

Caracterização do perfil de suspeitas de reações adversas dos fármacos inibidores da poli ADP-ribose polimerase utilizados no tratamento do cancro da mama: análise da base de dados *EudraVigilance*
Experiência Profissionalizante na Vertente de Investigação e Farmácia Comunitária

Bruna Alexandra Teixeira Romoaldo

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

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado
Coorientadora: Dra. Nádía Alexandra Gomes de Oliveira
Coorientadora: Prof. Doutora Maria de Fátima dos Santos Marques Roque

fevereiro de 2024

Declaração de Integridade

Eu, Bruna Alexandra Teixeira Romoaldo, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39168 do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de 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 06/02/2024

Dedicatória

Aos meus avós.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradeço à Universidade da Beira Interior e à Faculdade de Ciências da Saúde por me terem proporcionado um ensino de excelência.

Ao meu orientador, Professor Doutor Manuel Morgado, para além do auxílio prestado no desenvolvimento do presente trabalho, reconheço-lhe o trabalho desenvolvido ao longo de todo o seu percurso em prol da profissão farmacêutica e da melhoria dos cuidados de saúde. Agradeço também, à Professora Doutora Fátima Roque, coorientadora, pela disponibilidade e colaboração para a execução do presente trabalho.

Agradeço à Dra. Nádía Oliveira, na qualidade de coorientadora e amiga.

Agradeço a toda a equipa da Farmácia Avenida pela aprendizagem proporcionada e sobretudo pelo exemplo de comprometimento com a comunidade que servem.

Às estruturas por onde passei durante o meu percurso académico, UBIPharma e AAUBI, todo o trabalho desenvolvido nunca alcançará a dimensão das aprendizagens que levo para a vida.

A todos os meus amigos, obrigado por acompanharem o meu percurso e fazerem parte dele.

Aos meus pais e ao meu irmão, se me permito sonhar é porque sei que tenho sempre uma base sólida com a qual posso contar, obrigado.

Resumo

O presente trabalho foi realizado no âmbito da unidade curricular estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e encontra-se dividido em dois capítulos: o primeiro capítulo refere-se à caracterização de suspeitas de reações adversas dos fármacos inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) utilizados no tratamento do cancro da mama com base nos dados retirados da *EudraVigilance*; o segundo capítulo diz respeito ao relatório de estágio curricular realizado em Farmácia Comunitária.

O primeiro capítulo referente à componente de investigação intitula-se “Caracterização do perfil de suspeitas de reações adversas dos fármacos inibidores da poli ADP-ribose polimerase utilizados no tratamento do cancro da mama: análise da base de dados EudraVigilance”. A nível global, o cancro da mama é o cancro mais frequentemente diagnosticado e é a principal causa de morte por cancro nas mulheres. Os inibidores da PARP emergiram como uma classe terapêutica promissora no tratamento do cancro da mama. Atualmente, existem dois inibidores da PARP aprovados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) para o tratamento de doentes com mutações BRCA1/2, com cancro da mama metastático ou localmente avançado e recetor de fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo, o olaparib e o talazoparib. Apesar de serem uma terapêutica dirigida, existem reações adversas medicamentosas (RAMs) associadas que devem ser analisadas para garantir a segurança do doente. A base de dados EudraVigilance oferece uma importante fonte de dados para análise de suspeitas de RAMs associadas a estes medicamentos. Desta forma, este estudo teve como objetivo caracterizar o perfil de suspeitas de RAMs dos inibidores da PARP utilizados no tratamento do cancro da mama, com base nos dados disponíveis na base de dados EudraVigilance. Foi realizada uma análise retrospectiva dos dados extraídos da EudraVigilance desde a data de autorização de introdução no mercado dos inibidores da PARP em estudo, até ao dia 1 de setembro de 2023. As notificações de suspeitas de RAMs nas quais o olaparib e o talazoparib não foram indicados para o tratamento do cancro da mama foram excluídas. Na análise estatística, procedeu-se à análise descritiva das variáveis em estudo através de frequências absolutas e relativas. O teste do Qui-Quadrado de *Pearson* foi aplicado para detetar diferenças entre as variáveis e o *Reporting Odds Ratio* para analisar a desproporcionalidade das suspeitas de RAMs. No total foram incluídas no estudo 704 notificações, nas quais predominaram as RAMs graves. Os grupos *System Organ Classes* (SOC) mais frequentemente notificados,

foram doenças do sistema sanguíneo e linfático, neoplasias, investigações, doenças gastrointestinais e perturbações gerais. As suspeitas de RAMs neutropenia e trombocitopenia foram desproporcionalmente superiores para o talazoparib, enquanto a suspeita de RAM náusea demonstrou ser desproporcionalmente superior para o olaparib. Estes resultados destacam a importância de monitorizar continuamente a segurança dos inibidores da PARP. O conhecimento do perfil das RAMs contribui para a prática clínica e particularmente no que diz respeito à prevenção e gestão das RAMs.

O segundo capítulo aborda as atividades realizadas no decorrer do estágio curricular em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Avenida, no Fundão, entre 7 de fevereiro e 30 de junho de 2022, sob a orientação da Dra. Cátia Pereira.

Palavras-chave

Cancro da mama; Inibidores da PARP; Farmacovigilância; Reações Adversas a Medicamentos; EudraVigilance; Farmácia Comunitária.

Abstract

This work was carried out as part of the internship curricular unit of the master's degree in Pharmaceutical Sciences and is divided into two chapters: the first chapter refers to the characterization of suspected adverse reactions of poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) inhibitor drugs used in the treatment of breast cancer based on data taken from EudraVigilance; the second chapter refers to the curricular internship report carried out in Community Pharmacy.

The first chapter of the research component is entitled " Characterization of the profile of suspected adverse reactions to poly ADP-ribose polymerase inhibitors used in the treatment of breast cancer: analysis of the EudraVigilance database". Breast cancer is the most diagnosed cancer worldwide and the leading cause of cancer death in women. PARP inhibitors have emerged as a promising class of drugs for the treatment of breast cancer. Two PARP inhibitors, olaparib and talazoparib, are currently approved by the European Medicines Agency (EMA) to treat patients with BRCA1/2 mutations, metastatic or locally advanced, human epidermal growth factor receptor type 2 (HER2)-negative breast cancer. Although they are targeted therapies, they have associated adverse drug reactions (ADRs) that need to be analyzed to ensure patient safety. The EudraVigilance database is an important source of data for the analysis of suspected ADRs associated with these medicines. Therefore, the aim of this study was to characterize the profile of suspected ADRs to PARP inhibitors used in the treatment of breast cancer based on the data available in the EudraVigilance database. A retrospective analysis of the data extracted from EudraVigilance was performed from the date of marketing authorization of the PARP inhibitors under study until 1 September 2023. Reports of suspected ADRs in which olaparib and talazoparib were not indicated for the treatment of breast cancer were excluded. Statistical analysis included descriptive analysis of the variables of interest using absolute and relative frequencies, Pearson's chi-square test to detect differences between variables, and reporting odds ratio to analyze the disproportionality of suspected ADRs. A total of 704 ADR reports were included in the study, with serious ADRs being the most common. The most commonly reported System Organ Classes (SOCs) were diseases of the blood and lymph system, neoplasms, investigations, gastrointestinal diseases and general disorders. The suspected ADRs of neutropenia and thrombocytopenia were disproportionately higher for talazoparib, while the suspected ADR of nausea was disproportionately higher for olaparib. These results highlight the importance of

continuous safety monitoring of PARP inhibitors. Knowledge of the ADR profile contributes to improve clinical practice, particularly regarding the prevention and management of ADRs.

The second chapter describes the activities carried out during the curricular internship in community pharmacy, held at Farmácia Avenida, in Fundão, between 7 February and 30 June, under the guidance of Dr. Cátia Pereira.

Keywords

Breast Cancer; PARP Inhibitors; Pharmacovigilance; Adverse Drug Reactions; EudraVigilance; Community Pharmacy.

Índice

Capítulo 1 – Caracterização do perfil de suspeitas de reações adversas dos fármacos inibidores da poli ADP-ribose polimerase utilizados no tratamento do cancro da mama: análise da base de dados *Eudravigilance* 1

1.	Introdução.....	1
1.1.	Cancro da Mama.....	2
1.2.	Inibidores da PARP	3
1.2.1.	Olaparib e talazoparib	4
1.3.	Farmacovigilância.....	5
1.3.1.	Notificação espontânea de suspeitas de RAMs.....	5
1.3.2.	Organização do Sistema de Farmacovigilância da União Europeia (UE) 6	
1.3.3.	Terminologia MedDRA.....	7
2.	Objetivos	8
3.	Métodos.....	9
3.1.	Extração de dados da Base de Dados Europeia de Farmacovigilância.....	9
3.2.	Critérios de Inclusão e Exclusão das notificações de suspeitas de RAMs	9
3.3.	Caracterização das variáveis em estudo e Análise Estatística	9
4.	Resultados.....	12
4.1.	Caracterização das suspeitas de RAMs notificadas	12
4.2.	Gravidade das suspeitas de RAMs.....	12
4.3.	Notificador das suspeitas de RAMs.....	13
4.4.	Origem geográfica da notificação	13
4.5.	Caracterização demográfica.....	13
4.6.	<i>System Organ Classes</i>	14
4.7.	Avaliação da desproporcionalidade das suspeitas de reações adversas mais prevalentes	15
4.8.	Avaliação da desproporcionalidade dos Critérios de Gravidade	18
4.9.	Avaliação da desproporcionalidade das Doses	19
5.	Discussão.....	20
5.1.	Limitações do Estudo	24
6.	Conclusão	25

7.	Referências Bibliográficas	26
Capítulo 2 – Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária: Farmácia Avenida (Fundão)		
31		
1.	Introdução	31
2.	Organização da Farmácia Avenida.....	32
2.1.	Localização, Caracterização dos Utentes e Horário de Funcionamento	32
2.2.	Instalações	32
2.2.1.	Espaço Exterior	33
2.2.2.	Espaço Interior	34
2.2.2.1.	Área de Atendimento ao Público	34
2.2.2.2.	Gabinete de Apoio ao Utente	36
2.2.2.3.	Área de Receção e Gestão de Encomendas.....	37
2.2.2.4.	Armazenamento de Medicamentos	37
2.2.2.5.	Conferência.....	38
2.2.2.6.	Laboratório.....	38
2.2.2.7.	Armazém	38
2.2.2.8.	Gabinete da Direção Técnica e Gerente.....	39
2.3.	Equipamento	39
2.4.	Recursos Humanos.....	39
2.5.	Sistemas Informáticos.....	40
3.	Informação e Documentação Científica.....	43
3.1.	Recolha de Lotes Ordenada pelo INFARMED, I.P.....	44
4.	Aprovisionamento e Armazenamento	45
4.1.	Seleção do Fornecedor e Realização de Encomendas	45
4.2.	Receção e Conferência de Encomendas.....	47
4.3.	Gestão de <i>Stocks</i>	49
4.4.	Preços e Margens Legais	49
4.5.	Critérios e Condições de Armazenamento.....	50
4.5.1.	Controlo de temperatura e humidade.....	51
4.6.	Controlo de Prazos de Validade	51
4.7.	Devoluções e Quebras	52
5.	Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento.....	54
5.1.	Atendimento ao Público	54

5.2.	Relações Interprofissionais	55
5.3.	Farmacovigilância.....	55
5.4.	Gestão de Resíduos	56
5.4.1.	Medicamentos Fora de Uso – VALORMED.....	56
6.	Dispensa de Medicamentos	57
6.1.	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica e Modelos de Receita Médica.....	57
6.1.1.	Regimes de Comparticipação	58
6.1.2.	Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade ...	60
6.1.3.	Interpretação da Receita	61
6.1.4.	Obtenção e Cedência do medicamento	62
6.1.5.	Processamento da Receita	62
6.1.6.	Medicamentos Sujeitos a Legislação Especial	63
6.1.6.1.	Medicamentos contendo Estupefacientes e Psicotrópicos (MEPs)....	63
6.1.7.	Dispensa de Produtos ao Abrigo de um Protocolo	64
6.1.8.	Dispensa de um medicamento genérico	64
6.2.	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica	65
6.3.	Dispensa em proximidade	66
7.	Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	68
7.1.	Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	68
7.2.	Produtos para alimentação especial.....	69
7.2.1.	Produtos Dietéticos Infantis.....	69
7.3.	Fitoterapia e Suplementos Alimentares	69
7.4.	Produtos e Medicamentos de Uso Veterinário.....	70
7.5.	Dispositivos Médicos	71
8.	Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Avenida	72
8.1.	Medição de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos.....	72
8.1.1.	Pressão Arterial.....	72
8.1.2.	Glicémia Capilar	73
8.1.3.	Colesterol Total e Triglicéridos	74
8.2.	Consultas de Podologia.....	74
8.3.	Formação e Educação da População	74
8.4.	Administração de Vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e Medicamento Injetáveis.....	75
9.	Preparação de Medicamentos.....	76
9.1.	Preparações Extemporâneas	76

9.2.	Medicamentos Manipulados	76
10.	Pandemia Covid-19.....	78
10.1.	Vírus SARS-CoV-2.....	78
10.2.	Medidas de Proteção e Prevenção.....	78
10.3.	Realização de Testes de Antígeno	78
11.	Contabilidade e Gestão.....	79
11.1.	Receituário e Faturação.....	79
12.	Formação Contínua	80
13.	Conclusão.....	81
14.	Referências Bibliográficas	82

Lista de Figuras

Figura 1 – Mecanismo de letalidade sintética dos inibidores da PARP.

Figura 2 – Diagrama sequencial dos critérios de gravidade das suspeitas de RAMs.

Figura 3 – Gráfico de barras do número total de notificações de RAMs (graves e não graves) que se encontram registadas na base de dados *EudraVigilance* para o olaparib e talazoparib, desde a conceção de AIM até ao dia 1 de setembro de 2023.

Figura 4 - Gráfico de barras com distribuição de todas as suspeitas de RAMs distribuídas pelos SOC, para os inibidores da PARP em estudo.

Figura 5 - Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Blood and lymphatic system disorders* entre as substâncias ativas em estudo.

Figura 6 - Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)*, entre as substâncias ativas em estudo.

Figura 7 - Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Investigations*, entre as substâncias ativas em estudo.

Figura 8 - Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Gastrointestinal disorders*, entre as substâncias ativas em estudo.

Figura 9 - Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *General disorders and administration site conditions*, entre as substâncias ativas em estudo.

Figura 10 - Gráfico de comparação dos critérios de gravidade das suspeitas de RAMs notificadas nas substâncias ativas em estudo.

Figura 11 – Planta da Farmácia Avenida.

Figura 12 – Zona de atendimento ao público da FA.

Figura 13 – Medicamento autorizado na Alemanha com a substância ativa metamizol sódico.

Figura 14 - Ação de educação para a saúde realizada para crianças do pré-escolar.

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Parâmetros de caracterização das variáveis associadas às suspeitas de RAMs.

Lista de Acrónimos

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
APFH	Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares
BER	<i>Base Excision Repair</i>
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CIM	Centro de Informação do Medicamento
CNP	Código Nacional do Produto
DCI	Denominação Comum Internacional
DDR	<i>DNA Damage Response</i>
DGS	Direção Geral de Saúde
EEE	Espaço Económico Europeu
EMA	Agência Europeia do Medicamento
FA	Farmácia Avenida
FEFO	<i>First Expired First Out</i>
FGP	Formulário Galénico Português
FI	Folheto Informativo
FIFO	<i>First in First Out</i>
FIP	Federação Internacional Farmacêutica
HR	Reparação Homóloga
HTA	Hipertensão Arterial
IMC	Índice de Massa Corporal
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MedDRA	Dicionário Médico para Atividades Regulamentares
MEPs	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PARP	Poli (ADP-ribose) polimerase
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PIC	Preço Inscrito na Cartonagem
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PRM	Problemas Relacionados com o Medicamento
PT	<i>Preferred Term</i>
PVA	Preço de Venda ao Armazenista
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAMs	Reações Adversas Medicamentosas

RCM	Resumo das Características do Medicamento
ROR	<i>Reporting Odds Ratio</i>
SAMS	Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas
SAMS-Quadros	Serviço de Ação Médico-Social do Sindicato Nacional dos Quadros e Técnicos Bancários
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	<i>System Organ Classes</i>
TRAg	Testes Rápidos de Antígeno
UE	União Europeia

Capítulo 1 – Caracterização do perfil de suspeitas de reações adversas dos fármacos inibidores da poli ADP-ribose polimerase utilizados no tratamento do cancro da mama: análise da base de dados *EudraVigilance*

1. Introdução

O cancro é considerado um problema de saúde pública, tendo-se tornado numa das principais causas de morte prematura nos últimos anos.^{1,2} A nível global, o cancro da mama é o cancro mais frequentemente diagnosticado e é a principal causa de morte por cancro nas mulheres, o que torna premente uma melhor compreensão da natureza da patologia e o desenvolvimento de opções terapêuticas eficazes.³

A abordagem terapêutica convencional para o cancro da mama baseia-se na cirurgia, quimioterapia e radioterapia, sendo a quimioterapia uma componente importante do tratamento destes doentes. No entanto, apresenta uma toxicidade considerável e não é seletiva para as células tumorais, levando à ocorrência de efeitos adversos significativos e consequente diminuição da qualidade de vida dos doentes.⁴

Mais recentemente, as terapêuticas dirigidas ganharam relevo pela sua seletividade para determinados genes ou proteínas específicas das células tumorais em relação às células normais.⁴ Os inibidores da poli (ADP-ribose) polimerase (PARP) emergiram como uma classe promissora de terapêuticas dirigidas para o tratamento de doentes com mutações nos genes supressores tumorais BRCA1/2, genes responsáveis pelo processo de reparação homóloga dos danos que surgem na molécula de ácido desoxirribonucleico (DNA) e que promovem a tumorigénese.¹

Atualmente, existem dois inibidores da PARP aprovados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) para o tratamento de doentes com mutações BRCA1/2, com cancro da mama metastático ou localmente avançado e recetor de fator de crescimento epidérmico humano tipo 2 (HER2) negativo, o Lynparza® (olaparib) e o Talzena® (talazoparib).^{5,6}

Apesar de os inibidores da PARP serem uma nova classe farmacológica de terapêuticas dirigidas promissora, não estão isentos de efeitos adversos e apresentam toxicidade associada. Assim, compreender o perfil de reações adversas dos inibidores da PARP em geral e o perfil individual de cada um, é fundamental para prevenir e gerir a ocorrência de Reações Adversas Medicamentosas (RAMs), garantir a segurança dos doentes, a adesão à terapêutica e obter o máximo benefício clínico.⁷

A Base de Dados Europeia de Farmacovigilância (EudraVigilance) reúne, numa única plataforma, as suspeitas de RAMs de medicamentos autorizados no Espaço Económico Europeu (EEE). A EudraVigilance constitui, portanto, uma importante fonte de dados para a realização de estudos de análise do perfil de suspeitas de RAMs ao olaparib e ao talazoparib.⁸

1.1. Cancro da Mama

O cancro da mama é uma doença, que afeta principalmente as mulheres, e é caracterizada pelo crescimento anormal de células do tecido mamário que levam à formação de uma neoplasia.⁹

A etiologia do cancro da mama é multifatorial, e não totalmente conhecida, apesar de existirem diversos fatores de risco identificados como o aumento da idade, a obesidade, consumo de álcool e tabaco, histórico familiar de cancro da mama, exposição a radiações, entre outros. Também algumas mutações genéticas hereditárias, aumentam consideravelmente o risco de ocorrência de cancro da mama, nomeadamente as mutações nos genes BRCA1/2.² O cancro da mama associado a mutações BRCA1/2 é normalmente diagnosticado em idade jovem, com as idades médias e mediana a variarem entre os 41 e os 54 anos, em comparação com os 45 a 63 anos nos doentes não portadores da mutação.¹⁰

Relativamente às suas características clínicas e genéticas, o cancro da mama é uma doença heterogénea classificada em múltiplos subtipos. Essa classificação pode ser realizada segundo vários fatores, no entanto a mais comum e amplamente aceite é a perspectiva imuno-histoquímica que se baseia na expressão pelas células tumorais dos recetores hormonais de estrogénios, progesterona e HER2. Com os mais recentes avanços na investigação, a classificação beneficia ainda da adição de vários marcadores moleculares e mutações como é o caso das mutações BRCA1/2. Sendo que, nos doentes com mutação nos genes BRCA1/2, o cancro da mama quanto à expressão dos recetores é normalmente HER2-negativo.^{2,10}

A classificação descrita é de extrema relevância para categorizar os doentes que possam beneficiar de uma terapêutica dirigida para um alvo específico envolvido no processo de tumorigénese.²

1.2. Inibidores da PARP

Os inibidores da PARP são um exemplo de terapêutica dirigida com potencial terapêutico promissor em oncologia, e particularmente no tratamento de tumores com mutações nos genes supressores tumorais BRCA1/2.¹ Para compreender o mecanismo de ação dos inibidores da PARP, é importante entender a ação das enzimas PARP e dos genes BRCA1/2 no processo de reparação dos danos que ocorrem na molécula de ADN e que iniciam ou promovem a tumorigénese.¹

Devido à exposição a diversos fatores, por vezes ocorrem danos na molécula de ADN. Dado o potencial impacto negativo que esses danos podem causar, as células criaram diversas vias moleculares de reparação do ADN. O conjunto dessas vias é denominado *DNA Damage Response* (DDR). O DDR é composto pelas vias de reparação dos danos de cadeia dupla, incluindo a Reparação Homóloga (HR) e a recombinação não-homóloga, e pelas vias de reparação de danos de cadeia simples, que inclui o *base excision repair* (BER).¹ As enzimas PARP estão envolvidas no BER, ou seja, auxiliam na reparação de danos de cadeia simples no ADN. Os genes BRCA1/2, por sua vez, atuam no processo de HR nos danos de cadeia dupla. Quando existem mutações nos genes BRCA1/2, a via de reparação homóloga fica comprometida, sendo necessária a utilização de mecanismos alternativos de reparação, como a reparação mediada por PARP. No entanto, quando os inibidores da PARP são administrados, também a atividade reparadora da PARP fica comprometida, o que resulta na incapacidade das células para reparar os danos no ADN e na acumulação de erros, com conseqüente morte celular.^{1,11}

Os inibidores da PARP atuam assim através do mecanismo de letalidade sintética, que ocorre quando duas mutações que não são letais individualmente, provocam a morte celular quando combinadas.¹ Assim sendo, a inibição da PARP por si só pode não ser letal, já que outras vias de reparação do ADN compensam a deficiência de PARP. No entanto, em células tumorais com mutações BRCA1/2, a inibição da PARP causa inviabilidade celular. (Figura 1) Este mecanismo explica também a seletividade dos inibidores da PARP uma vez que apenas atuam nas células cancerígenas com mutações BRCA1/2.¹¹

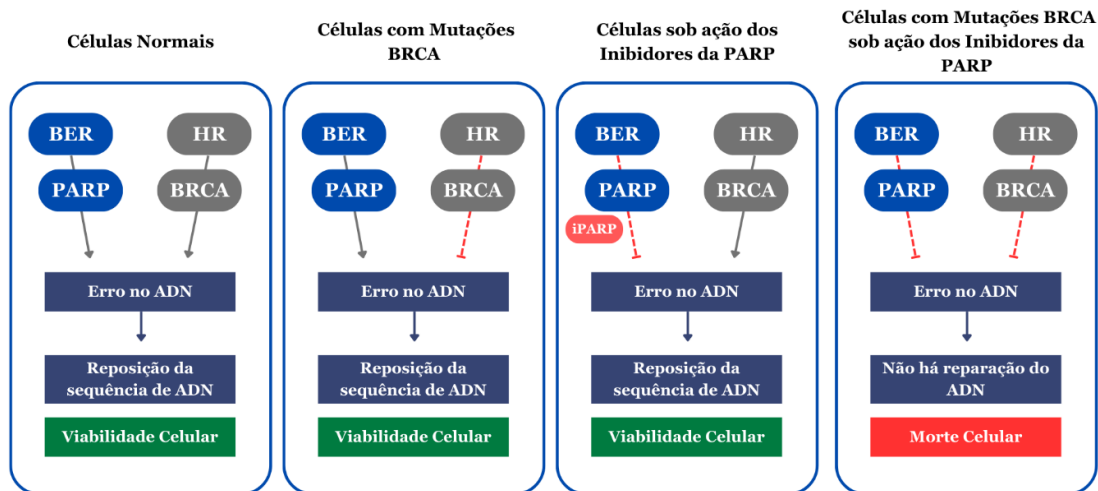


Figura 1: Mecanismo de letalidade sintética dos inibidores da PARP.¹

1.2.1. Olaparib e talazoparib

Como já referido, o talazoparib e o olaparib são inibidores da PARP atualmente autorizados pela EMA no tratamento de doentes com mutações BRCA1/2, com cancro da mama metastático ou localmente avançado e HER2-negativo.^{5,6} O olaparib foi o primeiro a ser autorizado pela EMA em 2014, e apenas em 2019 foi aprovado o talazoparib. O talazoparib encontra-se em monitorização adicional, esta informação encontra-se assinalada no folheto informativo (FI) e no resumo das características do medicamento (RCM) com um triângulo preto invertido. A monitorização adicional tem como objetivo impulsionar a notificação de suspeitas de RAMs para medicamentos com dados limitados de segurança.^{5,6,12}

Nos ensaios clínicos, as RAMs reportadas com maior frequência em doentes em tratamento com olaparib foram náuseas, fadiga/astenia, anemia, vômitos, diarreia, apetite diminuído, cefaleia, neutropenia, disgeusia, tosse, leucopenia, tonturas, dispneia e dispepsia. No caso do talazoparib, as RAMs mais frequentemente reportadas durante os ensaios clínicos foram a anemia, fadiga, náuseas, neutropenia, trombocitopenia e diminuição do apetite.^{13,14}

1.3. Farmacovigilância

A Farmacovigilância é a ciência e a prática que tem como objetivo detetar, avaliar, compreender e prevenir reações adversas ou quaisquer outros problemas relacionados com o medicamento ao longo do seu ciclo de vida.¹⁵

Antes de ser concedida a autorização de introdução no mercado (AIM) de qualquer medicamento, é necessário realizar estudos experimentais, mais especificamente ensaios clínicos. Durante os ensaios clínicos, através de mecanismos de farmacovigilância é possível monitorizar e recolher dados sobre RAMs e outras condições de segurança.³ As RAMs detetadas nos ensaios clínicos são analisadas e descritas no FI e no RCM, para que os doentes e profissionais de saúde tenham conhecimento sobre elas e possam identificá-las. Contudo, os dados obtidos nos ensaios clínicos são limitados, uma vez que o medicamento foi testado apenas num pequeno grupo de doentes selecionados, durante um período limitado.^{3,15}

Após a comercialização do medicamento e consequente utilização por um número maior de indivíduos com características distintas, terapêuticas concomitantes, comorbilidades e por período mais alargado, podem surgir RAMs, interações medicamentosas ou outros problemas relacionados com o medicamento não detetados durante a fase experimental de estudo do medicamento.^{3,15} Por conseguinte, é crucial a motorização do desempenho do medicamento após a comercialização, através da contribuição para o sistema de farmacovigilância de todos os envolvidos no ciclo do medicamento, incluindo as autoridades reguladoras, os detentores de AIM, os profissionais de saúde e os doentes.^{15,16}

Os dados que dizem respeito à segurança dos medicamentos, nomeadamente à ocorrência de RAMs após a comercialização de um medicamento, são obtidos através de notificações espontânea, literatura publicada, estudos de coorte, casos-controlo, ensaios clínicos pós-autorização, entre outros.^{3,17,18}

1.3.1. Notificação espontânea de suspeitas de RAMs

Uma notificação espontânea de uma suspeita de RAM é definida como o registo e a comunicação voluntária de informações sobre suspeitas de RAMs associadas a um medicamento comercializado. A ocorrência pode ser reportada por profissionais de saúde ou pelo próprio doente ou cuidadores, às autoridades reguladoras ou detentores de AIM.³

A notificação espontânea de RAMs apresenta vantagens em relação a outras fontes de informação, nomeadamente o facto de ser um método amplamente utilizado, eficaz e pouco dispendioso. Adicionalmente, fornece dados sobre todo o ciclo do medicamento e dados de vida real numa população heterógena e sem limitação na duração de tratamento.¹⁹

No entanto, o sistema de notificação espontânea também apresenta algumas limitações, de entre as quais se salientam as variações na qualidade da informação fornecida e dados em falta, limitações no cálculo da população exposta e o fenómeno de subnotificação.¹⁹

Apesar das limitações, continua a ser uma das fontes mais importantes de informação sobre a segurança do medicamento ao longo de todo o seu ciclo de vida.¹⁹

1.3.2. Organização do Sistema de Farmacovigilância da União Europeia (UE)

O sistema de farmacovigilância da UE monitoriza e garante a segurança dos medicamentos comercializados na EU, através da cooperação entre a comissão europeia, a EMA e a autoridade nacional competente dos estados-membros da UE. Em alguns Estados-Membros, existem centros regionais sob a coordenação da autoridade nacional competente.¹⁵ Em Portugal, a autoridade nacional competente é o INFARMED, I.P. que coordena nove unidades regionais de farmacovigilância.²⁰

A comissão europeia tem a importante função de regular os medicamentos disponíveis na EU e, em colaboração com a EMA, garante o cumprimento da legislação e normas de farmacovigilância aplicáveis na EU. As avaliações científicas realizadas pela EMA fundamentam a decisão da comissão europeia de concessão, recusa ou alteração das AIM de medicamentos para utilização em todos os estados-membros da EU através do procedimento centralizado.^{21,22,23} A EMA, por sua vez, trabalha em conjunto com a comissão europeia, as indústrias farmacêuticas, as autoridades nacionais reguladoras do medicamento, os doentes e os profissionais de saúde, para assegurar a aplicação e o funcionamento da legislação em matéria de farmacovigilância.²³ O detentor de AIM de um medicamento tem a obrigação legal de estabelecer um sistema de farmacovigilância, recolher e avaliar continuamente dados sobre a segurança do medicamento e comunicar à autoridade reguladora dentro do prazo estabelecido.²⁴ As autoridades nacionais competentes são responsáveis por regulamentar os medicamentos autorizados a nível nacional e por avaliar os pedidos de AIM válidos no seu território, estando a EMA envolvida na coordenação das atividades.²²

As suspeitas de RAMs que são notificadas às autoridades nacionais reguladoras do medicamento e aos detentores de AIM devem ser submetidas por via eletrónica na base de dados EudraVigilance, a base de dados europeia de farmacovigilância. A EMA é responsável pelo desenvolvimento, manutenção e coordenação da EudraVigilance, um repositório que agrega as suspeitas de RAMs observadas para os medicamentos autorizados no EEE durante as fases pré-autorização, no módulo ensaios clínicos, e pós-autorização, no módulo pós-autorização. No módulo pós-Autorização, encontram-se disponíveis dados referentes a suspeitas de RAMs provenientes de notificações espontâneas de profissionais de saúde e doentes, bem como de estudos pós-autorização e literatura científica mundial.^{15,22,23,25} A EMA disponibiliza o acesso livre à base de dados *EudraVigilance* através do portal *ADR Reports*, com o objetivo de aumentar a eficácia no controlo da segurança dos medicamentos, melhorar o apoio à deteção de sinais e à avaliação de potenciais problemas relacionados com o medicamento, disponibilizar mais dados para investigação e melhorar a informação sobre as suspeitas de RAMs para profissionais de saúde e doentes.^{23,26}

Importa salientar, que as informações são relativas a suspeitas de RAMs, isto é, eventos clínicos que foram observados após a utilização de um medicamento, porém não estão necessariamente relacionados com o medicamento ou são causados pelo medicamento.²⁷

1.3.3. Terminologia MedDRA

O Dicionário Médico para Atividades Regulamentares (MedDRA) é uma terminologia médica normalizada utilizada internacionalmente para classificar RAMs e outros efeitos associados a medicamentos.^{28,29}

O MedDRA está organizado de forma hierárquica, com vários níveis que permitem a codificação de RAMs de forma detalhada. Na EudraVigilance, as suspeitas de RAMs são classificadas no *Preferred Term* (PT) do MedDRA, que é um conceito ou termo médico específico utilizado para descrever a suspeita de RAM, e no respetivo *System Organ Classes* (SOC) que corresponde ao nível mais elevado na classificação MedDRA e representa o sistema anatómico ou fisiológico afetado pela suspeita de RAM.^{28,29}

A utilização da terminologia MedDRA permite que exista uma uniformização na terminologia utilizada relativa a suspeitas de RAMs e outros efeitos relacionados com o medicamento ao longo de todo o seu ciclo de vida, permitindo análises de dados mais eficazes, evitando a perda ou distorção de dados e facilitando a partilha de informações regulamentares e de segurança em farmacovigilância.³⁰

2. Objetivos

O objetivo deste estudo foi analisar e caracterizar o perfil das suspeitas de RAMs associadas aos inibidores da PARP olaparib e talazoparib (análise comparativa) nas situações em que estes foram indicados para o tratamento do cancro da mama, a partir de notificações espontâneas da base de dados europeia de farmacovigilância.

