CD/2010, de 4 de novembro.<sup>[3,47,48]</sup>

Este serviço é prestado na FA pela Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira, pela Dr.<sup>a</sup> Joana Fernandes e pela Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues , que possuem formação adequada para tal.

## **11. Preparação de Medicamentos**

### **11.1. Medicamentos Manipulados**

De acordo com a Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, considera-se um medicamento manipulado “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial, cuja preparação e dispensa ocorre sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Considera-se uma fórmula magistral, o medicamento individualizado preparado segundo uma receita médica para um doente em específico. Por sua vez, um preparado oficial corresponde a um medicamento preparado em FC ou nos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, segundo uma farmacopeia ou um formulário.<sup>[49,50]</sup>

A preparação deste tipo de medicamentos, realizada exclusivamente sob responsabilidade farmacêutica, está a tornar-se menos notório, tanto a nível hospitalar como a nível comunitário, devido aos grandes desenvolvimentos da indústria farmacêutica. Todavia, é uma área de extrema importância no que diz respeito a suprir necessidades não satisfeitas pela indústria, como é o caso das formulações pediátricas e geriátricas e da personalização da terapêutica adaptada ao perfil de cada doente. Assim, continua a ser necessário garantir que todas as preparações sejam preparadas de forma segura e eficaz.

Para que se inicie a preparação de um medicamento manipulado, é necessário a apresentação da receita médica pelo utente, impressa de forma isolada. Durante a prescrição, o médico deve ter em atenção que só podem ser utilizadas matérias-primas descritas na Farmacopeia Portuguesa, Farmacopeias de outros Estados-Membros e documentação científica oficial, estando proibidas as substâncias descritas na Deliberação nº1985/2015, de 2 de novembro. [51,52]

Relativamente às matérias-primas necessárias para a preparação dos medicamentos manipulados, são encomendadas a fornecedores autorizados pelo INFARMED, e chegam à FA acompanhadas de um boletim de análise que comprova o cumprimento das exigências estabelecidas pela monografia da respetiva substância. O farmacêutico é o responsável por verificar o boletim de análises, a matéria-prima e a embalagem, garantindo a sua integridade e condições de conservação durante o transporte.[49]

No que concerne à lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados definidas pela Deliberação nº1500/2004, 7 de dezembro, a FA cumpre todos os requisitos. Adicionalmente, o laboratório encontra-se equipado com a bibliografia auxiliar necessária para a preparação deste tipo de medicamentos, como por exemplo a Farmacopeia Portuguesa e Formulário Galénico Português.[53]

Todas fichas de preparação dos manipulados realizados anteriormente na FA encontram-se arquivadas no laboratório. Ao longo da preparação do manipulado, realiza-se o preenchimento destas fichas que contém o nome do manipulado, a data de preparação, número de lote, matérias-primas necessárias para a preparação e respetivas dosagens e lotes, descrição do procedimento, descrição do material de acondicionamento, dados do utente, dados do prescriptor, ensaios de verificação realizados e rótulo. Este último deve conter alguns dados como as identificações da farmácia, do doente e do prescriptor, nome do manipulado, número de lote, composição qualitativa e quantitativa, posologia, via de administração e condições de conservação.

O farmacêutico após preparar o medicamento manipulado deve proceder ao cálculo do PVP, segundo a Portaria 769/2004, de 1 de julho, que tem em conta o valor dos honorários, o valor das matérias-primas e o valor dos materiais de embalagem. O valor dos honorários tem por base um fator F cujo valor é atualizado anualmente, encontrando-se igual a 5,11€ no ano de 2022. Estes medicamentos, encontram-se comparticipados a 30% sobre o PVP, tal como referido anteriormente no ponto 6.1.3, desde que constem na lista anexa ao Despacho nº 18694/2010, de 16 de dezembro. Para que ocorra a comparticipação, deve constar na prescrição médica o nome da(s) substância(s) ativa(s), respetiva dosagem, excipiente(s) e forma farmacêutica. Além disso, apenas pode ocorrer a comparticipação nos seguintes casos: não existir no mercado um medicamento com igual substância ativa na forma farmacêutica pretendida; existir lacuna terapêutica ao nível dos medicamentos preparados industrialmente; e necessidade de adaptação

da dosagem ou forma farmacêutica para determinado grupo populacional (população pediátrica ou população geriátrica).<sup>[51,54,55]</sup>

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de auxiliar na preparação de uma Pomada de Vaselina Salicilada a 2% (Anexo XII), bem como realizar a preparação de uma Solução Antisséptica de Base Alcoólica, com Álcool Isopropílico (Anexo XIII) e um Creme de Metronidazol e Eritromicina base (Anexo XIV). Para cada manipulado preenchi a respetiva ficha de preparação, calculei o preço do medicamento e elaborei o rótulo. Gostaria de referir que esta foi uma das tarefas que mais gostei no estágio em FC tendo em conta a minha paixão pela manipulação de medicamentos e pelo facto de ser uma tarefa que nos faz distinguir dos outros profissionais de saúde, uma vez que se trata de uma atividade exclusivamente farmacêutica.

## **11.2.Preparações Extemporâneas**

As preparações extemporâneas são consideradas medicamentos em forma de pó ou grânulos, que possuem baixa estabilidade após a adição de água, necessitando de ser preparadas apenas no ato de dispensa.

Para que ocorra esta preparação é necessário haver uma prévia desinfeção das mãos, seguida de uma agitação do frasco que contém o pó para que o mesmo se solte das paredes e fundo do recipiente. Seguidamente deve adicionar-se água até ao traço de referência, agitando-se posteriormente de forma a garantir a homogeneização da preparação. Durante o momento de dispensa, é necessário alertar o utente relativamente ao prazo de validade da preparação bem como as condições de conservação (14 dias no frigorífico). Adicionalmente, deve avisar-se o utente relativamente à necessidade da agitação prévia à administração para que ocorra uma nova homogeneização da preparação.

## **12. Contabilidade e Gestão**

### **12.1.Processamento de Receituário**

Ao longo do meu estágio tive a oportunidade de verificar que a maior parte das dispensas realizadas na FA se referem a MSRM comparticipados. Desta forma, ocorre a necessidade de a farmácia realizar o processo de faturação, no final de cada mês, de modo a ocorrer o reembolso das comparticipações realizadas. De acordo com a Portaria nº 223/2015, de 27 de julho, a Farmácia dispõe de 10 dias após o término do mês para enviar ao Centro de Conferência de Faturas as receitas médicas manuais e/ou materializadas contendo medicamentos comparticipados, a informação relativamente à dispensa de medicamentos comparticipados decorrentes de receitas médicas desmaterializadas e a fatura eletrónica mensal correspondente ao valor da comparticipação.<sup>[56]</sup>

Todo este processo de faturação inicia-se com a conferência das receitas médicas manuais e materializadas, de forma periódica, pela Dr.<sup>a</sup> Cátia Pereira e pela Dr.<sup>a</sup> Joana Fernandes, e,

seguidamente pela Dr.<sup>a</sup> Anabela Rodrigues. Este processo tem como objetivo verificar o correto preenchimento das receitas bem como a correta impressão do comprovativo de dispensa no verso das mesmas. Este comprovativo deve conter as informações supramencionadas no ponto 6.1.1. Esta conferência por 3 pessoas permite minimizar os erros e conseqüentemente evitar que seja recusada a participação.

No fim do mês, as receitas são separadas de acordo com o organismo e organizadas por lotes, cada um constituído por 30 receitas. A cada lote é fixado o Verbetes de Identificação do Lote, emitido através do *software* informático, que contém algumas informações entre as quais as informações relativas à farmácia, o valor pago pelos utentes e o valor a pagar pelo Estado. Também ocorre a emissão da Relação Resumo de Lotes, que contém a informação relativa ao total de lotes de cada organismo, e a emissão da Fatura Mensal de Medicamentos, que indica o valor das receitas para cada entidade de participação.

Para as receitas que apresentam um regime de complementaridade, o receituário é enviado para a ANF que encaminha para os diferentes organismos correspondentes. Por fim, a ANF envia para a farmácia o valor a reembolsar relativo às participações. Caso sejam detetados erros nas receitas, estas são reenviadas para a farmácia para a sua correção, caso seja possível, podendo reenviar o lote corrigido no mês seguinte.

### **13. Considerações Finais**

O estágio curricular na FA permitiu-me ter uma visão do funcionamento na farmácia comunitária e entender o trabalho do farmacêutico perante a sociedade. Este é um profissional no qual os utentes depositam total confiança, sendo deste modo importante que se mantenha atualizado quanto às novas patologias e inovações farmacêuticas por parte da indústria.

