

**Avaliação das crises epiléticas como efeito
adverso de medicamentos em idosos
Experiência Profissionalizante na vertente de
Investigação, Farmácia Comunitária e Farmácia
Hospitalar**

Ana Margarida Rijo Carrilho

Relatório de Estágio para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutora Maria de Assunção Vaz Patto
Coorientadora: Doutora Cristina Monteiro

Covilhã, junho de 2023

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Ana Margarida Rijo Carrilho, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 41156 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 referenciação de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 19/07/2023

Ana Carrilho

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Folha em branco

Agradecimentos

Em primeiro lugar, agradecer à minha orientadora, Professora Doutora Maria Assunção Vaz Patto, e à minha coorientadora, Doutora Cristina Monteiro, por toda a ajuda, pelo profissionalismo, conhecimentos e confiança que sempre me transmitiram. Obrigada por todos os conselhos que me deram ao longo deste trabalho.

Um grande agradecimento aos meus colegas e amigos da Farmácia Romba. Obrigada por toda a ajuda que me prestaram ao longo deste período e por todos os bons momentos e gargalhadas que partilhámos. Vão ter sempre um lugar especial no meu coração.

À equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira pela amabilidade, humildade e empatia com que me receberam e por todos os conhecimentos, valores e competências que me transmitiram e pela confiança, autonomia e responsabilidade que me confiaram.

À Dra Sara Rolo por todas as oportunidades que me deu e por nunca me ter fechado as portas que me permitiram aprender tanto. É sem dúvida muito importante neste meu percurso.

Aos meus grandes companheiros nesta caminhada, Daniela e Tiago, sem eles isto teria sido muito mais difícil. Obrigada por todas as manhãs de estudo, obrigada por todos os desesperos nas vésperas das frequências, obrigada por todos os jantares, lanches e filmes, obrigada por todas as gargalhadas e bons momentos. Obrigada por esta amizade.

À minha família, que é a parte mais importante da minha vida. Aos meus pais, a quem devo tudo, obrigada pela educação e por todos os valores que me transmitiram, por me apoiarem sempre nas minhas decisões e me deixarem traçar o meu caminho. Obrigada, principalmente, por todos os esforços que fizeram para que eu pudesse realizar os meus sonhos. Ao meu irmão, por estar sempre ao meu lado e me apoiar em tudo, por me mostrar que desistir não é opção e por ser o meu melhor amigo. À restante família um enorme obrigado por estarem sempre presentes.

E por fim a eles, que me guiam lá de cima, à minha Avó Joana e ao meu Tio Diamantino, que sei que estiveram sempre comigo e me deram força nos momentos que eu mais precisava. Entristece-me saber que não os tenho aqui comigo para festejar, mas espero que estejam orgulhosos, esta conquista é para eles!

Folha em branco

Resumo

O presente relatório encontra-se dividido em 3 capítulos, onde está descrita a minha investigação e a minha experiência profissionalizante para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

O primeiro capítulo, intitulado “Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos”, inclui um estudo das crises epiléticas como Reações Adversas a Medicamentos (RAM) em pessoas com mais de 65 anos, notificadas entre janeiro de 2000 e dezembro de 2021 para o Sistema Nacional de Farmacovigilância. Uma crise epilética é um processo caracterizado por uma alteração da regulação da atividade elétrica cerebral, apresentando descargas elétricas anómalas corticais e subcorticais. Tendo em conta todos os riscos associados às mesmas, estas são consideradas RAMs graves, especialmente numa população mais vulnerável como a população idosa. Os idosos, devido às alterações fisiológicas, farmacocinéticas e farmacodinâmicas causadas pelo envelhecimento, estão mais suscetíveis à ocorrência de RAM. A farmacovigilância tem um papel fundamental na deteção, avaliação, compreensão e prevenção de RAM em idosos, contribuindo para o aumento da segurança dos medicamentos na população idosa.

De um total de 225 notificações foram eliminadas as notificações duplicadas, incompletas e as que não foi possível confirmar a ocorrência de crises epiléticas, englobando este estudo 54 notificações de crises epiléticas como RAMs. Foram avaliados vários parâmetros entre os quais a caracterização da população, o tipo de crises epiléticas reportados, os critérios de gravidade associados a cada notificação, a evolução das RAM, os efeitos adversos mais comumente notificados juntamente com as crises epiléticas, as classes farmacoterapêuticas dos medicamentos suspeitos, a prevalência de polimedicação, a qualificação do notificador e o número de notificações por ano. No estudo realizado foi possível constar que a taxa de notificações aumentou ao longo dos anos, existindo uma maior percentagem de notificação nos idosos jovens e uma menor tendência de notificação de RAM em idosos mais velhos. Na população inserida no estudo foi estimado que 38% da mesma é polimedicação acarretando mais risco de ocorrência de RAM. Os maiores notificadores deste estudo foram os Titulares de Autorização de introdução no Mercado (AIM), seguidos pelos médicos. Todas as RAM foram consideradas graves, sendo a maioria das notificações referentes a crises tónico-clónicas, os fármacos mais responsáveis por estas foram os que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) destacando-se os psicodélicos, os anti-infecciosos, os

imunossupressores e as vacinas víricas. É importante haver um especial cuidado na administração de fármacos nos idosos, devendo a população idosa ser alvo de uma vigilância mais apertada, evitando assim os principais riscos associados à medicação nesta população.

No segundo capítulo são abordadas as competências adquiridas e as atividades desempenhadas durante o estágio realizado em farmácia comunitária na Farmácia Romba, em Portalegre, no período de 6 de fevereiro a 28 de abril de 2023.

O terceiro capítulo engloba a minha experiência no estágio em farmácia hospitalar, desenvolvido nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), no período de 2 de maio de 2023 a 23 de junho de 2023.

Palavras-chave

Epilepsia; Crise epilética; Farmacovigilância; Idoso; Reação Adversa a Medicamentos

Folha em branco

Abstract

This report is divided into 3 chapters, where my research and my professional experience for obtaining a master's degree in Pharmaceutical Sciences are described.

The first chapter, entitled “Assessment of epileptic seizures as an adverse effect of medications in the elderly”, includes a study of epileptic seizures as Adverse Reactions to Medications (ADRs) in people over 65 years of age, reported between January 2000 and December 2021 to the National Pharmacovigilance System. An epileptic seizure is a process characterized by a change in the regulation of brain electrical activity, with cortical and subcortical anomalous electrical discharges. Considering all the risks associated with them, these are considered serious ADRs, especially in a more vulnerable population such as the elderly population. The elderly, due to the physiological, pharmacokinetic and pharmacodynamic changes caused by aging, are more susceptible to the occurrence of ADRs. Pharmacovigilance has a fundamental role in the detection, evaluation, understanding and prevention of ADRs in the elderly, contributing to increase the safety of medicines in the elderly population.