3. Métodos

Foi conduzido um estudo descritivo retrospectivo a partir da análise das notificações espontâneas de suspeitas de RAMs disponíveis na base de dados europeia *Eudravigilance*, para as substâncias ativas olaparib e talazoparib.²⁵

3.1. Extração de dados da Base de Dados Europeia de Farmacovigilância

Na EudraVigilance, no módulo “Notificações de reações adversas medicamentosas suspeitas relativas a substâncias” foi realizada uma pesquisa das notificações espontâneas para as substâncias ativas olaparib e talazoparib. Os dados obtidos foram exportados em formato Excel no dia 1 de setembro de 2023.

3.2. Critérios de Inclusão e Exclusão das notificações de suspeitas de RAMs

Os dados extraídos foram revistos manualmente para selecionar as notificações de suspeitas de RAMs com relevância para o estudo. Apenas as notificações do módulo EudraVigilance pós-autorização foram consideradas para a análise. Do estudo foram excluídas as notificações com indicação omissa sobre a indicação terapêutica para a qual a substância ativa foi utilizada, ou com indicações terapêuticas distintas de cancro da mama. As notificações nas quais havia identificação de mais de uma substância ativa suspeita de provocar a RAM foram igualmente excluídas da análise.

3.3. Caracterização das variáveis em estudo e Análise Estatística

As notificações de suspeitas de RAMs obtidas foram caracterizadas segundo a origem da notificação (origem geográfica da notificação e notificador), os dados demográficos dos indivíduos afetados pelas RAMs (sexo e faixa etária), o tipo de RAMs (gravidade, critério de gravidade, grupo SOC e PT do dicionário MedDRA) e substância ativa suspeita de causar a RAM (substância ativa suspeita e dose). (Tabela 1)

Tabela 1: Parâmetros de caracterização das variáveis associadas às suspeitas de RAMs.³¹

Gravidade
Grave
Não Grave
Não especificado
Notificador
Profissional de Saúde
Não Profissional de Saúde
Não especificado
Origem Geográfica
EEE
Fora do EEE
Não Especificado
Sexo
Feminino
Masculino
Não Especificado
Faixa Etária
0-1 mês
2 meses-2 anos
3-11 anos
12-17 anos
18-64 anos
65-85 anos
Mais de 85 anos
Não Especificado
Critério de Gravidade
Morte
Risco de vida
Hospitalização ou prolongamento hospitalar
Incapacidade significativa/persistente
Anomalia congênita
Outra causa clinicamente relevante
Substância Ativa
Olaparib
Talazoparib
Dose
<u>Talazoparib</u> : 0,25 mg; 0,5 mg; 0,75 mg; 1mg
<u>Olaparib</u> : 50 mg, 100 mg; 150 mg; 200 mg; 250 mg; 300; 400 mg; 450 mg; 500 mg; 600 mg

Quando na mesma notificação havia mais do que um critério de gravidade, o critério de gravidade considerado para análise foi atribuído segundo a sequência de critérios de gravidade mostrada na Figura 2 de forma decrescente.



Figura 2: Diagrama sequencial dos critérios de gravidade das suspeitas de RAMs.

Para a caracterização e análise das variáveis em estudo foram utilizados os programas Microsoft® Excel 2023 e IBM® SPSS Statistics versão 28.

Inicialmente, foi realizada uma análise descritiva das variáveis em estudo, mediante o uso de frequências absolutas e relativas utilizando como denominador o número total de notificações. Adicionalmente, foram obtidas medidas amostrais referentes à distribuição do número de RAMs por cada notificação (valor mínimo, máximo e média).

Em seguida, o teste do Qui-Quadrado de *Pearson* (χ^2) foi aplicado para detetar diferenças significativas entre as variáveis. O intervalo de confiança considerado foi de 95% ($\rho < 0,05$). As notificações com dados omissos em relação às variáveis em estudo foram excluídas desta análise. Para as variáveis que demonstraram associações estatisticamente significativas foram conduzidas comparações múltiplas utilizando a correção de *Bonferroni* (ρ_{bonf})² e obtendo a estatística de teste (χ^2) com a correção de continuidade de *Yates*.³²

Posteriormente, foi realizada a análise da desproporcionalidade para as suspeitas de RAMs mais frequentes, para os critérios de gravidade e para a dose. Para a análise da desproporcionalidade foi utilizado o *Reporting Odds Ratio* (ROR), que permite investigar um aumento do risco de uma RAM específica associada a uma substância ativa específica em comparação com as outras substâncias ativas em estudo, tendo-se considerado a existência de uma diferença estatisticamente significativa um valor de $p < 0,05$.^{33,34,35}

4. Resultados

4.1. Caracterização das suspeitas de RAMs notificadas

Desde dezembro de 2014, data em que a EMA concedeu a AIM de medicamentos para uso humano que contêm a substância ativa olaparib, até 1 de setembro de 2023, foram registadas na EudraVigilance 8287 notificações de suspeitas de RAMs.

Relativamente ao talazoparib, desde junho de 2019, data em que a EMA concedeu a AIM para medicamentos de uso humano que contenham a substância ativa talazoparib, até ao dia 1 de setembro de 2023 foram registadas na EudraVigilance um total de 390 notificações de suspeitas de RAMs.

Em 539 das 8287 notificações de suspeitas de RAMs para o olaparib e 165 das 390 para o talazoparib, os medicamentos foram indicados para o tratamento do cancro da mama, indicação terapêutica em estudo, totalizando 704 notificações de suspeitas de RAMs incluídas no estudo.

As notificações de suspeitas de RAMs incluíram um total de, 1753 RAMs, com uma amplitude de 1 a 23 RAMs e uma média de 2,5 RAMs por notificação no olaparib e uma amplitude de 1 a 13 RAMs e uma média de 2,6 no talazoparib. (Apêndice A)

4.2. Gravidade das suspeitas de RAMs

Para ambas as substâncias ativas em estudo, predominam as notificações de suspeitas de RAMs graves com 572 notificações (81,3% do total). No caso do olaparib 80,3% (n=433) do total das suspeitas de RAMs são graves e no caso do talazoparib 84,2% (n=139). (Figura 3)

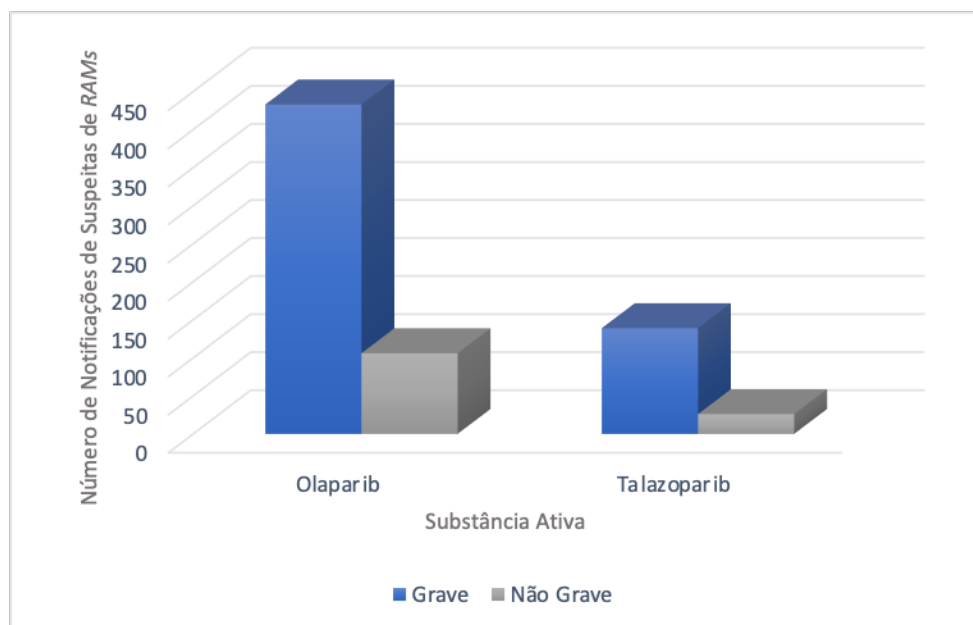


Figura 3: Gráfico de barras do número total de notificações de reações adversas (graves e não graves) que se encontram registadas na base de dados EudraVigilance para o Olaparib e Talazoparib, desde a conceção de AIM até ao dia 1 de setembro de 2023.

4.3. Notificador das suspeitas de RAMs

Os profissionais de saúde foram a classe de notificadores mais prevalente para ambas as substâncias ativas, contribuindo com 87,4% (n=471) do total das notificações para o olaparib e 76,4% (n=126) do total das notificações para o talazoparib. No total das notificações em estudo contribuiriam com cerca de 84,8% (n=597) das notificações.

4.4. Origem geográfica da notificação

Cerca de 36,4% (n=256) das notificações de suspeitas de RAMs tiveram origem em países pertencentes ao EEE. A proporção de notificações provenientes de países do EEE é de 69,9% para o olaparib e 30,1% para o talazoparib.

4.5. Caracterização demográfica

As notificações para o sexo feminino predominam com 641 entradas (91,1%). Para o sexo masculino registaram-se 15 entradas (2,1%). Em 6,8% das notificações a informação relativa ao sexo estava omissa.

Para ambas as substâncias ativas, o maior número de notificações ocorre na faixa etária dos 18-64 anos, representando 52,7% (n=371) do total das notificações.

Na faixa etária dos 65-85 anos, foram registradas 77 (10,9%) notificações. Em 36,2% (n=255) das notificações a informação relativa à faixa etária está omissa.

4.6. System Organ Classes

De todas as suspeitas de RAMs incluídas no estudo, as SOC com maior número PTs foram: *Blood and lymphatic system disorders* (22,4%; n=393), *Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)* (12,9%; n=227), *Investigations* (11,2%; n=196), *Gastrointestinal disorders* (10,8%; n=190) e *General disorders and administration site conditions* (9,9%; n=174). (Figura 4)

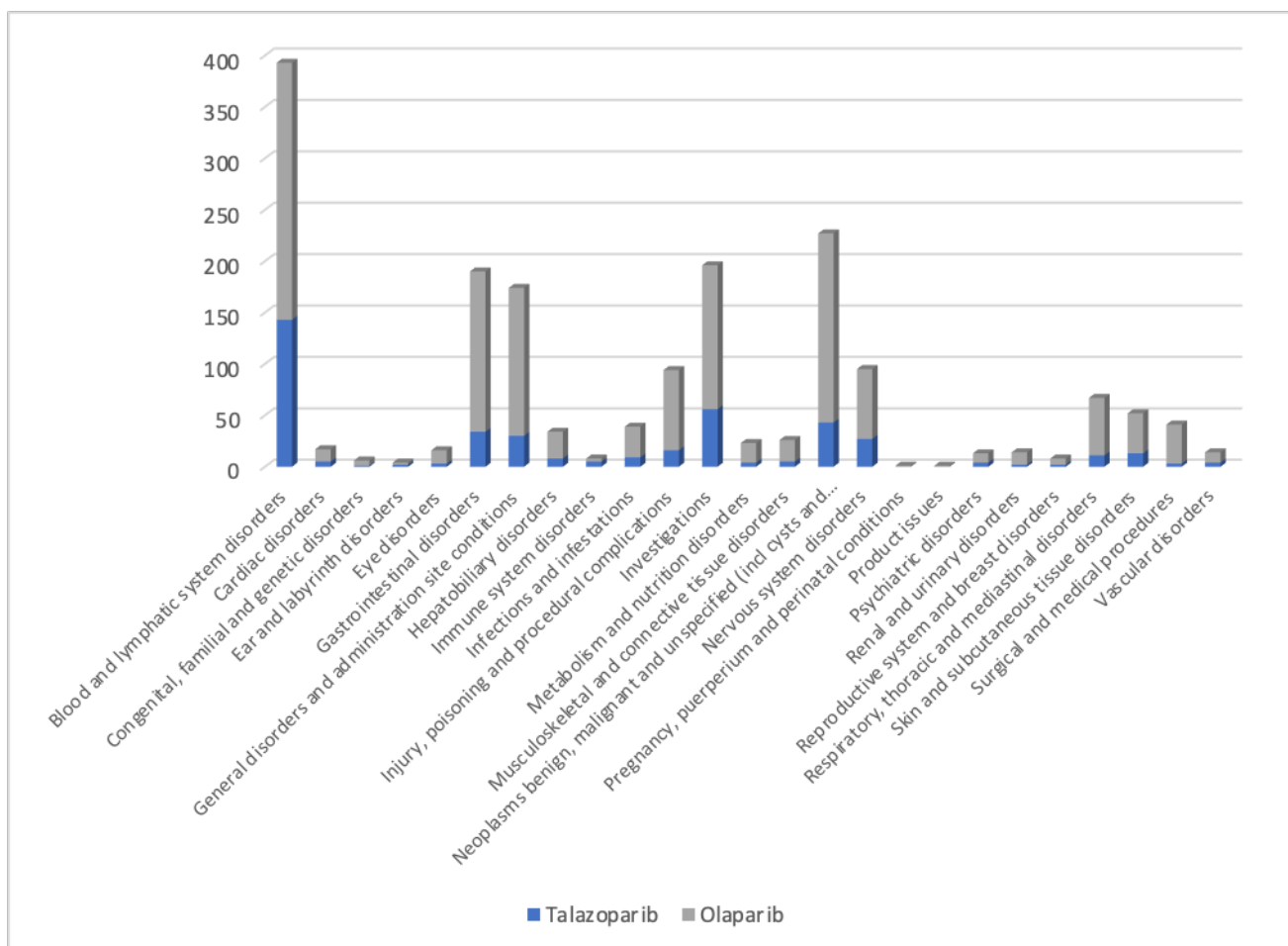


Figura 4: Gráfico de barras com distribuição de todas as suspeitas de RAMs distribuídas pelos SOC, para os inibidores da PARP em estudo.

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre a faixa etária e a SOC ($\chi^2(72) = 123,3$; $p < 0,001$). Nas análises adicionais (comparações múltiplas) entre as SOC mais prevalentes e as faixas etárias, observou-se que as suspeitas de RAMs que se incluem na SOC *Blood and lymphatic system disorders* apresentam diferenças estatisticamente significativas para a faixa etária dos 18-64 anos ($\chi^2(1) = 3,606$; $p_{bonf} = 0,029$) e para a faixa etária 64-85 anos ($\chi^2(1) = 3,175$; $p_{bonf} = 0,038$). A SOC *Gastrointestinal disorders* demonstrou diferenças estatisticamente significativas em relação à faixa etária dos mais de 85 anos ($\chi^2(1) = 4,441$; $p_{bonf} = 0,018$), seguida da faixa etária dos 18-64 anos ($\chi^2(1) = 3,650$; $p_{bonf} = 0,028$). (Apêndice B)

4.7. Avaliação da desproporcionalidade das suspeitas de reações adversas mais prevalentes

A comparação das frequências das suspeitas de RAMs mais prevalentes através da análise de ROR, evidenciou que o ROR das suspeitas de RAMs da SOC *Blood and lymphatic system disorders*, nomeadamente *Neutropenia* (ROR= 4,62; 95% IC; 2,42-8,82) e *Thrombocytopenia* (ROR= 6,49; 95% IC; 3,30-12,74) são desproporcionalmente superiores para o talazoparib, com significância estatística ($p < 0,001$) (Figura 5) (Apêndice C)

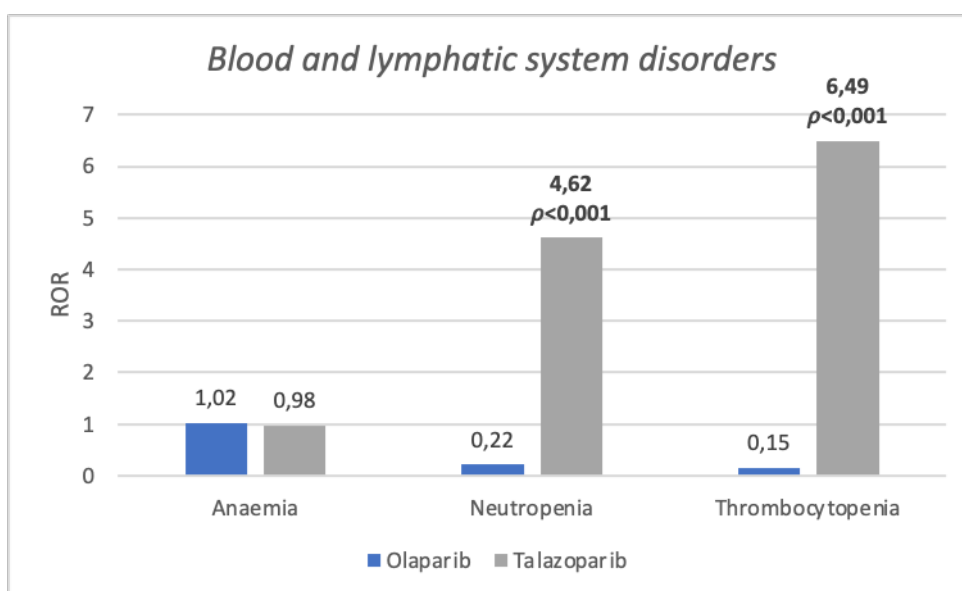


Figura 5: Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Blood and lymphatic system disorders* entre as substâncias ativas em estudo.

No caso da SOC *Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)*, o PT *Neoplasm progression* (ROR= 60,35; 95% IC; 14,47-251,76; $p < 0,001$) é desproporcionalmente superior para o talazoparib. (Figura 6)

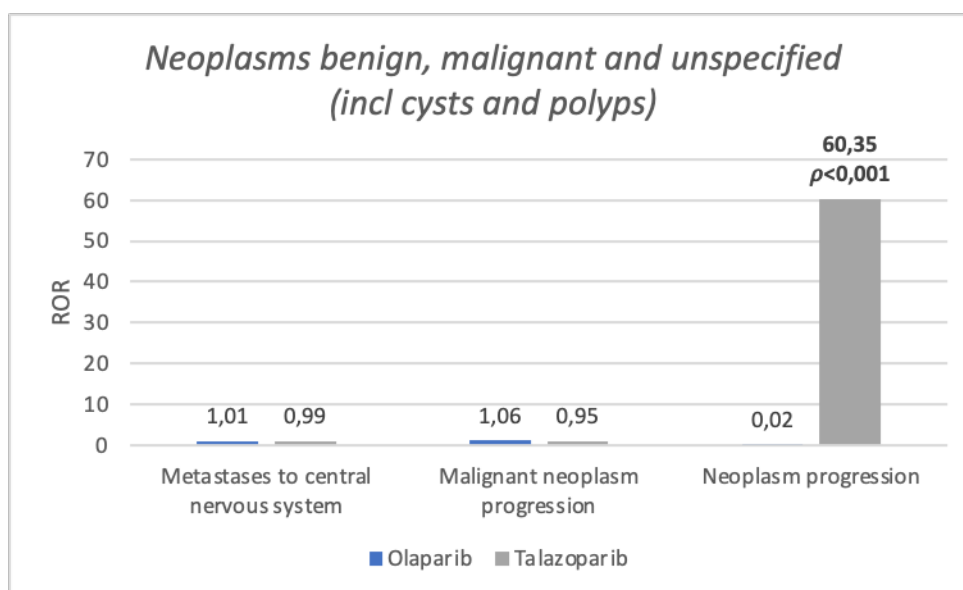


Figura 6: Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)*, entre as substâncias ativas em estudo.

A suspeita de RAM “*haemoglobin decreased*”(ROR= 2,09; 95% IC; 1,05-4,14; $p < 0,026$) da SOC *Investigations* foi desproporcionalmente superior para o talazoparib. (Figura 7)

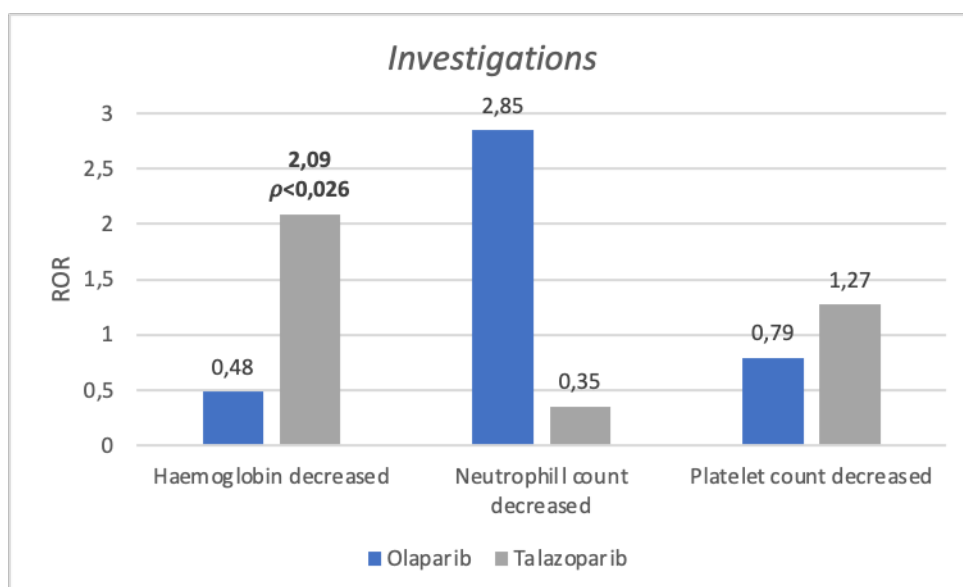


Figura 7: Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Investigations*, entre as substâncias ativas em estudo.

No caso do olaparib, a suspeita de RAM *Nausea* (ROR= 2,6; 95% IC; 1,33-5,06; $\rho < 0,003$) demonstrou ser desproporcionalmente superior em comparação com o talazoparib. (Figura 8)

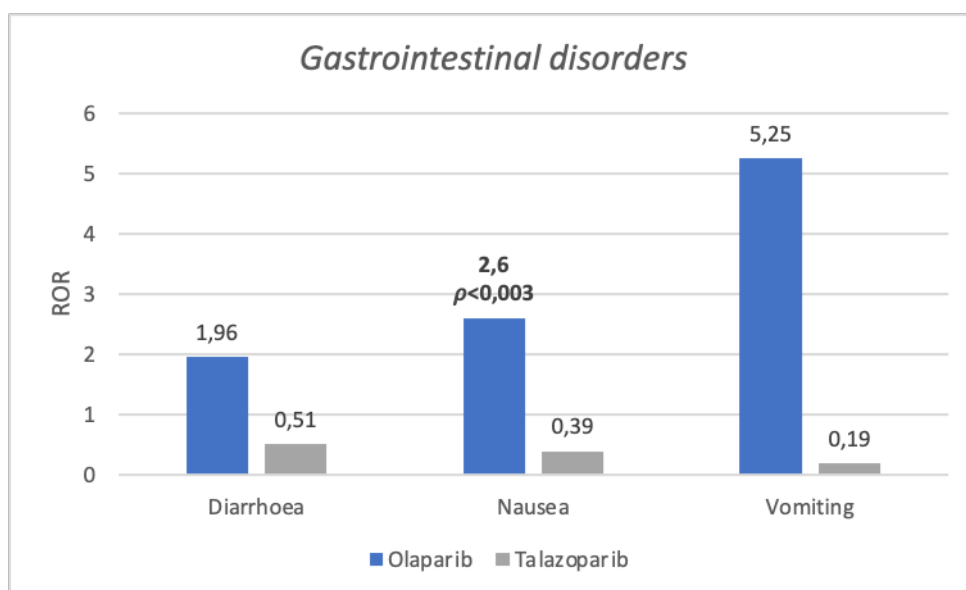


Figura 8: Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *Gastrointestinal disorders*, entre as substâncias ativas em estudo.

Na Figura 9 são apresentados os valores de ROR para as suspeitas de RAMs com maior prevalência da SOC *General disorders and administration site conditions* para ambas as substâncias ativas em estudo.

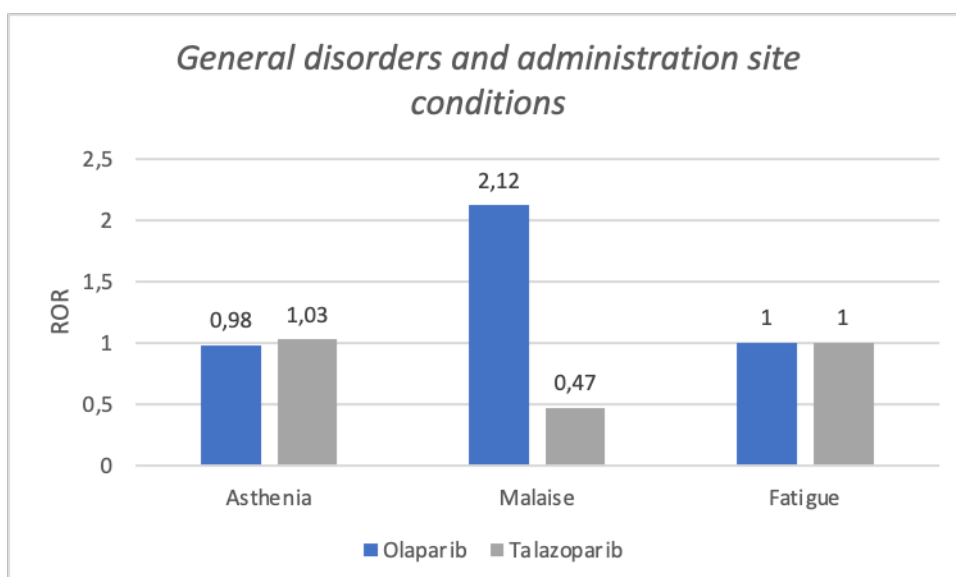


Figura 9: Gráfico de comparação dos ROR dos PTs mais prevalentes da SOC *General disorders and administration site conditions*, entre as substâncias ativas em estudo.