Durante o estágio contatei diariamente com diferentes situações que me permitiram colocar em prática os conhecimentos teóricos adquiridos durante o curso bem como desenvolver novas competências, tanto a nível profissional com a nível pessoal.

Esta foi uma experiência desafiante uma vez que o estágio em FC decorreu após o estágio em Farmácia Hospitalar, permitindo-me verificar que ambas as vertentes são muito distintas, apesar de terem em comum garantir o bem-estar do utente e promover a sua saúde.

Gostaria de agradecer a toda a equipa da FA por me terem acolhido e por me terem transmitido conhecimentos nesta área.

## 14. Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos. A Farmácia Comunitária. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>. Accessed April 12, 2022.
2. Ordem dos Farmacêuticos. *Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos.*, 2015.
3. Ministério da Saúde. *Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro.*, 2007.
4. Ordem dos Farmacêuticos. Farmacêuticos em Números. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/numeros/>. Accessed February 8, 2022.
5. INFARMED I.P. *Deliberação nº 414/CD/2007, de 29 de outubro.*, 2007.
6. INFARMED I.P. *Deliberação nº 425/CD/2007, de 28 de novembro.*, 2007.
7. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto.*, 2007.
8. Ordem dos Farmacêuticos. *Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma geral sobre o farmacêutico e pessoal de apoio.*, 2015.
9. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto.*, 2006.
10. Ministério da Saúde. *Portaria nº 195-C/2015, de 30 de junho.*, 2015.
11. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho.*, 2015.
12. Autoridade Tributária e Aduaneira. IVA listas. Available at: [https://info.portaldasfinancas.gov.pt/pt/informacao\\_fiscal/codigos\\_tributarios/civa\\_rep/Pages/c-iva-listas.aspx](https://info.portaldasfinancas.gov.pt/pt/informacao_fiscal/codigos_tributarios/civa_rep/Pages/c-iva-listas.aspx).
13. Gabinetes do Ministro de Estado da Economia e da Transição Digital e da Ministra da Saúde. *Despacho n.º 4699/2020, de 18 de abril.*, 2020.
14. Barbosa C. *Formulário Galénico Português.*
15. Ordem dos Farmacêuticos. *Código Deontológico - Regulamento n.º 1015/2021.*, 2021.
16. World Health Organization. Pharmacovigilance. Available at: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>. Accessed December 19, 2021.
17. INFARMED I.P. Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalram>. Accessed February 19, 2022.
18. European Medicines Agency. List of medicines under additional monitoring. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post->

- authorisation/pharmacovigilance/medicines-under-additional-monitoring/list-medicines-under-additional-monitoring. Accessed April 30, 2022.
19. Ordem dos Farmacêuticos. Medicamentos sujeitos a Monitorização Adicional. 2017. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/medicamentos-sujeitos-a-monitorizacao-adicional/>. Accessed April 30, 2022.
  20. VALORMED. Available at: <http://www.valormed.pt/intro/home>. Accessed April 30, 2022.
  21. INFARMED I.P. *Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde*. Available at: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Prescriçao/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0dbob7872](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescriçao/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0dbob7872).
  22. INFARMED I.P. *Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde*. Available at: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdf790).
  23. Administração Central do Sistema de Saúde I. *Manual de Relacionamento das Farmácias com o Centro de Conferência de Faturas do SNS.*, 2015. Available at: [https://ccmsns.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/03/Manual-de-Relacionamento-de-Farmacias\\_v1.16.pdf](https://ccmsns.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/03/Manual-de-Relacionamento-de-Farmacias_v1.16.pdf).
  24. Ministério da Justiça. *Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro.*, 1993.
  25. INFARMED I.P. *Psicotrópicos e Estupefacientes.*, 2010. Available at: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22\\_Psicotropicos\\_Estupefacientes.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf).
  26. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio.*, 2010.
  27. Ministério da Saúde. *Portaria nº195-D/2015, de 30 de junho.*, 2015.
  28. INFARMED I.P. Regimes excecionais de comparticipação. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>. Accessed May 7, 2022.
  29. Ministério da Saúde. *Despacho nº 4270-C/2020, de 7 de abril.*, 2020.
  30. Ordem dos Farmacêuticos. Saúde regula dispensa de medicamentos hospitalares nas farmácias comunitárias. 2020. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/saude-regula-dispensa-de-medicamentos-hospitalares-nas-farmacias-comunitarias/>. Accessed May 7, 2022.
  31. INFARMED I.P. Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa. Available at:

- [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes\\_transferencia\\_titular\\_aim/lista\\_dci](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci). Accessed May 7, 2022.
32. INFARMED I.P. *Deliberação nº 25/CD/2015, de 18 de fevereiro.*, 2015.
  33. Ministério da Saúde. *Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho.*, 2007.
  34. Parlamento Europeu e do Conselho. *Regulamento (CE) Nº 1223/2009, de 30 de novembro de 2009 (versão consolidada).*, 2009. Available at: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223&from=PT>.
  35. INFARMED I.P. Cosméticos. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>. Accessed May 16, 2022.
  36. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. *Decreto-Lei nº 74/2010, de 21 de junho.*, 2010.
  37. Agricultura Florestas e Desenvolvimento Rural. *Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho.*, 2017.
  38. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. *Decreto-Lei nº 136/2003, de de 28 de junho.*, 2003.
  39. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. *Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho.*, 2008.
  40. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho.*, 2009.
  41. Conselho das Comunidades Europeias. *Diretiva nº 93/42/CEE, de 14 de junho.*, 1993.
  42. Hospital da Luz. Pressão arterial e hipertensão arterial. 2020. Available at: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/pressao-arterial-e-hipertensao>. Accessed May 22, 2022.
  43. Direção-Geral da Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação - Norma nº 020/2011. 2011. Available at: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/28/hipertensao-arterial-definicao-e-classificacao/>. Accessed November 26, 2021.
  44. SNS24. Hipertensão Arterial. 2021. Available at: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/>. Accessed May 22, 2022.
  45. Farmácias Portuguesas. Diabetes – conheça os seus valores. Available at: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/menu-principal/doencas-cronicas/diabetes-conheca-os-seus-valores.html>. Accessed May 28, 2022.
  46. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Dislipidemia. Available at:

<http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>.  
Accessed November 27, 2021.

47. INFARMED I.P. *Deliberação nº139/CD/2010, de 21 de outubro.*, 2010.
48. INFARMED I.P. *Deliberação nº145/CD/2010, de 4 de novembro.*, 2010.
49. Ministério da Saúde. *Portaria nº 594/2004, de 2 de junho.*, 2004.
50. Ministério da Saúde. *Decreto-Lei n.º 95/2004.*, 2004:2439–2441. Available at: <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/95-2004-223251>.
51. INFARMED I.P. Medicamentos Manipulados. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>.
52. Ministério da Saúde. *Deliberação nº1985/2015, de 2 de novembro.*, 2015.
53. INFARMED I.P. *Deliberação nº1500/2004, 7 de dezembro.*, 2004.
54. Ministério da Saúde - Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. *Despacho nº 18694/2010, de 16 de dezembro.*, 2010.
55. Ministério da Economia e da Saúde. *Portaria 769/2004, de 1 de julho.*, 2004.
56. Ministério da Saúde. *Portaria nº 223/2015, de 27 de julho.*, 2015.



# Apêndices

**Apêndice A** – Consulta Farmacêutica decorrida no âmbito de setor de Farmacotecnia, durante o estágio em Farmácia Hospitalar.

No dia anterior ao doente realizar o seu Protocolo de Quimioterapia (QT), no Hospital de dia, é contactado para solicitar que este traga toda a medicação que realiza e apresenta em casa, e para saber se o mesmo se encontra disposto a conversar com um farmacêutico. Após o seu consentimento é preenchido um impresso denominado “Consulta Farmacêutica”. Foi-me sugerido preencher este mesmo impresso com os dados do doente em questão e assim acompanhar uma farmacêutica no processo da “Consulta Farmacêutica”. Nesse impresso são colocados alguns dados do doente como o nome e número do processo, a idade (62 anos), o género (Masculino), a altura, a evolução do seu peso e os problemas de saúde que apresenta (Carcinoma epidermóide do pulmão, fibrose pulmonar, dislipidemia, diabetes mellitus tipo II). No mesmo impresso existe um campo para preenchimento com algumas observações importantes, a terapêutica hospitalar (Ondansetron 8mg), o Protocolo de QT (Pembrolizumab + Nabpaclitaxel + Carboplatina) e a terapêutica concomitante (Paracetamol, Esomeprazol, Metformina + Dapagliflozina, Ácido Fólico, Inalador Fluticasona + Salmeterol). Por fim, são elaboradas tabelas com RAMs presentes no RCM dos medicamentos do Protocolo de QT do doente, para preenchimento após a “Consulta Farmacêutica”. No dia do doente realizar o seu tratamento, acompanhei a farmacêutica ao Hospital de Dia, para realizar a Consulta na qual foi possível verificar que o mesmo apresentava algumas RAMs notificadas no RCM dos medicamentos (trombocitopenia, diarreia, fadiga e astenia). Já nos SF, foi-me incumbida a tarefa de pesquisa de interações medicamentosas entre os medicamentos da terapêutica concomitante e Protocolo de QT. Após uma análise da terapêutica, detetei uma interação entre a metformina e ácido fólico (o antidiabético diminui o nível de ácido fólico por uma reação inespecífica) e uma interação entre a metformina e o ondansetron (este último inibe a secreção renal ativa do antidiabético). No fim, foi elaborado um relatório com as informações recolhidas e enviado à médica que acompanha o doente. Esta atividade permite interação entre médicos e farmacêuticos, fulcral na melhoria do perfil farmacoterapêutico do doente, e consequente melhoria do seu estado de saúde.