From a total of 225 reports, duplicate, incomplete reports, and those in which it was not possible to confirm the occurrence of epileptic seizures were eliminated, comprising this study 54 reports of epileptic seizures as ADRs. Several parameters were evaluated, including the characterization of the population, the type of epileptic seizures reported, the severity criteria associated with each notification, the evolution of ADRs, the most reported adverse effects along with epileptic seizures, the pharmacotherapeutic classes of drugs suspects, the prevalence of polypharmacy, the qualification of the notifier and the number of notifications per year. In the study carried out, it was possible to verify that the rate of notifications increased over the years, with a higher percentage of notifications in young elderly people and a lower tendency of notification of ADRs in older elderly people. In the population included in the study, it was estimated that 38% of them are polymedicated, leading to a higher risk of ADRs. The main notifiers in this study were Marketing authorization holders (MAHs), followed by physicians. All ADRs were considered serious, with most reports referring to tonic-clonic seizures, the drugs most responsible for these were those that act on the Central Nervous System (CNS), with emphasis on psycholeptics, anti-infectives, immunosuppressants and viral vaccines. It is important to be especially careful when administering drugs to the elderly, and the elderly population should be subject to closer surveillance, thus avoiding the main risks associated with medication in this population.

The second chapter addresses the skills acquired and the activities carried out during the internship carried out in a community pharmacy at Farmácia Romba, in Portalegre, from February 6 to April 28, 2023.

The third chapter encompasses my experience in the hospital pharmacy internship, developed at the Pharmaceutical Services (SF) of the Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB), from May 2, 2023, to June 23, 2023.

Keywords

Epilepsy; epileptic seizure; pharmacovigilance; elderly; adverse drug reaction

Folha em branco

Índice

Capítulo I - Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos.....	1
1. Introdução.....	1
2. Objetivos.....	7
3. Materiais e Métodos.....	7
4. Resultados.....	8
4.1. População e Idade.....	8
4.2. Tipo de crises epiléticas.....	9
4.3. Critérios de Gravidade.....	9
4.4. Evolução das RAM.....	10
4.5. Efeitos adversos associados.....	10
4.6. Classes Farmacoterapêuticas dos medicamentos suspeitos.....	12
4.7. Medicamentos suspeitos e RAM associadas.....	14
4.8. Casos de Morte e Risco de vida.....	15
4.9. Prevalência de Polimedicação.....	17
4.10. Qualificação do Notificador.....	18
4.11. Número de notificações por ano.....	18
5. Discussão.....	19
6. Conclusão.....	24
7. Referências bibliográficas.....	25
Capítulo II – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária – Farmácia Romba, Portalegre.....	31
1. Introdução.....	31
2. Organização e caracterização da Farmácia.....	31
2.1. Localização, horário de funcionamento e caracterização dos utentes.....	31
2.2. Espaço físico.....	32
2.2.1. Espaço Exterior.....	32
2.2.2. Espaço Interior.....	32
2.3. Recursos Humanos.....	33
2.4. Sistema Informático.....	34
3. Aprovisionamento e armazenamento.....	34
3.1. Critérios de seleção de um fornecedor/armazenista.....	35
3.2. Fornecedores.....	35
3.3. Elaboração de encomendas.....	35
3.4. Receção e conferência de encomendas.....	36
3.5. Armazenamento.....	37
3.5.1. Controlo dos prazos de validade.....	38

3.5.2. Controlo da Temperatura e Humidade	39
3.6. Devoluções.....	40
3.7. Faturas.....	40
4. Dispensa de medicamentos.....	40
4.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica.....	41
4.1.1. Receitas médicas e respetiva validação	41
4.1.2. Dispensa de medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP).....	43
4.1.3. Planos de participação	43
4.1.4. Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade	45
4.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica – automedicação e indicação farmacêutica.....	46
5. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde	47
5.1. Medicamentos à base de plantas	47
5.2. Suplementos alimentares	48
5.3. Cosméticos.....	48
5.4. Medicamentos de uso veterinário	48
5.5. Dispositivos médicos	49
5.6. Produtos dietéticos para alimentação especial	49
6. Interação Farmacêutico – Utente - Medicamento.....	50
6.1. Farmacovigilância	50
6.2. Medicamentos fora de uso – VALORMED	51
7. Cuidados de saúde prestados na farmácia	51
7.1. Determinação da pressão arterial	51
7.2. Determinação da glicemia capilar	51
7.3. Determinação do colesterol total.....	52
7.4. Medição do peso, altura, índice de massa corporal.....	52
7.5. Preparação Individualizada da Medicação.....	52
8. Conferência de receituário e faturação.....	53
9. Informação e documentação científica.....	54
10. Formação contínua	54
11. Conclusão.....	54
12. Referências bibliográficas.....	56

Capítulo III – Relatório de estágio em Farmácia Hospitalar – CHUCB, Covilhã.....	58
1. Introdução	58
2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos.....	58
2.1. Seleção de medicamentos.....	59
2.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde.....	59
2.3. Receção e conferência de produtos adquiridos	61
2.4. Armazenamento	61