4.8. Avaliação da desproporcionalidade dos Critérios de Gravidade

O critério de gravidade “Outra causa clinicamente relevante” demonstrou ser o mais prevalente com 382 notificações (54,3%), seguido de “Hospitalização ou Prolongamento Hospitalar” com 105 notificações (14,9%), seguido de “Morte” com 52 notificações (7,4%), seguido de “Risco de Vida” com 29 notificações (4,1%) e por último “Incapacidade Significativa/Persistente” com 2 notificações (0,3%). Em 19,0% (n= 134) das notificações o critério de gravidade não se encontrava especificado.

O critério de gravidade “Outra causa clinicamente relevante” foi o critério mais prevalente nas faixas etárias dos 18-64 anos (54,4%) e dos 65-85 anos (49,4%). (Apêndice D)

Na Figura 10 são apresentados os valores de ROR para os critérios de gravidade das suspeitas de RAMs notificadas para ambas as substâncias ativas em estudo.

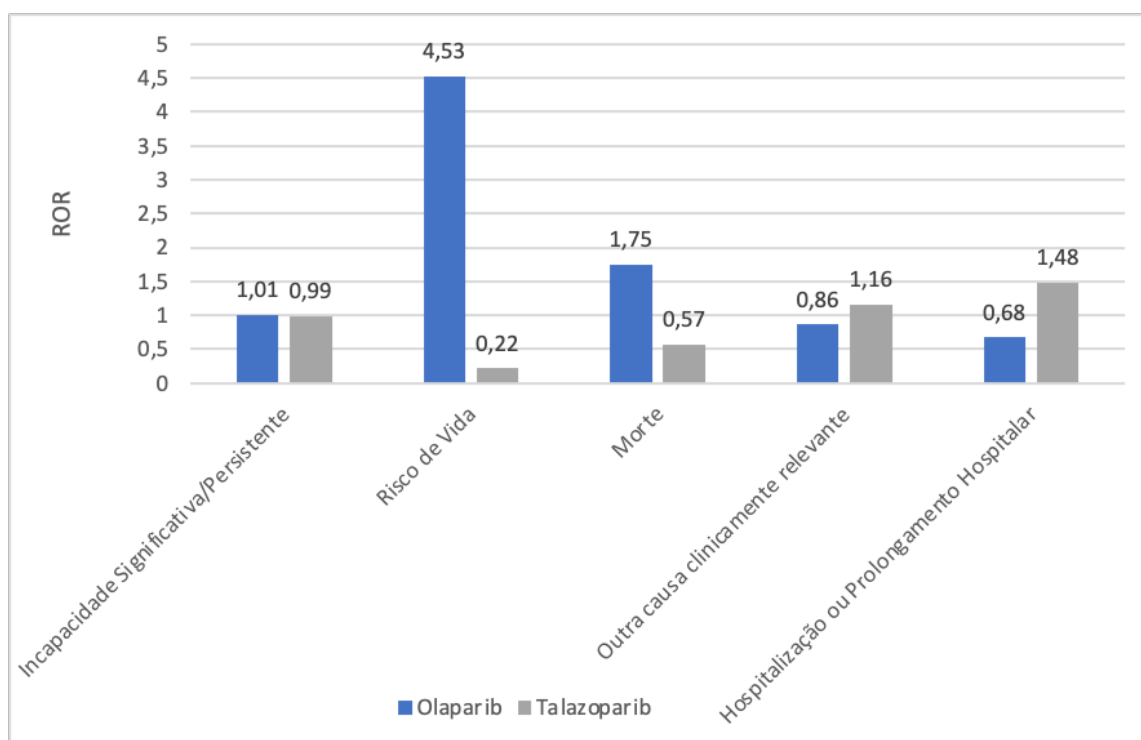


Figura 10: Gráfico de comparação dos critérios de gravidade das suspeitas de RAMs notificadas nas substâncias ativas em estudo.

O olaparib evidenciou uma desproporcionalidade significativa para o critério de gravidade “Morte” (ROR= 1,75; 95% IC; 1,17-2,63) e “Risco de vida” (ROR= 4,53; 95% IC; 1,63-12,62). O critério de gravidade “Hospitalização ou Prolongamento Hospitalar” demonstrou

uma desproporcionalidade estatisticamente significativa para o talazoparib (ROR= 1,48; 95% IC; 1,11-1,97). (Apêndice E)

4.9. Avaliação da desproporcionalidade das Doses

Os resultados da análise de ROR que permitiram a comparação das frequências das doses administradas com as suspeitas de RAMs mais prevalentes dentro das SOC mais prevalentes, indicou que na SOC *Blood and lymphatic system disorders*, o ROR da suspeita de RAM *Neutropenia* foi desproporcionalmente superior para a dose 200 mg (ROR= 4,65; 95% IC; 1,33-16,27) e para a dose 500 mg (ROR= 5,95; 95% IC; 1,68-21,12) no caso do olaparib, e para a dose 1 mg (ROR= 3,31; 95% IC; 1,57-6,97) no talazoparib. (Apêndice F) O ROR do PT *Thrombocytopenia* demonstrou ser desproporcionalmente superior para as doses 0,25 mg (ROR= 6,28; 95% IC; 1,36-29,05) e 1 mg (ROR= 5,52; 95% IC; 2,58-11,84) no talazoparib.

No grupo SOC *Gastrointestinal Disorders*, no caso do olaparib, os RORs dos PTs *Diarrhoea* para a dose 300 mg (ROR= 4,18; 95% IC; 1,08-16,25), *Nausea* para a dose 250 mg (ROR= 3,15; 95% IC; 1,18-8,41) e *Vomiting* para a dose 150 mg (ROR= 6,70 95% IC; 2,09-21,46) demonstraram ser desproporcionalmente superiores.

Os RORs dos PTs *Malaise* para a dose 250 mg (ROR= 6,09; 95% IC; 1,30-28,52) e *Fatigue* para a dose 400 mg (ROR= 3,21; 95% IC; 1,37-7,51) da SOC *General disorders and administration site conditions* no olaparib, evidenciaram ser desproporcionalmente superiores.

No grupo SOC *Investigations*, os RORs dos PTs *Haemoglobin Decreased* para a dose 1 mg (ROR= 2,11; 95% IC; 0,97-4,59) no talazoparib e *Neutrophil Count Decreased* para a dose 250 mg (ROR= 8,85; 95% IC; 2,80-27,97) no olaparib, demonstraram ser desproporcionalmente superiores.

No grupo SOC *Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)*, no talazoparib os RORs do PT *Neoplasm Progression* para as doses 0,5 mg (ROR= 4,54; 95% IC; 1,30-15,90), 0,75 mg (ROR= 4,40; 95% IC; 1,46-13,28) e 1 mg (ROR= 10,01 95% IC; 4,33-23,17) demonstraram ser desproporcionalmente superiores.

5. Discussão

Os inibidores da PARP são uma classe de fármacos antineoplásicos relativamente recente cuja ação e eficácia promissora no tratamento do cancro da mama tem vindo a ser estabelecida.⁷ Neste estudo, cujo objetivo foi realizar uma análise comparativa do perfil de suspeitas de RAMs reportadas na EudraVigilance dos inibidores da PARP utilizados especificamente no tratamento do cancro da mama, foram incluídos os dois inibidores da PARP aprovados para o tratamento do cancro da mama metastático HER2-negativo e com mutação germinativa BRCA1/2, o olaparib e o talazoparib.^{5,6}

O olaparib foi o primeiro a ser aprovado pela EMA, em 2014, o que resultou na maior quantidade de notificações de suspeitas de RAMs analisadas neste estudo, totalizando 539, em comparação com o talazoparib aprovado em 2019 que teve um total de 165 notificações.

Em ambas as substâncias ativas em estudo, as suspeitas de RAMs graves predominaram representando cerca de 81,3% do total de suspeitas de RAMs. Esta característica pode estar associada à complexidade da patologia neoplásica e respetivo tratamento farmacológico. Nos ensaios clínicos, foi observado um maior número de RAMs graves nos inibidores da PARP em comparação com o placebo.³⁶ No entanto, os inibidores da PARP são uma terapêutica dirigida e, conseqüentemente, apresentam uma menor incidência de RAMs em comparação com a terapêutica antineoplásica clássica.⁴

Os profissionais de saúde foram os que mais notificaram suspeitas de RAMs neste estudo, 84,8%. Estes resultados estão de acordo com os dados já divulgados, inclusive a nível nacional, num relatório do INFARMED, I.P, onde se pode observar que, entre 1992 e 2022, os profissionais de saúde reportaram 81% das suspeitas de RAMs notificadas diretamente ao INFARMED, I.P.³⁷

Em termos de caracterização demográfica, como era esperado, a maioria das suspeitas de RAMs notificadas ocorreram em indivíduos com idade entre 18 e 64 anos do sexo feminino, o que é explicado pela maior incidência de cancro da mama nas mulheres e particularmente o cancro da mama HER2-negativo em mulheres mais jovens. Existem, inclusive, estudos que classificam o cancro da mama no homem como uma patologia pouco frequente ou rara.^{9,38,39,40}

As suspeitas de RAMs mais reportadas ocorreram particularmente nas classes de sistemas de órgãos referentes a doenças do sistema sanguíneo e linfático (22,4%), neoplasias

(12,9%), investigações (11,2%), doenças gastrointestinais (10,8%) e perturbações gerais (9,9%).

Na classe do sistema sanguíneo e linfático, que apresentou o maior número de suspeitas de RAMs notificadas, as suspeitas de RAMs predominantes foram a anemia, seguida de trombocitopenia e neutropenia. Este resultado é corroborado por outros estudos já publicados e pelo RCM de ambas as substâncias, onde são indicadas as RAMs da classe sistema sanguíneo como muito frequentes e frequentes, particularmente as anteriormente mencionadas.^{13,14,36} A anemia é relatada com frequência na literatura como a RAM mais frequente desta classe, o que vai ao encontro dos resultados obtidos neste estudo. A anemia pode estar relacionada com a inibição da PARP2, a qual interfere com o mecanismo normal da eritropoiese.⁴⁰

Na classe do sistema gastrointestinal, as principais suspeitas de RAMs reportadas foram diarreia, náuseas e vômitos. Estes resultados coadunam-se com o descrito nos RCMs e no estudo de Murthy (2019) que indica como RAMs frequentes para os inibidores da PARP as desordens gastrointestinais, tais como náuseas, vômitos e diarreia.^{13,14,42}

Na análise comparativa entre as substâncias ativas, o talazoparib apresentou um maior risco de ocorrência de doenças hematológicas particularmente neutropenia (ROR= 4,62; 95% IC; 2,42-8,82) e trombocitopenia (ROR= 6,49; 95% IC; 3,30-12,74). Por sua vez, o olaparib apresentou um maior risco de ocorrência de RAMs da classe gastrointestinal nomeadamente náuseas (ROR= 2,6; 95% IC; 1,33-5,06). Os resultados foram estatisticamente significativos e são robustecidos por estudos anteriores que demonstram que a toxicidade hematológica entre os inibidores da PARP é variável, com o talazoparib a apresentar um perfil de RAMs relacionadas com doenças sanguíneas mais proeminente. Outros estudos mostraram que a RAM náusea foi mais frequente nos doentes que utilizaram olaparib, em comparação com outros inibidores da PARP.^{36,40,42}

A fadiga, mal-estar e astenia foram as suspeitas de RAMs mais reportadas na classe perturbações gerais e não demonstraram ser desproporcionalmente superiores para uma das substâncias ativas. Este resultado pode ser explicado pelo facto de estas perturbações serem RAMs associadas à classe farmacológica e, conseqüentemente, serem universais para todos os inibidores da PARP, particularmente a fadiga e astenia.^{13,14,36,40,42}

Em relação à classe investigações, as suspeitas de RAMs mais reportadas foram a diminuição da hemoglobina, a diminuição da contagem de neutrófilos e a diminuição da contagem de plaquetas. Estes resultados estão de acordo com os resultados obtidos para a

classe doenças do sistema sanguíneo. Além disso, para descrever as RAMs nos RCMs, os *PTs* da classe investigações que indicam uma doença da classe do sistema sanguíneo são consideradas para aferir a frequência da RAM. Por exemplo, no cálculo da frequência da RAM anemia, também é considerado o número de ocorrências do *PT* diminuição da hemoglobina.^{13,14} Uma vez mais, o talazoparib apresentou um resultado na análise da desproporcionalidade que sugere uma possibilidade de maior risco de ocorrência da RAM diminuição da hemoglobina (ROR= 2,09; 95% IC; 1,05-4,14) relativamente ao olaparib.

Na classe neoplasias, as situações mais reportadas foram progressão de neoplasias malignas, progressão de neoplasias e metástases para o sistema nervoso central. É relevante destacar que as situações reportadas poderão estar relacionadas com a progressão da patologia, e não diretamente com reações adversas ao medicamento. Uma revisão sistemática e meta-análise publicada evidenciou a existência de uma incidência superior de metástases para o sistema nervoso central em doentes com cancro da mama triplo negativo (HER2-negativo) e os possíveis benefícios da implementação de programas de rastreio.⁴³ A situação reportada como progressão da neoplasia, na análise da desproporcionalidade, apresentou um resultado significativamente superior para os indivíduos que utilizaram o talazoparib (ROR= 60,35; 95% IC; 14,47-251,76). No entanto, a informação fornecida nos relatórios das notificações relativa à progressão da neoplasia é limitada, o que dificulta, conseqüentemente, a análise correta da causalidade. No seguimento do descrito, doses superiores a 0,25mg de talazoparib apresentaram um ROR superior para a progressão da neoplasia.

Em relação aos critérios de gravidade das suspeitas de RAMs, o mais recorrente foi “Outra causa clinicamente relevante”. Além disso, 14,9% das notificações suspeitas de RAMs resultaram em hospitalização ou prolongamento da hospitalização, 7,4% em morte e 4,1% em risco de vida.

Os critérios de gravidade morte (ROR= 1,75; 95% IC; 1,17-2,63) e risco de vida (ROR= 4,53; 95% IC; 1,63-12,62) na análise de ROR apresentaram resultados desproporcionalmente superiores no olaparib. O olaparib foi aprovado para o tratamento de doentes com cancro da mama avançado ou metastático HER2-negativo, com mutação BRCA1/2, previamente tratado, com base nos benefícios de sobrevivência demonstrados no ensaio clínico OlympiAD.^{7,45} No entanto, no ensaio OlympiAD foi possível corroborar as conclusões do estudo de Kaufman et al.⁴⁶ de que a eficácia do olaparib é superior em doentes que receberam um tratamento prévio menos intenso, o que pode estar na base da justificação dos resultados obtidos. No entanto, devido à informação limitada nos

relatórios das notificações, não é possível proceder a análises adicionais que avaliem esta casualidade, a qual está fora do âmbito do presente estudo.^{45,46}

O critério de gravidade Hospitalização ou Prolongamento Hospitalar mostrou uma desproporcionalidade superior e estatisticamente significativa para o Talazoparib (ROR= 1,48; 95% IC; 1,11-1,97). Ainda assim, o ensaio EMBRACA mostrou que a taxa de hospitalização decorrente de RAMs associadas ao talazoparib é menor quando comparada com a quimioterapia.⁴⁷ Adicionalmente, como referido numa revisão sistemática, o número de estudos que existem para os Inibidores da PARP é insuficiente para comparar os efeitos individuais dos Inibidores da PARP, havendo necessidade de realizar mais estudos.⁷

As suspeitas de RAMs neutropenia (ROR= 3,31; 95% IC; 1,57-6,97) e trombocitopenia (ROR= 5,52; 95% IC; 2,58-11,84) apresentaram resultados significativos na análise da desproporcionalidade para algumas doses no talazoparib, principalmente para a dose 1mg. Também a diminuição da hemoglobina demonstrou maior risco de ocorrência na dose de 1mg (ROR= 2,11; 95% IC; 0,97-4,59). Outros estudos mostraram a existência de uma relação entre a dose de exposição ao medicamento e a ocorrência de RAMs do sistema sanguíneo.⁴⁸ Adicionalmente, também foi evidenciada uma maior ocorrência de eventos adversos sanguíneos associados ao talazoparib na dose de 1 mg comparativamente com a terapêutica *standard* no tratamento do cancro da mama.^{49,50}

A suspeita de RAM neutropenia para o olaparib, demonstrou ser desproporcionalmente superior para as doses de 200 mg (ROR= 4,65; 95% IC; 1,33-16,27) e superiores como 500 mg (ROR= 5,95; 95% IC; 1,68-21,12). A desproporcionalidade superior para algumas doses pode estar relacionada para além da exposição maior ao medicamento, com a forma farmacêutica do medicamento, uma vez que, com a substância ativa olaparib, foram autorizados os medicamentos Lynparza® 50mg cápsulas, Lynparza® 100mg comprimidos revestidos e Lynparza® 150mg comprimidos revestidos na UE, apesar de, atualmente, a forma farmacêutica cápsula não se encontrar comercializada. Em estudos anteriores, verificou-se uma maior incidência de RAMs da classe do sistema sanguíneo para a forma farmacêutica comprimido em relação à forma farmacêutica cápsula. Contudo, os dados limitados, relativos à forma farmacêutica, nos relatórios das notificações não permitem avaliar essa relação.⁴⁸

Ao nível do sistema gastrointestinal, as suspeitas de RAMs diarreia, náuseas e vômitos apresentam resultados desproporcionalmente superiores para a dose de 300mg (ROR= 4,18; 95% IC; 1,08-16,25), 250mg (ROR= 3,15; 95% IC; 1,18-8,41) e 150mg (ROR= 6,70; 95% IC; 2,09-21,46) respetivamente, no olaparib. Estes resultados corroboram, os resultados já obtidos na análise da desproporcionalidade das RAMs, de que o olaparib

apresenta um maior risco de ocorrência de RAMs do sistema gastrointestinal, mesmo em doses mais baixas. De destacar que sendo conhecidos os efeitos adversos gastrointestinais desta terapêutica, muitas vezes é utilizada terapêutica preventiva concomitante, o que mascara a ocorrência destas RAMs para algumas doses e conseqüentemente o seu reporte.⁴⁰

A suspeita de RAM fadiga apresentou um maior risco de ocorrência para a dose 400mg no olaparib (ROR= 3,21; 95% IC; 1,37-7,51), uma dose superior à habitualmente recomendada (300mg), o que vai ao encontro do já reportado noutros estudos nos quais documentam reduções de dose de olaparib para diminuir a ocorrência de fadiga.^{13,42}

5.1. Limitações do Estudo

No decorrer do presente estudo, foram encontradas algumas limitações, nomeadamente o número reduzido de notificações de RAMs devido ao fenómeno documentado de subnotificação, o que levou à subestimação da frequência das RAMs.³⁵ Acrescentando o facto da AIM do talazoparib ser relativamente recente, o que diminui o número de notificações reportadas.

No que diz respeito às notificações das suspeitas de RAMs, em alguns campos os dados encontravam-se omissos, o que dificultou a análise.

Por fim, importa referir que a análise estatística realizada com métodos de desproporcionalidade pode refletir uma relação de causalidade entre as RAMs analisadas e os medicamentos suspeitos, no entanto são necessárias avaliações adicionais para efetivamente comprovar a causalidade.³³

6. Conclusão

Os inibidores da PARP aprovados para o tratamento do cancro da mama metastático HER2-negativo com mutações no BRCA1/2, o olaparib e o talazoparib apresentam um perfil de suspeitas de RAMs comuns a toda a classe, justificado pelo mecanismo de ação semelhante.^{35,40} Foi possível verificar que os grupos SOC mais frequentemente notificados, foram doenças do sistema sanguíneo e linfático, neoplasias, investigações, doenças gastrointestinais e perturbações gerais.

No entanto, parecem existir diferenças nos perfis de RAMs entre as substâncias ativas, o que foi possível observar através das suspeitas de RAMs neutropenia e trombocitopenia que apresentaram uma desproporcionalidade superior para o talazoparib e para a suspeita de RAM náusea que apresentou uma desproporcionalidade superior para o olaparib.

Os resultados demonstraram a importância de conhecer o perfil de RAMs de cada inibidor da PARP, para que o profissional de saúde possa adequar e otimizar a terapêutica, implementar estratégias de gestão e mitigação dos efeitos adversos e, dessa forma, a evitar a descontinuação da terapêutica e obter o máximo benefício clínico.⁴⁰ A esta necessidade, acresce o facto de os doentes com neoplasias serem mais propensos à ocorrência de RAMs devido à complexidade da patologia neoplásica e do respetivo tratamento.³⁵

Futuramente, sugere-se que sejam realizados mais estudos de farmacovigilância para detetar a existência de possíveis sinais de RAMs não detetadas antes da obtenção de AIM, particularmente para o talazoparib, medicamento que se encontra em monitorização adicional. Análises adicionais podem ser realizadas para comparar o perfil de suspeitas de RAMs dos inibidores da PARP com a terapêutica antineoplásica clássica.

Os resultados obtidos foram apresentados em formato de póster no XIV Congresso Nacional da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH) (Apêndice G) e no 81º Congresso Mundial da Federação Internacional Farmacêutica (FIP) (Apêndice H).

7. Referências Bibliográficas

1. Branco, C., & Paredes, J. (2022). Inibidores da PARP: do mecanismo de ação à prática clínica. *Acta Médica Portuguesa*, 35(2), 135–143. <https://doi.org/10.20344/amp.13870>
2. Orrantia-Borunda, E., Anchondo-Nuñez, P., Acuña-Aguilar, L. E., Gómez-Valles, F. O., & Ramírez-Valdespino, C. A. (2022). Subtypes of Breast Cancer. In *Breast Cancer*. Exon Publications, 31–42. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes>
3. Inácio, P., Cavaco, A., & Airaksinen, M. (2017). The value of patient reporting to the pharmacovigilance system: a systematic review. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 83(2), 227–246. <https://doi.org/10.1111/bcp.13098>
4. Padma, V. V. (2015). An overview of targeted cancer therapy. *BioMedicine*, 5(4), 19. <https://doi.org/10.7603/s40681-015-0019-4>
5. European Medicines Agency. (2018). *Lynparza*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lynparza>
6. European Medicines Agency. (2019). *Talzenna*. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/talzenna>
7. Taylor, A. M., Chan, D. L. H., Tio, M., Patil, S. M., Traina, T. A., Robson, M. E., & Khasraw, M. (2021). PARP (Poly ADP-Ribose Polymerase) inhibitors for locally advanced or metastatic breast cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2021(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011395.pub2>
8. European Medicines Agency. (n.d.). *EudraVigilance*. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/pharmacovigilance-research-and-development/eudravigilance>
9. World Health Organization. (2023). *Breast Cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
10. INFARMED I.P., Direção de Avaliação das Tecnologias de Saúde (DATS). (2021). *Relatório Público de Avaliação Talzenna (Talazoparib)*.
11. Dedes, K. J., Wilkerson, P. M., Wetterskog, D., Weigelt, B., Ashworth, A., & Reis-Filho, J. S. (2011). Synthetic lethality of PARP inhibition in cancers lacking BRCA1 and BRCA2 mutations. *Cell Cycle*, 10(8), 1192–1199. <https://doi.org/10.4161/cc.10.8.15273>
12. European Medicines Agency. (n.d.). *Medicines under additional monitoring*. 2023. Retrieved November 20, 2023, from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/post-authorisation/pharmacovigilance-post-authorisation/medicines-under-additional-monitoring>
13. EMA. *Resumo das Características do Medicamento - Lynparza*. https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/lynparza-epar-product-information_pt.pdf

14. EMA. *Resumo das Características do Medicamento - Talzenna*. https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/talzenna-epar-product-information_pt.pdf
15. European Medicines Agency. (n.d.). *Pharmacovigilance: Overview*. Retrieved December 23, 2023, from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/pharmacovigilance-overview>
16. Li Wan Po, A. (2007). Postmarketing Surveillance. In *Comprehensive Medicinal Chemistry II* (pp. 755–777). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B0-08-045044-X/00030-4>
17. Lucas, S., Ailani, J., Smith, T. R., Abdrabboh, A., Xue, F., & Navetta, M. S. (2022). Pharmacovigilance: reporting requirements throughout a product's lifecycle. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 13, 204209862211250. <https://doi.org/10.1177/20420986221125006>
18. Sharrar, R. G., & Dieck, G. S. (2013). Monitoring product safety in the postmarketing environment. *Therapeutic Advances in Drug Safety*, 4(5), 211–219. <https://doi.org/10.1177/2042098613490780>
19. Rachna Kasliwal; Berkshire, U. (2012). Spontaneous Reporting in Pharmacovigilance: Strengths, Weaknesses and Recent Methods of Analysis. *Journal of Clinical and Preventive Cardiology*, 1, 20–23.
20. INFARMED, I. P. (2016). *Farmacovigilância - Perguntas frequentes*. Retrieved December 20, 2023, from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
21. European Medicines Agency. (n.d.). *Legal framework: Pharmacovigilance*. Retrieved December 20, 2023, from <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/pharmacovigilance-overview/legal-framework-pharmacovigilance>
22. Santoro, A., Genov, G., Spooner, A., Raine, J., & Arlett, P. (2017). Promoting and Protecting Public Health: How the European Union Pharmacovigilance System Works. *Drug Safety*, 40(10), 855–869. <https://doi.org/10.1007/s40264-017-0572-8>
23. European Medicines Agency. (2023). The European regulatory system for medicines. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/european-regulatory-system-medicines_en.pdf
24. European Medicines Agency. (2015). *Pharmacovigilance*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/leaflet/pharmacovigilance_en.pdf
25. European Medicines Agency. (2023). *EudraVigilance*. <https://www.adrreports.eu/pt/eudravigilance.html>
26. European Medicines Agency. (2023). *Access to EudraVigilance data*. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/pharmacovigilance-research-and-development/eudravigilance/access-eudravigilance-data>

27. European Medicines Agency. (2023). *Acesso online a notificações de suspeitas de efeitos secundários*. <https://www.adrreports.eu/pt/index.html>
28. Harrison, J., & Mozzicato, P. (2009). *MedDRA®: The tale of a terminology* (pp. xxxiii–xli). [https://doi.org/10.1016/S0378-6080\(09\)03160-2](https://doi.org/10.1016/S0378-6080(09)03160-2)
29. MedDRA. (2023). *Introductory Guide MedDRA Version 26.0*. https://admin.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_26_0_English.pdf
30. MedDRA. (2023). *Vision for MedDRA*. Retrieved December 21, 2023, from <https://www.meddra.org/about-meddra/vision>
31. European Medicines Agency. (2017). *EudraVigilance - Base de dados europeia de suspeitas de reações adversas relacionadas com medicamentos: Manual do utilizador para acesso online através do portal adrreports.eu Versão 2.0*. <https://www.adrreports.eu/docs/Web%20report%20user%20guide%20PT.pdf>
32. Andrade, C. (2019). Multiple Testing and Protection Against a Type 1 (False Positive) Error Using the Bonferroni and Hochberg Corrections. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 41(1), 99–100. https://doi.org/10.4103/IJPSYM.IJPSYM_499_18
33. Montastruc, J., Sommet, A., Bagheri, H., & Lapeyre-Mestre, M. (2011). Benefits and strengths of the disproportionality analysis for identification of adverse drug reactions in a pharmacovigilance database. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(6), 905–908. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2011.04037.x>
34. European Medicines Agency. (2016). *Screening for adverse reactions in EudraVigilance*. https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/screening-adverse-reactions-eudravigilance_en.pdf
35. Crestan, D., Trojniak, M. P., Francescon, S., Fornasier, G., & Baldo, P. (2020). Pharmacovigilance of anti-cancer medicines: opportunities and challenges. *Expert Opinion on Drug Safety*, 19(7), 849–860. <https://doi.org/10.1080/14740338.2020.1772751>
36. Cai, Z., Liu, C., Chang, C., Shen, C., Yin, Y., Yin, X., Jiang, Z., Zhao, Z., Mu, M., Cao, D., Zhang, L., & Zhang, B. (2021). Comparative safety and tolerability of approved PARP inhibitors in cancer: A systematic review and network meta-analysis. *Pharmacological Research*, 172, 105808. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105808>
37. INFARMED, I. P. (2022). *Sistema Nacional de Farmacovigilância - Relatório de Atividade 2022*. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Relatório+de+Atividades%2C+Anual+-+2022/76a341ee-116b-4855-0907-7f648d8746f1>
38. Allen, I., Hassan, H., Sofianopoulou, E., Eccles, D., Turnbull, C., Tischkowitz, M., Pharoah, P., & Antoniou, A. C. (2022). Risk of developing a second primary cancer in male breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 127(9), 1660–1669. <https://doi.org/10.1038/s41416-022-01940-1>