## **Apêndice B** – Casos Práticos de aconselhamento de MNSRM decorridos, durante o estágio em Farmácia Comunitária

### **Caso Prático 1:**

Durante o meu estágio, no mês de maio, um utente com cerca de 30 anos de idade, dirigiu-se à farmácia queixando-se de uma congestão nasal. Havia contraído COVID-19 em janeiro do presente ano e desde então sentia o nariz congestionado, causando-lhe desconforto a dormir e a respirar. Perguntei ao utente relativamente à presença de sintomas adicionais e histórico de alergias, pelo que me referiu que não possuía mais sintomas bem como não tinha histórico de alergias. Referiu ainda já ter utilizado todo o tipo de descongestionantes nasais, no entanto nenhum parecia resolver o problema. Posto isto, aconselhei Actifed® spray que apresenta como substância ativa Cloridrato de Xilometazolina, indicado no tratamento sintomático de congestão nasal associado a rinite ou sinusite. Referi que o mesmo não poderia ser utilizado mais do que 3 vezes ao dia, devendo a sua utilização restringir-se a um período máximo de 7 dias. Alertei para os efeitos adversos do mesmo entre os quais podemos destacar palpitações, inquietação e tremores, bem como o efeito *rebound* dos descongestionantes nasais, quando utilizados por um período superior ao indicado. Expliquei que este efeito estava associado ao desenvolvimento de uma tolerância, havendo a necessidade de doses cada vez mais elevadas para obter o efeito pretendido. Após a explicação, o utente preferiu não adquirir o descongestionante anteriormente referido, preferindo em substituição o Vibrocil® Actilong, que também apresenta como substância ativa Cloridrato de Xilometazolina. Apesar de explicar que ambos tinham na constituição a mesma substância, referiu que preferia o último pois era o mais utilizado por ele. Juntamente com o descongestionante nasal aconselhei a utilização de uma água do mar Rhinomer®, que ajuda na lavagem das fossas nasais e conseqüente alívio dos sintomas de obstrução nasal.

### **Caso Prático 2:**

Também no mês de maio, um utente dirigiu-se à FA acompanhado do filho que apresentava diarreia. Questionei o utente relativamente à idade da criança, e há quanto tempo tinha surgido esse sintoma, ao qual me respondeu que o filho tinha 8 anos e a diarreia tinha iniciado nessa manhã. Questionei ainda relativamente à presença de outros sintomas tendo o utente referido a ausência de febre e vômitos. Tendo em conta a situação apresentada, aconselhei um probiótico UL-250® em saquetas, com o objetivo de restaurar a flora intestinal, referindo a necessidade de administração de 1 saqueta no máximo 3 vezes ao dia. Em associação aconselhei medidas não farmacológicas entre as quais podemos destacar uma boa ingestão de água, diminuir a ingestão de comidas gordurosas e picantes, bem como diminuir a ingestão de comidas quentes. Alertei ainda para que o mesmo estivesse atento ao aparecimento de febre e vômitos, e no caso do surgimento destes sintomas deveria contactar ao médico.



# Anexos

**Anexo I** - Póster apresentado na 17<sup>a</sup> edição do Simpósio Internacional do CICS, decorrido nos dias 20 e 21 de julho de 2022, na Universidade da Beira Interior

**CICS-UBI**  
Centro de Investigação em Ciências da Saúde  
Health Sciences Research Centre

**FACULDADE**  
**CIÊNCIAS DA SAÚDE**

## COVID-19 VACCINES ADVERSE REACTIONS REPORTED TO THE PHARMACOVIGILANCE UNIT OF BEIRA INTERIOR

Carina Amaro<sup>1(\*)</sup>, Cristina Monteiro<sup>2</sup>, Ana Paula Duarte<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Health Sciences Faculty, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal  
<sup>2</sup> CICS-UBI - Pharmacovigilance Unit of Beira Interior, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal  
<sup>3</sup> CICS-UBI - Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal  
\*Email: carina.amaro@ubi.pt

### Introduction

COVID-19 is an acute respiratory disease caused by SARS-CoV-2, which first emerged in Wuhan in December 2019. As the virus spreads rapidly, it has become a major public health emergency, which has led to rapid vaccine development. However, these can present harmful and unintended responses, which can be reported to the National Pharmacovigilance System. The aim of this study is to characterize the adverse drug reactions (ADRs) of these vaccines reported in the region covered by the Regional Pharmacovigilance Unit of Beira Interior between December 2020 and December 2021.<sup>(1,2)</sup>

### Methods

During this period, 2 mRNA vaccines with modified nucleoside (Comirnaty and Spikevax) and 2 vaccines with a non-replicating viral vector (Vaxzevria and Jcovden) were administered. All ADRs were reported on the ADR portal of Portuguese Pharmacovigilance System (PPS) by health professionals or patients. The statistical analysis of the data was carried out using the *Microsoft Office Excel 365* tool.

### Results and discussion

Of the 2145 reports received, only 2134 were studied because of the lack of information in 11 reports. These 2134 reports corresponded to 5685 ADRs. Most reports corresponded to mRNA vaccines. 434 of the reports were considered serious, of which 42 (9,7%) reports resulted in hospitalization and 2 (0,5%) reports resulted in death (Figure 1). Among the 5685 ADRs reported, reactions at or around the injection site, myalgias, headache and pyrexia were the most commonly reported (Table 1). 5361 (94,3%) of ADRs resolved within a few hours or days without sequelae, 9 (0,2) of ADR led to the appearance of sequelae and 6 (0,1%) progressed to death.

ADR	Frequency	Percentage
Reaction at or around the site of administration	1147	20.2%
Myalgia	751	13.2%
Headache	608	10.7%
Pyrexia	489	8.6%
Chills	222	3.9%
Nauseas	219	3.9%
Fatigue	214	3.8%
Somnolence	178	3.1%
Arthralgia	160	2.8%
General Pain and Malaise	156	2.7%
Lymphadenopathy	141	2.5%
Asthenia	106	1.9%
Diarrhoea	98	1.7%
Dizziness	82	1.5%
Vomiting	91	1.6%
Pain in extremity	68	1.2%
Rash	65	1.1%
Change in body temperature	85	1.1%
Influenza	63	1.1%
Other reactions	742	13.1%

### Conclusion

These ADRs are in accordance with the summary of product characteristics of each vaccine. The notification of adverse reactions associated with these vaccines allowed the proof of their safety. However, further studies are still needed in the future.

### Acknowledgements

The data presented in our work belong to the Portuguese Pharmacovigilance System. The authors would like to thank the National Authority of Medicines and Health Products, I.P. (INFARMED)

**References:**

- Umakanthan S et al. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J* 2020; 96(1142): 753–758. doi:10.1136/postgradmedj-2020-138234.
- European Medicines Agency. COVID-19 vaccines. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/public-health-threats/coronavirus-disease-covid-19/treatments-vaccines/covid-19-vaccines>. Accessed July 10, 2022.

FCT  
COMPETE  
2020  
PORTUGAL  
2020  
LAVAREDES  
CIÊNCIAS DA SAÚDE

**Anexo II** – Certificado obtido pela apresentação do póster na 17<sup>a</sup> edição do Simpósio Internacional do CICS, decorrido nos dias 20 e 21 de julho de 2022, na Universidade da Beira Interior



**CERTIFICATE**

I herewith certify that Carina Amaro presented a poster in the XVII International CICS-UBI Symposium, which was held the 20<sup>th</sup> and 21<sup>st</sup> July 2022.