2.4.1.	Controlo de existências e validades	62
2.5.	Gestão de Gases Medicinais	63
3.	Distribuição	63
3.1.	Sistema de distribuição tradicional	64
3.2.	Sistema de distribuição por reposição de stocks nivelados com troca de carros	64
3.3.	Sistema de distribuição semiautomática <i>Pyxis</i>	64
3.4.	Distribuição individual diária em dose unitária.....	65
3.5.	Dispensa de medicamentos em regime ambulatorio	66
3.5.1.	Dispensa gratuita de medicamentos com suporte legal em ambulatorio	67
3.5.2.	Dispensa gratuita de medicamentos sem suporte legal em ambulatorio	68
3.5.3.	Dispensa gratuita de medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições.....	68
3.5.4.	Dispensa de proximidade	69
3.5.5.	Seguimento Farmacoterapêutico	69
3.5.6.	Folhetos informativos.....	70
3.5.7.	Preparação da medicação para os Hospitais de Dia e Visita domiciliária	70
3.5.8.	Dispensa de Talidomida	71
3.6.	Medicamentos sujeitos a circuitos especiais	71
3.6.1.	Medicamentos hemoderivados.....	71
3.6.1.1.	Stocks de complexo protrombínico e fibrinogénio humano.....	72
3.6.2.	Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos	72
4.	Farmacotecnia	73
4.1.	Preparação de formas farmacêuticas estéreis	73
4.1.1.	Reconstituição de fármacos citotóxicos e biológicos.....	73
4.1.1.1.	Procedimento em caso de acidente envolvendo citotóxicos	75
4.1.2.	Preparação de nutrição parentérica	75
4.1.3.	Preparações extemporâneas estéreis.....	77
4.2.	Preparação de formas farmacêuticas não estéreis	77
4.3.	Controlo microbiológico	78
4.4.	Reembalagem de medicamentos.....	79
5.	Farmácia Clínica	79
5.1.	Reconciliação Terapêutica.....	80
5.2.	Acompanhamento Farmacêutico nas Visitas Clínicas	80
5.3.	Avaliação da medicação dos doentes com sonda	81
5.4.	Farmacovigilância	81
5.5.	Farmacocinética clínica	82
5.6.	Informação do medicamento	83
6.	Ensaio Clínicos	83
7.	Comissões técnicas	84
7.1.	Comissão Farmácia e Terapêutica.....	84

7.2. Comissão do programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA).....	85
8. Formação contínua	85
9. Conclusão.....	85
10. Referências bibliográficas	87
Anexos	89

Folha em branco

Lista de Figuras

Capítulo I

Figura 1. Prevalência de polimedicação	18
Figura 2. Distribuição dos notificadores por qualificação	18
Figura 3. Distribuição das notificações por ano de notificação	19

Folha em branco

Lista de Tabelas

Capítulo I

Tabela 1. Alterações fisiológicas nos idosos	3
Tabela 2. Alterações Farmacocinéticas nos idosos.....	3
Tabela 3. Caracterização da população em termos de faixa etária e gênero	8
Tabela 4. Tipo de crise epilética reportado	9
Tabela 5. Identificação e frequência dos critérios de gravidade	9
Tabela 6. Identificação e frequência da evolução das RAM	10
Tabela 7. Outros efeitos adversos reportados em conjunto com as crises epiléticas, a sua frequência e incidência.....	11
Tabela 8. Classificação e frequência dos fármacos suspeitos.....	12
Tabela 9. Fármacos envolvidos nos casos mais graves com risco de vida	15

Folha em branco

Lista de Acrónimos

Capítulo I

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE's	Anti-inflamatórios não esteroides
AIT	Acidente Isquémico Transitório
AMPA	Alfa-amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i>
AVC	Acidente vascular cerebral
EEG	Eletroencefalograma
GABAA	Ácido gama-aminobutírico tipo A
IACHe	Inibidores da acetilcolinesterase
ICH	Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
MedDRA	<i>Medical Dictionary for Regulatory Activities</i>
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial de Saúde
RAM	Reação adversa a medicamentos
RCM	Resumo das Características do medicamento
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
URF	Unidade Regional de Farmacovigilância

Capítulo II

ANF	Associação Nacional de Farmácias
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CNP	Código nacional do produto
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral da Alimentação e Veterinária
FEFO	<i>First Expire First Out</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
IVA	Imposto sobre o valor acrescentado
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MNSRM-EF	Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia
MSRM	Medicamentos sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamento de uso veterinário
PA	Pressão Arterial
PIM	Preparação individualizada da medicação
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação adversa a medicamentos
RCM	Resumo das Características do medicamento
RED	Receita Eletrónica Desmaterializada
REM	Receita Eletrónica Materializada
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social
SIGREM	Sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos
SNS	Serviço Nacional de Saúde

Capítulo III

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AO	Assistente Operacional
ARA	Antagonista dos recetores da angiotensina
AUC	Área sob a curva
AUE	Autorização de Utilização Excecional
AVC	Acidente Vascular cerebral
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lotes
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHNM	Código Hospitalar Nacional do Medicamento
CNFT	Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
CPA	Contratos Públicos de Aprovisionamento
CHUCB	Centro Hospitalar Universitária Cova da Beira
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção-Geral da Saúde
DIDDU	Distribuição individual
EPI	Equipamento de proteção individual
FAP	Formulário de Autorização de prescrição
FEFO	<i>First Expire First Out</i>
FGP	Formulário Galénico Português

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

FNM	Formulário Nacional do Medicamento
IECA	Inibidor da enzima de conversão da angiotensina
INCM	Imprensa Nacional - Casa da Moeda
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
LASA	<i>Look-Alike, Sound-Alike</i>
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MSRMR	Medicamento Sujeito a Receita Médica Restrita
NP	Nutrição Parentérica
PEG	Gastrostomia endoscópica percutânea
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de infeções e de Resistência aos antimicrobianos
RAM	Reação adversa a medicamentos
RCM	Resumo das Características do medicamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SLH	Setor de Logística Hospitalar
SNG	Sonda nasogástrica
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TFG	Taxa de filtração glomerular
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
ULS	Unidade Local de Saúde
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
UAVC	Unidade de Acidentes Cardiovasculares
VIH	Vírus da imunodeficiência humana
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Folha em branco

Capítulo I - Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

1. Introdução

O medicamento é definido como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. (1)

Embora os medicamentos apresentem todas estas propriedades vantajosas para o tratamento, prevenção e diagnóstico de doenças, podem apresentar alguns riscos, nomeadamente o surgimento de reações adversas, que se demonstram mais frequentes em populações mais vulneráveis como é o caso da população idosa.