39. Scagliotti, M. F., Boietti, B. R., & Knoblovits, P. (2023). Prevalence of men's health history in male breast cancer patients. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed.)*, 70(6), 415–420. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.endien.2022.02.024>
40. Huang, M., Haiderali, A., Fox, G. E., Frederickson, A., Cortes, J., Fasching, P. A., & O'Shaughnessy, J. (2022). Economic and Humanistic Burden of Triple-Negative Breast Cancer: A Systematic Literature Review. *Pharmacoeconomics*, 40(5), 519–558. <https://doi.org/10.1007/s40273-021-01121-7>
41. LaFargue, C. J., Dal Molin, G. Z., Sood, A. K., & Coleman, R. L. (2019). Exploring and comparing adverse events between PARP inhibitors. *The Lancet Oncology*, 20(1), e15–e28. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30786-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30786-1)
42. Murthy, P., & Muggia, F. (2019). PARP inhibitors: clinical development, emerging differences, and the current therapeutic issues. *Cancer Drug Resistance*. <https://doi.org/10.20517/cdr.2019.002>
43. Hennes, E. R., Dow-Hillgartner, E. N., Bergsbaken, J. J., & Piccolo, J. K. (2020). PARP-inhibitor potpourri: A comparative review of class safety, efficacy, and cost. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 26(3), 718–729. <https://doi.org/10.1177/1078155219895066>
44. Kuksis, M., Gao, Y., Tran, W., Hoey, C., Kiss, A., Komorowski, A. S., Dhaliwal, A. J., Sahgal, A., Das, S., Chan, K. K., & Jerzak, K. J. (2021). The incidence of brain metastases among patients with metastatic breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Neuro-Oncology*, 23(6), 894–904. <https://doi.org/10.1093/neuonc/noaa285>
45. Robson, M. E., Tung, N., Conte, P., Im, S.-A., Senkus, E., Xu, B., Masuda, N., Delaloge, S., Li, W., Armstrong, A., Wu, W., Goessl, C., Runswick, S., & Domchek, S. M. (2019). OlympiAD final overall survival and tolerability results: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Annals of Oncology*, 30(4), 558–566. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz012>
46. Kaufman, B., Shapira-Frommer, R., Schmutzler, R. K., Audeh, M. W., Friedlander, M., Balmaña, J., Mitchell, G., Fried, G., Stemmer, S. M., Hubert, A., Rosengarten, O., Steiner, M., Loman, N., Bowen, K., Fielding, A., & Domchek, S. M. (2015). Olaparib Monotherapy in Patients With Advanced Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation. *Journal of Clinical Oncology*, 33(3), 244–250. <https://doi.org/10.1200/JCO.2014.56.2728>
47. Hurvitz, S. A., Gonçalves, A., Rugo, H. S., Lee, K.-H., Fehrenbacher, L., Mina, L. A., Diab, S., Blum, J. L., Chakrabarti, J., Elmeliegy, M., DeAnnuntis, L., Gauthier, E., Czibere, A., Tudor, I. C., Quek, R. G. W., Litton, J. K., & Ettl, J. (2020). Talazoparib in Patients with a Germline BRCA -Mutated Advanced Breast Cancer: Detailed Safety Analyses from the Phase III EMBRACA Trial. *The Oncologist*, 25(3), e439–e450. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0493>
48. Bruin, M. A. C., Sonke, G. S., Beijnen, J. H., & Huitema, A. D. R. (2022). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of PARP Inhibitors in Oncology. *Clinical Pharmacokinetics*, 61(12), 1649–1675. <https://doi.org/10.1007/s40262-022-01167-6>

49. Litton, J. K., Rugo, H. S., Ettl, J., Hurvitz, S. A., Gonçalves, A., Lee, K.-H., Fehrenbacher, L., Yerushalmi, R., Mina, L. A., Martin, M., Roché, H., Im, Y.-H., Quek, R. G. W., Markova, D., Tudor, I. C., Hannah, A. L., Eiermann, W., & Blum, J. L. (2018). Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *New England Journal of Medicine*, 379(8), 753–763. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1802905>
50. Oh, S. Y., Rahman, S., & Sparano, J. A. (2021). Perspectives on PARP inhibitors as pharmacotherapeutic strategies for breast cancer. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 22(8), 981–1003. <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1876662>

Capítulo 2 – Experiência profissionalizante na vertente de Farmácia Comunitária: Farmácia Avenida (Fundão)

1. Introdução

A farmácia comunitária desempenha um papel fulcral na prestação de cuidados de saúde à população e na orientação do utente dentro do sistema de saúde. Atualmente a farmácia tem ao dispor da população um conjunto alargado de serviços, nomeadamente a administração de vacinas e medicamentos injetáveis, testes rápidos para deteção de infeções, reconciliação da terapêutica, a Preparação Individualizada da Medicação (PIM), entre outros. Esta última contribui ativamente para a adesão à terapêutica e minimização de Problemas Relacionados com o Medicamento (PRM) principalmente na população mais idosa, frequentemente polimedicada.¹

Para além do conjunto alargado de serviços que presta, devido à ampla rede de farmácias que existem em território nacional, a farmácia comunitária é muitas vezes a primeira linha de contacto da população com serviços de saúde, permitindo o acesso a cuidados de saúde mesmo nas zonas mais desertificadas, com a garantia de um aconselhamento realizado por profissionais possuidores de um elevado conhecimento técnico-científico.

O estágio curricular em farmácia comunitária, através do acompanhamento feito pela equipa da farmácia, permite uma transição gradual para a realidade da profissão farmacêutica e a consolidação e aplicação dos conhecimentos teórico-práticos adquiridos no decorrer do mestrado integrado em ciências farmacêuticas. Adicionalmente permite, o desenvolvimento de competências sociais, designadamente de comunicação com o utente, competências que se apresentam como fundamentais para um melhor atendimento ao utente.

O presente relatório transpõe o estágio curricular em farmácia comunitária realizado na Farmácia Avenida (FA) do Fundão, de 14 de fevereiro a 30 de junho de 2022, sob orientação da Dra. Cátia Pereira.

2. Organização da Farmácia Avenida

2.1. Localização, Caracterização dos Utentes e Horário de Funcionamento

A FA sob propriedade e direção técnica da Dra. Anabela Rodrigues pertence ao grupo de farmácias da Associação Nacional das Farmácias (ANF) e à rede de farmácias *Alphega*.

A FA localiza-se na Avenida da Liberdade n.º 60, umas das principais avenidas da cidade do Fundão, permitindo uma elevada afluência de utentes, inclusive utentes que se encontram de passagem pela cidade e necessitam de recorrer a um espaço de saúde.

No decorrer do meu estágio foi perceptível a diversidade de faixas etárias de utentes que frequentam a FA. Desde a camada mais jovem, devido à proximidade com uma escola de ensino básico e secundário, até à população sénior, uma vez que o Fundão é caracterizado como um concelho demograficamente envelhecido. Foi também de notar, pela relação de proximidade e confiança com a equipa da FA, que grande parte dos utentes são habituais. A heterogeneidade de utentes descrita, revelou-se desafiante, pela necessidade de adequação da comunicação com o utente consoante a sua realidade e pela diversidade de problemas de saúde e necessidades apresentadas.

No que diz respeito ao horário de funcionamento, a FA está aberta de segunda a sexta-feira, das 8:30h às 20h, sem período de interrupção e aos sábados das 9h às 13h, encerrando aos domingos. Este horário permite o cumprimento do período de funcionamento semanal mínimo das farmácias de oficina, como disposto no ponto 1 do artigo 2º da portaria n.º 277/2012, de 11 de janeiro.²

As farmácias do município do Fundão realizam os serviços noturnos a cada 5 semanas durante sete dias, nessa semana o horário de funcionamento é das 8:30h às 23h sem período de interrupção. Após esse horário, está presente um funcionário no interior da FA em regime de disponibilidade em caso de urgência.

2.2. Instalações

A FA dispõe de instalações que garantem a segurança, conservação e preparação de medicamentos, bem como a comodidade e privacidade dos utentes e da equipa. Todos os utentes têm garantido um fácil acesso à farmácia através da porta principal ao nível da rua

e têm ainda acesso a lugares de estacionamento exclusivos para utentes da farmácia, permitindo uma melhor acessibilidade.

As instalações interiores e exteriores da FA obedecem às Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), ao Decreto-Lei n.º 307/2007 que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina e à Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho.^{3,4,5}

2.2.1. Espaço Exterior

A FA possui na fachada principal um letreiro de grandes dimensões onde se encontra inscrito “Farmácia Avenida” e uma cruz verde com informação sobre a hora, temperatura no exterior e nome da farmácia, permitindo a identificação inequívoca e rápida de que se trata de uma farmácia. A cruz mantém-se iluminada sempre que a farmácia está aberta ou de serviço.³ Encontra-se ainda na fachada, uma placa com a denominação da farmácia e a informação que a FA é da propriedade e direção técnica da Dra. Anabela Rodrigues, licenciada em ciências farmacêuticas.³

Na porta principal encontra-se exposto o horário de funcionamento da FA e a localização e contacto da farmácia que se encontra de serviço na respetiva semana.³ É ainda possível visualizar outras informações na fachada, nomeadamente que a FA pertence às Farmácias Portuguesas, integra o Programa ABEM e a obrigatoriedade de utilização de máscara no interior da FA, segundo as medidas de contingência de propagação do SARS-CoV-2 implementadas à data.

A porta principal da FA é automática e encontra-se sempre aberta durante o período de funcionamento. Junto à porta principal existe um guarda-vento para resguardar dos utentes presentes na fila de espera. O guarda-vento possui um postigo de atendimento e uma campainha, utilizados quando a FA está de serviço noturno.^{2,3}

A fachada da FA encontra-se em boas condições de conservação, possui duas montras alteradas periodicamente, destinadas maioritariamente à colocação de produtos de dermofarmácia e cosmética, produtos com campanhas promocionais em vigor ou celebração de dias comemorativos.³ No decorrer do meu estágio tive a oportunidade de realizar várias montras temáticas, nomeadamente alusiva ao Dia de São Valentim, ao Dia da Mãe e para efeitos de promoção de uma caminhada a decorrer na cidade promovida pela Liga Portuguesa contra o Cancro.

2.2.2. Espaço Interior

O espaço interior da FA divide-se em dois pisos e cumpre com a legislação em vigor, uma vez que, dispõe de uma área de atendimento ao público, sala de espera, zona de receção de encomendas, laboratório, armazém, instalações sanitárias, gabinete de apoio ao utente, conferência, gabinete da direção técnica e da gerência e zona de recolhimento. ^{3,5} (Figura 11)

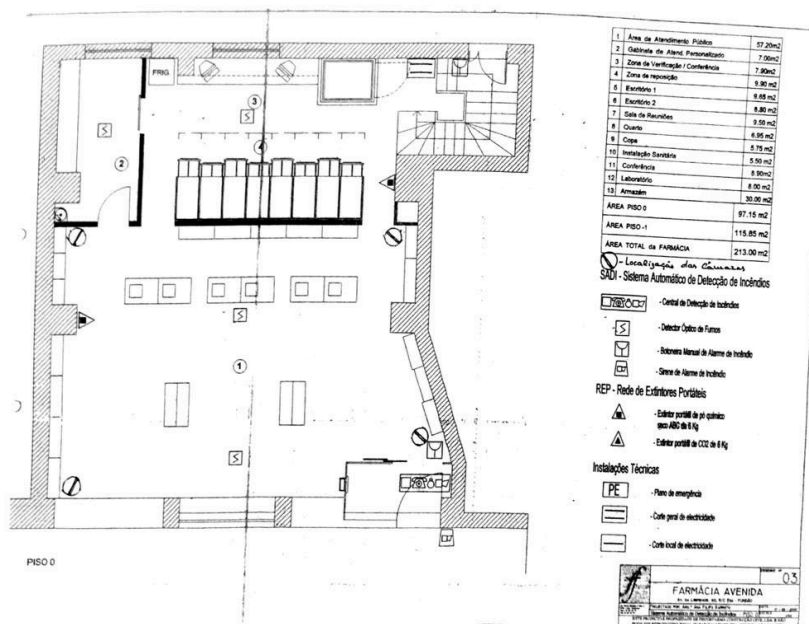


Figura 11: Planta da Farmácia Avenida

2.2.2.1. Área de Atendimento ao Público

A área de atendimento ao público da FA é composta por três balcões e cinco postos de atendimento. É constituída por uma área ampla, iluminada e com separação física entre os balcões, o que possibilita assegurar a privacidade do utente no decorrer do atendimento.

Cada posto de atendimento está equipado com um computador, um leitor ótico, uma impressora que fornece os talões e permite a impressão no verso das receitas manuais, um terminal multibanco e uma caixa sem utilização, uma vez que os pagamentos em dinheiro são efetuados numa caixa automática com o método “safepay” que faz a contagem do valor colocado e faculto o remanescente a entregar ao utente. Este método facilita os pagamentos e evita possíveis equívocos.

Nesta área existem ainda duas impressoras de etiquetas, utilizadas para imprimir a informação escrita sobre a posologia.

Nos balcões estão colocados expositores de pequenas dimensões, para não prejudicar a comunicação com o utente, com produtos com campanhas em vigor ou Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) consoante a sazonalidade.

Nos lineares atrás do balcão, fora do alcance do utente, estão dispostos produtos de uso veterinário, produtos de puericultura, suplementos vitamínicos, produtos de higiene oral e dispositivos médicos como medidores de tensão arterial e oxímetros. Além do descrito, uma vez que a FA pertence à rede *Alphega*, quinzenalmente num espaço dos lineares escolhido para o efeito são expostos alguns produtos de acordo com as orientações enviadas pela *Alphega*.

Nas gavetas atrás dos balcões de atendimento encontram-se armazenados dispositivos médicos tais como: compressas, ligaduras, adesivos, entre outros.

Nos lineares da zona envolvente, ao alcance do utente, encontram-se expostos ordenadamente produtos de dermofarmácia e cosmética, produtos capilares, produtos e brinquedos para bebés e crianças, produtos de perfumaria, entre outros. Existem ainda diversos expositores com calçado ortopédico e material de penso.

Durante o meu estágio foi-me transmitida a importância de manter os lineares e expositores arrumados e organizados para manter o ambiente profissional que caracteriza a farmácia, assim como proceder à alteração da sua disposição consoante a sazonalidade. Neste seguimento, no início do meu estágio, foi perceptível uma maior presença nos lineares de MNSRM com indicação terapêutica para as patologias do foro respiratório, mais comuns do inverno. Com a transição para a primavera auxiliiei a equipa na alteração dos lineares, para uma disposição que permitia um acesso mais rápido aos MNSRM indicados na prevenção e atenuação dos efeitos provocados por alérgenos, com maior incidência nessa estação do ano. No mês de junho foram colocados em expositores, ao alcance do utente, protetores solares e cuidados pós-exposição solar, produtos com elevada rotatividade no verão.

Na área de atendimento ao público existe também uma placa com o nome da diretora técnica.

Distanciada da zona de atendimento, encontra-se a sala de espera equipada com uma balança automática que fornece parâmetros como a altura, peso e Índice de Massa Corporal (IMC), um tira senhas e cadeiras para que os utentes possam aguardar pelo atendimento de forma cómoda.



Figura 12: Zona de atendimento ao público da FA.

2.2.2.2. Gabinete de Apoio ao Utente

O gabinete de apoio ao utente é utilizado sempre que o mesmo durante o atendimento demonstre que tenciona dispor de um diálogo privado e confidencial e para a prestação de serviços farmacêuticos. Os serviços farmacêuticos prestados na FA e respetivo preço encontram-se expostos na área de atendimento ao público.³

A FA realiza alguns dos serviços que podem ser prestados em farmácia segundo a portaria n.º 97/2018, de maio de 2018, nomeadamente medição dos parâmetros bioquímicos, PIM, consultas de podologia, administração de vacinas não incluídas no plano nacional de vacinação, administração de medicamentos, programas de cuidados farmacêuticos, programas de adesão à terapêutica, reconciliação da terapêutica, educação sobre dispositivos médicos, campanhas e programas de literacia em saúde, prevenção da doença e de promoção de estilos de vida saudáveis.¹ Para uma administração segura de vacinas e injetáveis a FA possui exposto no gabinete de atendimento ao utente o procedimento de intervenção farmacêutica em caso de reação anafilática.

Durante o estágio, o gabinete foi também utilizado para a realização de Testes Rápidos de Antigénio (TRAg) para deteção do vírus SARS-CoV-2, responsável pela doença COVID-19.⁶

O Gabinete está equipado com duas cadeiras, uma mesa, um lavatório, uma marquesa, contentor para recolha de resíduos biológicos, material necessário à realização de testes

bioquímicos, um *kit* de oxigénio para suporte vital e um *kit* de primeiros socorros que contém todos os itens considerados obrigatórios pela Direção Geral de Saúde (DGS).⁷

2.2.2.3. Área de Receção e Gestão de Encomendas

A área de receção e gestão de encomendas está equipada com um computador, leitor ótico, impressoras e telefone que possibilita que os utentes liguem para a FA em caso de necessidade. Nesta área existe ainda um balcão amplo, um armário para armazenamento de reservas pagas e outro armário para reservas não pagas.

2.2.2.4. Armazenamento de Medicamentos

A área de armazenamento de medicamentos está próxima da área de receção de encomendas, o que facilita o processo.

Nesta área encontram-se armazenados em gavetas deslizantes os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), alguns MNSRM e suplementos alimentares, na forma farmacêutica de comprimidos e cápsulas. No mesmo módulo, mas em gavetas deslizantes separadas encontram-se armazenadas as benzodiazepinas, colírios, soluções auriculares, inaladores, supositórios, medicamentos de uso vaginal e as pomadas/cremes.

Os equipamentos para controlo da diabetes, tiras, lancetas, ampolas, formulações injetáveis, adesivos transdérmicos, soluções orais, saquetas e outros produtos farmacêuticos como soros, testes de gravidez, TRAg, produtos de desinfeção encontram-se armazenados no mesmo módulo em gavetas deslizantes de maiores dimensões.

A área de armazenamento possui ainda um frigorífico para armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos termolábeis, com uma área assinalada para produtos reservados.

Nas primeiras semanas do estágio procedi ao armazenamento das encomendas nesta área, o que me permitiu conhecer a localização dos medicamentos e outros produtos de saúde na FA. Esta tarefa demonstrou-se fulcral, posteriormente, para um atendimento ao público mais ágil.

2.2.2.5. Conferência

Na conferência estão arquivados os registos de aquisição e dispensa dos Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEPs) e as respetivas receitas manuais. É também neste espaço que estão conservados os registos de temperatura e humidade da FA.

2.2.2.6. Laboratório

O laboratório destina-se à preparação de medicamentos manipulados e encontra-se equipado com uma bancada lisa, lavatório, armários onde se encontram armazenadas as matérias-primas conservadas na embalagem original, material de medição de parâmetros em condições de utilização e restante material de laboratório. Todos os equipamentos mínimos obrigatórios para a operação de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados requeridos por lei estão presentes no laboratório. Para além dos materiais referidos, a FA possui um misturador automático para preparações sólidas e semi-sólidas.^{3,8}

Toda a bibliografia atualizada e necessária à preparação de medicamentos manipulados como a farmacopeia europeia, o Formulário Galénico Português (FGP) e o guia de boas práticas farmacêuticas, assim como os arquivos com a documentação relativa às preparações efetuadas, encontram-se arquivados no laboratório.⁹

2.2.2.7. Armazém

No armazém, localizado no piso -1, estão armazenados os MSRM e MNSRM excedentes dos lineares. Existem ainda neste espaço áreas destinadas ao armazenamento dos Medicamentos de Uso Veterinário (MUV) sujeitos a receita médico-veterinária, produtos ortopédicos, produtos de dermofarmácia e cosmética excedentes dos lineares ou sem linear, sacos de ostomia, caixas para PIM, coalhos, leites infantis, produtos fitoterapêuticos, materiais de logística, entre outros produtos.

Durante o meu estágio, procedi ao armazenamento dos medicamentos e outros produtos de saúde excedentes no armazém e procedi à reposição na área de armazenamento e nos lineares, consoante o escoamento.

2.2.2.8. Gabinete da Direção Técnica e Gerente

Existem dois gabinetes na FA, no piso -1, um deles é o gabinete da diretora técnica utilizado para desempenhar as suas funções e realizar reuniões com os representantes dos laboratórios da indústria farmacêutica e equipa da FA. O segundo gabinete é do gerente e destina-se ao desempenho das suas funções de gestão e contabilidade da FA.

2.3. Equipamento

A FA possui todo o equipamento necessário à sua atividade em bom estado de funcionamento e em cumprimento do desempenho requerido. A calibração e manutenção dos mesmos é realizada periodicamente.³

Para a medição da temperatura e da percentagem de humidade, a FA dispõe de sondas e termo-higrómetros, avaliados anualmente. Os equipamentos de laboratório, nomeadamente o banho termostatizado, as balanças analíticas e de pesagem são avaliados anualmente, assim como o tensímetro. Os aparelhos para medição dos parâmetros bioquímicos são avaliados mensalmente.

2.4. Recursos Humanos

A FA é constituída por uma equipa dinâmica e competente de oito profissionais, com funções distintas, mas todas elas essenciais para o bom funcionamento da FA. A Dra. Anabela Rodrigues como Diretora Técnica, é responsável por todas as funções estipuladas no ponto 1 do artigo 21.º do Decreto-Lei 307/2007 de 31 de agosto, nomeadamente tem responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, garante que são prestados esclarecimentos aos utentes acerca da utilização dos medicamentos e garante o cumprimento do código deontológico da atividade farmacêutica.⁴ Para além das obrigações descritas, a Dra. Anabela assume ainda a responsabilidade de gestão da FA no que diz respeito à vertente comercial e de recursos humanos, define objetivos a alcançar e garante a formação contínua da equipa.

A Dra. Cátia Pereira, como farmacêutica substituta, coadjuva a diretora técnica nas suas funções e substitui-a na sua ausência. Para além da diretora técnica e da farmacêutica substituta, faz parte da equipa mais uma farmacêutica, a Dra. Joana. É da competência das três farmacêuticas da equipa contactar com outros profissionais de saúde sempre que se revele necessário, proceder ao controlo dos MEPs, fazer a gestão de reclamações e o contacto com os centros de informação do medicamento sempre que surja alguma dúvida.³

Fazem também parte da equipa, três técnicos auxiliares de farmácia, a Sra. Salete Sucena, o Sr. José Tavares e o Sr. Pedro Pires, profissionais de excelência responsáveis por realizar as encomendas diárias, definir *stocks* máximos e mínimos no sistema informático. São também responsáveis por proceder à impressão de listas de prazos de validade e fazer a verificação dos mesmos. No decorrer do meu estágio tive também a oportunidade de me relacionar com a Carolina, licenciada em farmácia, a realizar estágio profissional. A equipa é ainda constituída pelo Sr. José Rodrigues, proprietário e gerente, e pela Sra. Irene Carvalho, auxiliar de limpeza.

Adicionalmente, mensalmente uma profissional na área da podologia presta serviços diferenciados aos utentes da FA.

Todos os membros da equipa da FA estão devidamente identificados com um cartão que contém o nome e o título profissional.³

Apesar das diferentes tarefas desempenhadas pelos funcionários da FA, presenciei um espírito de cooperação e entreatajuda entre todos e uma equipa empenhada em proporcionar os melhores cuidados de saúde à comunidade que servem.

2.5. Sistemas Informáticos

O sistema informático utilizado na FA é o Sifarma2000® criado pela Glintt® e o novo módulo de atendimento Sifarma.MA. O Sifarma2000® foi criado com o intuito de dar resposta às necessidades da prática diária em farmácia comunitária, pelo que dispõe de diversos módulos com funcionalidades distintas que permitem a gestão racional dos produtos ao longo do seu percurso pela farmácia, desde a sua entrada até à saída. Do seu vasto leque de funcionalidades, está incluída a etiquetagem dos produtos de venda livre sem código de barras e sem preço marcado nas embalagens e fixação de mínimos e máximos de *stock* na ficha dos produtos, consoante o volume de vendas.

No que diz respeito à componente de atendimento ao utente, permite um incremento significativo da qualidade do atendimento ao possibilitar a consulta de informação científica atualizada sobre RAMs e frequência das mesmas, indicações terapêuticas, interações medicamentosas, contraindicações, doses e posologia, grupo farmacoterapêutico e composição qualitativa e quantitativa do medicamento. Permite ainda a realização de vendas com e sem receita médica, a crédito e suspensas. A venda suspensa é a dispensa de um MSRM sem apresentação de prescrição médica no ato da

dispensa, com o compromisso por parte do utente de apresentar a receita médica assim que possível na farmácia para regularização no Sifarma2000®. Estes tipos de vendas apenas são feitas para garantir a continuidade do acesso ao utente de medicação habitual quando o mesmo não tem possibilidade de se deslocar ao médico. A venda suspensa apenas está disponível no módulo de atendimento do Sifarma2000®.

No ato da dispensa, o *software* permite a impressão de etiquetas com a posologia indicada na prescrição e aceder às informações que constam na ficha do utente, como o histórico de medicação dispensada e respetiva posologia, planos de participação, resultados de parâmetros clínicos e avisos relevantes acerca do utente. Durante o meu estágio recorri várias vezes à informação que constava na ficha do utente para verificação do laboratório ou marca da medicação habitual.

Relativamente ao módulo de gestão de encomendas, com base nos *stocks* mínimos e máximos, o Sifarma2000® propõe encomendas diárias a realizar que são sujeitas a aprovação pela equipa. Para além das encomendas diárias, permite realizar encomendas instantâneas, quando no atendimento o utente necessite de um produto que não se encontre em *stock*, e permite ainda a receção das mesmas com entrada dos produtos imediata para o *stock*. Caso ocorra algum erro com as encomendas permite solicitar a devolução ao fornecedor.

O Sifarma2000® possibilita também a obtenção de listagem de prazos de validade e inventários dos produtos sem consumo, o que resulta numa melhor gestão dos produtos encomendados. O *software* desempenha igualmente um papel importante no que ao nível da gestão da faturação e processamento de receituário diz respeito.

Na FA sempre que possível é utilizado o módulo de atendimento Sifarma.MA por se revelar mais intuitivo, eficiente e permitir retroceder em todos os passos do atendimento. Verificam-se melhorias substanciais relativamente ao módulo de atendimento Sifarma2000®, nomeadamente a possibilidade de gerir vários utentes no mesmo atendimento e as respetivas faturas. Relativamente às faturas, permite a separação por utente ou por Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA).

Apesar de mais intuitivo, o módulo Sifarma.MA ainda não possui todas as funcionalidades do Sifarma2000®, pelo que durante o meu estágio, recorri a ambas as versões referidas.

O acesso ao sistema apenas é possível mediante a digitação de um código de acesso diferente para cada membro da equipa, o que permite que toda a atividade de cada profissional fique registada e seja garantida a confidencialidade dos dados.

No decorrer do estágio, percecionei que o Sifarma2000® é uma mais-valia, quer na gestão da farmácia, quer no atendimento ao público, tornando o processo mais eficiente para que os profissionais de saúde possam alocar o seu tempo no aconselhamento ao utente.

3. Informação e Documentação Científica

O farmacêutico, no exercício da sua profissão, para uma transmissão de informação fidedigna, numa área em constante evolução, deve primar pela atualização contínua dos seus conhecimentos através da consulta de fontes de informação atualizada.

No ato da dispensa toda a equipa da FA dispõe de acesso físico e eletrónico a informação, sobre indicações terapêuticas, contraindicações, interações medicamentosas, posologia e precauções relativas ao medicamento. A informação anteriormente referida encontra-se disponível no *Sifarma2000*® e nas fontes de acesso obrigatório no ato da dispensa como o Prontuário Terapêutico físico e o RCM disponível *online* na plataforma Infomed, a base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED, I.P.³

Na biblioteca, a FA possui disponível para consulta a farmacopeia portuguesa, em edição de papel e em formato eletrónico, como estipulado pelo artigo 37º do Decreto-Lei 307/207 de 31 de agosto, regime jurídico das farmácias de oficina.⁴

A FA possui ainda outra documentação disponível para consulta como o FGP, o código deontológico da Ordem dos Farmacêuticos (OF), o manual de BPF, o índice nacional terapêutico, manual de medicamentos não prescritos e o dicionário de termos médicos.

Para além de toda a documentação científica, sempre que se revele necessário, o farmacêutico entra em contacto com os centros de informação e documentação disponíveis para esclarecimento de dúvidas e pedidos de informação relativos a medicamentos e produtos de saúde. Salienta-se o Centro de Informação do Medicamento (CIM) da OF, o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME) e o Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF) da ANF.

No decorrer do estágio recorri em diferentes ocasiões à documentação disponível na FA e aos centros de informação. Durante o atendimento ao utente, recorri à informação disponível no *Sifarma2000*®, nos RCMs e no índice nacional terapêutico visando transmitir informação fidedigna ao utente e realizar um atendimento de valor acrescentado.

Num atendimento em particular, um utente emigrante apresentou uma receita médica prescrita na Alemanha e com a denominação do medicamento em alemão. (Figura 13) Nessa situação, contactei o CEDIME para obter informação relativamente ao medicamento e sobre a existência de um medicamento equivalente ao prescrito, comercializado em Portugal. O CEDIME informou de que a substância ativa do

medicamento era o metamizol sódico e de que existia um equivalente, o metamizol magnésico, no entanto o sal na composição do medicamento era diferente, pelo que o utente devia ser aconselhado a ir ao médico para substituição do medicamento.



Figura 13: Medicamento autorizado na Alemanha com a substância ativa metamizol sódico.