Organizing Committee



Article

## COVID-19 Vaccines Adverse Reactions Reported to the Pharmacovigilance Unit of Beira Interior in Portugal

Carina Amaro <sup>1</sup>, Cristina Monteiro <sup>2\*</sup> and Ana Paula Duarte <sup>2,3,\*</sup>

<sup>1</sup> Health Science Faculty, University of Beira Interior, 6201-001 Covilhã, Portugal

<sup>2</sup> UFBI-Pharmacovigilance Unit of Beira Interior, University of Beira Interior, 6201-001 Covilhã, Portugal

<sup>3</sup> CICS-UBI-Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, 6201-001 Covilhã, Portugal

\* Correspondence: csjmonteiro79@gmail.com (C.M.); apcd@ubi.pt (A.P.D.)

**Abstract:** Coronavirus disease 2019 is an acute respiratory disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. As the virus spreads rapidly, it has become a major public health emergency, which has led to rapid vaccines development. However, vaccines can present harmful and unintended responses, which must be notified to the National Pharmacovigilance System. The aim of this study is to characterize the adverse drug reactions (ADRs) of these vaccines notified in the region covered by the Regional Pharmacovigilance Unit (RPU) of Beira Interior, in Portugal, between 1 and 31 December 2020. During this period, 4 vaccines were administered: Comirnaty<sup>®</sup>, Spikevax<sup>®</sup>, Vaxzevria<sup>®</sup> and Jcovden<sup>®</sup>. The RPU of Beira Interior received 2134 notifications corresponding to 5685 ADRs, of which 20.34% (n = 434) of the notifications were considered serious reactions. Of these, 9.52% (n = 42) resulted in hospitalization and 0.45% (n = 2) resulted in death. Among the ADRs notified, reactions at or around the injection site, myalgia, headaches and pyrexia were the most commonly notified. Most ADRs were resolved within a few hours or days without sequelae. These ADRs are in accordance with clinical trials, the summary of product characteristics (SmPC) of each vaccine and ADR notifications from other countries. However, further studies are needed to confirm these results.

**Keywords:** adverse drug reactions; COVID-19 vaccines; mRNA vaccines; vaccines with a viral vector; pharmacovigilance; immunization; safety

**Citation:** Amaro, C.; Monteiro, C.; Duarte, A.P. COVID-19 Vaccine Adverse Reactions Reported to the Pharmacovigilance Unit of Beira Interior in Portugal. *J. Clin. Med.* **2022**, *11*, 5591. <https://doi.org/10.3390/jcm11195591>

Academic Editors: Alfredo Vannacci, Niccolò Lombardi and Giada Crescioli

Received: 18 August 2022

Accepted: 19 September 2022

Published: 23 September 2022

**Publisher's Note:** MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).


### 1. Introduction

Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) is an acute respiratory disease caused by the severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), which first emerged in Wuhan in December 2019. Its transmission occurs by droplets, respiratory secretions and direct contact [1,2].

As the virus has a rapid spread, it has become a serious public health emergency [2]. Given that vaccination can be used to prevent infections or reduce the seriousness of a disease, some strategies were studied to generate vaccines against the new coronavirus, including vaccines based on DNA and RNA [3,4].


Nucleic acid vaccines consist of mRNA with information against coronavirus-specific structural proteins and do not contain any viral proteins capable of causing disease. The mRNA is taken up by cells and translated into a viral antigen, the spike protein. When recognized by the immune system as something foreign, antibodies are produced, and T cells are activated to attack the protein. If the vaccinated person later comes into contact with coronavirus, their immune system will recognize the spike protein and be ready to defend itself [5–9]. In the European Union (EU), during the study period, 2 mRNA-based vaccines were authorized by the European Medicines Agency (EMA): Comirnaty<sup>®</sup> and Spikevax<sup>®</sup> [7–9].

## Anexo IV – Ficha de notificação de Reações Adversas a Medicamentos



### SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA

#### Notificação de Reações Adversas a Medicamentos



Notifique sempre que suspeitar de uma reacção adversa Confidencial

#### A. Reacção adversa a medicamento (RAM)

Descrição	Data início <sup>1</sup>	Data fim	Duração RAM se < 1 dia
	/ /	/ /	h    min
	/ /	/ /	h    min
	/ /	/ /	h    min
	/ /	/ /	h    min

Considera a reacção adversa (ou o caso, se mais do que uma reacção)<sup>2</sup> grave? Sim  Não

Se sim, porque considera grave?

<input type="checkbox"/> Resultou em morte <input type="text" value=" / / "/>	<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 <sup>3</sup> (especifique em F.)

Tratamento da reacção 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 reacção  A reacção melhorou após suspensão  Ou manteve-se

Houve redução da posologia (especifique em F.)  Suspeita de interacção<sup>4</sup> entre medicamentos (especif. em F.)

O mesmo fármaco foi reintroduzido  Ocorreu reacção adversa idêntica quando da reintrodução

São conhecidas reacções anteriores ao mesmo fármaco  São conhecidas reacções anteriores a outros fármacos

Considera a relação causal:  Definitiva (certa)  Provável  Possível  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   Feminino  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 reacção
<input type="checkbox"/> Cura com sequelas	<input type="checkbox"/> Desconhecida	<input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reacção	

#### E. Profissional de saúde

Nome

Profissão     Especialidade

Local de trabalho

Contactos<sup>5</sup>:  Telefone/Telemóvel      e-mail

Data     Assinatura

## **Anexo V – Lista de Grupos Sistémicos SOC segundo a Terminologia MedDRA**

Grupo SOC Infecções e infestações

Grupo SOC Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incluindo quistos e pólipos)

Grupo SOC Doenças do sangue e do sistema linfático

Grupo SOC Doenças do sistema imunitário

Grupo SOC Doenças endócrinas

Grupo SOC Doenças do metabolismo e da nutrição

Grupo SOC Perturbações do foro psiquiátrico

Grupo SOC Doenças do sistema nervoso

Grupo SOC Afeções oculares

Grupo SOC Afeções do ouvido e do labirinto

Grupo SOC Doenças cardíacas

Grupo SOC Vasculopatias

Grupo SOC Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Grupo SOC Doenças gastrointestinais

Grupo SOC Afeções hepatobiliares

Grupo SOC Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Grupo SOC Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos

Grupo SOC Doenças renais e urinárias

Grupo SOC Situações na gravidez, no puerpério e perinatais

Grupo SOC Doenças dos órgãos genitais e da mama

Grupo SOC Afeções congénitas, familiares e genéticas

Grupo SOC Perturbações gerais e alterações no local de administração

Grupo SOC Exames complementares de diagnóstico

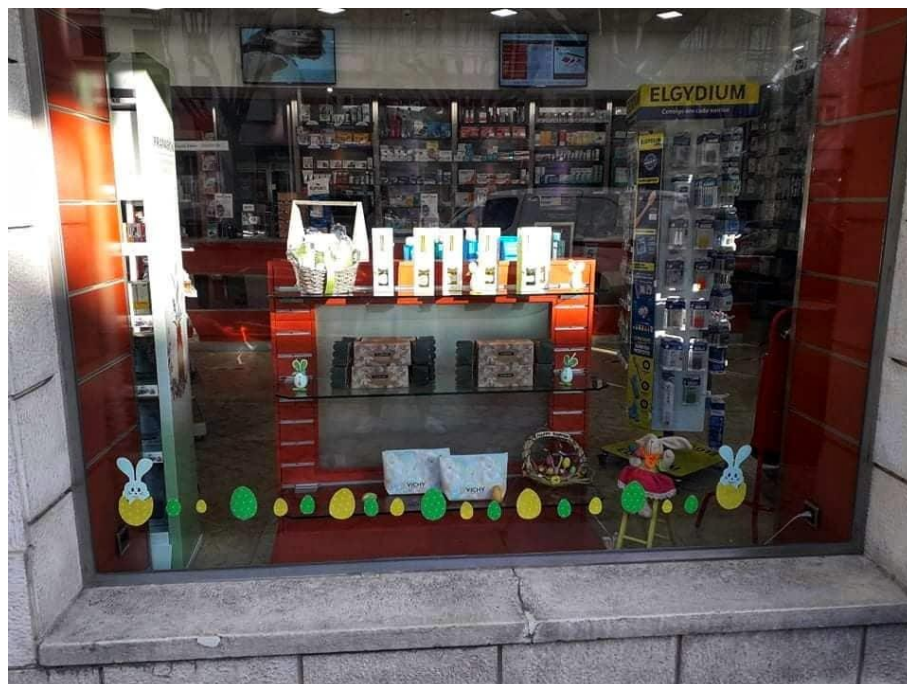
Grupo SOC Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações

Grupo SOC Procedimentos cirúrgicos e médicos

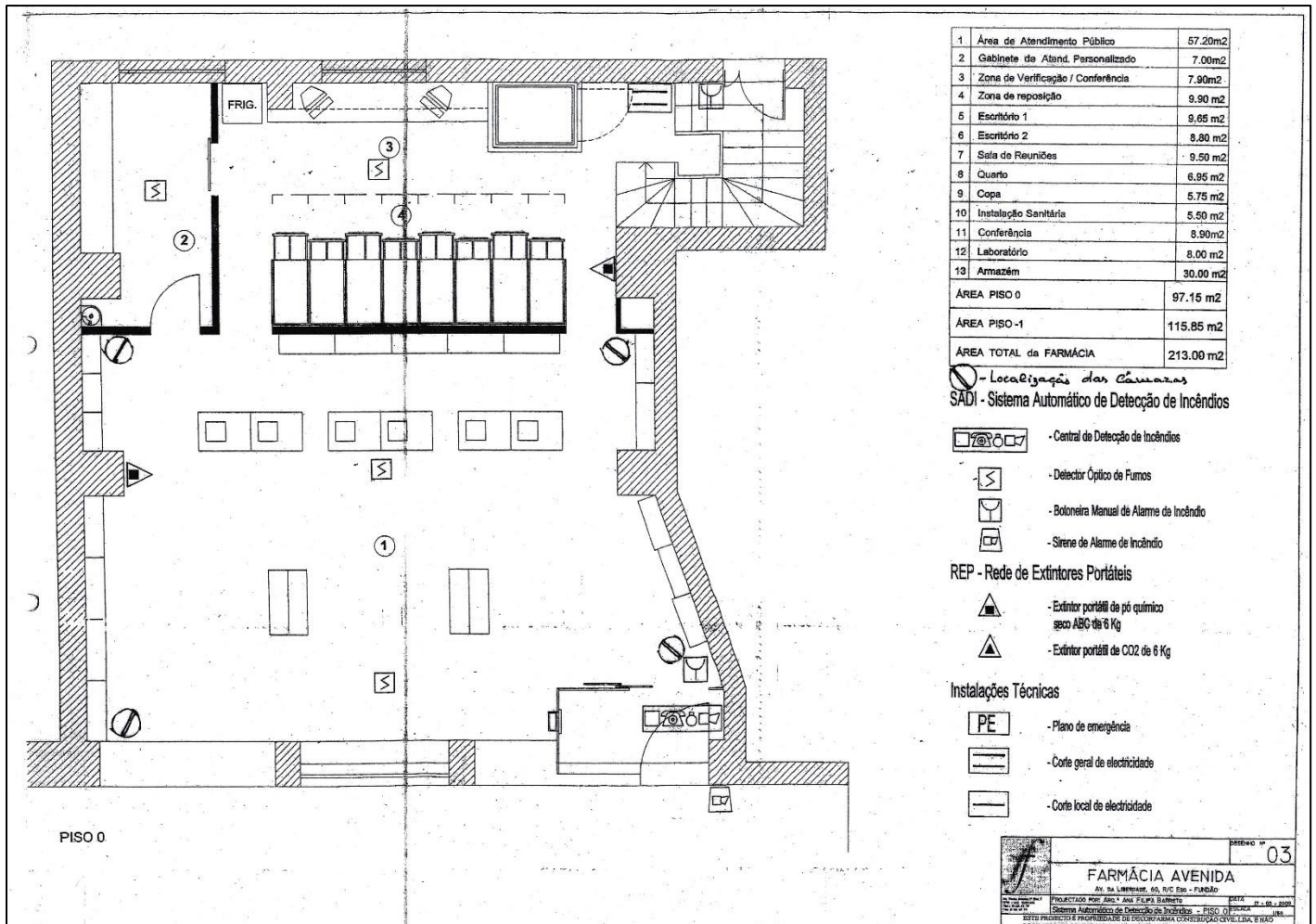
Grupo SOC Circunstâncias sociais

Grupo SOC Problemas de Produtos

**Anexo VI – Montra em Farmácia Comunitária dedicada à Páscoa**



# Anexo VII – Espaço Físico da Farmácia Avenida



**Anexo VIII – Circular n.º 0149-2022 – Retirada de produtos cosméticos contendo *Butylphenyl methylpropional* e Piritiona de Zinco**



**Circular n.º 0149-2022**

Lisboa, 27 de maio de 2022

**Assunto:** Retirada de produtos cosméticos contendo Butylphenyl methylpropional e Piritiona de zinco

Exmo. Associado,

O Regulamento (UE) n.º 2021/1902 determina que a proibição de comercialização se aplica desde o passado dia 1 de março de 2022, ou seja, a partir desta data não poderão ser comercializados nem disponibilizados ao consumidor produtos cosméticos que integrem estas substâncias.

Por deliberação do Conselho Diretivo do Infarmed, através da Circular Informativa n.º 022/CD/100.20.200, foi ordenada a suspensão imediata de todos os produtos cosméticos que integrem estas substâncias. Neste sentido, a listagem acessível pelo link em baixo contém um novo separador referente aos produtos cosméticos cuja comercialização foi suspensa por este motivo.

As farmácias que disponham de produtos cujos lotes estejam presentes na listagem em anexo não os podem disponibilizar, devendo proceder à sua devolução. Para mais informações, devem contactar o respetivo fornecedor.

Os utentes que possuam os produtos não os devem utilizar.

Mais informamos que a listagem será oportunamente atualizada para que seja dado conhecimento a todos os Associados.

Com os melhores cumprimentos,

A DIREÇÃO

Anexo:

- Lista de produtos cosméticos com ingredientes proibidos

Link para o ficheiro de Recolhas de Produtos de Saúde:  
ANFOnline → Diversos → [Recolhas de Produtos de Saúde](#)



Rua Marechal Saldanha, 1 - 1249-069 Lisboa  
Tel: 21 340 06 00 - Fax: 21 347 29 94  
email: [anf@anf.pt](mailto:anf@anf.pt) | [www.anf.pt](http://www.anf.pt)

Anexo IX – Nota de Devolução

**FARMACIA AVENIDA**

AVENIDA DA LIBERDADE, 60 - R/C

6230-398 FUNDÃO

NIF: 513704752

Telefone: 275752209

Dir. Téc. Anabela Martins Santos  
Rodrigues

Cód. Farmacia: 920142



**Nota de Devolução Nº G013/95**

**de 05-04-2022**

Original

Para: Alliance Healthcare S.A. - Armazém Castelo Branco  
Queilha do Barrocal 6000-128 Castelo Branco



NIF: 502693150

Motivo - Não Enviaram							
Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
5629647			1	1,93€	3,69€	6%	97C10201660
Motivo - Embalagem Danificada							
Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
6046383			1	10,05€	20,95€	23%	97C10201660
Motivo - Não Enviaram							
Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
9452102			2	2,58€	3,72€	6%	97C10201660
Motivo - Embalagem Danificada							
Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
5321658			1	2,20€	5,95€	6%	97C10201660
Motivo - Não Enviaram							
Produto	Lote	Val.	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
5719711			1	1,57€	4,18€	6%	97C10201660

**Quantidade Total:** 6 **Custo Total:** 20,91€

**Observações:**

Naproxeno krka enviado e não faturado

**PVP Total:** 42,21€

**Carga**

Local: AVENIDA DA LIBERDADE, 60 - R/C

Inicio: 05-04-2022 12:00:59

Veiculo:

Código AT: 12152416629

**Descarga**

Local: Queilha do Barrocal 6000-128 Castelo Branco

Fim:

Recebido Por:

Operador: Salete Sucena

Página 1

Puk+-Processado por programa certificado nº 432/AT



O que acontece aos medicamentos depois de serem colocados nos contentores da ValorMed?