1.1. Reação adversa a medicamentos e Farmacovigilância

Uma reação adversa a medicamento(s) (RAM) ou um efeito indesejável de medicamento corresponde a uma resposta nociva e não intencional a um ou mais medicamentos. (2) A Farmacovigilância, através da deteção, avaliação e prevenção de RAM, tem como objetivo melhorar a segurança dos medicamentos, salvaguardando o utente e a Saúde Pública. (2)

Em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) foi criado em 1992, funcionando inicialmente no Centro de Estudos do Medicamento, sendo posteriormente integrado no Instituto Nacional de Farmácia e do Medicamento atualmente, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Ao longo dos anos o SNF foi sendo descentralizado, contando atualmente com dez Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF) em Guimarães, Braga, Porto, Coimbra, Covilhã, Lisboa, Évora, Faro, Ponta Delgada (Açores) e Funchal (Madeira). Desde o início do SNF que se verifica um aumento sustentado e progressivo do número de notificações suspeitas de RAM, o que permite aumentar o conhecimento do perfil de segurança de cada medicamento e implementar medidas para a segurança da saúde pública. (3)

Atualmente, as notificações de RAM podem ser feitas através do Portal RAM ou ser remetidas para o SNF por qualquer outro meio (*email*, correio ou telefone). A notificação de uma RAM pode ser submetida por qualquer profissional de saúde (médico,

farmacêutico, enfermeiro, médico dentista, técnico de farmácia, ou outro) e qualquer cidadão, seja ele o doente afetado, familiar ou cuidador. Os titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) têm a obrigação de manter o Infarmed permanentemente atualizado quanto aos dados relativos à farmacovigilância do medicamento, devendo sempre notificar ao Infarmed a ocorrência de RAM. (4)

1.2. Reação Adversa a Medicamentos e população Idosa

Na população idosa, as RAM podem ser especialmente graves, sendo por isso a farmacovigilância de uma especial importância nesta faixa etária. A suscetibilidade dos idosos a RAM deve-se não só a alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos medicamentos causadas por mudanças fisiológicas, interações medicamentosas e elevado grau de polimedicação, mas também pela escassez de investigação dos efeitos dos medicamentos na população mais velha, nomeadamente nos ensaios clínicos de pré-autorização de introdução no mercado, em que são excluídas populações vulneráveis como os idosos, não havendo por isso muitos dados de segurança, obtidos e avaliados nas fases 3 e 4 dos ensaios clínicos, relativos à população geriátrica. (5)

De acordo com os Resultados Definitivos do XVI Recenseamento Geral da População e VI Recenseamento Geral da Habitação - Censos 2021, entre 2011 e 2021 verificou-se um aumento do índice de envelhecimento a nível nacional, situando-se este, atualmente, nos 182 idosos por cada 100 jovens, sendo este índice previamente de 128 em 2011. A população idosa representa atualmente 23,4% da população portuguesa, num total de 2 423 639 pessoas, estando o sexo feminino em maior número. (6) Os idosos são, portanto, representativos de quase um quarto da população portuguesa, sendo previsível que, em 2080, o número de idosos ultrapasse os 3 milhões, numa população portuguesa que se espera mais reduzida do que atualmente, aumentando assim a fração e percentagem de idosos na população. (7)

Segundo dados do Infarmed, no que concerne às notificações recebidas entre 2012 e 2017, verifica-se que o grupo dos idosos representa 22% do total dos casos, o que representa uma grande prevalência das RAM nesta população, sendo por isso importante fazer cada vez mais estudos de farmacovigilância direcionados à população com mais de 65 anos. (3)

Uma pessoa idosa tem, geralmente, um maior número de comorbilidades, e um número crescente de problemas de saúde que leva, muitas vezes, a que se tenha de recorrer a diversos fármacos para tratar ou controlar os diferentes problemas, fazendo com que a polimedicação seja algo muito comum nesta faixa etária. A polimedicação, cujo conceito não é ainda bem definido, sendo o mais aceite o de cinco ou mais fármacos tomados

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

diariamente, é um fator de risco para a ocorrência de diversas RAM, podendo levar a desfechos clínicos negativos como fragilidade, hospitalização e até mortalidade. (8,9) Com o processo natural de envelhecimento ocorrem variadas alterações fisiológicas, que tornam os idosos mais vulneráveis e suscetíveis a RAM. As alterações mais relevantes encontram-se descritas na Tabela 1. (10)

Tabela 1. Alterações fisiológicas nos idosos. Tabela adaptada de “*Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*” (10)

Alterações fisiológicas nos idosos
↓ água corporal total
↑ gordura corporal
↔ ou ↓ albumina sérica
↓ atividade barorreceptora
↓ peso e volume do cérebro
↑ pH gástrico
↓ fluxo sanguíneo gastrointestinal
Esvaziamento gástrico retardado
Trânsito intestinal retardado
↓ fluxo sanguíneo hepático
↓ taxa de filtração glomerular
↓ fluxo sanguíneo renal
↑ fração de filtração
↓ fração de secreção tubular

As alterações fisiológicas descritas levam a alterações farmacocinéticas nos processos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação dos fármacos descritas na Tabela 2. (10)

Tabela 2. Alterações Farmacocinéticas nos idosos. Tabela adaptada de “*Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*” (10)

Alterações farmacocinéticas nos idosos	
Absorção	Difusão ativa e biodisponibilidade inalteradas para a maioria dos fármacos
	↓ transporte ativo e ↓ da biodisponibilidade de alguns fármacos
	↓ metabolismo de 1ª passagem e ↑ de biodisponibilidade de alguns fármacos
Distribuição	↓ Volume de distribuição e ↑ concentração plasmática de fármacos hidrofílicos
	↑ Volume de distribuição e ↑ tempo de meia vida ($t_{1/2}$) de fármacos lipofílicos
	↑ ou ↓ da fração livre de fármacos com elevada ligação às proteínas
Metabolismo	↓ Clearance e ↑ $t_{1/2}$ de fármacos metabolizados por oxidação
	↓ Clearance e ↑ $t_{1/2}$ de fármacos com taxa de eliminação hepática elevada
Eliminação	↓ Clearance e ↑ $t_{1/2}$ de fármacos e metabolitos ativos eliminados por via renal

Nos idosos também se evidenciam algumas alterações farmacodinâmicas e alterações na resposta ou sensibilidade ao fármaco, que podem estar relacionadas com diversos

mecanismos tais como: alteração do número de recetores, alterações na afinidade aos recetores, alterações pós-recetores e compromisso dos mecanismos homeostáticos. (10) Os fatores de risco conhecidos para a ocorrência de RAM na população idosa são a idade, a multimorbilidade, a polimedicação e toma de fármacos específicos comumente usados nesta população, tais como: agentes anti trombóticos, que estão frequentemente associados a casos de anemia e distúrbios plaquetários, hemorrágicos e de coagulação e apresentam interações com diversos fármacos, pelo que o risco de ocorrer interação medicamentosa é superior em doentes com esta medicação; digoxina, que pode levar ao aumento do risco de efeitos tóxicos quando existe diminuição da clearance, alteração comum nos idosos; insulina de ação rápida que aumenta o risco de hipoglicemia; e anti-inflamatórios não esteroides (AINE's) que induzem efeitos gastrointestinais, renais e cardiovasculares mais graves em idosos. (11–14)