Para a realização da preparação de uma pomada-mãe de ácido salicílico a 2% e de um creme de metronidazol e eritromicina recorri ao FGP para garantir a preparação correta. Por sua vez, para a preparação de uma solução antisséptica de base alcoólica, com álcool isopropílico – SABA(B) utilizei uma ficha de preparação do LEF baseada nas recomendações da Organização Mundial de Saúde.

3.1. Recolha de Lotes Ordenada pelo INFARMED, I.P.

Regularmente, são enviadas pelo INFARMED, I.P. circulares informativas de recolhas voluntárias de produtos/lotos no mercado. Ao longo do estágio, foram-me facultadas as circulares e verifiquei se a FA possuía em *stock* os produtos/lotos a serem recolhidos, nomeadamente de lotos do colírio Celluvisc Carmelose 4 mg/0.4 ml, da solução oral de Vigantol 0.5 mg/ml e do Aprovel 150mg, entre outras.^{10,11,12}

4. Aprovisionamento e Armazenamento

Em farmácia comunitária, revela-se primordial uma gestão minuciosa de todas as etapas que envolvem o processo de aprovisionamento e armazenamento.

Os dois processos supracitados contribuem não só para certificar de que a farmácia garante o acesso contínuo aos medicamentos e outros produtos de saúde em condições e na quantidade adequadas às necessidades dos utentes, como contribui também para a sustentabilidade financeira da farmácia e gestão do próprio espaço. Uma das primeiras tarefas realizadas no estágio, foi auxiliar a equipa da FA nestas primeiras etapas do circuito do medicamento na farmácia. Primeiramente, procedi ao armazenamento dos medicamentos e outros produtos de saúde, o que me permitiu familiarizar com os nomes comerciais dos medicamentos e respetivo local de armazenamento. Posteriormente, auxiliiei na realização e receção de encomendas, gestão dos prazos de validade, gestão de *stocks*, pedidos de devolução e verificação das condições de armazenamento.

4.1. Seleção do Fornecedor e Realização de Encomendas

As farmácias só podem adquirir medicamentos a fabricantes e distribuidores grossistas autorizados pelo INFARMED, I.P.⁴ A seleção dos mesmos é realizada com base em critérios como a disponibilidade dos produtos, qualidade de distribuição e transporte, periodicidade de horários de entrega de encomendas, anos de atuação no mercado e reputação, estado de conservação do produto, condições de pagamento, preços praticados e bonificações. Tendo em conta os critérios em epígrafe, a FA labora com a Alliance Healthcare e a Cooprofar Farmácia.

Três tipos de encomendas podem ser realizadas: as encomendas diárias e instantâneas feitas aos armazenistas e encomendas diretamente ao laboratório ou fabricante.

A maioria das encomendas são efetuadas aos armazenistas pela maior celeridade na entrega das mesmas, possibilidade de adquirir pequenas quantidades de produtos e facilidade de efetuar devoluções. Na FA são realizadas três encomendas diárias, uma delas realizada no período da manhã e as outras duas realizadas até ao final da tarde. As encomendas diárias são realizadas através do Sifarma2000®, sistema que através do estabelecimento do *stock* mínimo e máximo e predefinição do fornecedor na ficha do produto, gera automaticamente uma sugestão de encomenda para repor o número de produtos indicado como *stock* máximo, garantindo que não ocorrem ruturas de *stock* ou produtos em excesso. Posteriormente, a sugestão de encomenda do Sifarma2000® é

analisada e passível de ser alterada pela equipa e enviada eletronicamente aos armazenistas.

Ainda que ocorra uma reposição diária de produtos, durante o atendimento ao utente, pode acontecer faltar algum medicamento ou outro produto. Face a essa circunstância, o Sifarma2000® permite realizar uma encomenda instantânea do medicamento ou produto em falta, com a possibilidade de reservá-lo para o utente, mediante o seu pedido. Quando é feita a reserva do produto, o elemento da equipa que a realiza fica responsável por armazená-lo devidamente no armário de reservas ou numa prateleira do frigorífico destinada para o efeito, caso seja um medicamento termolábil, após a receção da encomenda.

Quando a consulta da disponibilidade do produto no Sifarma2000® indica que o produto será enviado de um armazém diferente do mais próximo, no caso Castelo Branco, e o paciente necessite do mesmo com urgência, é prática comum da FA realizar a encomenda via telefone para transmitir de forma imediata a informação ao paciente acerca da data e horário de chegada do produto à FA.

Nos casos em que quer a FA, quer os armazenistas não disponham do medicamento em *stock*, são contactadas as farmácias da cidade para verificar se possuem o medicamento e dessa forma garantir o acesso contínuo do medicamento ao utente. O mesmo procedimento se aplica, quando os utentes não têm possibilidade de se deslocar novamente à farmácia ou necessitam do medicamento com urgência. De ressaltar que, segundo a Deliberação nº 1315/2019, de 17 de dezembro, do INFARMED, I.P. na condição de não conseguir disponibilizar um medicamento mediante apresentação da prescrição médica, por um período superior a 12 horas após a apresentação da mesma, a farmácia tem a obrigatoriedade de notificar o INFARMED, I.P. via plataforma eletrónica. A notificação também é obrigatória para MNSRM.¹³

No decorrer do meu estágio, ocorreram ruturas de *stock* por um período não compatível com a continuidade do tratamento de alguns utentes da FA com doenças crónicas. Face a essa situação, o utente foi aconselhado a consultar o médico para identificação de uma alternativa terapêutica.¹³

No que concerne a encomendas de produtos em grande quantidade sem carácter urgente, a encomenda é feita diretamente ao laboratório ou fabricante através dos delegados comerciais e de propaganda médica, o que possibilita a obtenção de vantagens no preço de aquisição, bonificações e promoções em campanhas sazonais. Na FA auxiliei na encomenda diretamente ao fornecedor de material ortopédico e produtos de

dermofarmácia e cosmética, nomeadamente da marca Avène® para a realização de uma iniciativa no âmbito do Dia Internacional da Mulher.

4.2. Receção e Conferência de Encomendas

As encomendas são entregues à farmácia acondicionadas em contentores selados com um código de barras, número identificativo e nome da farmácia destinatária. No interior dos contentores encontram-se os produtos encomendados e respetiva guia de remessa ou fatura em duplicado. Os produtos que necessitam de refrigeração são entregues acondicionados no interior do contentor em caixas isoladoras com sacos de refrigeração.

As faturas variam de estrutura consoante o fornecedor, no entanto, possuem informações como identificação da farmácia e do fornecedor, data, designação do produto e respetivo Código Nacional do Produto (CNP), lote, Preço de Venda ao Público (PVP), Preço de Venda à Farmácia (PVF), IVA, percentagem de desconto e no final a listagem dos produtos encomendados em falta e respetiva justificação e o valor total com e sem IVA da encomenda.

Na FA todas as encomendas são rececionadas através do Sifarma2000®, no módulo de Receção de Encomendas, para que os produtos rececionados sejam integrados no *stock* informático da farmácia.

Antes de se proceder ao registo no sistema informático, os contentores são colocados do lado esquerdo do operador, o que indica que os produtos até ao momento não foram introduzidos no *stock*. De seguida, no menu Receção de Encomendas no Sifarma2000® é selecionada a encomenda a ser rececionada. A receção é iniciada pela confirmação do fornecedor, registo do número da fatura, valor total da fatura e número de embalagens, seguida do registo dos produtos por leitura ótica do código de barras ou inserção manual do CNP, dando prioridade aos produtos que necessitam de refrigeração. Durante o registo dos produtos procede-se à verificação da integridade e condições dos produtos, preço e prazo de validade que deve ser registado no sistema, caso seja inferior ao que se encontra no mesmo ou não exista o produto em *stock*. No que diz respeito ao preço, nos produtos com o preço inscrito na cartonagem (PIC) é necessário confirmar se o PIC coincide com o PVP. Nos produtos sem PIC, o PVF é conferido e quando é distinto do praticado em encomendas anteriores, deve ser atualizado no sistema e todos os produtos em *stock* são marcados com o PVP atualizado.

No final do registo de todos os produtos, as informações como número total de embalagens, preços dos produtos e valor total da fatura, no sistema informático, são comparadas com as da respetiva fatura. No caso de existirem produtos em maior quantidade do que a encomendada é necessário verificar na fatura se estamos perante um erro ou bonificação. No caso oposto, quando os produtos estão em quantidade inferior à cobrada, o fornecedor deve ser contactado para efetuar uma nota de crédito. Em algumas situações, os produtos encomendados não são fornecidos por se encontrarem esgotados ou indisponíveis no fornecedor.

Assim que um produto é registado no *stock* é colocado na bancada do lado direito, indicando à equipa que o produto já foi rececionado e encontra-se em condições de ser armazenado no local reservado para o efeito.

No caso das encomendas realizadas por via telefónica, antes da receção é necessário criar uma encomenda manual no menu Gestão de Encomendas do Sifarma2000®. Seguidamente, deve ser selecionada a opção de envio na forma de papel, para que a encomenda não seja enviada ao fornecedor e fique apenas registada no sistema interno e pronta a ser rececionada no menu Receção de Encomendas, como descrito anteriormente.

Na receção de matérias-primas para preparação de medicamentos manipulados, deve ser confirmada que as mesmas são entregues na farmácia acompanhadas da ficha de dados de segurança e respetivo boletim de análise, que comprove que satisfazem as exigências da respetiva monografia da farmacopeia onde se encontram descritas. O farmacêutico procede, no ato da receção, à verificação da matéria-prima, nomeadamente se corresponde à encomendada, se a embalagem não se encontra violada e se estão garantidas as condições de higiene e exigências de conservação para a matéria-prima em causa. A farmácia procede ao arquivo dos boletins de análise das matérias-primas durante um período mínimo de 3 anos, e das fichas de dados de segurança enquanto possuir as matérias-primas em *stock*.^{3,9}

Os MEPs e as benzodiazepinas são entregues na farmácia nos mesmos contentores dos restantes produtos encomendados e são sujeitos ao mesmo processo de receção. No final do mês, o fornecedor envia à farmácia o documento original e duplicado referente à requisição de MEPs e benzodiazepinas. O documento duplicado é assinado pela diretora técnica ou pela farmacêutica substituta e enviado ao respetivo fornecedor. O documento original é arquivado na farmácia por um período mínimo três anos.¹⁴

4.3. Gestão de Stocks

Uma gestão de *stocks* eficiente e eficaz revela-se primordial para o bom funcionamento de uma farmácia comunitária. Para alcançá-la é necessário existir um balanço rigoroso entre a capacidade financeira da farmácia e as necessidades dos utentes. Em vista disso, a gestão de *stocks* é realizada, entre outros fatores, de acordo com as necessidades dos utentes habituais e respetivas preferências entre medicamentos de marca ou genéricos, preço dos produtos no fornecedor, sazonalidade, rotatividade, bonificações dadas pelo fornecedor, entrada de novos produtos no mercado, produtos esgotados ou temporariamente indisponíveis, hábitos de prescrição dos médicos da zona, capacidade de armazenamento e campanhas publicitárias nos meios de comunicação social.

Regularmente, a equipa da FA verifica a informação relativa à entrada e saída de produtos, média mensal de vendas e vendas por mês dos produtos no Sifarma2000®.

Apesar do referido, as farmácias têm de garantir que cumprem com a obrigatoriedade de ter sempre disponível para venda no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo.¹⁵

Tendo em conta todos os fatores supracitados, a equipa da FA ajusta, dependendo da necessidade, o *stock* máximo e mínimo de cada produto no Sifarma2000®, no sentido de alcançar o *stock* ótimo. Não obstante, a realização da gestão de *stocks* informática, é feita periodicamente a verificação do *stock* físico da FA.

4.4. Preços e Margens Legais

Os MSRM participados ou para os quais tenha sido requerida participação e os MNSRM participados estão sujeitos ao regime de preços máximos. As respetivas margens máximas de comercialização tanto para os distribuidores grossistas como para as farmácias estão definidas pela Portaria nº 195-C/2015, de 30 de junho.¹⁶ O preço máximo do medicamento é fixado pelo conselho diretivo do INFARMED, I.P. tendo em conta o preço de venda ao armazenista (PVA), margem de comercialização do distribuidor grossista, margem de comercialização do retalhista, taxa sobre a comercialização de medicamento e IVA.¹⁷ Pelo que, o PVP dos medicamentos aos abrigo do regime de preços máximos encontra-se marcado nas embalagens secundárias, uma vez que não pode ser alterado.

Para os medicamentos não sujeitos ao regime de preços máximos, o cálculo do PVP é realizado automaticamente pelo Sifarma2000®, tendo em conta o PVF do produto, IVA de 6% ou 23% e margem de lucro estabelecida pela farmácia. Na receção da encomenda, as etiquetas com o PVP, CNP, IVA, código de barras e breve descrição do produto são impressas automaticamente, se estiver selecionada previamente na ficha do produto a opção “Etiqueta na entrada” no Sifarma2000®. Após a impressão, as etiquetas são colocadas nas embalagens de forma a não ocultar informação importante.

4.5. Critérios e Condições de Armazenamento

Após a receção das encomendas, os medicamentos e outros produtos de saúde são armazenados nos locais próprios, mencionados anteriormente, de acordo com critérios estipulados.

Nos lineares atrás do balcão, os MNSRM são agrupados segundo a indicação terapêutica, nos lineares da zona de atendimento ao público os produtos são agrupados por marca. As reservas pagas e não pagas, são armazenadas por ordem alfabética do nome do utente nos respetivos armários. No caso dos medicamentos e outros produtos de saúde armazenados no módulo de gavetas deslizantes e no armazém, são ordenados por ordem alfabética do nome comercial ou da denominação comum internacional (DCI), por forma farmacêutica, ordem crescente de dosagem e tamanho da embalagem. Os medicamentos termolábeis são armazenados no frigorífico por ordem alfabética.

Todos os medicamentos e outros produtos de saúde em *stock* são armazenados consoante o método *First Expired First Out* (FEFO) e caso apresentem o mesmo prazo de validade, segundo o método *First in First Out* (FIFO), de maneira que os produtos com menor validade ou com validade igual, mas há mais tempo na FA sejam dispostos à frente dos restantes.¹⁸

A ficha de cada produto no Sifarma2000®, tem informação relativa à localização específica, o facilita o armazenamento e o processo de procura durante a dispensa.

4.5.1. Controlo de temperatura e humidade

A equipa da FA assegura que são mantidas na área de armazenamento as condições necessárias de iluminação, temperatura (<25°C e entre 2°C-8°C no frigorífico), humidade (≤60%) e ventilação para uma correta conservação dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos.^{2,8} Estas condições são verificadas através de medições diárias realizadas por sondas colocadas em vários locais da FA, nomeadamente na área de armazenamento, no interior do frigorífico e no armazém. Os dados em formato de gráficos são descarregados para o computador e verificados mensalmente, à exceção dos dados da sonda do frigorífico que são confirmados semanalmente. O farmacêutico responsável verifica se todos os valores se encontram dentro dos intervalos estabelecidos. Caso se verifique algum valor fora dos intervalos, deve ser devidamente justificado. Os gráficos são arquivados informaticamente no computador da FA e em formato físico por um período de três anos.

Ao longo do meu estágio, auxiliei no controlo de temperatura e humidade e executei todas as tarefas mencionadas que permitem monitorizar se estão asseguradas as condições adequadas de conservação dos medicamentos.

4.6. Controlo de Prazos de Validade

O controlo dos prazos de validade dos medicamentos e outros produtos de saúde deve ser realizado rigorosamente, com o objetivo de assegurar que não são dispensados produtos com validade expirada ou que expire durante o período de utilização, e para que a farmácia não sofra perdas monetárias desnecessárias.

Na FA, este controlo é realizado aquando da receção das encomendas, mensalmente e no ato da dispensa. Na receção das encomendas, pela comparação do prazo de validade inscrito na cartonagem com o que se encontra na ficha do produto. Mensalmente, é emitida através do Sifarma2000® a listagem com todos os medicamentos e outros produtos de saúde em *stock* cuja validade expire dentro de três meses e procede-se à verificação física do prazo de validade dos produtos referidos. Caso a validade termine dentro de três meses, é analisado o histórico de vendas, e conseqüentemente os produtos podem ser retirados e colocados no contentor das devoluções ou caso a probabilidade de escoamento seja elevada continuarem em circulação. No caso de uma elevada quantidade de produto se encontrar nestas condições, são criadas estratégias de *marketing* que originam um maior escoamento do produto.

Para além do referido, no ato da dispensa procede-se à verificação do prazo de validade para garantir que o mesmo não expira durante o período de utilização.

4.7. Devoluções e Quebras

Os medicamentos e outros produtos de saúde são devolvidos ao fornecedor sempre que o prazo de validade esteja prestes a expirar, a embalagem se encontre danificada, exista uma recolha ordenada pelo INFARMED, I.P. ou pela entidade detentora de AIM, sejam enviados produtos não encomendados ou pedidos por engano.

Para proceder à devolução dos produtos, através da função “Gestão de Devoluções” no menu “Encomendas” do Sifarma2000® é criada uma nota de devolução. Para isso, deve ser preenchido o fornecedor para o qual será feita a devolução, os produtos a serem devolvidos, o respetivo CNP, a quantidade, o motivo da devolução e o número da fatura de aquisição dos produtos. Finalizado o processo, a nota de devolução é impressa em triplicado. O original e o duplicado são assinados, carimbados e enviados para o fornecedor com os produtos a devolver. O documento triplicado é assinado pelo fornecedor e arquivado na FA até regularização da devolução.

Em caso de necessidade de devolução de MEPs, estes são devolvidos separadamente de outros medicamentos ou produtos de saúde.

Após receção da devolução, o fornecedor pode aceitá-la ou rejeitá-la. Se aceitar, é emitida uma nota de crédito à farmácia, cujo montante é deduzido na fatura seguinte ou, é enviado um produto igual nas devidas condições. No caso de ser rejeitada, o produto é enviado novamente para a farmácia com uma guia de transporte onde consta o motivo da rejeição. A FA coloca novamente o produto em *stock* e, caso não possa ser dispensado, efetua a quebra do produto no menu “Gestão de Quebras” através da introdução do CNP ou nome do produto e quantidade. A listagem de quebras é impressa e devidamente carimbada, assinada e arquivada.

Para além do referido em epígrafe, diariamente, a equipa da FA necessita de produtos e materiais para uso interno, incluindo material e equipamento de proteção devido à situação pandémica, material para realização de TRAg do SARS-CoV-2, medição de parâmetros bioquímicos, preparação de medicamentos manipulados e outros serviços e atividades promovidas pela farmácia. Em todos os casos, deve ser efetuada a quebra dos produtos utilizados no Sifarma2000®.

Todos os medicamentos ou outros produtos, que aguardam devolução ao fornecedor são identificados e separados dos restantes.⁴

5. Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento

O farmacêutico é um dos profissionais de saúde com maior facilidade de acesso pelo utente, para além disso pelas suas competências técnicas e científicas é considerado o especialista do medicamento. Esta dualidade, permite ao farmacêutico contribuir ativamente para que o utente tenha acesso a um tratamento com qualidade, efetividade e segurança, com o objetivo essencial de contribuir para o bem-estar da pessoa em contexto de saúde, como estabelecido no código deontológico da OF.¹⁹ Para além do disposto anteriormente, no exercício da sua profissão, o Farmacêutico rege-se por princípios éticos e deontológicos e desprovido de qualquer interesse pessoal ou comercial que condicione o acesso do doente a uma terapêutica adequada e segura.

5.1. Atendimento ao Público

Antes de iniciar o atendimento ao público, foram-me fornecidos fluxogramas de indicação farmacêutica da ANF para diferentes condições de saúde, com informação acerca de quais as questões a colocar para identificar e caracterizar os sintomas, medicamentos que possam estar na origem dos sintomas, aconselhamento não farmacológico, MNSRM disponíveis no mercado para o tratamento, monitorização e referenciação para o médico. Os fluxogramas fornecidos abrangiam grande parte das queixas dos utentes e causas de procura de aconselhamento farmacêutico, nomeadamente azia/dispepsia, estomatite aftosa, diarreia, obstipação, candidíase vaginal, picadas de inseto, micoses, desconforto ocular, pediculose, dermatites, acne, herpes labial, queimadura solar, lesões musculoesqueléticas, contração oral de emergência, tosse, rinite alérgica, constipação e enxaqueca. Adicionalmente, realizei também simulações de atendimento para me familiarizar com o módulo de atendimento do Sifarma2000® e módulo de atendimento Sifarma.MA.

Quando iniciei o atendimento ao público pude constatar que a comunicação é um dos pontos-chave. Ao utente, o farmacêutico deve transmitir o seu conhecimento técnico-científico por meio de uma linguagem simples, de fácil compreensão e adequada ao seu grau de literacia, com uma postura respeitosa, de disponibilidade e responsabilidade. Além disso, o farmacêutico deve estar atento aos casos em que para uma maior privacidade do utente, o atendimento deva ser realizado no gabinete do utente, evitando que terceiros se apercebam a situação clínica do utente.

A relação de proximidade e confiança que o utente mantém com os farmacêuticos é fruto do trabalho desenvolvido pelos farmacêuticos ao longo de vários anos e permite hoje ao farmacêutico ter um papel fundamental na promoção do uso racional do medicamento.

No decorrer do meu estágio, o uso obrigatório de máscaras devido à situação pandémica instaurada apresentou-se como uma das principais barreiras à comunicação com o utente, principalmente nos que apresentavam dificuldades auditivas.

O estudo dos fluxogramas de aconselhamento farmacêutico, a realização de simulações de atendimento, a observação dos atendimentos realizados pela equipa, a disponibilidade e dinâmica colaborativa da equipa da FA foram fundamentais para a melhoria contínua da minha prestação no atendimento ao utente.

5.2. Relações Interprofissionais

O farmacêutico deve ser conhecedor das suas competências e das competências de outros profissionais de saúde, procurando apoio interprofissional sempre que considere necessário, por um objetivo comum: o benefício da pessoa em contexto de saúde.³

Na FA, os farmacêuticos comunicam com outros profissionais de saúde, mais frequentemente médicos, dentistas e médicos veterinários, para esclarecimento de dúvidas nas prescrições e dessa forma garantir o uso correto do medicamento.

5.3. Farmacovigilância

A farmacovigilância visa aumentar a segurança dos medicamentos através da identificação, quantificação, avaliação, prevenção e notificação de RAMs. Os farmacêuticos devem colaborar com o INFARMED, I.P. através da identificação de potenciais RAMs não detetadas durante os ensaios clínicos e quantificação e melhor caracterização das já conhecidas.^{4,20}

No atendimento ao utente, o farmacêutico tem uma posição privilegiada na avaliação de suspeitas de RAMs e deve sensibilizar o utente para a importância de notificar e contactar a farmácia caso suspeite de alguma RAM.

Durante o meu estágio, um utente reportou uma sensação de desconforto e distensão abdominal desde o início da toma do medicamento Stagid® cuja substância ativa é a metformina. Após o reporte do utente e avaliação da situação, procedi à notificação das suspeitas de RAMs através do Portal de Notificação de Suspeitas de RAMs (Portal RAM)

do INFARMED, I.P. Para que a notificação ficasse o mais completa possível, preenchi o máximo de dados que possuía relativos ao utente, ao notificador, suspeitas de RAMs, medicamento suspeito de causar as RAMs e medicamentos concomitantes. Tanto os profissionais de saúde como os utentes podem notificar uma suspeita de RAM através do Portal RAM ou boletim disponibilizado pelo INFARMED, I.P.

Para uma atualização constante, o INFARMED, I.P. publica bimestralmente o boletim de farmacovigilância com informação atualizada acerca das RAMs dos medicamentos autorizados a nível nacional e europeu.

5.4. Gestão de Resíduos

Na FA existe um contentor para os resíduos sólidos indiferenciados e contentores plásticos amarelos no gabinete de apoio ao utente para colocar resíduos cortantes, perfurantes e de risco biológico, tais como os resíduos resultantes dos testes bioquímicos. Existe ainda um contentor da VALORMED para colocar resíduos de embalagens e medicamentos.

5.4.1. Medicamentos Fora de Uso – VALORMED

Como mencionado no ponto anterior, a FA possui um contentor da VALORMED para descarte de embalagens e medicamentos fora de uso. A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos responsável pela gestão de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso e surgiu da necessidade emergente de qualificar o medicamento enquanto resíduo e proceder à sua recolha e tratamento, contribuindo para a preservação do meio ambiente e proteção da saúde pública.²¹

A equipa da FA incentiva os utentes a entregar as embalagens e medicamentos fora de uso na farmácia, o que se reflete numa adesão positiva ao programa por parte dos utentes. Os resíduos são colocados pela equipa no contentor para garantir que não são colocados objetos cortantes, resíduos biológicos, aparelhos eletrónicos, entre outros.

Quando um contentor atinge a capacidade máxima é selado e pesado e é inserido no Sifarma 2000® o código do contentor e o armazenista responsável por realizar a recolha, sendo impresso um talão com as informações referidas e adicionalmente o nome da farmácia e um campo para assinatura do farmacêutico e do armazenista.

6. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos é uma das principais responsabilidades do farmacêutico em farmácia comunitária, realizada quando o utente apresenta uma prescrição médica, ou por indicação farmacêutica na dispensa de MNSRM. O farmacêutico avalia a medicação a dispensar e transmite a informação necessária ao utente para garantir o uso adequado e seguro do medicamento e evitar PRM.^{3,22}

6.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica e Modelos de Receita Médica

São considerados MSRSM todos os medicamentos que possam constituir um risco para a saúde quando utilizados sem vigilância médica, que são usados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daqueles a que se destinam, ou medicamentos que contenham substâncias ou preparações à base dessas substâncias cuja atividade ou RAMs sejam necessárias aprofundar. E ainda, caso se destinem a administração por via parentérica.²²

Os MRSRM podem ainda ser classificados como medicamentos de receita renovável, medicamentos de receita médica especial e medicamentos de receita médica restrita de utilização reservada a certos meios especializados. São classificados como medicamentos de receita renovável, os medicamentos que se destinem ao tratamento prolongado de determinada doença crónica. Os medicamentos que contenham MEPs, possam originar risco de abuso, criar toxicod dependência ou ser utilizados para fins ilegais são classificados como medicamentos de receita médica especial. São igualmente considerados medicamentos de receita médica especial os que contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades por precaução se considere que devam ser incluídos na classificação referida.²²

Relativamente aos modelos de receita médica, atualmente existem três modelos: receita manual, receita eletrónica materializada e desmaterializada. A receita manual, não é renovável e pode ser utilizada apenas em casos excecionais de falência do sistema informático, inadaptação do prescriptor, prescrição no domicílio ou até 40 receitas por mês.²³ A receita médica eletrónica, é passível de ser renovada e visa aumentar a segurança no processo de prescrição e dispensa, agilizar processos e facilitar a comunicação entre profissionais de saúde. Até que seja possível a desmaterialização total das receitas médicas, existem em simultâneo dois tipos de receitas eletrónicas, a materializada e a

desmaterializada. A receita eletrónica materializada é impressa após o respetivo registo e validação no sistema central de prescrições pelo médico. Na receita eletrónica desmaterializada, os dados da receita estão registados num sistema eletrónico seguro e a informação é disponibilizada ao utente através do envio de uma mensagem de texto para o telemóvel, endereço eletrónico ou através da impressão da guia de tratamento.^{23,24}

No decorrer do meu estágio na FA, contactei com todos os modelos de receita e constatei os benefícios supracitados das receitas eletrónicas face às manuais.

6.1.1. Regimes de Participação

Os medicamentos podem ser comparticipados pelo regime geral de participação ou por regimes excecionais, o que permite ao utente não pagar a totalidade dos medicamentos de que necessita.

No regime geral, os medicamentos estão sujeitos a participação pelo estado, de acordo com quatro escalões: A (90%), B(69%), C(37%) e D(15%). O escalão de participação varia consoante o grupo e subgrupo farmacoterapêutico do medicamento.²⁵

Regimes excecionais de participação são aplicáveis a medicamentos para o tratamento de patologias específicas, grupos de utentes ou a determinados beneficiários. Um dos grupos de beneficiários são os pensionistas que podem ser elegíveis em função dos seus rendimentos. Nos casos em que são elegíveis o estado comparticipa em mais 5% os medicamentos do escalão A e 15% os restantes escalões e comparticipa a 95% os medicamentos caso o doente opte pelos medicamentos que correspondam a um dos cinco preços mais baixos do grupo homogéneo, como estabelecido no Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio. Os medicamentos pertencentes ao mesmo grupo homogéneo tem a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, forma farmacêutica, dosagem e via de administração.²⁶

No que diz respeito a patologias específicas e grupos de utentes, a participação aplica-se à dispensa em farmácia comunitária e nos serviços farmacêuticos de uma entidade hospitalar do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Existem várias patologias cujos medicamentos para o seu tratamento são comparticipados por regime excepcional, nomeadamente a doença de alzheimer, artrite, doença inflamatória intestinal, lúpus, dor oncológica ou não oncológica moderada a forte, procriação medicamente assistida, psoríase, entre outras.²⁷ Para além da condição patológica específica, a participação está restrita a medicamentos definidos pelo estado e a condições específicas, como a

especialidade do médico prescritor e à menção da regulamentação onde se encontra estabelecido o regime especial, na prescrição médica.²⁸

Um exemplo de medicamento compartilhado por regime excepcional que dispensei no estágio foi o Sevredol®, medicamento para a dor crónica não oncológica moderada a forte, em que o médico prescritor deve indicar na receita a Portaria n.º329/2016, de 20 de dezembro, para que o utente usufrua da participação excepcional.²⁸

Os medicamentos manipulados incluídos na lista de medicamentos aprovados para participação, também são compartilhados em 50% do seu preço.²⁵

Os produtos destinados ao autocontrolo da diabetes mellitus são compartilhados mediante apresentação de receita médica. O regime especial de participação prevê uma participação até 85% do PVP máximo das tiras de teste e até 100% do PVP máximo das agulhas, seringas e lancetas.²⁹ Para os dispositivos médicos para apoio aos doentes ostomizados e/ou com incontinência/retenção urinária, a participação é de 100% nos dispositivos médicos presentes na listagem anexa à portaria que rege a participação.³⁰

Existem ainda subsistemas de participação de outras entidades que não o estado, que contribuem para uma participação adicional dos medicamentos. Os organismos de complementaridade que mais contactei durante o estágio foram os Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários do Sul e Ilhas (SAMS), Sindicato dos Bancários do Norte, Serviço de Ação Médico-Social do Sindicato Nacional dos Quadros e Técnicos Bancários (SAMS-Quadros), Serviços Sociais da Caixa Geral de Depósitos, entre outros. No caso das receitas manuais, o cartão deve ser fotocopiado e anexado à receita para que a participação seja devolvida à Farmácia.