7

Video:



8

**Pergunta 1:**  
Devemos colocar os medicamentos no contentor da ValorMed para não contaminarmos o nosso planeta.

Verdadeiro

Falso

9

**Pergunta 2:**  
Onde estão os contentores da ValorMed?

Nas farmácias

Nos hospitais

Nos bombeiros

10

**Pergunta 3:**  
Podemos colocar seringas, termómetros e pilhas nos contentores da ValorMed?

Sim

Não

11

**Pergunta 4:**  
O que acontece aos medicamentos depois de serem colocados no contentor?

São reciclados

São queimados

12

Figura 1 – Apresentação realizada aos alunos da Escola Primária



Figuras 2 – Livro oferecido aos alunos da Escola Primária



Figuras 3 – Fotografias tiradas durante a atividade

# Rastreio Gratuito Tensão Arterial



**MAIO - MÊS DO CORAÇÃO**

Cuide do seu coração e meça  
gratuitamente a sua tensão arterial  
durante o mês de maio



**Anexo XII – Ficha de Preparação da Pomada de Vaselina Salicilada a 2%**

	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td colspan="2">Preparações-Mãe, Excipientes Compostos e Outras</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">B.</td> <td style="text-align: center;">I.</td> </tr> </table>	Preparações-Mãe, Excipientes Compostos e Outras		B.	I.																																
Preparações-Mãe, Excipientes Compostos e Outras																																					
B.	I.																																				
<div style="border: 1px solid black; width: 100px; height: 100px; margin: auto;"></div>	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content; margin: auto;">Ficha de Preparação</div>																																				
<p><b>Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a <del>2%</del> <sup>2%</sup></b> (FGP B.1.)</p>																																					
Forma farmacêutica: pomada (pasta)	Data de preparação: <u>21/4/2022</u>																																				
Número do lote: _____	Quantidade a preparar: <u>800g</u>																																				
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Matérias-primas</th> <th>Nº do lote</th> <th>Origem</th> <th>Farmacopeia</th> <th>Quantidade para 100 g</th> <th>Quantidade calculada (800g)</th> <th>Quantidade pesada</th> <th>Rubrica do Operador e data</th> <th>Rubrica do Supervisor e data</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ácido salicílico (pó fino)</td> <td><u>RAS2000</u> <u>6600</u></td> <td><u>dechem</u></td> <td><u>Ph. Eur.</u></td> <td><del>20,0 g</del> <u>2,0g</u></td> <td><u>16,0g</u></td> <td></td> <td><u>CA</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td><del>Vaselina líquida</del></td> <td><u>—</u></td> <td><u>—</u></td> <td><u>—</u></td> <td><del>17,0 g</del></td> <td><u>—</u></td> <td></td> <td><u>CA</u></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Vaselina branca</td> <td><u>15-07402</u> <u>15-068022</u></td> <td><u>dechem</u></td> <td><u>Ph. Eur.</u></td> <td><u>33,0 g</u></td> <td><u>784g</u></td> <td></td> <td><u>CA</u></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada (800g)	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data	Ácido salicílico (pó fino)	<u>RAS2000</u> <u>6600</u>	<u>dechem</u>	<u>Ph. Eur.</u>	<del>20,0 g</del> <u>2,0g</u>	<u>16,0g</u>		<u>CA</u>		<del>Vaselina líquida</del>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<del>17,0 g</del>	<u>—</u>		<u>CA</u>		Vaselina branca	<u>15-07402</u> <u>15-068022</u>	<u>dechem</u>	<u>Ph. Eur.</u>	<u>33,0 g</u>	<u>784g</u>		<u>CA</u>	
Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada (800g)	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data																													
Ácido salicílico (pó fino)	<u>RAS2000</u> <u>6600</u>	<u>dechem</u>	<u>Ph. Eur.</u>	<del>20,0 g</del> <u>2,0g</u>	<u>16,0g</u>		<u>CA</u>																														
<del>Vaselina líquida</del>	<u>—</u>	<u>—</u>	<u>—</u>	<del>17,0 g</del>	<u>—</u>		<u>CA</u>																														
Vaselina branca	<u>15-07402</u> <u>15-068022</u>	<u>dechem</u>	<u>Ph. Eur.</u>	<u>33,0 g</u>	<u>784g</u>		<u>CA</u>																														
<p>Preparação</p> <p>Técnica A (manual) <input checked="" type="checkbox"/></p>																																					
Rubrica do operador																																					
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 80%;">1. Limpar a placa de espátulação com álcool a 70 %.</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>2. No caso de dispor de uma placa de espátulação termostatada, regular o respectivo termostato para a temperatura de 40°C e deixar estabilizar.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. Após pesagem das matérias-primas, incorporar, aos poucos, por espátulação, o ácido salicílico na vaselina líquida.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. Incorporar por espátulação a mistura preparada em 3. em pequenas quantidades de vaselina branca.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5. Espatular até à obtenção de uma pomada com aspecto homogéneo ou laminar a pomada, no caso de dispor de um laminador.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>6. Lavar a placa de espátulação e os restantes utensílios utilizados.</td> <td></td> </tr> <tr> <td>7. Secar o material.</td> <td></td> </tr> </table>		1. Limpar a placa de espátulação com álcool a 70 %.		2. No caso de dispor de uma placa de espátulação termostatada, regular o respectivo termostato para a temperatura de 40°C e deixar estabilizar.		3. Após pesagem das matérias-primas, incorporar, aos poucos, por espátulação, o ácido salicílico na vaselina líquida.		4. Incorporar por espátulação a mistura preparada em 3. em pequenas quantidades de vaselina branca.		5. Espatular até à obtenção de uma pomada com aspecto homogéneo ou laminar a pomada, no caso de dispor de um laminador.		6. Lavar a placa de espátulação e os restantes utensílios utilizados.		7. Secar o material.																							
1. Limpar a placa de espátulação com álcool a 70 %.																																					
2. No caso de dispor de uma placa de espátulação termostatada, regular o respectivo termostato para a temperatura de 40°C e deixar estabilizar.																																					
3. Após pesagem das matérias-primas, incorporar, aos poucos, por espátulação, o ácido salicílico na vaselina líquida.																																					
4. Incorporar por espátulação a mistura preparada em 3. em pequenas quantidades de vaselina branca.																																					
5. Espatular até à obtenção de uma pomada com aspecto homogéneo ou laminar a pomada, no caso de dispor de um laminador.																																					
6. Lavar a placa de espátulação e os restantes utensílios utilizados.																																					
7. Secar o material.																																					
<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td style="width: 70%;">Rubrica do Director Técnico</td> <td style="width: 30%;">Data</td> </tr> </table>		Rubrica do Director Técnico	Data																																		
Rubrica do Director Técnico	Data																																				
FGP 2001	1/6																																				

B.1.

Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50%

## Técnica B (mecânica)

Rubrica do operador

1. Limpar a hélice do agitador mecânico I com água destilada, secando-a, em seguida, com papel absorvente.	CA
2. Verificar o estado de limpeza do recipiente de mistura do agitador mecânico I.	CA

3. Pesar a vaselina líquida directamente para o recipiente do agitador mecânico I. <i>NÃO realizada</i>	
4. Após pesagem das restantes matérias-primas, adicionar o ácido salicílico à vaselina líquida e misturar. <i>NÃO realizada</i> Tempo de mistura: _____ Velocidade: _____	
5. Adicionar a vaselina branca <i>ao ácido salicílico e misturar</i> à mistura preparada em 4. e misturar. <i>ao ácido salicílico e misturar</i> Tempo de mistura: <i>30/60s</i> Velocidade: _____	CA
6. Abrir ligeiramente a tampa do recipiente e elevá-lo, de modo a que a hélice empurre o seu fundo móvel totalmente para baixo.	CA
7. Fechar a tampa do recipiente e baixá-lo totalmente, de modo a que hélice fique localizada na sua parte superior.	CA
8. Accionar o agitador durante alguns segundos, de modo a provocar o destacamento da pomada aderida à hélice.	CA
9. Retirar o recipiente do agitador e fechá-lo convenientemente.	CA

10. Limpar a hélice com papel absorvente.	
11. Lavar a hélice com água corrente quente, e, em seguida, com água destilada.	
12. Secar a hélice com papel absorvente.	

Rubrica do Director Técnico

Data

**Embalagem**

1. Embalar a pomada em recipiente opaco. Caso a pomada seja preparada pela Técnica B o próprio recipiente de preparação pode ser usado como material de embalagem.