Uma RAM é considerada grave quando: é clinicamente importante, necessitando de intervenção de um profissional de saúde de forma a evitar a evolução para situações mais graves; causa anomalia congénita ou malformação; resulta em incapacidade temporária ou definida; motiva ou prolonga hospitalização; coloca a vida em risco; é fatal. (2) As RAMs graves mais frequentes e descritas em idosos são: intoxicações digitálicas, nomeadamente associadas ao uso de digoxina; alterações gastrointestinais, nomeadamente gastrite aguda como resultado do uso de AINEs; episódios de hipoglicemia associados ao uso de insulina ou antidiabéticos orais; hipocalemia; insuficiência renal aguda; e hipotensão. (15)

Os idosos estão, assim, sob maior risco para a ocorrência de RAM, que são causa comum de declínio cognitivo e funcional, quedas, sangramento gastrointestinal e hipotensão ortostática. Estas situações contribuem significativamente para o aumento de morbilidade e mortalidade, tornando os idosos ainda mais vulneráveis e prejudicando a sua qualidade de vida. (16)

A Farmacovigilância tem portanto um papel fundamental na deteção, avaliação, compreensão e prevenção de RAM em idosos, contribuindo para o aumento da segurança dos medicamentos em idosos e para o aumento do conhecimento dos riscos de cada fármaco, fornecendo informações claras sobre possíveis alterações da dose, monitorização e possíveis sintomas associados a RAM, inclusive o período mais provável de ocorrência das mesmas, minimizando assim eventuais riscos à saúde e qualidade de vida da população idosa. (16)

1.3. Epilepsia, crise epilética e população idosa

As crises epiléticas, tendo em conta todos os riscos associados às mesmas, estão incluídas nas RAM graves. Uma crise epilética é um processo caracterizado por uma alteração da

regulação da atividade elétrica cerebral, apresentando o cérebro descargas elétricas anômalas corticais e subcorticais. As crises podem ser classificadas como focais, quando têm origem numa área ou lobo ou hemisfério específico, ou generalizadas, quando se iniciam simultaneamente em todo o córtex ou em redes subcorticais, espalhando-se por ambos os hemisférios. (17,18)

As crises focais podem ainda ser divididas em: crises focais sem perda de consciência, com componentes motores ou autonômicos observáveis (crises focais motoras) ou apenas com fenómenos sensoriais ou psíquicos subjetivos (aura); crises focais com perda de consciência; e crises focais com evolução para crises tónico-clónicas bilaterais.(18,19)

As crises generalizadas podem apresentar-se de diversas formas: crises de ausência (típicas, atípicas ou com características especiais (ausência mioclónica ou mioclonia palpebral)); crises mioclónicas; crises clónicas; crises tónicas; crises tónico-clónicas; e crises atónicas. (17–20)

A epilepsia é umas das desordens neurológicas mais prevalentes nos idosos, estando estes mais propensos a desenvolver crises epiléticas do que o adulto jovem. A maioria das crises epiléticas nos idosos são de etiologia desconhecida, no entanto entre as etiologias conhecidas encontram-se principalmente os acidentes vasculares cerebrais (AVC), havendo maior probabilidade de ocorrência de crise epilética nos doentes com AVC hemorrágico do que em AVC isquémico, na doença de Alzheimer e outros quadros de demência, tumores cerebrais, traumatismos cranianos e distúrbios metabólicos e eletrolíticos como hipoglicemia, hiponatremia, hipocalcemia, hipotireoidismo e insuficiência hepática. (21,22)

Na população idosa, as crises focais são mais comuns do que as crises generalizadas, sendo prevalente a crise focal com compromisso da consciência. À semelhança de outras patologias, na epilepsia, a sintomatologia nos idosos também pode ser atípica, o que dificulta o correto diagnóstico. Os idosos apresentam menor incidência de sintomas psíquicos embora apresentem mais comumente sintomas motores e sensitivos simples. As auras são também menos comuns, e quando ocorrem, podem manifestar-se de forma inespecífica, como tontura. Geralmente, nos idosos não é muito frequente a ocorrência de automatismos, podendo uma perturbação da consciência com olhar vazio ser a única manifestação de uma crise parcial simples. (23)

As crises epiléticas constituem um maior risco nos idosos pois para além da mortalidade associada ser 2 a 3 vezes superior à de populações mais jovens, é verificado um aumento do risco de quedas e fraturas e também de desenvolvimento de depressão e estados de ansiedade, sendo por isso ainda mais importante diagnosticar corretamente e controlar as crises epiléticas nos idosos. (23)

As crises epiléticas devem ser diferenciadas de outros eventos que mimetizam crises focais ou generalizadas, tais como: síncope, enxaquecas, acidentes isquémicos transitórios (AIT), distúrbios do movimento, do sono, tóxico-metabólicos e psiquiátricos.

(19) Assim, para ser feito um diagnóstico correto, devem ser avaliados diversos componentes como a história clínica, exames físicos, estudos laboratoriais e testes auxiliares, nomeadamente neuroimagem (ressonância magnética), eletroencefalograma (EEG) e punção lombar em caso de suspeita de infecção do sistema nervoso.

As classes farmacoterapêuticas mais comumente identificadas como potencialmente causadoras de crises epiléticas na população em geral são os antidepressivos, mais concretamente os antidepressivos tricíclicos; antibióticos, principalmente beta-lactâmicos e fluoroquinolonas; inibidores da calcineurina, como o tacrolimus; inibidores da acetilcolinesterase (IACHÉ); antipsicóticos neurolépticos; bloqueadores adrenérgicos; antineoplásicos; hipoglicémicos; simpaticomiméticos e antituberculostáticos. (24–27)

Os fármacos mais associados ao desenvolvimento de crises epiléticas nos idosos são os antipsicóticos, antidepressivos, antibióticos, teofilina, levodopa e diuréticos tiazídicos. (22)