Durante o estágio, tive ainda oportunidade de verificar uma receita médica de uma seguradora, cujo modelo de receita é diferente das referidas anteriormente, deve conter a vinheta do prescritor e o número do sinistro.

No ato da dispensa, o regime de participação pelo estado é aplicado automaticamente no Sifarma2000®, com exceção das receitas manuais. O mesmo se verifica quando o utente usufrui de um regime de participação complementar, a entidade responsável pela participação tem de ser selecionada no Sifarma2000®, onde se encontram listadas por códigos numéricos. Para a participação ser aplicada, o utente deve apresentar o cartão de beneficiário no ato da dispensa e o nome inscrito no cartão deve coincidir com o da receita.

6.1.2. Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade

Cada vez que o farmacêutico recebe uma prescrição médica, é da sua responsabilidade verificar e validar o conteúdo da receita, previamente à dispensa.

Cada modelo de receita médica possui especificações às quais deve obedecer. No entanto, em todas as receitas, independentemente do modelo, o farmacêutico deve verificar se contêm os seguintes elementos: numeração da receita, identificação do médico prescriptor e local de prescrição, identificação do utente (nome e número de utente de saúde e caso aplicável, número de beneficiário da entidade responsável pela comparticipação), identificação dos medicamentos (por DCI ou nome da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, dimensão da embalagem, posologia e número de embalagens), regime especial de comparticipação caso seja aplicável, data da prescrição e assinatura do prescriptor. No caso de pessoas seguradas por outro estado, pertencente ao espaço económico europeu e Suíça, na entidade responsável na receita deve ser inscrita a entidade financeira responsável que consta num dos certificados elegíveis. Durante o estágio, tive oportunidade de verificar uma receita cujo certificado era o cartão europeu de seguro de doença.²³

Para além das especificações gerais, nas receitas manuais é necessário verificar se: o motivo da exceção que justifica a prescrição por receita manual está preenchido, contém a vinheta do médico prescriptor, a receita não tem rasuras, foram utilizadas caligrafas distintas, canetas diferentes ou lápis e se a receita se encontra válida, dado que este modelo de receita tem uma validade de trinta dias a contar do dia da prescrição. Relativamente ao número de embalagens, deve estar indicado por extenso e só podem ser prescritos até quatro medicamentos diferentes e um total de quatro embalagens, sendo que no máximo apenas podem ser prescritas duas embalagens por medicamento.²³

Numa receita eletrónica materializada, deve ser verificada a validade de trinta dias a partir da data de prescrição e assinatura manuscrita do prescriptor. Relativamente ao número de embalagens, aplicam-se as mesmas disposições que nas receitas manuais.²³

Nas receitas manuais e eletrónicas materializadas deve haver a indicação do regime especial de comparticipação, indicado pela letra "R" para pensionistas e "O" para outros regimes excecionais.

As receitas eletrónicas desmaterializadas, contêm a assinatura digital do médico prescriptor, a hora da prescrição e a validade. Segundo a legislação aplicável à data do estágio, a prescrição deve conter no máximo 2 embalagens para tratamentos de curta e média duração, ou 6 embalagens para tratamentos de longa duração, sendo que, por mês, só podem ser dispensadas duas embalagens de medicamentos similares. Podem ser adquiridas quantidades mensais superiores mediante justificação na farmácia. As justificações admissíveis e que podem ser selecionadas no Sifarma2000® são: a quantidade de embalagens para cumprir a posologia ser superior a duas embalagens por mês, extravio, perda ou roubo de medicamentos, ausência prolongada do país ou dificuldade de deslocação à farmácia. Esta última, foi a justificação mais apresentada pelos utentes da FA.^{23,31}

Quando uma receita não está em conformidade, o paciente deve ser avisado e auxiliado no sentido de proceder às correções necessárias.

6.1.3. Interpretação da Receita

Após verificar a conformidade da receita, o farmacêutico deve proceder à sua interpretação através da avaliação farmacoterapêutica, relacionando-a com o caso clínico do paciente. Na FA começava por ler a receita, perceber a quem se destinava e interpretava o conteúdo. No que diz respeito às receitas manuais, é prática da FA o conteúdo ser sempre confirmado por outro colega. Após ter presente o conteúdo da receita, confirmava com o paciente a necessidade do medicamento, ou seja, se era adequado para a sua patologia, possíveis contra-indicações, interações, alergias, adequação da posologia e as condições do paciente para administrar o medicamento.

Caso fosse detetada alguma anormalidade, um dos farmacêuticos contactava o prescriptor para a sua resolução.³

Para obter a informação necessária para interpretar a receita, podem ser colocadas questões ao utente, ao médico prescriptor, consultar as fontes de informação sobre os medicamentos que estão disponíveis na farmácia, ou recorrer a fontes de informação externas, como centros de informação sobre medicamentos das autoridades competentes ou da indústria farmacêutica.³

6.1.4. Obtenção e Cedência do medicamento

Como referido anteriormente, salvo exceções, os medicamentos são prescritos através da DCI, o que permite ao farmacêutico selecionar um medicamento similar ao prescrito, uma vez que possui competência para tal. Para a seleção do medicamento, informava sempre o utente sobre as opções disponíveis e o seu direito de opção. Nos casos em que o utente já se encontrava a tomar a medicação prescrita, normalmente optava pelo mesmo medicamento que já tomava. Nessas situações, através do histórico na ficha do utente do Sifarma2000® ou indicação do próprio, verificava qual o medicamento de referência ou laboratório do medicamento genérico que o utente optara previamente.^{3,31}

Ainda durante a dispensa de medicamentos deve ser explicado ao utente a indicação terapêutica, principais contra-indicações, RAMs, posologia, modo de administração, condições de armazenamento, duração do tratamento, precauções especiais e esta informação complementada com medidas não farmacológicas e incentivo a um estilo de vida saudável. Como reforço da informação transmitida oralmente, deve sempre ser fornecida informação escrita através das etiquetas com a indicação terapêutica, posologia e duração do tratamento coladas nas embalagens. Existem ainda etiquetas com pictogramas para os utentes que não sabem ler. Deve ser fornecida ao utente toda a informação necessária, garantir que o utente a compreendeu e esclarecer todas as possíveis dúvidas, capacitando-o para uma escolha informada e esclarecida e aumentando a *compliance* e a confiança do utente. Essa relação de confiança é também mantida pelo sigilo profissional que o farmacêutico está obrigado a cumprir segundo o código deontológico da OF, garantindo a confidencialidade de todas as informações pessoais que o utente fornece.

No caso dos grupos em situação de vulnerabilidade, como o das grávidas, das crianças, dos idosos e das pessoas com deficiência, deve existir especial cuidado na transmissão de toda a informação para garantir o uso correto dos medicamentos, promovendo a sua segurança e eficácia.¹⁹

6.1.5. Processamento da Receita

Para o processamento da receita, deve ser utilizado o menu atendimento do Sifarma2000® ou módulo de atendimento Sifarma.MA e a modalidade “com participação” ou “dispensa com receita médica”, respetivamente. Para consultar a receita, é necessário fazer a leitura ótica dos códigos de barras do número da receita e do código de acesso, fornecidos pelo utente. Nas receitas desmaterializadas, é possível adquirir apenas parte dos medicamentos ou produtos prescritos e adquirir os restantes

mais tarde. No sistema informático apenas estão disponíveis para consulta as linhas de prescrição que estão dentro da validade ou que não foram totalmente dispensadas.

Após consulta da receita, devem ser selecionados os medicamentos ou produtos de saúde que serão dispensados e, sempre que necessário, inserir o código de direito de opção fornecido pelo utente.

No passo subsequente, o sistema informático permite garantir que os medicamentos dispensados correspondem efetivamente aos prescritos, através da leitura ótica do CNP e/ou código bidimensional (*datamatrix*) impresso na cartonagem. Pela equipa da FA, foi-me transmitida a importância de realizar a leitura do código *datamatrix*, sempre que a cartonagem o contenha, uma vez que se trata de um identificador único da embalagem que atua como dispositivo de segurança de prevenção de adulteração.²²

Por fim, a venda é processada e a dispensa terminada com a emissão da fatura. No caso das receitas materializadas, devem ser colocadas na impressora para ser impresso no seu verso o registo de faturação, que o utente deve assinar para confirmar a dispensa dos medicamentos. As receitas são arquivadas para serem posteriormente conferidas.

Durante o estágio realizei o processamento das receitas maioritariamente no módulo de atendimento Sifarma.MA, uma vez que apresenta benefícios ao nível da gestão de faturas, permitindo emitir faturas para vários utentes na mesma venda e dividir os produtos em faturas distintas consoante o IVA aplicado.

6.1.6. Medicamentos Sujeitos a Legislação Especial

6.1.6.1. Medicamentos contendo Estupefacientes e Psicotrópicos (MEPs)

Os MEPs são medicamentos com uma ampla aplicação clínica, visto que atuam diretamente no sistema nervoso central, podendo atuar como depressores ou estimulantes. Todavia, estão associados a atos ilícitos, nomeadamente tráfico e consumo de drogas e possuem um potencial risco de dependência física e psíquica e de sobredosagem. Por estas razões, a dispensa dos MEPs está sujeita a um controlo rigoroso.

Nas receitas eletrónicas materializadas e nas receitas manuais, os MEPs têm de ser prescritos isoladamente. Para proceder à sua dispensa, independentemente do tipo de prescrição, é obrigatório o preenchimento no sistema informático de informação relativa

ao utente (nome, morada e código-postal) e ao adquirente (nome, morada, código-postal, data de nascimento, número do cartão de identificação e respetiva data de validade), o adquirente deve ter idade superior a 18 anos.

Para além do descrito, no término da dispensa, o sistema imprime um talão com os dados inseridos e automaticamente o número da prescrição, identificação da farmácia e do dispensador, número de registo de medicamento, medicamento dispensado, respetiva quantidade, número de conferência de faturas e data de dispensa. Este talão é arquivado na FA.

Nas receitas materializadas, o utente ou o seu representante deve assinar no verso da receita. As receitas manuais, devem ser enviadas até ao dia 8, do mês seguinte à dispensa, ao INFARMED, I.P., sendo que as restantes são enviadas automaticamente por via informática. Durante o estágio, pode acompanhar o envio, pelo Sifarma2000®, das receitas manuais dos MEPs ao INFARMED, I.P. e proceder ao arquivo das mesmas, uma vez que a farmácia deve mantê-las em arquivo por três anos.³¹

6.1.7. Dispensa de Produtos ao Abrigo de um Protocolo

Uma das gamas de produtos ao abrigo de um protocolo são os produtos destinados ao autocontrolo da diabetes mellitus. No que diz respeito ao número de embalagens e validade da prescrição seguem as regras descritas anteriormente. No entanto, tal como para os MEPs, nas prescrições materializadas e manuais, estes produtos têm de ser prescritos isoladamente. O mesmo se aplica aos dispositivos médicos de apoio a doentes ostomizados e/ou com incontinência/retenção urinária, com a exceção de que podem ser prescritos em receita renovável de seis meses.³¹

6.1.8. Dispensa de um medicamento genérico

Um medicamento genérico é um medicamento com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem e com a mesma indicação terapêutica que o medicamento de marca, que serviu de referência. Regra geral, a identificação do medicamento na prescrição médica deve ser feita por DCI, podendo ser feita excecionalmente pelo nome comercial nos casos em que não há medicamento genérico participado ou quando há uma justificação técnica, como tratar-se de um medicamento de margem ou índice terapêutico estreito, no caso de ter sido reportada uma RAM prévia ao medicamento e nos casos de continuidade do tratamento. As substâncias ativas definidas como tendo margem ou índice terapêutico estreito são a ciclosporina, levotiroxina sódica e tacrolímus. Quando

inicie o atendimento ao utente, fui alertada para a necessidade de não alterar os medicamentos que contêm as substâncias ativas mencionadas.^{23,32,33}

Nos casos em que as exceções não são aplicáveis, o utente pode optar pelo medicamento genérico, o que representa um duplo benefício, o primeiro para o utente que adquire os medicamentos de que necessita com a mesma eficácia a um preço mais baixo e o segundo para o SNS ao diminuir os encargos com a comparticipação.³³

Durante o meu estágio dispensei um elevado número de medicamentos genéricos e retirei dúvidas dos utentes relativamente à sua eficácia e segurança.

6.2. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

A indicação farmacêutica, é o ato profissional segundo o qual o farmacêutico seleciona um MNSRM, produto de saúde ou indica medidas não farmacológicas, com o objetivo de tratar ou aliviar os sintomas de uma afeção menor, após avaliação clínica do utente. Na avaliação clínica, o farmacêutico deve garantir que se trata de um problema de saúde não grave, autolimitado, de curta duração e que não apresenta relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde.³

Durante o atendimento ao utente, percecionei que os utentes recorrem com frequência à FA para obterem indicação farmacêutica. Geralmente, começam por descrever os sintomas que sentem e procuram auxílio do farmacêutico ou solicitam um medicamento específico. Em ambas as situações, fui instruída a estabelecer uma comunicação adequada com o utente para recolher informações acerca dos sintomas do utente e recorrência dos mesmos, medicamentos que já tomou, duração do problema de saúde, existência de outros problemas de saúde, medicação habitual e preferências de tratamento.³ Após ter a informação relevante sobre o utente, informava sobre as medidas não farmacológicas que poderia adotar e procedia à indicação de MNSRM ou produtos de saúde, em caso de necessidade, sob supervisão da orientadora de estágio. Nos casos em que, após a avaliação dos sintomas, se suspeite que possam estar associados a uma patologia grave, deve ser feita a devida referência para o médico. Durante o meu estágio, referenciei um utente para o médico após o mesmo procurar aconselhamento farmacêutico por otalgia e compreender que a otalgia durava há mais de 5 dias e que o utente teve episódios febris não refratários ao paracetamol.

Além dos MNSRM, o farmacêutico tem um papel de extrema importância no aconselhamento de medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). Um dos MNSRM-EF que dispensei foi a desloratadina 5mg indicada no tratamento sintomático da rinite alérgica e urticária, para a qual existe protocolo de dispensa disponibilizado pelo INFARMED, I.P.

A título de exemplo, relato uma das indicações farmacêuticas que realizei durante o meu estágio de um MNSRM-EF. Uma utente dirigiu-se à FA e solicitou a contraceção oral de emergência. Questionei a utente relativamente ao período decorrido desde a relação sexual desprotegida e se já tinha recorrido, durante o presente ciclo menstrual, à contraceção oral de emergência. A utente respondeu que não recorreu e que a relação sexual desprotegida havia ocorrido há quatro dias. Em seguida, questionei a utente relativamente à ocorrência de amenorreia há mais de 4 semanas, para despiste de gravidez, e se tomava medicamentos que pudessem interferir com a eficácia da contraceção oral de emergência. Após verificar a não ocorrência das situações referidas, procedi à dispensa de acetato de ulipristal, MNSRM-EF indicado para a contraceção oral de emergência até 120 horas após a relação sexual desprotegida. Além da dispensa do medicamento, informei a utente que deveria usar um método contraceptivo de barreira até ao início da menstruação seguinte, informei sobre possíveis efeitos adversos e esclareci quanto aos métodos contraceptivos regulares que existem no mercado. Informei ainda que no caso de ocorrerem vômitos nas primeiras 3 horas após a toma, teria de repetir a toma do medicamento.

6.3. Dispensa em proximidade

Durante a pandemia da COVID-19 e conseqüente declaração de estado de emergência, foi permitida a dispensa, em farmácia comunitária, de medicamentos até à data de dispensa exclusiva em farmácia hospitalar em regime de ambulatório, a denominada dispensa em proximidade. A medida adotada veio no sentido de evitar deslocações aos hospitais e para minimizar o risco de exposição e contágio por COVID-19.³⁴

Na dispensa em proximidade, a farmácia comunitária é responsável por assegurar a receção e armazenamento dos medicamentos de acordo com a informação enviada pela farmácia hospitalar, informar o utente que o medicamento já se encontra na farmácia e assegurar que a dispensa é realizada pelo farmacêutico, que procura identificar se existem RAMs a serem reportadas.

Durante o estágio, assisti à dispensa destes medicamentos, para tal o utente deve assinar duas vias, com o esquema terapêutico, que acompanham o medicamento. Uma das vias é entregue ao utente e a outra é arquivada na farmácia. Adicionalmente, é preciso registar a dispensa no Sifarma2000®, através da identificação do utente e dos medicamentos dispensados.³⁵

7. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

7.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

Segundo o Decreto-Lei nº. 113/2010, de 21 de outubro, é considerado um produto cosmético “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.³⁶

Os utentes procuram, regularmente, o farmacêutico para um aconselhamento sobre produtos cosméticos, o que torna crucial que este possua os conhecimentos necessários para analisar a situação relatada pelo utente e aconselhe o produto cosmético adequado.

Durante o estágio, tive a oportunidade de orientar os utentes para o uso seguro e adequado de diversos produtos cosméticos, sobretudo cremes para o rosto, desodorizantes e antitranspirantes, produtos capilares, produtos para cuidados dentários e bucais, produtos para cuidados íntimos, proteção solar e cuidados pós exposição solar.

No início do estágio, a Dra. Cátia Pereira, orientadora de estágio, apresentou-me as gamas de produtos cosméticos que a FA possuía e informou-me quanto à sua indicação, aplicação, forma de utilização e precauções. As marcas de cosméticos mais adquiridas pela FA são a-Derma®, Avène®, Ducray®, Vichy® e Klorane®, seguidas da La Roche-Posay® e CeraVe®.

No que diz respeito aos produtos para os cuidados dentários e bucais, a FA possui uma vasta gama da marca Elgydium®. Nos produtos para cuidados íntimos, as marcas mais adquiridas pela FA são a Lactacyd® e a Saforelle®.

A informação fornecida pela orientadora de estágio, a par das formações realizadas na plataforma *Learning to Care* e Academia Cosmética Ativa, foram essenciais para a aquisição de conhecimentos sobre os produtos cosméticos disponíveis na FA e permitiram-me providenciar um aconselhamento adequado aos utentes.

Durante o estágio, tive a oportunidade de realizar um *workshop* de cuidados de rosto com produtos da marca Avène no âmbito do Dia da Mulher. No *workshop* iniciei por identificar o tipo de pele da utente e cuidados que necessitava (ex: pele seca, oleosa, atópica, com tendência acneica, predisposta a vermelhidão e cuidados

antienvelhecimento). Consoante o tipo de pele, indiquei os produtos cosméticos mais adequados para uma rotina diária de cuidados de rosto completa e apliquei na pele da utente. (Apêndice I)

7.2. Produtos para alimentação especial

Atualmente, a dispensa de produtos para alimentação especial tem vindo a assumir especial importância tendo em conta o crescente número de pessoas com perturbações no metabolismo ou condições fisiológicas que beneficiam de uma ingestão controlada de determinadas substâncias, nomeadamente doenças crónicas.

A FA tem disponível, produtos hipercalóricos e hiperproteicos da gama Fortimel®, indicados para indivíduos subnutridos, nomeadamente para geriatria, situações de perda de peso e/ou apetite, pré e pós-operatório.

Para além do disposto, são também considerados produtos para alimentação especial, produtos adequados para lactentes ou crianças de pouca idade.³⁷

7.2.1. Produtos Dietéticos Infantis

Nos produtos dietéticos infantis incluem-se os leites, farinhas e boiões de fruta para alimentação infantil. Existe uma ampla variedade de leites adequados às necessidades dos lactentes. Dada a baixa procura, a FA possui pequenas quantidades destes produtos em *stock* da marca Nutribén® e NAN da Nestlé®, adequados a todas as fases do crescimento do bebé e para condições específicas existe, leite sem lactose, anti refluxo e anti obstipante.

7.3. Fitoterapia e Suplementos Alimentares

São considerados medicamentos à base de plantas, “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma ou mais substâncias derivadas de plantas em associação com uma ou mais preparações à base de plantas”.³⁸ A FA tem diversos produtos fitoterapêuticos, com indicação para a obstipação, afeções ligeiras do trato urinário inferior e distúrbios de sono e ansiedade, entre outros.

Por sua vez, os suplementos alimentares são considerados géneros alimentícios que se destinam a complementar um regime alimentar normal. Constituem fontes concentradas de nutrientes e podem ser comercializados na forma de cápsulas, comprimidos, ampolas,

pó, entre outras. O farmacêutico deve advertir o utente que os suplementos alimentares se destinam apenas a complementar um regime alimentar adequado e variado, que, em condições normais, fornece todos os nutrientes necessários.³⁹

A FA dispõe de uma grande variedade de suplementos alimentares para melhorar a capacidade cognitiva, o cansaço e a fadiga, alívio da dor e inflamação das articulações, aumento do desempenho físico, entre outros.

No decorrer do estágio, dispensei vários suplementos alimentares e medicamentos à base de plantas. Dos suplementos alimentares, destaco o Structomax® utilizado para preservar a integridade da cartilagem óssea e retardar a degeneração articular, bastante solicitado por idosos. No que diz respeito aos fitoterapêuticos, dos que mais dispensei foram os que contêm na sua composição extratos de valeriana (ex. Valdispert®), que aconselhei para situações em que o utente apresentava casos temporários de ansiedade ligeira ou dificuldade em adormecer.

O farmacêutico deve verificar possíveis interações dos suplementos alimentares e fitoterapêuticos com medicamentos que o utente esteja a tomar e monitorizar a ocorrência de efeitos adversos.

7.4. Produtos e Medicamentos de Uso Veterinário

Um MUV é “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”, de acordo com o Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de Julho, alterado pelo Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de Outubro.⁴⁰

Dada a proximidade da FA com uma clínica veterinária, contactei com regularidade com receitas de medicamentos veterinários, que devem ser fotocopiadas e arquivadas na farmácia por um período mínimo de cinco anos.⁴⁰

De forma geral, os MUV com maior procura foram os que têm indicação para desparasitação de animais de companhia e contração oral. Além disso, verifiquei que há uma grande prescrição de alopurinol para o tratamento da leishmaniose canina, devido ao facto da região da beira interior, especialmente o Fundão, ter uma elevada prevalência de leishmaniose.

Em virtude da FA se localizar num meio rural, existe uma procura frequente de coelho líquido e em pó.

A FA também tem disponíveis produtos não sujeitos a receita, como coleiras de proteção contra o flebótomo transmissor da leishmaniose, soluções para unção puntiforme e pulverização cutânea para o tratamento e prevenção de infestações por pulgas, carraças e piolhos, solução tópica para pulverização que estimula o processo de cicatrização, solução para higiene ocular e, ainda suplementos com indicação para manutenção osteoarticular, crescimento e fase final da gestação e lactação e manutenção da pele e pelo saudáveis.

O farmacêutico durante a dispensa, deve verificar se o produto é adequado para a espécie, peso e idade do animal e advertir para a necessidade de vacinação e desparasitação e consulta periódica com um médico veterinário.

7.5. Dispositivos Médicos

Os dispositivos médicos englobam um alargado conjunto de tecnologias e produtos utilizados por profissionais de saúde ou pelos cidadãos em geral com o fim de prevenir, diagnosticar ou tratar uma patologia distinguindo-se dos medicamentos por não apresentarem ação farmacológica, metabólica ou imunológica. Podem ser classificados em quatro classes, de acordo com os potenciais riscos inerentes à sua utilização, possíveis incidentes decorrentes das suas características e funcionamento, duração do contacto com o corpo humano, invasibilidade e anatomia afetada.⁴¹

São exemplos de dispositivos médicos existentes na FA, os sacos para ostomia, as meias de compressão, pulsos e joelheiras elásticas, compressas de gaze hidrófila esterilizadas e não esterilizadas, termómetros, medidores de tensão, agulhas e seringas, canetas de insulina, preservativos masculinos, equipamento para medição de glicémia, frascos para colheita de urina asséptica e pensos impregnados com medicamentos.

8. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Avenida

Enquanto espaço de saúde, a FA presta vários serviços aos utentes que vão de encontro às suas necessidades e cujo respetivo preço se encontra visível na zona de atendimento.³ A maioria dos serviços são realizados no gabinete do utente, com exceção da determinação do peso corporal, altura e respetivo IMC que é realizado automaticamente numa balança digital localizada na sala de espera.

A realização destes serviços, permite contribuir para a deteção precoce da patologia e o seguimento e monitorização da terapêutica instituída.

8.1. Medição de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos

A determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos permite a avaliação do estado de saúde do doente.³ Na FA são executadas medições de glicemia, colesterol total, triglicéridos e pressão arterial, no gabinete do utente. No final da medição, o resultado e a data e hora da medição são sempre registados num cartão, que é entregue ao utente, o que permite acompanhar a evolução dos parâmetros.

8.1.1. Pressão Arterial

A medição da pressão arterial é um dos serviços mais requisitados na FA e que realizei com frequência.

Para proceder à medição da pressão arterial, o utente é encaminhado para o gabinete do utente e numa primeira abordagem deve ser questionado relativamente ao consumo de algum tipo de estimulante nos trinta minutos precedentes, nomeadamente café ou tabaco. Após cinco minutos de repouso, é necessário verificar se o utente está sentado de forma confortável, com o braço à altura do peito, e sem roupa apertada que possa influenciar os resultados. Depois de garantir que todas as condições estão asseguradas, a medição é realizada com recurso a um tensiómetro digital que indica os valores da pressão arterial sistólica (PAS), da pressão arterial diastólica (PAD) e da frequência cardíaca. Após dois minutos da primeira medição, deve ser realizada uma segunda medição e no final os valores mais baixos dos parâmetros medidos são registados.⁴²

São considerados valores de pressão arterial normais, os que se encontram entre 120 e 129 mmHg para a PAS e entre 80 e 84 para a PAD.

Consoante os resultados obtidos, o utente deve ser informado acerca das medidas não farmacológicas que pode adotar, nomeadamente diminuição do consumo de sal, cessação tabágica e prática regular de atividade física. Nos casos mais graves, deve ser feita a referenciação para o médico que avalia a necessidade de instituição de terapêutica farmacológica e/ou avalia a terapêutica instituída.⁴²

Em suma, a medição da pressão arterial é uma das medições mais solicitadas na FA por utentes sem Hipertensão Arterial (HTA) diagnosticada, mas também por utentes com HTA diagnosticada, medida de extrema importância para a monitorização do efeito da terapêutica.

8.1.2. Glicémia Capilar

A medicação da glicémia capilar é realizada através da recolha de uma gota de sangue. O sangue é obtido por punção capilar, na parte lateral do dedo, com recurso a uma lanceta descartável. A determinação da concentração de glicose é determinada por um aparelho eletrónico, através da colocação da gota de sangue na tira de teste previamente introduzida no aparelho.

Antes de iniciar a medição é fundamental desinfetar o local onde será realizada a punção e questionar o paciente relativamente às horas a que efetuou a última refeição ou se está em jejum, uma vez que os valores de referência da glicose alteram com estas variáveis.

Em jejum, são considerados valores de glicémia normais, valores entre os 70 e os 100 mg/dL, por sua vez, duas horas após as refeições são considerados valores normais, valores inferiores a 140 mg/dL.

No final da medição, todos os resíduos são descartados nos contentores adequados.

Na FA a medição da glicémia é maioritariamente solicitada por pacientes diagnosticados com diabetes para monitorização dos valores de glicémia no sangue. Quando esses pacientes apresentavam valores de glicémia acima dos valores de referência normais, recomendei a adoção de uma dieta equilibrada, a realização de várias refeições ao dia e a prática regular de exercício físico. Adicionalmente, questionava o paciente relativamente à terapêutica instituída e percebia se a mesma era cumprida.

No caso dos valores se encontrarem acima dos valores normais com a adoção das medidas farmacológicas e não farmacológicas, o paciente deve ser encaminhado para o médico.

8.1.3. Colesterol Total e Triglicéridos

A determinação dos valores de colesterol total e triglicéridos é essencial para a prevenção e controlo de patologias do foro cardiovascular. A medição destes parâmetros é realizada de forma semelhante à glicémia capilar.