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Bolão de plástico		Unguata

Capacidade do recipiente: 200 ml

Operador: CA

**Rotulagem**

1. Caso a pomada se destine a ser acordo com o modelo descrito
2. Anexar a esta ficha de preparação dispensada.

**FARMACIA AVENIDA**  
 Anabela Martins Santos Rodrigues  
 AVENIDA DA LIBERDADE, 60 - R/C  
 6230-398 FUNDO

Médico: Vanda MG Godinho  
 Utente: MA

**Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 2%**  
 Ácido Salicílico 16 g  
 Vaselina Sólida 784 g

Lote Nº \_\_\_\_\_  
 Frasco Opaco e T ambiente  
 USO EXTERNO

Preparado em: 21-04-22  
 Cutânea

Válido até: 21-07-22

Tel: 275752209

**Modelo de rótulo**

Identificação da Farmácia: Farmácia Avenida  
 Identificação do Director-Técnico: Anabela Rodrigues  
 Endereço e telefone da Farmácia: \_\_\_\_\_

Identificação do Médico prescriptor: Vanda MG Godinho  
 Identificação do Doente: \_\_\_\_\_

**POMADA DE ÁCIDO SALICÍLICO A 50%**  
 (FGP B.1.)

100 g de pomada contém 50g de ácido salicílico  
 (Quantidade dispensada): 600g

Contém vaselina branca e vaselina líquida  
 Medicamento para aplicação cutânea

~~Cáustico~~ - Não manusear directamente com as mãos.  
 Uso externo

(Data da preparação) 21/04/2022  
 (Prazo de utilização) 21/07/2022  
 Conservar à temperatura ambiente na  
 embalagem bem fechada  
 (Nº do lote) \_\_\_\_\_  
 Manter fora do alcance das crianças

3. Caso a pomada se destine a ser armazenada, proceder à elaboração de um rótulo com as seguintes inscrições: Identificação, endereço e telefone da Farmácia; Identificação do Director-Técnico; "Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50% (FGP B.1.)"; "100 g de pomada contém 50 g de ácido salicílico"; Data da preparação; Número do lote; Prazo de utilização; "Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada"; "Uso externo" (em fundo vermelho); "Cáustico - Não manusear directamente com as mãos".
4. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem de armazenamento.

Operador: CA

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------

B.1.

Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50%

## Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
<b>1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS</b>				
<b>1.1. Cor</b> Verificar conformidade com a especificação	Pomada de cor branca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	CA
<b>1.2. Odor</b> Verificar conformidade com a especificação	Pomada inodora	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>1.3. Aspecto</b> Verificar conformidade com a especificação	Pasta com aspecto homogéneo e sem cristais visíveis de ácido salicílico.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES SEMI-SÓLIDAS PARA APLICAÇÃO LOCAL" DA FPVI</b>	Texto "Preparações Semi-sólidas para Aplicação Local" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacêuticas)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
<b>3. QUANTIDADE</b> Tara previamente o recipiente de dispensa e, em seguida, pesar o recipiente com o respectivo conteúdo	800g g ( $\pm 5\%$ ) (quantidade a preparar) 1760 - 810g	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aprovado <input checked="" type="checkbox"/> Rejeitado <input type="checkbox"/>				
Supervisor _____		22/4/2022		

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Rubrica do Director Técnico

Data

Anotações

Ácido salicílico →  $2g - 200g$   
 $n - 800g$       $n = 16g$

Vaselina sólida  
branca →  $800 - 16g = 784g$

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------

B.1.

Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50%

## Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:								
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	preço da matéria-prima utilizada na preparação	
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço				
Ácido salicílico	250g	5,358	1	9021	x 16,0	x 1,9	= 0,69€	
<del>Vaselina branca</del>					x	x	=	
Vaselina branca	900g	6,89	1	0,0076	x 89g	x 1,6	= 9,53€	
					x	x	=	
					x	x	=	
					x	x	=	
subtotal A							10,17€	
HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:								
	forma farmacéutica	quantidade	F(€)	factor multiplicativo	valor			
valor referente à quantidade base	Pomada (pasta)	100	5,11	x 3	= 15,33€			
valor adicional		700	5,11	x 901	= 35,77€			
(T=800g)							subtotal B	51,1€
MATERIAL DE EMBALAGEM:								
material de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	Factor multiplicativo	valor				
Recipiente Uniguater	2,00	x 4	x 1,2	= 9,60€				
		x	x 1,2	=				
		x	x 1,2	=				
		x	x 1,2	=				
subtotal C							9,60€	
PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: 1,3 x (A + B + C)							92,13€	
+ IVA							5,53€	
D							97,66€	
dispositivos auxiliares de administração	preço unitário	quantidade	valor					
			subtotal E					
PREÇO FINAL: D + E								
Operador _____			Supervisor _____					

Rubrica do Director Técnico

Data

## Anexo XIII – Solução Antissética de Base Alcoólica, com Álcool Isopropílico

LOGOTIPO DA FARMÁCIA	Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados	Página 1 de 4						
<b>Medicamento:</b> Solução Antissética de Base Alcoólica, com Álcool Isopropílico- SABA(B)								
Teor em substância(s) activa(s): 100 ml contém 75 ml de álcool isopropílico, 0,125 ml de peróxido de hidrogénio e 1,45 ml de glicerina								
Forma farmacêutica: Solução cutânea	Data de preparação: <u>20/5/2022</u>							
Número do lote: _____	Quantidade a preparar: <u>3000ml</u>							
Matérias-primas	Lote nº/ Validade	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 ml	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Álcool isopropílico (≥99,8%)	<u>121130</u> <u>030</u> <u>19/11/2024</u>	<u>JMG</u>	<u>PhEur</u>	75,15 ml	<u>2255ml</u>	<u>2255ml</u>	<u>CA</u>	
Peróxido de Hidrogénio 3%				4,17 ml	<u>125ml</u>	<u>125ml</u>	<u>CA</u>	
Glicerina, pura (≥ 98%)				<u>1,45 ml</u>				
Água Purificada * FP9/ Ph. Eur/ USP				Qbp 100 ml	<u>Qbp</u> <u>3000ml</u>	<u>620ml</u>	<u>CA</u>	

\* Utilizar embalagem por abrir ou ferver e arrefecer a água antes da sua utilização

**Precauções**

- Trabalhar no laboratório em local bem ventilado;
- Usar luvas, máscara e óculos de proteção;
- Manusear as substâncias com precaução (voláteis, irritantes, corrosivas e inflamáveis)

**Material**

Provetas rolhadas, varetas de vidro, alcoómetro

**Preparação**

Preparação	Rubrica do Operador
1. Consultar as fichas de dados de segurança dos constituintes	<u>CA</u>
2. Verificar o estado de limpeza da bancada e do material	<u>CA</u>
3. Medir o álcool isopropílico para proveta;	<u>CA</u>
4. Adicionar lentamente o peróxido de hidrogénio 3% e <del>a glicerina pura</del> ;	<u>CA</u>
5. Homogeneizar com agitação suave;	<u>CA</u>
6. Completar o volume com água purificada e agitar suavemente;	<u>CA</u>
7. Proceder ao controlo de qualidade;	<u>CA</u>

**MODELO 1.1, 19-02-2020**  
Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde  
<https://www.who.int/gpsc/tools/faqs/abhr1/en/>  
Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations [https://www.who.int/gpsc/5may/Guide\\_to\\_Local\\_Production.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf)  
Quantidade máxima por preparação: 50 L

Rubrica do Director Técnico	Data
	<u>20/5/2022</u>

LOGOTIPO DA  
FARMÁCIA

Ficha de Preparação de  
Medicamentos Manipulados

Página 2 de 4

8. Acondicionar na embalagem final (uma ou várias embalagens) e rotular.

CA

Embalagem

Tipo de embalagem: Frasco de ~~vidro~~ ou plástico (preferencialmente PET), transparente ou preferencialmente âmbar ou opaco (*riscar o que não se aplica*)

Capacidade do recipiente:

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Recipiente de plástico 5000ml		

Operador: CA

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação:

Conservar na embalagem bem fechada à temperatura ambiente (15 a 25° C)

Operador: CA

Prazo de utilização:

3 meses após preparação

Operador: CA

Controlo de Qualidade

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Aspecto e Cor	Solução límpida, transparente e incolor	Conforme	CA
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES PARA USO CUTÂNEO" DA FP9	Texto "Preparações para Uso Cutâneo" Monografias Formas Farmacêuticas, FP9	Conforme	CA
3. QUANTIDADE	3000 ml ( $\pm 5\%$ ) ( <i>quantidade a preparar</i> )	Conforme	CA
4. TEOR ALCÓOLICO ( <i>medição com alcoómetro</i> )	75% (V/V) ( $\pm 5\%$ ) ( <i>se usada o alcoómetro para etanol, uma solução a 75% de álcool isopropílico apresentará 77% (<math>\pm 1\%</math>) na escala lida a 25°C</i> )		

Supervisor: \_\_\_\_\_ 20/5/2022  Aprovado  Rejeitado



MODELO 1.1, 19-02-2020

Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde

<https://www.who.int/gpsc/tools/faqs/abhr1/en/>

Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations [https://www.who.int/gpsc/5may/Guide\\_to\\_Local\\_Production.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf)

Quantidade máxima por preparação: 50 L

Rubrica do Director Técnico

Data

20/5/2022

LOGOTIPO DA FARMÁCIA

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 3 de 4

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com a ficha de preparação.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia do rótulo.