Por outro lado, o tratamento de crises epiléticas nos idosos representa um desafio pois as alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento podem condicionar algumas opções terapêuticas usadas em populações mais jovens. A diminuição da albumina sérica na idade mais avançada torna os idosos mais suscetíveis a um maior risco de intoxicação por medicamentos com alta ligação às proteínas como é o caso da fenitoina e do ácido valproico, que para além do risco de toxicidade, também interagem com um elevado número de medicamentos. O topiramato e o fenobarbital também não devem ser usados em idosos devido às alterações comportamentais e à sedação que lhe estão associadas. A carbamazepina não constitui uma boa opção terapêutica em idosos, pois embora seja um fármaco com elevada eficácia, tem interações significativas com outros medicamentos, o que não é muito viável numa população idosa, geralmente polimedicada. Para além das interações medicamentosas, a carbamazepina pode causar hiponatremia, tal como a oxcarbazepina. A gabapentina apresenta efetividade no tratamento de crises parciais e desenvolve poucos efeitos adversos, no entanto é pouco eficaz no controlo de crises e tem uma meia vida curta, necessitando de 3 tomas diárias. A lamotrigina, levetiracetam, zonisamida e perampanel constituem boas opções terapêuticas para os idosos, são fármacos de amplo espectro e alta eficácia no tratamento de crises epiléticas e apresentam menos interações farmacocinéticas do que os referidos anteriormente. A zonisamida e o perampanel possuem ainda a vantagem de terem uma meia-vida longa, necessitando apenas de uma toma única diária, o que se demonstra vantajoso na adesão à terapêutica dos idosos. (28,29)

O contributo da Farmacovigilância na deteção e análise de crises epiléticas em idosos é fundamental para aumentar a qualidade de vida e reduzir as consequências negativas desta RAM para os idosos. A deteção de RAMs graves e a sua introdução no resumo das características do medicamento (RCM) dos fármacos em questão, alerta os profissionais de saúde para a possibilidade de se tratar efetivamente de uma RAM ao medicamento e assim poderem tomar medidas de forma a minimizar os efeitos adversos do fármaco e a solucionar o problema.

2. Objetivos

O presente trabalho pretende estudar a ocorrência de crises epiléticas como reação adversa a medicamentos em idosos, avaliando a sua gravidade, os fármacos mais frequentemente associadas às mesmas e outros efeitos adversos reportados juntamente com as crises epiléticas.

Adicionalmente, este trabalho também teve como objetivo avaliar a notificação de RAM, nomeadamente a qualificação dos notificadores e a distribuição de notificações por ano.

3. Materiais e Métodos

O trabalho desenvolvido resulta da análise retrospectiva das notificações de suspeitas de RAM relacionadas com crises epiléticas do SNF recebidas durante o período de 01-01-2000 a 31-12-2021. Foi utilizada a base de dados centralizados do Infarmed, onde se encontram reunidas todas as notificações dirigidas às diferentes URF, e as notificações realizadas pelos titulares de autorização de introdução no mercado (AIM), o portal RAM. Realizou-se uma pesquisa com diversos termos do dicionário MedDRA® (Anexo I) em doentes com idade igual ou superior a 65 anos. O MedDRA® (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*) é um sistema de terminologia médica padronizada desenvolvido pelo Conselho Internacional para Harmonização de Requisitos Técnicos para Medicamentos de Uso Humano (ICH), com o objetivo de padronizar os termos médicos usados, facilitando o tratamento de dados. (30,31)

Cada notificação refere-se a um paciente com uma ou mais RAM, e com um ou mais medicamentos suspeitos. As notificações são, também, acompanhadas de informação sobre a história clínica do doente, a medicação concomitante e a evolução da RAM.

De um total de 225 notificações, foram eliminadas as notificações duplicadas e incompletas, restando 123 notificações para analisar. Das restantes notificações, foi avaliada a ocorrência inequívoca de crise epilética, eliminando-se todos os casos que, clinicamente sugeriam ser episódios de síncope (44 notificações) e os casos dúbios (25 notificações) em que não foi possível confirmar a ocorrência de um episódio epilético. Para a análise final foram selecionadas 54 notificações.

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

A população foi estratificada em três faixas etárias: 65-74 anos, 75-84 anos e >85 anos, e analisada relativamente ao género, feminino ou masculino.

As notificações foram analisadas de acordo com o critério de gravidade. Uma RAM é considerada grave quando satisfaz um dos seguintes critérios: ser clinicamente importante, causar anomalia congénita ou malformação, resultar em incapacidade temporária ou definitiva, motivar ou prolongar hospitalização, colocar a vida em risco, e ser fatal. (32)

Os fármacos suspeitos de RAM foram classificados de acordo com a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC) da Organização Mundial de Saúde (OMS) presente nos RCM de cada medicamento. Foi também consultado o Despacho n.º 4742/2014, de 21 de março, que aprova a classificação farmacoterapêutica de medicamentos. (33,34) Foi também avaliada a evolução das RAM.

Com a informação disponibilizada nas notificações, nomeadamente no que diz respeito à medicação concomitante, foi avaliada a taxa de polimedicação na população estudada. Relativamente ao processo de notificação, foram avaliados diversos componentes, tais como o ano de notificação e a qualificação do notificador.

Para o tratamento dos dados foi usado o *Microsoft Excel*.

4. Resultados

4.1. População e Idade

A tabela 3 apresenta a caracterização da população em termos de faixa etária e género. A faixa etária com maior taxa de notificação foi a faixa dos 65-74 anos, representando 56% das notificações. O género feminino foi o detentor de maior percentagem de notificações, representando 69% do total de notificações.

Tabela 3. Caracterização da população em termos de faixa etária e género

	Feminino	Masculino	Desconhecido	Total
65-74	17 (31%)	12 (22%)	1 (2%)	30 (56%)
75-84	14 (26%)	3 (6%)	-	17 (31%)
>=85	6 (11%)	1 (2%)	-	7 (13%)
Total	37 (69%)	16 (30%)	1 (2%)	54 (100%)

4.2. Tipo de crises epiléticas

A tabela 4 apresenta a caracterização dos diferentes tipos de crises epiléticas presentes nas notificações estudadas. É notável uma grande prevalência de crises tónico-clónicas (76%), seguida da notificação de situações de *status epilepticus* (7%), crises de ausência (4%), crises parciais motoras (4%) e crises tónicas (2%). Numa das notificações não é descrito o tipo de crise epilética notificado.

Tabela 4. Tipo de crise epilética reportado

Tipo de crise epilética	Nº de casos
Crise Tónico- clónica	42 (76%)
Status epilepticus	4 (7%)
Crise mioclónica	3 (6%)
Crise de ausência	2 (4%)
Crise parcial motora	2 (4%)
Crise tónica	1 (2%)
Desconhecido	1 (2%)
Total	55 (100%)

4.3. Critérios de Gravidade

Todas as notificações analisadas foram consideradas graves, cumprindo um ou mais dos critérios anteriormente descritos. Na tabela 5 está presente a distribuição das notificações por critério de gravidade. Visto que algumas notificações cumprem mais do que um critério, foram reportados 90 critérios de gravidade para 54 notificações. O critério de gravidade “Hospitalização” foi o mais prevalente, estando presente em 39% das notificações, seguindo-se o critério “cl clinicamente importante” que representa 36% do total de notificações. Em 13 notificações foi reportado “risco de vida”, e em 6 notificações “incapacidade”. Ocorreu morte em 4 das notificações.