Os valores do colesterol total devem ser inferiores a 190 mg/dL e dos triglicéridos inferiores a 150 mg/dL, de acordo com os valores de referência. Após a medição, o farmacêutico interpreta os resultados e realiza o aconselhamento adequado, nomeadamente a adoção de uma dieta variada e equilibrada, prática regular de exercício físico, manutenção de peso normal, restrição do consumo de bebidas alcoólicas e de sal e a cessação do consumo de tabaco. No caso dos valores se encontrarem muito acima dos valores de referência, o utente deve ser encaminhado para o médico.⁴³

8.2. Consultas de Podologia

Para além dos serviços farmacêuticos, mensalmente, os utentes da FA têm acesso a consultas de podologia realizadas por um especialista na área, para a prevenção e tratamento de patologias dos pés.

8.3. Formação e Educação da População

O Farmacêutico tem competências para executar ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde e prevenção da doença, permitindo ao cidadão participar na tomada de decisões acerca da sua saúde de forma informada.¹⁹ Esta prática deve ser realizada dentro da própria farmácia num diálogo com o utente acerca de temas de saúde que produzam o efeito de modificar o seu comportamento. O diálogo pode ser complementado com materiais educativos escritos ou gráficos fornecidos ao utente.³

Durante o estágio tive a oportunidade de organizar durante um mês rastreios gratuitos à diabetes. (Apêndice J) Durante o procedimento alertava os utentes para os fatores de risco da diabetes e complementava a informação oral com um panfleto informativo sobre a patologia e medidas preventivas. Estes rastreios permitiram-me identificar indivíduos pertencentes a grupos de risco ao quais foi disponibilizado um acompanhamento frequente. Estes tipos de rastreios são fundamentais para a identificação precoce da doença e para monitorizar o efeito da terapêutica, nos casos em que a diabetes já foi diagnosticada.

Ainda durante o estágio, criei conteúdos para duas ações formativas ministradas a crianças do pré-escolar sobre higiene oral e cuidados com a exposição solar. Para a elaboração dos *kits*, que foram entregues às crianças durante as formações, contactei o laboratório Pierre Fabre® que disponibilizou amostras de pastas de dentes para a formação sobre higiene oral, e a Avène® que disponibilizou amostras de cremes protetores solares para a formação sobre cuidados com a exposição solar.



Figura 14: Ação de educação para a saúde realizada para crianças do pré-escolar.

8.4. Administração de Vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação e Medicamento Injetáveis

A administração de vacinas não incluídas no plano nacional de vacinação apenas pode ser realizada por farmacêuticos com a competência de administração de vacinas e medicamentos injetáveis atribuída pela OF.⁴⁴ Para a administração destas vacinas o gabinete do utente possui exposto o procedimento de intervenção farmacêutica em caso de reação anafilática e o equipamento necessário para garantia do suporte básico de vida.⁴⁵

Durante o período de estágio, foram administradas, pelas farmacêuticas com a competência, maioritariamente vacinas contra a gripe.

9. Preparação de Medicamentos

Na farmácia comunitária podem ser preparados medicamentos em pequena escala, segundo as normas gerais das boas Práticas de farmácia e as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, sendo a preparação e a dispensa destes medicamentos da responsabilidade do farmacêutico. Para tal, a farmácia deve possuir as instalações adequadas e o material necessário para a preparação do manipulado com a segurança exigida.^{3,9,46}

9.1. Preparações Extemporâneas

As preparações extemporâneas são constituídas por substâncias que apresentam uma baixa estabilidade em contacto com a água. Na sua maioria, são formuladas em formas farmacêuticas sólidas, como pó ou grânulos, e a reconstituição com água purificada apenas é realizada no momento da dispensa, originando soluções ou suspensões de acordo com a sua solubilidade em água.

Durante o estágio curricular, tive oportunidade de efetuar preparações extemporâneas de antibióticos orais. Antes de iniciar a preparação, é importante verificar se todos os materiais necessários para reconstituição estão disponíveis e realizar a higienização adequada das mãos. Para a preparação, é necessário que o frasco seja agitado de maneira a remover o pó do fundo do frasco e das paredes, em seguida, é necessário adicionar água purificada até 2/3 do volume total e agitar vigorosamente o frasco. Seguidamente, deve ser adicionada água purificada até ao traço de referência no frasco para perfazer o volume pretendido e, por fim a preparação deve ser agitada até obter uma mistura homogênea e isenta de aglomerações.

No ato da dispensa, o utente deve ser informado das condições de conservação da preparação, nomeadamente se necessário a conservação no frio, e da necessidade de agitar o frasco antes de cada utilização.

9.2. Medicamentos Manipulados

Os medicamentos manipulados assumem um papel importante quando não se encontra disponível no mercado o medicamento mais adequado ao utente ao nível da composição, dose ou forma farmacêutica, permitindo uma terapêutica personalizada para o doente. Os medicamentos manipulados dividem-se entre fórmulas magistrais e preparados oficinais.

Os medicamentos manipulados são classificados como fórmulas magistrais quando são preparados com base numa receita médica que especifica o doente a quem se destina o medicamento. E, por sua vez são classificados como preparados oficinais quando são preparados com base em indicações compendiais, de uma farmacopeia ou do formulário galénico português.^{3,46,47}

Durante o estágio, tive oportunidade de preparar uma pomada-mãe de ácido salicílico a 2% (Anexo A) e um creme de metronidazol e eritromicina (Anexo B), sob orientação e supervisão da Dra. Cátia Pereira.

Antes de proceder à preparação dos manipulados, verifiquei se não existiam interações entre os componentes do manipulado ou contraindicações às matérias-primas. Seguidamente, verifiquei se a FA dispunha de todas as matérias-primas necessárias à preparação do manipulado, equipamentos e bibliografia, e procedi à encomenda das matérias-primas em falta.

Antes e durante a preparação, preenchi a ficha de preparação do medicamento manipulado com toda a informação referente à operação de manipulação, nomeadamente número de lote atribuído ao manipulado, data de preparação, quantidade preparada, matérias-primas utilizadas e respetivo lote, material e equipamento utilizado, procedimento de preparação, material de acondicionamento utilizado, cópia do rótulo, dados do utente e do prescriptor, dados do controlo de qualidade realizado, prazo de validade, condições de conservação e o cálculo do preço de venda ao público tendo por base o valor dos honorários, o valor das matérias-primas e dos materiais de embalagem, de acordo com a portaria nº769/2004, de 1 de Julho.^{3,9,48} As fichas de preparação são arquivadas no laboratório da FA por um período mínimo de três anos.⁹

Após a preparação dos manipulados, recorri ao Sifarma2000® para impressão do rótulo que deve conter o nome do utente, fórmula do medicamento manipulado, número de lote atribuído, prazo de validade, condições de conservação, instruções especiais, via de administração, posologia, identificação da farmácia e do farmacêutico diretor técnico.⁹

No ato da dispensa do medicamento manipulado, devem ser fornecidas ao utente as informações relevantes, designadamente posologia/modo de utilização, condições de conservação, prazo de validade e precauções.⁴⁷

Uma vez que o meu estágio decorreu durante a pandemia da Covid-19, também preparei álcool gel a 70% para uso interno. (Anexo C)

10. Pandemia Covid-19

10.1. Vírus SARS-CoV-2

Em março de 2020 a Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou a doença provocada pelo Vírus SARS-CoV-2, a Covid-19, como uma pandemia. Neste âmbito as farmácias desempenharam um papel de extrema importância no que concerne à informação prestada à comunidade, na promoção do seu bem-estar e na garantia do acesso ao medicamento de forma segura.

10.2. Medidas de Proteção e Prevenção

A FA implementou medidas para minimizar o risco de infecção por SARS-CoV-2, nomeadamente a monitorização frequente do estado de saúde da equipa, atribuição de balcão a cada funcionário de forma a evitar permutas, distanciamento social entre os utentes no interior da farmácia, uso obrigatório de máscara no interior da farmácia, instalação de acrílicos nos balcões de atendimento, desinfeção frequente das superfícies e espaços da farmácia, disponibilização aos utentes de solução antisséptica de base alcoólica.

10.3. Realização de Testes de Antigénio

Durante a pandemia da Covid-19, a FA realizou TRAg de uso profissional para o diagnóstico do SARS-CoV-2. Os testes eram realizados no gabinete do utente cumprindo todas as normas de biossegurança. Os resultados são obtidos entre 10 a 30 minutos após a realização dos testes e comunicados, até 12 horas após a sua realização, aos utentes via boletim de resultado, mensagem, e-mail ou telefónica, às autoridades através do SINAVE e ao Instituto Ricardo Jorge. Antes da realização do teste, o utente deve preencher a declaração de compromisso e consentimento informado, que era arquivada na farmácia.

11. Contabilidade e Gestão

11.1. Receituário e Faturação

As receitas médicas manuais e materializadas são conferidas, regularmente, pelas três farmacêuticas da FA. A conferência por várias farmacêuticas tem por objetivo minimizar os possíveis erros e evitar a recusa da comparticipação. Após a conferência, as receitas são organizadas em lotes de 30 receitas cada, de acordo com o organismo de comparticipação. Recorrendo ao Sifarma2000®, é emitido para cada lote o respetivo verbete de identificação do lote, que contém informação relativa à farmácia, ao valor total pago pelos utentes e ao valor a ser pago pelo organismo de comparticipação. Para finalizar o processo é também emitida a relação de resumo de lotes que fornece o total de lotes de cada organismo e a fatura mensal de medicamentos, que indica o valor para cada entidade de comparticipação. A documentação deve ser enviada para a ANF que adianta o valor da comparticipação às farmácias e posteriormente recebe o valor relativo à comparticipação dos organismos correspondentes.

Para receber o reembolso das comparticipações referentes a medicamentos dispensados a beneficiários do SNS sem outro subsistema associado, a farmácia deve enviar, até 10 dias após o término do mês, ao Centro de Conferência de Faturas do SNS, as receitas médicas manuais e/ou materializadas contendo medicamentos comparticipados, a informação dos medicamentos comparticipados dispensados através de receita desmaterializada e a fatura mensal correspondente ao valor da comparticipação.⁴⁹

Se forem detetados erros nas receitas ou faturação, a farmácia deve corrigi-los e reenviar a documentação corrigida no receituário do mês seguinte.

12. Formação Contínua

Numa profissão em constante atualização revela-se premente que o farmacêutico atualize os seus conhecimentos técnico-científicos para prestar um atendimento com base em informação científica atualizada e fidedigna.

A equipa da FA participa regularmente em ações de formação e também eu, durante o meu estágio, tive oportunidade de participar. Destaco o *webinar* sobre noções básicas de saúde animal para um bom aconselhamento na farmácia desenvolvido pela Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão da ANF (Anexo D), *webinar* sobre problemas gengivais promovido pelo grupo Pierre Fabre® e a formação sobre cessação tabágica da Academia Perrigo.

Para além da participação em ações de formação, os delegados de informação médica frequentemente deslocam-se à FA e facultam informações acerca dos MNSRM e outros produtos de saúde das respetivas indústrias que representam.

Adicionalmente, foi-me dado acesso a plataformas como a Academia Cosmética Ativa do grupo L'Oréal e a *Learning to Care* do grupo Pierre Fabre® onde foram apresentadas as formas de utilização e indicação de produtos de Dermofarmácia e Cosmética e Higiene Oral e estratégias de venda cruzada.

Para além da informação que consta nas plataformas, frequentemente a orientadora de estágio facultou-me documentação atualizada nomeadamente circulares informativas do INFARMED, I.P., boletins de farmacovigilância e outra documentação atualizada relevante para o meu desempenho durante o estágio.

13. Conclusão

O estágio curricular em farmácia comunitária foi o culminar de cinco anos de aprendizagem que permitiu consolidar todos os conhecimentos técnicos e científicos adquiridos ao longo do MICF bem como adquirir novas competências nas mais diversas áreas.

Para além de todo o conhecimento adquirido, tive a oportunidade de observar de perto o impacto que o farmacêutico comunitário tem na sociedade, desempenhando um papel essencial na educação e na promoção da saúde, sendo visto pelos utentes como um profissional de confiança e excelência.

Por fim, não posso deixar de enaltecer e agradecer à equipa da Farmácia Avenida pela disponibilidade e carinho com que me receberam e pela compreensão que demonstraram ao longo do estágio. Transmitiram-me os seus conhecimentos e mostraram-se sempre disponíveis para me esclarecer e auxiliar. As novas aprendizagens serão, sem dúvida, uma mais-valia para o meu futuro enquanto farmacêutica.

14. Referências Bibliográficas

1. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de Novembro, do Ministério da Saúde: Define os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias. (2007) Diário da República n.º 211/2007, Série I de 02-11-2007.
2. Portaria n.º 277/2012, de 12 de Setembro, do Ministério da Saúde: Define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina, regula o procedimento de aprovação e a duração, execução, divulgação e fiscalização das escalas de turnos, bem como o valor máximo a cobrar pelas farmácias de turno pela dispensa de medicamentos não prescritos em receita médica do próprio dia ou do dia anterior. (2012) Diário da República n.º 177/2012, Série I de 12-09-2012.
3. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF), 3ª Edição, Conselho Nacional da Qualidade, Ordem dos Farmacêuticos, 2009.
4. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, do Ministério da Saúde: Regime Jurídico das Farmácias de Oficina. (2007) Diário da República n.º 168/2007, Série I de 31-08-2007.
5. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, INFARMED, I. P.: Regulamentação das áreas mínimas das farmácias. (2014) Diário da República n.º 145/2014, Série II de 30-07-2014.
6. Novo coronavírus SARS-CoV-2 | Covid-19 Categoria - INSA. (n.d.). www.insa.min-saude.pt. <https://www.insa.min-saude.pt/category/areas-de-atuacao/doencas-infeciosas/novo-coronavirus-sars-cov-2-covid-19/>
7. Informação Técnica n.º 01/2010, da Direção Geral de Saúde: Primeiros socorros no local de trabalho – Conteúdo da mala/caixa/armário de primeiros socorros. (2021) <https://www.dgs.pt/saude-ocupacional/referenciais-tecnicos-e-normativos/informacoes-tecnicas/informacao-tecnica-n-12010-primeiros-socorros-no-local-de-trabalho-pdf.aspx>
8. Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de dezembro, INFARMED, I. P.: Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados. (2004) Diário da República n.º 303/2004, Série II de 29-12-2004.
9. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, Ministério da Saúde: Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. (2004) Diário da República n.º 303/2004, Série II de 29-12-2004.
10. Circular Informativa n.º 060/CD/550.20.001, de 8 de junho, INFARMED, I. P.: Recolha voluntária de lote do medicamento Celluvisc, Carmelose, colírio, solução, 4 mg/0.4 ml. (2022) <https://www.infarmed.pt/documents/15786/5261813/Recolha+voluntária+de+lote+do+medicamento+Celluvisc%2C+Carmelose%2C+colírio%2C+solução%2C+4+mg+0.4+ml/40d55b2d-7e67-ff9a-a35f-7c5c50fb539c>
11. Circular Informativa n.º 023/CD/550.20.001, de 14 de março, INFARMED, I. P.: Recolha voluntária do medicamento Vigantol, 0,5 mg/ml, Solução oral. (2022)

https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/QUALIDADE/2022/3/23081/fb4c8b0912d64e06b752fb80cbfe586b_023.pdf

12. Circular Informativa n.º 017/CD/550.20.001, de 7 de março, INFARMED, I. P.: Rectificação à Circular n.º 017/CD/550.20.001. (2022) https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/QUALIDADE/2022/2/21481/do6bf126dc284533853e3646fod96fa4_Circular_Rectificativa_RecolhaVol_Aprovel_017_2022.pdf
13. Deliberação n.º 1315/2019, de 17 de dezembro, INFARMED, I. P.: Aprova o regulamento para gerir a disponibilidade do medicamento. (2019) Diário da República n.º 242/2019, Série II de 17-12-2019.
14. Deliberação n.º 39/2015, de 10 de outubro, INFARMED, I. P.: Requisitos e pressupostos para a emissão de autorização de Substâncias Psicoativas. (2015) Diário da República n.º 7/2015, Série II de 12-01-2015.
15. Lei n.º 11/2012, de 8 de março, Estabelece as novas regras de prescrição e dispensa de medicamentos, procedendo à sexta alteração ao regime jurídico dos medicamentos de uso humano. (2012).
16. Portaria n.º 195-C/2015, de 30 de junho, Ministério da Saúde: Estabelece as regras e procedimentos de formação, alteração e revisão dos preços dos medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica participados, bem como as respetivas margens de comercialização. (2015) Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I de 30-06-2015.
17. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho, Procede à criação do Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias de Saúde. (2015) Diário da República n.º 105/2015, Série I de 01-06-2015.
18. FIFO, FEFO, LIFO: What is the meaning? - ECA Academy. (n.d.). www.gmp-compliance.org. Retrieved November 22, 2022, from <https://www.gmp-compliance.org/gmp-news/fifo-fefo-lifo-what-is-the-meaning>
19. Regulamento n.º 1015/2021, Ordem dos Farmacêuticos: Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos. (2021) Diário da República n.º 244/2021, Série II de 20-12-2021.
20. Farmacovigilância. (n.d.). www.infarmed.pt. Retrieved November 22, 2022, from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
21. Quem somos - Valormed Institucional. (2023, March 22). Retrieved November 23, 2022, from <https://valormed.pt/quem-somos/>
22. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, Ministério da Saúde: Estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano. (2006) Diário da República n.º 167/2006, Série I de 30-08-2006.
23. INFARMED, I.P.: Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. (2018)
24. Receita sem papel. (n.d.). SNS24. Retrieved November 23, 2022, from <https://www.sns24.gov.pt/guia/receita-sem-papel/#o-que-e-a-receita-sem-papel>

25. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho, Ministério da Saúde: Estabelece os grupos e subgrupos farmacoterapêuticos de medicamentos que podem ser objeto de comparticipação e os respetivos escalões de comparticipação. (2015) Diário da República n.º 125/2015, 1º Suplemento, Série I de 30-06-2015.
26. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio, Ministério da Saúde: Aprova o regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos, altera as regras a que obedece a avaliação prévia de medicamentos para aquisição pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde. (2010) Diário da República n.º 93/2010, 1º Suplemento, Série I de 13-05-2010.
27. Regimes excecionais de comparticipação. (n.d.). www.infarmed.pt. Retrieved November 24, 2022, from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
28. Portaria n.º 329/2016, de 20 de dezembro, Ministério da Saúde: Estabelece a comparticipação dos medicamentos destinados ao tratamento da dor crónica não oncológica moderada a forte. (2016) Diário da República n.º 242/2016, Série I de 20-12-2016.
29. Portaria n.º 35/2016, de 1 de março, Ministério da Saúde: Estabelece o regime de comparticipação do Estado no preço máximo dos reagentes (tiras-teste) para determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria e das agulhas, seringas, lancetas e de outros dispositivos médicos para a finalidade de automonitorização de pessoas com diabetes, a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde. (2016) Diário da República n.º 42/2016, Série I de 01-03-2016.
30. Portaria n.º 92-F/2017, de 3 de março, Ministério da Saúde: Estabelece o regime de comparticipação dos dispositivos médicos, para apoio aos doentes ostomizados, destinados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde. (2016) Diário da República n.º 45/2017, Série I de 03-03-2017.
31. INFARMED, I.P.: Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. (2023)
32. Deliberação n.º 70/CD/2012, de 24 de maio, INFARMED, I.P.: Define as substâncias ativas com margem ou índice terapêutico estreito. (2012)
33. Medicamentos genéricos. (n.d.). www.infarmed.pt. Retrieved November 24, 2022, from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/genericos
34. Despacho n.º 4270-C/2020, de 7 de abril, Ministério da Saúde: Determina as medidas de carácter excepcional e temporário de fornecimento de medicamentos dispensados por farmácia hospitalar em regime de ambulatório, a pedido do utente, através da dispensa em farmácia comunitária ou da entrega dos medicamentos no domicílio. (2020) Diário da República n.º 69/2020, 3º Suplemento, Série II de 07-04-2020
35. Orientações sobre acesso a Dispensa de proximidade. Ordem dos Farmacêuticos. (2020) https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Anexo_I_Orientacoes_sobre_acesso_a_Dispensa_de_Proximidade_CCEFH_26.06.2020.pdf

36. Decreto-Lei n.º 113/2010, de 21 de outubro, Ministério da Saúde: Estabelece novos requisitos para a composição de produtos cosméticos, com o objectivo de reduzir os riscos de alergias. (2010) Diário da República n.º 205/2010, Série I de 21-10-2010.
37. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho, Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas: Estabelece o regime geral dos géneros alimentícios destinados a alimentação especial. (2010) Diário da República n.º 118/2010, Série I de 21-06-2010.
38. Medicamentos à base de plantas. (n.d.). www.infarmed.pt. Retrieved November 26, 2022, from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/medicamentos-a-base-de-plantas>
39. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas: Transpõe para a ordem jurídica nacional a Directiva n.º 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho, relativa à aproximação das legislações dos Estados membros respeitantes aos suplementos alimentares. (2003) Diário da República n.º 147/2003, Série I-A de 28-06-2003.
40. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro, Ministério da Agricultura, do Desenvolvimento Rural e das Pescas: Estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos veterinários. (2009) Diário da República n.º 209/2009, Série I de 28-10-2009.
41. Dispositivos médicos na farmácia. (n.d.). www.infarmed.pt. Retrieved November 26, 2022, from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos-medicos-farmacia>
42. Hipertensão arterial. (n.d.). SNS24. Retrieved November 26, 2022, from <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/>
43. Norma n.º 019/2011, Direção Geral de Saúde: Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. (2017) <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/abordagem-terapeutica-das-dislipidemias-no-adulto.pdf>
44. Competência Farmacêutica em Administração de Vacinas e Medicamentos Injetáveis. Ordem Dos Farmacêuticos. Retrieved May 5, 2023, from <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/competencia-farmacutica-em-administracao-de-vacinas-e-medicamentos-injetaveis/>
45. Deliberação n.º 139/CD/2010, 21 de outubro, INFARMED, I.P.(2010) https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/139_CD_2010.pdf/4d614fa9-63e0-4220-ad81-d8689829be6a
46. Norma OF.C-No06-00, de 10 de maio, Ordem dos Farmacêuticos: Norma específicas sobre manipulação de medicamentos. (2018) <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c.no06.00.norma.e.especifica.sobre.manipulacao.de.medicamentos.20091760195afd9cafc3f20.pdf>

47. Medicamentos manipulados. (n.d.). www.infarmed.pt. Retrieved May 5, 2023, from <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados>
48. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, Ministério da Economia e da Saúde: Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. (2004) Diário da República n.º 153/2004, Série I-B de 01-07-2004.
49. Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho, Ministério da Saúde: Regula o procedimento de pagamento da comparticipação do Estado no preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos dispensados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde (SNS). (2015) Diário da República n.º 144/2015, Série I de 27-07-2015.

Apêndices

Apêndice A: Caracterização das notificações de suspeitas de reações adversas, para as substâncias ativas em estudo, extraídas da base de dados EudraVigilance, por gravidade, notificador, origem geográfica da notificação, faixa etária e sexo. Representação em valor absoluto (N) e percentagem (%).

	Olaparib		Talazoparib		N total	% total
	N	%	N	%		
Gravidade						
Grave	433	75,7	139	24,3	572	81,3
Não Grave	106	80,3	26	19,7	132	18,8
Notificador						
Profissional de Saúde	471	78,9	126	21,1	597	84,8
Não Profissional de Saúde	68	63,6	39	36,4	107	15,2
Origem geográfica						
EEE	179	69,9	77	30,1	256	36,4
Fora do EEE	360	80,4	88	19,6	448	63,6
Faixa Etária						
Não Especificado	227	89	28	11	255	36,2
0- 1 mês	0	0	0	0	0	0
2 meses – 2 anos	0	0	0	0	0	0
3 – 11 anos	0	0	0	0	0	0
12 – 17 anos	0	0	0	0	0	0
18 – 64 anos	255	68,7	116	31,3	371	52,7
65 – 85 anos	56	72,7	21	27,3	77	10,9
Mais de 85 anos	0	0	1	100	1	0,1
Sexo						
Não Especificado	44	91,7	4	8,3	48	6,8
Feminino	481	75	160	25	641	91,1
Masculino	14	93,3	1	6,7	15	2,1

Apêndice B: Suspeitas de Reações adversas por *System Organ Classes* e por faixa etária. Representação em valor absoluto (N), porcentagem (%), estatística de teste (χ^2) e valor p_{bonf} .

	Blood and lymphatic system disorders				Gastrointestinal disorders				General disorders and administration site conditions				Investigations				Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)			
	N	%	χ^2	p_{bonf}	N	%	χ^2	p_{bonf}	N	%	χ^2	p_{bonf}	N	%	χ^2	p_{bonf}	N	%	χ^2	p_{bonf}
<i>18-64 anos</i>	241	85,8	3,606	0,029	116	76,3	3,650	0,028	106	84,1	0,289	0,296	120	81,6	0,000	0,492	111	79,3	0,650	0,210
<i>64-85 anos</i>	40	14,2	3,175	0,038	34	22,4	2,359	0,063	20	15,9	0,217	0,321	27	18,4	0,110	0,459	29	20,7	0,793	0,187
<i>Mais de 85 anos</i>	0	0	0,061	0,403	2	1,3	4,441	0,018	0	0,0	0,000	0,500	0	0,0	0,000	0,500	0	0,0	0,000	0,500
<i>Total</i>	393				190				174				196				227			

Apêndice C: Preferred Terms mais frequentes das System Organ Classes mais frequentes. Representação em valor absoluto (N), Reporting Odds Ratio (ROR), intervalo de ROR e Valor de ρ .

Blood and lymphatic system disorders

	Anaemia			Neutropenia			Thrombocytopenia		
	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ
Olaparib	175	1,02 0,74-1,41	0,490	16	0,22 0,11-0,41	<0,001	13	0,15 0,08-0,30	<0,001
Talazoparib	56	0,98 0,71-1,36	0,490	23	4,62 2,42-8,82	<0,001	26	6,49 3,30-12,74	<0,001

Gastrointestinal disorders

	Diarrhoea			Nausea			Vomiting		
	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ
Olaparib	12	1,96 0,44-8,79	0,280	77	2,60 1,33-5,06	0,003	16	5,25 0,69-39,71	0,065
Talazoparib	2	0,51 0,11-2,29	0,280	10	0,39 0,20-0,75	0,003	1	0,19 0,03-1,44	0,065

General disorders and administration site conditions

	Asthenia			Malaise			Fatigue		
	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ
<i>Olaparib</i>	12	0,98 0,31-3,03	0,500	13	2,12 0,48-9,45	0,239	46	1,00 0,55-1,80	0,500
<i>Talazoparib</i>	4	1,03 0,33-3,20	0,500	2	0,47 0,11-2,10	0,239	15	1,00 0,55-1,82	0,500

Investigations

	Haemoglobin decreased			Neutrophill count decreased			Platelet count decreased		
	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ
<i>Olaparib</i>	21	0,48 0,24-0,95	0,026	26	2,85 0,86-9,47	0,058	17	0,79 0,32-1,91	0,385
<i>Talazoparib</i>	14	2,09 1,05-4,14	0,026	3	0,35 0,11-1,16	0,058	7	1,27 0,52-3,09	0,385

Neoplasms benign, malignant and unspecified (incl cysts and polyps)

	Metastases to central nervous system			Malignant neoplasm progression			Neoplasm progression		
	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ	N	ROR Intervalo	Valor ρ
<i>Olaparib</i>	17	1,01 1,01-1,02	0,019	70	1,06 1,04-1,07	<0,001	2	0,02 0,00-0,07	<0,001
<i>Talazoparib</i>	0	0,99 0,98-0,99	0,019	0	0,95 0,94-0,96	<0,001	36	60,35 14,47-251,76	<0,001

Apêndice D: Notificações por critério de gravidade e por faixa etária, registrada durante o período em estudo. Representação em valor absoluto (N) e porcentagem (%).

	Não Especificado		18-64 anos		65-85 anos		Mais de 85 anos	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Não Especificado	58	22,7	64	17,3	12	15,6	0	0
Morte	19	7,5	28	7,5	5	6,5	0	0
Outra causa clinicamente relevante	142	55,7	202	54,4	38	49,4	0	0
Hospitalização ou Prolongamento Hospitalar	30	11,8	58	15,6	16	20,8	1	100
Incapacidade Significativa/persistente	0	0	2	0,5	0	0	0	0
Risco de Vida	6	2,4	17	4,6	6	7,8	0	0
Anomalia Congênita	0	0	0	0	0	0	0	0

Teste de associação entre o critério de gravidade e a faixa etária: $\chi^2(15) = 19,228$; *valor p* = 0,102

Apêndice E: Relação dos critérios de gravidade das suspeitas de RAMs com as substâncias ativas incluídas no estudo. Representação em valor absoluto (N), porcentagem (%), ROR, intervalo de ROR e valor ρ .

	Incapacidade Significativa/Persistente			Risco de Vida			Anomalia Congênita		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
<i>Olaparib</i>	6 0,6	1,01 1,00-1,01	0,171	52 4,8	4,53 1,63-12,62	0,002	0	-	-
<i>Talazoparib</i>	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,171	4 1,1	0,22 0,079-0,615	0,002	0	-	-
	Morte			Outra causa clinicamente relevante			Hospitalização ou Prolongamento Hospitalar		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
<i>Olaparib</i>	152 14,0	1,75 1,17-2,63	0,004	685 63,1	0,86 0,67-1,11	0,138	190 17,5	0,68 0,51-0,90	0,005
<i>Talazoparib</i>	31 8,5	0,57 0,38-0,86	0,004	242 66,5	1,16 0,90-1,49	0,138	87 23,9	1,48 1,11-1,97	0,005

Apêndice F: Relação entre as suspeitas de RAMs mais prevalentes com as doses das substâncias ativas incluídas no estudo. Representação em valor absoluto (N), percentagem (%), ROR, intervalo de ROR e valor ρ .