<b>FARMACIA AVENIDA</b> Anabela Martins Santos Rodrigues AVENIDA DA LIBERDADE, 60 - R/C 6220-398 FUNDO O	Médico: Utente:	Tel: 275752209
<b>SOLUÇÃO ANTISSETICA DE BASE ALCOOLICA</b>		
ALCOOL ISOPROPILICO 75%	2255 mL	
PEROXIDO DE HIDROGENIO 3%	126 mL	
AGUA PURIFICADA GBP	3000 mL	
LOGOTIPO DA FARMÁCIA Identificação da Farmácia Identificação do Director-Técnico Endereço e telefone da Farmácia	Lote Nº TEMPERATURA AMBIENTE USO EXTERNO	Preparado em: 20-05-22 Válido até: 20-08-22 NÃO INGERIR
<b>Solução Antisséptica de Base Alcoólica, com Álcool Isopropílico (SABA- OMS)</b>		
100 ml de solução contém 75 ml de Álcool Isopropílico, 0,125 ml de peróxido de hidrogénio e 1,45 ml de glicerina		
Quantidade dispensada: Contém álcool isopropílico a 75% (V/V) Contém glicerina	(Nº do lote) (Nº embalagem X/ XX, se aplicável) (Data da preparação) (Prazo de utilização)	Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada
<b>USO EXTERNO</b> Não ingerir		Manter afastado do fogo e de fontes de ignição Manter fora da vista e do alcance das crianças

Nome e contacto do doente

Utilização na farmácia

Nome do prescritor

Anotações

Alcool isopropilico: 75,25ml — 100ml  
                          "                          " — 3000ml  
                          u = 2255ml

Peróxido de hidrogénio: 4,17ml — 200ml  
  " — 300ml  
  u = 125ml

Água: 3000 - 2255  
          - 125  
          = 620ml



MODELO 1.1, 19-02-2020

Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde

<https://www.who.int/gpsc/tools/faqs/abhr1/en/>

Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations [https://www.who.int/gpsc/5may/Guide\\_to\\_Local\\_Production.pdf](https://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Local_Production.pdf)

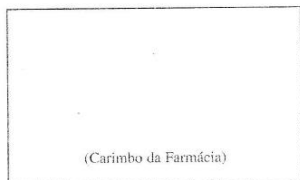
Quantidade máxima por preparação: 50 L

Rubrica do Director Técnico

Data

20/5/2022

Anexo XIV – Creme de Metronidazol e Eritromicina base



Ficha de Preparação

Medicamento: Creme de metronidazol e eritromicina base

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém: 0,67 g (ml) de metronidazol  
2g de eritromicina

Forma farmacêutica: Creme Data de preparação: 31/06/2022

Número do lote: \_\_\_\_\_ Quantidade a preparar: 75g

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Metronidazol	202298	Acifarma	PhEur 20.2	0,67	0,5g	0,504g	CA	
Eritromicina base	210825 - F-1	Acifarma	PhEur 20.5	2	1,5g	1,499g	CA	
Etamol 90°	210020 92	Aga		5,42	4g	4g	CA	
Sensibio AR Creme	32611	Bioderma		54,05	40ml	40ml	CA	
Tedel Creme	210942	Tedel		40,54	30g	30g	CA	

Preparação	Rubrica do Operador
1. Verificar o estado de limpeza das diversas matérias.	CA
2. Pesar as matérias-primas.	CA
3. Preparar o etamol a 90° a partir do etamol a 96°.	CA
4. Dissolver o metronidazol em álcool a 90° e a eritromicina em um pouco de álcool 96° tendo em conta as características definidas na monografia.	CA
5. Colocar o tedel creme e sensibio AR creme na embalagem de plástico Umgwaten	CA
6. Adicionar a preparação do ponto 4.	CA

Rubrica do Director Técnico \_\_\_\_\_ Data 03/06/2022

7.	Misturar o conteúdo do Uirquaton (agitador mecânico)	CA
8.	Retirar o recipiente do agitador e fechá-lo convenientemente, após verificar o estado da preparação	CA
9.	recorrer aos ensaios de verificação	CA
10	10. Rotular.	CA
11.	11. Limpar o equipamento utilizado	CA
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		

Aparelhagem usada:

Balança Analítica  
Hottel  
Uirquaton mecânico

*Embalagem*

Tipo de embalagem: Recipiente de plástico opaco

Capacidade do recipiente: 100ml

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Bolão plástico opaco		Gako

Operador: CA

Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------

*Prazo de utilização e Condições de conservação*

Condições de conservação:  
*Conservar à temperatura ambiente num local seco e fresco.*

Operador: CA

---

Prazo de utilização:  
*1 mês (3/06/2022 - 3/7/2022)*

Operador: CA

*Rotulagem*

1. Proceder à elaboração do rótulo de **FARMACIA AVENIDA** Tel: 275752209  
Anabela Martins Santos Rodrigues  
 AVENIDA DA LIBERDADE, 60 - R/C  
 6230-398 FUND O Médico: \_\_\_\_\_  
 Utente \_\_\_\_\_

2. Anexar a esta ficha de preparação dispensada. **CREME METRONIDAZOL+ ERITROMICINA**

METRONIDAZOL	0,5 g
ERITROMICINA	15 g
ETANOL	4 g
SFNSIBIO AR	40 g
TEOIL	30 g

**Modelo de rótulo**

Identificação da Farmácia	Lote: Nº1	Preparado em: 03-06-22	Válido até: 03-07-22
Identificação do Director-Técnico	LOCAL SECO E FRESCO	USO CUTANEO	
Endereço e telefone da Farmácia	USO EXTERNO		

**DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO**

<i>Teor em substância(s) activa(s)</i>	<i>Data da preparação</i>
<i>Quantidade dispensada</i>	<i>Prazo de utilização</i>
<i>Referência a matérias-primas cujo conhecimento seja eventualmente necessário para a utilização conveniente do medicamento</i>	<i>Condições de conservação</i>
<i>Posologia</i>	<i>Nº do lote</i>
<i>Via de administração</i>	<i>Manter fora do alcance das crianças</i>
	<i>Advertências (precauções de manuseamento, etc.)</i>
	<i>Uso externo (caso se aplique) (em fundo vermelho)</i>

Operador: CA

*Verificação*

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
<i>Características organolépticas</i>	<i>Cor amarelada Imodoro Aspeto homogéneo</i>	<i>Conforme</i>	<i>CA</i>

Rubrica do Director Técnico	Data
	<i>03/06/2022</i>

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Quantidade	$\pm 75g$	Conforme.	CA
Conformidade com a definição de monografia "Preparações semi-sólidas para aplicação cutânea"		Conforme	CA

Aprovado  Rejeitado

Supervisor \_\_\_\_\_ 03/06/2022

R\

MANIPULADO

METRONIDAZOL.....0,5 gr (cinco decigrama)  
 ERITROMICINA BASE.....1,5 gr (quinze decigrama)  
 ETANOL 90%.....4gr (quatro grama)  
 SENSIBIO AR CREME.....40 ml (quarenta mililitro)

Tecido creme — 30 g (trinta grama)

F.S.A e dê em boião

*(Handwritten signature)*

31.05.2022.

de acordo com a receita:  $74g \text{ — } 0,5g \text{ metronidazol}$   
 $100g \text{ — } u \text{ — } u = 0,67g$

$74g \text{ — } 1,5g \text{ eritromicina}$   
 $100g \text{ — } u \text{ — } u = 2g$

Para a preparação de álcool (20ml) →  $92 \text{ ml álcool — } 100 \text{ ml}$   
 $u \text{ — } 20 \text{ — } u = 19,2 \text{ ml}$

$9 \text{ ml — } 100 \text{ ml}$   
 $u \text{ — } 20 \text{ — } u = 1,8$

Rubrica do Director Técnico	Data
<i>(Handwritten signature)</i>	03/06/2022

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Nitronidazol	10g	9,35	1g	0,93	x 0,5	x 2,5	= 1,60€
Eritromicina	10g	22,25	1g	2,2	x 1,5	x 2,2	= 3,96€
Etanol 96°	250ml	5,26	1ml	0,021	x 4	x 2,2	= 0,18€
Sensio AR					x	x	= 26,15€
Total crume					x	x	= 7,5€
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							39,39

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	forma farmacéutica	quantidade	F(€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Crume	75g	5,11	x 3	= 15,33
valor adicional			x	x	=
subtotal B					15,33

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (s IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Recipiente plástico	1,66	x 1	x1,2	= <del>2€</del> 2€
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
		x	x1,2	=
subtotal C				2€

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3	73,74
+ IVA (6%)	4,42
D	78,16€

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor

PREÇO FINAL: D + E

Operador: CA

Supervisor: \_\_\_\_\_

Rubrica do Director Técnico	Data
	03/06/2022