Tabela 5. Identificação e frequência dos critérios de gravidade

Critério de gravidade	Nº de notificações	Percentagem
Hospitalização	35	39%

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Clinicamente importante	32	36%
Risco de vida	13	14%
Incapacidade	6	7%
Morte	4	4%
Total	90	100%

4.4. Evolução das RAM

Na tabela 6 estão identificadas as evoluções das notificações estudadas e a sua respetiva frequência. A maioria dos doentes, 65%, evoluiu positivamente apresentando cura da RAM, 2% das notificações apresentam cura com sequelas. Em 11% das notificações a RAM permanece em recuperação e em 2% persiste sem recuperação. A RAM evoluiu para morte em 4 notificações, representando 7% das notificações apresentadas. Em algumas notificações não foi possível obter informação acerca da evolução, pelo que 13% das notificações têm evolução desconhecida.

Tabela 6. Identificação e frequência da evolução das RAM

Evolução da RAM	Nº de notificações	Percentagem
Cura	35	65%
Em recuperação	6	11%
Morte	4	7%
Cura com sequelas	1	2%
Persiste sem recuperação	1	2%
Desconhecido	7	13%
Total	54	100%

4.5. Efeitos adversos associados

Na Tabela 7 estão referidos outros efeitos adversos reportados em conjunto com as crises epiléticas nas notificações estudadas. É possível observar uma elevada incidência (48%) de alterações do estado de consciência, que variam entre diminuição e perda total de

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

consciência, delírio e confusão até ao estado de coma, presentes em 27 dos 54 casos. Em 5 notificações (9%) foram também descritos casos de rigidez, seguindo-se outras sintomatologias como hipotensão (7%), vômitos (7%), hiponatremia (7%), acidose metabólica (7%), afasia (7%) e agravamento de doenças existentes (7%).

Tabela 7. Outros efeitos adversos reportados em conjunto com as crises epiléticas, a sua frequência e incidência

Efeitos adversos reportados	Nº de casos	Incidência
Alteração do estado de consciência	26	48%
Rigidez	5	9%
Hipotensão	4	7%
Vômitos	4	7%
Hiponatremia	4	7%
Acidose Metabólica	4	7%
Afasia	4	7%
Agravamento de doenças existentes	4	7%
Lesão renal aguda	3	6%
Bradycardia	3	6%
Pneumonia	3	6%
Tremor	3	6%
Parkinsonismo	3	6%
Paragem cardiorrespiratória	3	6%
Febre	3	6%
Angioedema	2	4%
Edema Periférico	2	4%
Dor abdominal	2	4%
Agitação	2	4%

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Anorexia	2	4%
Morte	2	4%
Tonturas	2	4%
Hiperglicemia	2	4%
Incontinência	2	4%
Náuseas	2	4%
Prostração	2	4%
Taquicardia	2	4%
Hipertensão	2	4%

4.6. Classes Farmacoterapêuticas dos medicamentos suspeitos

Na tabela 8 estão discriminadas as classes farmacoterapêuticas dos medicamentos suspeitos de causar crises epiléticas e a frequência com que foram notificados. Visto que algumas notificações apresentam mais do que um fármaco suspeito, foram reportados 76 fármacos suspeitos de RAM para 54 notificações.

As classes de fármacos que atuam no Sistema Nervoso Central e os anti-infecciosos, foram os que registaram maior número de fármacos suspeitos de RAM. Dentro dos fármacos que atuam no Sistema Nervoso central destacam-se os psiclépticos, que somam 9 notificações de RAM. Nos fármacos Anti-infecciosos, a classe dos carbapenemos é a que apresenta maior número de notificações, estando estes descritos como fármacos suspeitos de RAM em 7 casos notificados. Destacam-se ainda os imunossuppressores, com 4 notificações, os anti trombóticos com 5 notificações e as vacinas víricas com 6 casos de RAM.

Tabela 8. Classificação e frequência dos fármacos suspeitos

Classificação Farmacoterapêutica	DCI	Nº de notificações
Sistema Nervoso Central		24
Psicolépticos	Risperidona	3
	Alprazolam	2
	Olanzapina	1
	Haloperidol	1
	Aripiprazol	1

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

	Lorazepam	1
Antiepiléticos	Carbamazepina	2
	Acido Valproico	1
	Levetiracetam	1
Psicoanalépticos	Fluoxetina	2
	Donepezilo	1
Antiparkinsonianos	Triexilfenidilo	1
	Levodopa + Carbidopa	1
	Ropinirol	1
Analgésicos	Fentanilo	1
	Tramadol +Paracetamol	1
Anestésicos	Ropivacaina	1
	Levobupivacaina	1
Relaxante muscular de ação central	Baclofeno	1
Anti-infecciosos		16
Carbapenemos	Imipenemo +cilastatina	3
	Ertapenemo	3
	Imipenemo	1
Cefalosporinas	Cefazolina	2
	Cefepima	1
Associações de penicilinas com inibidores de beta-lactamases	Amoxicilina + Ácido clavulânico	1
	Piperacilina + Tazobactam	1
Macrólidos	Claritromicina	1
Aminoglicosídeos	Gentamicina	1
Quinolonas	Ciprofloxacina	1
Outros antiparasitários	Metronidazol	1
Antineoplásicos e imunomoduladores		10
Imunossupressores	Secucinumab	2
	Ciclosporina	1
	Tacrolimus	1
Anticorpos monoclonais	Rituximab	2
	Trastuzumab	1
Citotóxicos	Docetaxel	2
Compostos de platina	Carbolplatina	1