	Anaemia			Neutropenia			Thrombocytopenia		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
<i>Olaparib</i>									
<i>50 mg</i>	0 0,0	0,87 0,85-0,89	0,479	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	0 0,0	0,98 0,97-0,99	0,500
<i>100 mg</i>	2 15,4	1,18 0,26-5,35	0,500	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	0 0,0	0,98 0,97-0,99	0,500
<i>150 mg</i>	18 15,3	1,18 0,69-2,01	0,318	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,067	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,072
<i>200 mg</i>	7 22,6	1,92 0,81-4,54	0,106	3 9,7	4,65 1,33-16,27	0,020	1 3,2	1,39 0,18-10,58	0,500
<i>250 mg</i>	7 19,4	1,58 0,68-3,68	0,204	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,338	2 5,6	2,54 0,58-11,14	0,235
<i>300 mg</i>	59 13,8	1,05 0,74-1,49	0,424	3 0,7	0,20 0,06-0,66	0,003	1 0,2	0,06 0,01-0,47	<0,001
<i>400 mg</i>	7 9,0	0,62 0,28-1,37	0,154	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,143	1 1,3	0,52 0,07-3,87	0,396
<i>450 mg</i>	1 100	0,13 0,12-0,15	0,142	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	0 0,0	0,98 0,97-0,99	0,500
<i>500 mg</i>	1 4,0	0,26 0,04-1,97	0,136	3 12,0	5,95 1,68-21,12	0,007	0 0,0	0,98 0,97-0,99	0,452
<i>600 mg</i>	17 17,3	1,40 0,80-2,43	0,150	4 4,1	1,81 0,62-5,30	0,226	2 2,0	0,85 0,20-3,64	0,500
<i>Talazoparib</i>									
<i>0,25 mg</i>	1 6,3	0,43 0,06-3,25	0,317	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	2 12,5	6,28 1,36-29,05	0,032
<i>0,5 mg</i>	2 5,9	0,40 0,09-1,67	0,146	1 2,9	1,22 0,16-9,20	0,500	2 5,9	2,70 0,62-11,89	0,213

<i>0,75 mg</i>	8	1,31	0,324	2	1,78	0,378	1	0,88	0,500
	16,7	0,60-2,84		4,2	0,41-7,75		2,1	0,12-6,58	
<i>1 mg</i>	28	0,82	0,2085	13	3,31	0,001	16	5,52	<0,001
	11,6	0,53-1,26		5,4	1,57-6,97		6,6	2,58-11,84	

	Diarrhoea			Nausea			Vomiting		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
Olaparib									
50 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	0 0,0	0,95 0,94-0,96	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
100 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	1 7,7	1,54 0,20-12,08	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
150 mg	1 0,8	1,01 0,13-8,00	0,500	7 5,9	1,18 0,53-2,66	0,426	5 4,2	6,70 2,09-21,46	<0,001
200 mg	0 0,0	0,99 0,97-1,00	0,500	2 6,5	1,28 0,30-5,49	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
250 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	5 13,9	3,15 1,18-8,41	0,022	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
300 mg	7 1,6	4,18 1,08-16,25	0,028	27 6,3	1,43 0,85-2,41	0,111	4 0,9	0,88 0,26-2,95	0,500
400 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,420	1 1,3	0,23 0,03-1,66	0,091	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,367
450 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	0 0,0	0,95 0,94-0,96	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
500 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	2 8,0	1,62 0,37-7,05	0,423	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
600 mg	1 1,0	1,24 0,16-9,85	0,500	7 7,1	1,47 0,65-3,33	0,244	2 2,0	2,24 0,49-10,39	0,297
Talazoparib									
0,25 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	0 0,0	0,95 0,94-0,96	0,356	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
0,5 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	1 2,9	0,55 0,07-4,10	0,422	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
0,75 mg	0 0,0	0,99 0,99-1,00	0,500	3 6,3	1,24 0,37-4,11	0,493	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500
1 mg	1 0,4	0,43 0,06-3,43	0,337	4 1,7	0,26 0,09-0,73	0,005	1 0,4	0,35 0,05-2,75	0,249

	Asthenia			Malaise			Fatigue		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
Olaparib									
50 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,500
100 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	1 7,7	2,42 0,31-19,09	0,463
150 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,251	1 0,8	0,75 0,10-5,83	0,500	3 2,5	0,73 0,22-2,39	0,398
200 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,291
250 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	2 5,6	6,09 1,30-28,52	0,037	3 8,3	2,73 0,80-9,31	0,115
300 mg	2 0,5	0,35 0,08-1,61	0,134	6 1,4	1,52 0,51-4,56	0,320	13 3,0	0,85 0,43-1,66	0,376
400 mg	2 2,6	2,89 0,62-13,41	0,203	1 1,3	1,19 0,15-9,23	0,500	7 9,0	3,21 1,37-7,51	0,006
450 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,500
500 mg	1 4,0	4,35 0,54-35,07	0,309	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	1 4,0	1,20 0,16-9,08	0,500
600 mg	3 3,1	3,78 1,01-14,21	0,056	1 1,0	0,92 0,12-7,18	0,500	1 1,0	0,28 0,04-2,04	0,146
Talazoparib									
0,25 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	1 6,3	1,93 0,25-14,99	0,500
0,5 mg	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,500	1 2,9	2,88 0,36-22,77	0,416	1 2,9	0,86 0,12-6,48	0,500
0,75 mg	1 2,1	2,18 0,28-17,22	0,492	0 0,0	0,99 0,98-1,00	0,485	3 6,3	1,98 0,59-6,67	0,237
1 mg	3 1,2	1,31 0,35-4,88	0,483	1 0,4	0,32 0,04-2,5	0,214	4 1,7	0,43 0,15-1,21	0,073

	Haemoglobin Decreased			Neutrophil Count Decreased			Platelet Count Decreased		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
Olaparib									
50 mg	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,500	0 0,0	0,99 0,98-0,99	0,500
100 mg	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,500	0 0,0	0,99 0,98-0,99	0,500
150 mg	0 0,0	0,97 0,96-0,98	0,067	4 3,4	2,31 0,76-7,01	0,138	1 0,8	0,53 0,07-4,00	0,409
200 mg	1 3,1	1,34 0,18-10,18	0,500	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,487	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,500
250 mg	2 5,6	2,44 0,56-10,70	0,249	4 11,1	8,85 2,80-27,97	<0,001	1 2,8	1,90 0,25-14,70	0,500
300 mg	9 2,1	0,79 0,36-1,75	0,352	5 1,2	0,59 0,21-1,62	0,209	9 2,1	1,79 0,70-4,53	0,162
400 mg	1 1,3	0,50 0,07-3,73	0,379	2 2,6	1,59 0,36-6,99	0,434	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,256
450 mg	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,500	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,500	0 0,0	0,99 0,98-0,99	0,500
500 mg	1 4,0	1,69 0,22-12,89	0,500	1 4,0	2,50 0,32-19,46	0,452	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,500
600 mg	1 1,0	0,39 0,05-2,90	0,270	1 1,0	0,58 0,08-4,38	0,450	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,197
Talazoparib									
0,25 mg	1 6,3	2,72 0,35-21,29	0,430	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,500	1 6,3	4,52 0,56-36,17	0,299
0,5 mg	0 0,0	0,98 0,97-0,98	0,354	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,461	0 0,0	0,98 0,98-0,99	0,491
0,75 mg	2 4,2	1,79 0,41-7,75	0,378	1 2,1	1,25 0,16-9,55	0,500	1 2,1	1,40 0,18-10,76	0,500
1 mg	10 4,1	2,11 0,97-4,59	0,046	2 0,8	0,43 0,10-1,87	0,190	5 2,1	1,52 0,54-4,30	0,310

	Malignant Neoplasm Progression			Metastases to Central Nervous System			Neoplasm Progression		
	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ	N %	ROR Intervalo	Valor ρ
Olaparib									
50 mg	1	8,82	0,176	0	0,99	0,500	0	0,98	0,500
	25	0,90-86,56		0,0	0,90-1,00		0,0	0,97-0,99	
100 mg	0	0,96	0,500	0	0,99	0,500	0	0,98	0,500
	0,0	0,95-0,97		0,0	0,99-1,00		0,0	0,97-0,99	
150 mg	8	2,08	0,055	2	2,03	0,341	1	0,34	0,220
	6,8	0,94-4,59		1,7	0,43-9,49		0,8	0,05-2,55	
200 mg	1	0,86	0,500	0	0,99	0,500	0	0,98	0,401
	3,2	0,12-6,46		0,0	0,99-1,00		0,0	0,97-0,99	
250 mg	2	1,55	0,442	1	3,25	0,385	0	0,98	0,358
	5,6	0,36-6,67		2,8	0,41-26,13		0,0	0,97-0,99	
300 mg	23	2,00	0,018	7	3,13	0,056	0	0,96	<0,001
	5,4	1,09-3,64		1,6	0,91-10,75		0,0	0,95-0,98	
400 mg	7	2,85	0,013	1	1,43	0,500	0	0,98	0,158
	9,0	1,23-6,62		1,3	0,18-11,27		0,0	0,97-0,99	
450 mg	0	0,96	0,500	9	0,99	0,500	0	0,98	0,500
	0,0	0,95-0,97		0,0	0,99-1,00		0,0	0,97-0,99	
500 mg	1	1,08	0,500	0	1,00	0,500	0	0,98	0,463
	4,0	0,14-8,19		0,0	0,99-1,00		0,0	0,97-0,99	
600 mg	1	0,25	0,117	0	0,99	0,326	0	0,98	0,111
	1,0	0,03-1,84		0,0	0,98-1,00		0,0	0,97-0,98	
Talazoparib									
0,25 mg	0	0,96	0,450	0	0,99	0,500	0	0,98	0,500
	0,0	0,95-0,97		0,0	0,99-1,00		0,0	0,97-0,99	
0,5 mg	0	0,96	0,442	0	0,99	0,500	3	4,54	0,022
	0,0	0,95-0,97		0,0	0,99-1,00		8,8	1,30-15,90	
0,75 mg	0	0,96	0,159	0	0,99	0,500	4	4,40	0,009
	0,0	0,95-0,97		0,0	0,99-1,00		8,3	1,46-13,28	
1 mg	0	0,95	<0,001	0	0,99	0,096	19	10,01	<0,001
	0,0	0,94-0,97		0,0	0,98-1,00		7,9	4,33-23,17	



Caracterização do perfil de suspeitas de reações adversas dos fármacos inibidores da poli ADP-ribose polimerase: análise da base de dados EudraVigilance

Romoaldo B. ¹; Morgado M. ²; Roque F³.

¹Faculdade Ciências da Saúde, UBI

²Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

³Escola Superior de Saúde, IPG

INTRODUÇÃO

O Talazoparib e o Olaparib são inibidores PARP atualmente autorizados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) para o tratamento do cancro da mama com recetor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER-2) negativo com mutações BRCA. Para um uso mais seguro dos medicamentos, é importante conhecer o seu perfil de reações adversas. A base de dados europeia de farmacovigilância, EudraVigilance, constitui um sistema para monitorizar e analisar suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAMs) autorizados no espaço económico europeu.

OBJETIVOS

Analisar e caracterizar as suspeitas de RAMs dos Inibidores PARP usados no tratamento do cancro da mama, a partir das notificações da EudraVigilance.

MÉTODOS

Estudo observacional e retrospectivo em que são analisados os dados extraídos da EudraVigilance para "Olaparib" e "Talazoparib" de 1 de setembro de 2020 a 1 de setembro de 2021. Foram excluídas as notificações espontâneas de suspeitas de RAMs em que o Olaparib e o Talazoparib não foram indicados para o tratamento do cancro da mama ou com informação omissa acerca da sua indicação. As RAMs foram classificadas em grupos SOC (*System Organ Class*) do Dicionário Médico para Atividades Regulamentares (MedDRA). As variáveis foram descritas e analisadas através de frequências absolutas e relativas.

RESULTADOS

No total foram analisadas 98 notificações para o Olaparib e 27 para o Talazoparib das quais 90,8% e 85,2%, respetivamente, foram notificadas por profissionais de saúde. Em ambos verificou-se uma maior prevalência do sexo feminino, 86,7% no Olaparib e 100% no Talazoparib e da faixa etária entre os 18 e os 64 anos, 49,0% e 74,1%. *Blood and lymphatic system disorders* é a classe de RAMs com maior prevalência em ambas as substâncias ativas, Olaparib (54,1%) e Talazoparib (66,7%).

MedDra System organ class (SOCs)	Olaparib % (n=98)	Talazoparib % (n=27)
<i>Blood and lymphatic system disorders</i>	54,1%	66,7%
<i>Congenital, familial and genetic disorders</i>	3,1%	0,0%
<i>Eye disorders</i>	3,1%	3,7%
<i>Gastrointestinal disorders</i>	22,4%	11,1%
<i>General disorders and administration site conditions</i>	30,6%	7,4%
<i>Hepatobiliary disorders</i>	7,1%	7,4%
<i>Infections and infestations</i>	5,1%	0,0%
<i>Injury, poisoning and procedural complications</i>	6,1%	7,4%
<i>Investigations</i>	22,4%	18,5%
<i>Metabolism and nutrition disorders</i>	3,1%	0,0%
<i>Musculoskeletal and connective tissue disorders</i>	6,1%	3,7%
<i>Neoplasms benign, malignant and unspecified</i>	31,6%	25,9%
<i>Nervous system disorders</i>	11,2%	3,7%
<i>Psychiatric disorders</i>	3,1%	0,0%
<i>Renal and urinary disorders</i>	3,1%	0,0%
<i>Respiratory, thoracic and mediastinal disorders</i>	5,1%	7,4%
<i>Skin and subcutaneous tissue disorders</i>	2,0%	3,7%

Tabela 1 – Distribuição das suspeitas de RAMs segundo o grupo SOC para o Olaparib e o Talazoparib.

CONCLUSÕES

A identificação das suspeitas de RAMs permitem aos profissionais de saúde conhecer melhor o perfil de segurança dos medicamentos.

Referências

Cortesi, L., Rugo, H. S., & Jackisch, C. (2021). An Overview of PARP Inhibitors for the Treatment of Breast Cancer. *Targeted Oncology*, 16(3), 255–282. <https://doi.org/10.1007/s11523-021-00796-4>

European Medicines Agency EudraVigilance. Acesso online: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance#eudravigilance-operational-plan-section> (acedido em setembro de 2021)

Apêndice H: Póster apresentado no 81º Congresso Mundial da FIP, Brisbane, Australia, 24 to 28 September 2023. O respectivo abstract foi publicado na revista *Pharmacy Education* (2023) 23(6) 246, FIP World Congress Brisbane 2023 Conference Abstracts.



Characterization of the suspected adverse reactions of the poly(ADP-Ribose)polymerase inhibitor olaparib: An analysis of the cases reported in eudravigilance

Bruna Romoaldo¹; Sandra Morgado²; Ema Paulino³; Fátima Roque⁴; Manuel Morgado^{1,2}

¹Faculty of Health Sciences, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

²Pharmaceutical Services, University Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal

³The Portuguese National Association of Pharmacies, Lisbon, Portugal

⁴Higher School of Health, Polytechnic Institute of Guarda, Guarda, Portugal

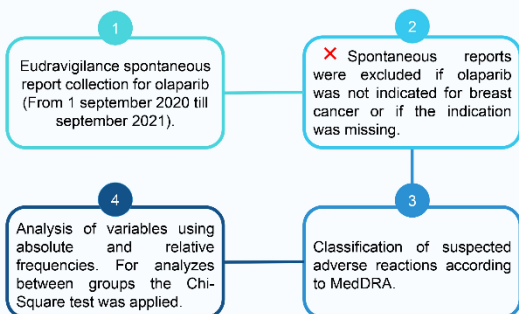
BACKGROUND

Olaparib is a poly(ADP-ribose)polymerase (PARP) inhibitor authorized by the European Medicines Agency for the treatment of human epidermal growth factor receptor 2 negative breast cancer with BRCA mutations.¹ EudraVigilance is a system for monitoring and analysing suspected adverse reactions to medicines and is managed by European Medicines Agency (EMA).²

PURPOSE

To analyze and characterize the suspected adverse drug reactions (ADRs) of olaparib, reported in EudraVigilance.

METHODS



Observational and retrospective study analysing spontaneous reports submitted to the EudraVigilance for "olaparib" from 1 September 2020 till 1 September 2021.

REFERENCES

¹Cortesi, L., Rugo, H. S., & Jackisch, C. (2021). An Overview of PARP Inhibitors for the Treatment of Breast Cancer. *Targeted Oncology*, 16(3), 255–282.

²European Medicines Agency EudraVigilance. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/pharmacovigilance/eudravigilance#eudravigilance-operational-plan-section> (accessed september 2022).

Spontaneous reports of suspected ADRs in which olaparib has not been indicated for the treatment of breast cancer or with missing information about its indication have been excluded. ADRs were classified according to the Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) on System Organ Class (SOC). Variables were described and analysed using absolute and relative frequencies. For the comparative analyses between groups (dose and ADRs) the Chi-Square test was applied, the significance level was $p < 0.05$.

RESULTS



98 reports

A total 98 reports were analysed for olaparib of which 90.8% were reported by healthcare professionals. Most of the cases occurred in females, 86.7%. The highest number of notifications occurred in the age group of 18-64 years. Blood and lymphatic system disorders were the prevalent SOC of ADRs (54.1%), and within this group the most reported suspected ADR was anaemia (42.9%). Death was the seriousness criteria of 7.1% of notifications for olaparib. According to the Chi-Square Test, the dose is significantly associated with the ADRs "leukopenia" and "neutrophil count decreased" ($p < 0.05$).

CONCLUSION

The identification of ADRs allows healthcare professionals to better understand the safety profile of medications.

Apêndice I: Cartaz de divulgação da oferta de cuidados de dermofarmácia e cosmética no âmbito do Dia da Mulher.



Apêndice J: Cartaz de divulgação do rastreio gratuito à diabetes realizado durante o mês de abril na Farmácia Avenida.



Anexo A: Ficha de preparação do medicamento manipulado: Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 2%.

Preparação-Mãe Recipiente
Comprimido e Outros
B. I.

Ficha de Preparação

2%
Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 2%
(FGP B.1.)

Forma farmacéutica: pomada (pasta) Data de preparação: 21/04/2022

Número do lote: _____ Quantidade a preparar: 800g

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Farmacopéia	Quantidade para 100g	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido salicílico (pó fino)	RAS 200066 00	Labchem	PhEur99	50,0 g	2,0 g	16 g	BR	
Vaselina líquida	15-074			1,0 g				
Vaselina branca sólida	82025	Labchem		33,0 g	784 g		BR	

Preparação Técnica A (mãe)

Rubrica do operador

1. Limpar a placa de espátulação com álcool a 70 %.
2. No caso de dispor de uma placa de espátulação termostada, 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. Espátular 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.

Rubrica do Director Técnico Data

FGP 2011

16

Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50%

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
boias de plástico		galo

Capacidade do recipiente: 200ml Operador: BR

Rotulagem

1. Caso a pomada se destine a ser dispensada a um doente, proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

Modelo de rótulo

Identificação da Farmácia Farmácia Avenida Identificação do Director-Técnico Endereço e telefone da Farmácia	Identificação do Médico prescriptor Identificação do Doente
POMADA DE ÁCIDO SALICÍLICO a 2% (FGP B.1.)	
100 g de pomada contém 2 g de ácido salicílico (Quantidade dispensada) Contém vaselina líquida e sólida Medicamento para aplicação cutânea Cláustico - Não manusear directamente com as mãos Uso externo	(Data da preparação) (Prazo de utilização) Conservar a temperatura ambiente na embalagem bem fechada (Nº do lote) Mantém 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); "Cláustico - 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: BR

Rubrica do Director Técnico Data

FGP 2001

36

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. BR
2. Verificar o estado de limpeza do recipiente de mistura do agitador mecânico I. BR
3. Pesar a vaselina líquida directamente para o recipiente do agitador mecânico I. —
4. Após pesagem das restantes matérias-primas, adicionar o ácido salicílico à vaselina líquida e misturar.
Tempo de mistura: _____ Velocidade: _____ —
5. Adicionar a vaselina branca ~~à mistura preparada em 4~~ e misturar.
Tempo de mistura: 30160s Velocidade: _____ BR
6. Abrir ligeiramente a tampa do recipiente e elevá-lo, de modo a que a hélice empurre o seu fundo móvel totalmente para baixo. BR
7. Fechar a tampa do recipiente e baixá-lo totalmente, de modo a que hélice fique localizada na sua parte superior. BR
8. Accionar o agitador durante alguns segundos, de modo a provocar o destacamento da pomada aderida à hélice. BR
9. Retirar o recipiente do agitador e fechá-lo convenientemente. BR
10. Limpar a hélice com papel absorvente. BR
11. Lavar a hélice com água corrente quente, e, em seguida, com água destilada. BR
12. Secar a hélice com papel absorvente. BR

Rubrica do Director Técnico Data

36

FGP 2001

B.1.

Pomada-Mãe de Ácido Salicílico a 50%

Verificação

Enunciado	Especificação	Resultado		Rubrica do Operador
		Conforme	Não Conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLEPTICAS				
1.1. Cor	Pomada de cor branca	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1.1.1. Verificar conformidade com a especificação				
1.2. Odor		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1.2.1. Verificar conformidade com a especificação	Pomada inodora			
1.3. Aspecto	Pasta com aspecto homogéneo e sem cristais visíveis de ácido salicílico.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
1.3.1. Verificar conformidade com a especificação				
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES SEMI-SÓLIDAS PARA APLICAÇÃO LOCAL" DA FPMV				
Texto: "Preparação Semi-sólida para Aplicação Local" (FGP, Parte I, Cap. I, 1.3 Fórmulas Farmacéuticas)		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3. QUANTIDADE				
Tirar previamente o recipiente de dispensa e, em seguida, pesar o recipiente com o respectivo conteúdo		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
800 g (± 5%) (360 - 840)				
Aprovado <input checked="" type="checkbox"/> Rejeitado <input type="checkbox"/>				
Supervisor: _____		21/04/2022		

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Rubrica do Director Técnico Data

46

FGP 2001

Anexo C: Ficha de preparação de Solução Antisséptica de Base Alcoólica, com Álcool Isopropílico – SABA(B).

Página 1 de 4

LOGOTIPO DA FARMÁCIA **Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados**

Medicamento: Solução Antisséptica 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 glicarina

Forma farmacéutica: Solução cutânea Data de preparação: 14/02/2022

Número do lote: 17 Quantidade a preparar: 5000ml

Matérias-primas	Lote nº/Validade	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 300ml	Quantidade calculada (5000ml)	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Álcool Isopropílico (89,8%)	221140030	Pharm. 9	Ph.Eur. 9	75,15 ml	3757,5 ml	3758,0 ml	BR	BR
Peróxido de Hidrogénio 3% (x 98%)	2107031	Pharm. 9	Ph.Eur. 9	4,17 ml	208,5 ml	209,0 ml	BR	BR
Glicarina pura (x 98%)	2107031	Pharm. 9	Ph.Eur. 9	1,45 ml	72,5 ml	72,5 ml	BR	BR
Água Purificada * (PP9) Ph. Eur/ USP	2107031	Pharm. 9	Ph.Eur. 9	Qbp 300ml	5000 ml	Qbp 5000 ml	BR	BR

* Utilizar embalagem por abrir na frente e encher com 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, alcoômetro

Preparação Rubrica do Operador

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

Rubrica do Director Técnico Data: 14/02/2022

MODELO 1.1, 19-02-2020
Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde
<https://www.who.int/teams/regulatory-affairs/quality-safety/standards-for-medicines/guide-to-local-production-who-recommended-handrub-formulations>
Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations <https://www.who.int/docs/default-source/standards-for-medicines/guide-to-local-production-who-recommended-handrub-formulations.pdf>
Quantidade máxima por preparação: 50 l

Página 2 de 4

LOGOTIPO DA FARMÁCIA **Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados**

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

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: BR

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: Conservar na embalagem bem fechada à temperatura ambiente (15 a 25° C)

Operador: BR

Prazo de utilização: 3 meses após preparação Operador: BR

Controlo de Qualidade

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS Aspecto e Cor	Solução límpida, transparente e incolor	conforme	BR
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES PARA USO CUTÂNEO" DA FPP	Texto "Preparações para Uso Cutâneo" Monografias Formas Farmacéuticas, FPP	conforme	BR
3. QUANTIDADE	5000 ml (± 5%) (quantidade a preparar)	conforme	BR
4. TEOR ALCOÓLICO (medição com alcoômetro)	75% (V/V) (± 5%) (Se ensaio de controle para etanol, uma solução a 75% de álcool isopropílico apresentará 77% (± 1%) no etanol 100 a 25°C)		

Supervisor: BR Aprovado: 14/02/2022 Selo: Selo:

Rubrica do Director Técnico Data: 14/02/2022

LEF MODELO 1.1, 19-02-2020
Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde
<https://www.who.int/teams/regulatory-affairs/quality-safety/standards-for-medicines/guide-to-local-production-who-recommended-handrub-formulations>
Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations <https://www.who.int/docs/default-source/standards-for-medicines/guide-to-local-production-who-recommended-handrub-formulations.pdf>
Quantidade máxima por preparação: 50 l

Página 3 de 4

LOGOTIPO DA FARMÁCIA **Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados**

Rotulagem

1. Proceder à elaboração do rótulo de acordo com o modelo descrito em seguida.
2. Anexar a esta ficha de preparação uma cópia, rubricada e datada, do rótulo da embalagem dispensada.

LOGOTIPO DA FARMÁCIA Identificação do Médico
Identificação da Farmácia Identificação do Utente
Identificação do Director Técnico
Endereço e telefone da Farmácia

Solução Antisséptica de Base Alcoólica, com Álcool Isopropílico (SABA- QMS)

100 ml de solução contém 75 ml de Álcool Isopropílico, 0,125 ml de peróxido de hidrogénio e 1,45 ml de glicarina

Quantidade dispensada: (Nº do lote) (Nº embalagem) X/ Xx, se aplicável) (Data da preparação)
Contém álcool isopropílico a 75% (V/V) (Prazo de utilização)
Contém glicarina Conservar à temperatura ambiente na embalagem bem fechada.

Uso externo Manter afastado do fogo e de fontes de ignição
Não ingerir Manter fora do vista e do alcance das crianças

Nome e contacto do doente: uso interno

Nome do prescriptor: _____

Anotações

Álcool Isopropílico Peróxido de Hidrogénio
75,15 ml = 100 ml x = 3757,5 ml 4,17 ml = 100 ml x = 208,5 ml
glicarina pura 1,45 ml = 100 ml x = 72,5 ml Qbp 300 ml Qbp 5000 ml

Rubrica do Director Técnico Data: 14/02/2022

MODELO 1.1, 19-02-2020
Preparação baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde
<https://www.who.int/teams/regulatory-affairs/quality-safety/standards-for-medicines/guide-to-local-production-who-recommended-handrub-formulations>
Guide to Local Production: WHO-recommended Handrub Formulations <https://www.who.int/docs/default-source/standards-for-medicines/guide-to-local-production-who-recommended-handrub-formulations.pdf>
Quantidade máxima por preparação: 50 l

Anexo D: Certificado de formação profissional referente ao *webinar* sobre noções básicas de saúde animal para um bom aconselhamento em farmácia.



ESCOLA DE
PÓS-GRADUAÇÃO
EM SAÚDE E GESTÃO

Infosaúde
INOVAÇÃO E FORMAÇÃO EM SAÚDE

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Certifica-se que **Bruna Alexandra Teixeira Romoaldo**, natural de [REDACTED], nascida a [REDACTED] de nacionalidade Portuguesa, portadora do Documento de Identificação n.º [REDACTED] válido até [REDACTED] frequentou o curso de formação à distância sobre **Webinar - Noções básicas de Saúde Animal para um bom aconselhamento na farmácia**, em 30-03-2022.

Conteúdo Programático

1.A importância da Saúde Animal na farmácia

- Valor
- Aspetos regulamentares
- Impacto das marcas exclusivas na proteção e desenvolvimento do segmento veterinário
- Espaço animal - a resposta integrada que faz crescer o segmento veterinário

2.Noções básicas de saúde animal - A importância dos cuidados de prevenção do acolhimento à velhice dos animais

- Principais cuidados
- Profilaxia das principais doenças
- Abordagem na farmácia
- Medicamentos e produtos - aconselhamento

TOTAL 1,5 HORA(S)

Direção da EPGSG

Certificado nº 3270/2022 de acordo com o modelo publicado na portaria nº 474/2010

DEPARTAMENTO DE FORMAÇÃO
Rua Marechal Saldanha, 1. 1249-069 Lisboa
Tel: (+351) 213 400 600. Fax: (+351) 210 410 494
www.escolasaudefgestao.pt * escola@anf.pt
Infosaúde N° Contribuinte 505 215 330

GRUPO
anf