Avaliação das crises epilépticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Sangue		8
Anticoagulantes: Anti trombóticos	Enoxaparina	2
	Rivaroxabano	2
	Acenocumarol	1
Anti-hemorrágicos: Anti fibrinolíticos	Ácido tranexâmico	2
Antianêmicos: compostos de ferro	Carboximaltose férrica	1
Vacinas e imunoglobulinas		7
Vacinas: víricas	Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé)	3
	Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	3
Imunoglobulinas	Imunoglobulina humana normal	1
Aparelho Cardiovascular		4
Antihipertensores	Furosemida	1
	Captopril	1
	Perindopril+Indapamida	1
	Valsartan + Sacubitril	1
Hormonas e medicamentos usados no tratamento das doenças endócrinas		3
Antidiabéticos, excluindo insulinas	Metformina	2
	Linagliptina	1
Aparelho Digestivo		2
Modificadores da secreção gástrica: IBPs	Esomeprazol	1
Modificadores da motilidade intestinal: laxantes osmóticos	Macrogol e outras associações	1
Aparelho Respiratório		1
Antiasmáticos e broncodilatadores: xantinas	Teofilina	1

4.7. Medicamentos suspeitos e RAM associadas

Na tabela presente no Anexo II estão descritos todos os medicamentos suspeitos em cada notificação e as RAM associadas a cada um. As notificações contendo ácido tranexâmico como medicamento suspeito apresentam ambas casos de convulsões, tendo um dos casos associado erro na medicação, instabilidade hemodinâmica e mioclonia. Nos casos associados às administrações de alprazolam e de carbamazepina verificam-se quadros epilépticos distintos: relativamente ao alprazolam, num dos casos é descrita crise de ausência e convulsão associadas a desorientação, distúrbios da fala, estado de confusão,

amnésia, e perturbação da atenção, enquanto no outro caso apenas é descrita convulsão associada a ataque de pânico; nos casos referentes à toma de carbamazepina um dos casos descreve uma situação de crise de ausência associada a sonambulismo, tonturas, astenia e queda e o outro descreve um quadro convulsivo com agravamento de condições existentes e hiponatremia. Associadas às convulsões tónico-clónica resultantes da administração de enoxaparina sódica está descrito o aparecimento de hematomas em diferentes localizações. Nas notificações referentes à utilização de fluoxetina e risperidona é possível verificar a presença de alguma sintomatologia comum associada à crise epilética descrita, em ambos os casos é descrita a ocorrência de tremor e rigidez muscular. Relativamente à toma de metformina são descritas situações de agitação, inquietação e alteração do estado de consciência associadas às convulsões, num dos casos descritos estão também associadas outras RAM como lesão renal aguda, acidose metabólica e acidose láctica. Nas RAMs notificadas após a administração de Rituximab, para além das crises epiléticas descritas, crise tónico-clónica e convulsão tónica, estão também associados casos de bradicardia, num dos casos juntamente com apneia, miose e incontinência. Nos efeitos adversos associados às notificações contendo Secucinumab como fármaco suspeito é possível identificar alguns efeitos comuns reportados juntamente com as crises epiléticas, entre estes efeitos adversos comuns estão bradicardia, diminuição da temperatura corporal e hipotensão

4.8. Casos de Morte e Risco de vida

Na Tabela 9 estão descritos detalhadamente, por classe farmacoterapêutica os medicamentos suspeitos nos casos de morte e risco de vida, com a respetiva causalidade, medicação concomitante e história clínica do doente. As classes farmacoterapêuticas suspeitas nos casos de morte ou risco de vida com uma maior prevalência foram os antibióticos, os imunossuppressores e os antineoplásicos. Ocorreram mortes associadas ao uso de Cefazolina, Ciclosporina e Secucinumab, Transtuzumab, Docetaxel e Carboplatina e Rivaroxabano e Acenocumarol.

Tabela 9. Fármacos envolvidos nos casos mais graves com risco de vida

Fármacos suspeitos	Critério de gravidade	Causalidade	Medicação concomitante	História Clínica
Anti hipertensores				
Captopril	Risco de Vida	Provável	Perindopril	
Antibióticos				

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Cefazolina	Morte	Provável	Meloxicam; Lisinopril + Hidroclorotiazida; Sinvastatina; Levotiroxina sódica; Celecoxib; Carbonato de cálcio	Antecedentes de hipertensão, obesidade, dislipidemia e tireoidectomia total.
Imipenemo + Cilastatina	Risco de Vida	Possível/Provável	Furosemida; Digoxina; Lisinopril; Diltiazem; Budesonida; Brometo de ipratrópio + Salbutamol; Suplemento nutricional	hipertensão arterial, taquifibrilação auricular e doença cerebrovascular antiga
Imunossupressores				
Secucinumab	Risco de Vida	Possível/Provável	Ledertrexato; Ciclosporina; Betametasona + Clotrimazol; Betametasona + Gentamicina; Amiodarona; Carvedilol; Clorazepato dipotássico; Quetiapina; Levotiroxina sódica; Rivaroxabano	
Ciclosporina e Secucinumab	Morte			
Antibiótico + Imunossupressor				
Claritromicina e Tacrolimus	Risco de Vida		Micofenolato de mofetil	
Vacinas				
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	Risco de Vida	Possível/Provável	Apixabano; Lacosamida; Levodopa + Benserazida; Cianocobalamina; Colecalciferol	
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	Risco de Vida	Possível/Provável	Tacrolimus; Micofenolato de mofetil; Prednisolona; Carvedilol	
Anti fibrinolíticos				
Ácido tranexâmico	Risco de Vida	Possível/Provável	Cefazolina; Insulina humana (solúvel);	

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

			Milrinona; Furosemida; Dopamina; Etomidato; Fentanilo; Cloreto de potássio; Propofol; Aminofilina; Efedrina; Midazolam	
Psicolépticos e psicoanalépticos				
Fluoxetina, Haloperidol e Risperidona	Risco de Vida			
Antineoplásicos				
Rituximab	Risco de Vida	Provável	Clemastina; Metilprednisolona; Paracetamol	
Rituximab	Risco de Vida	Possível	Cloreto de Sódio; Dexametasona; Ondansetrom; Hidrocortisona; Clemastina; Paracetamol	
Transtuzumab, Docetaxel e Carboplatina	Risco de Vida e Morte			Cancro da Mama
Antidiabéticos				
Metformina	Risco de Vida	Possível		Doença Cardiovascular; diabetes tipo II e demência
Anti trombóticos				
Rivaroxabano e Acenocumarol	Morte		Amiodarona; Pantoprazol; Furosemida; Donepezilo; Levetiracetam; Ramipril; Melperona; Atorvastatina; Melperona	Nefrolitíase, transtorno mental, Doença de Alzheimer e arritmia cardíaca

4.9. Prevalência de Polimedicação

Na figura 1 é apresentada a prevalência de polimedicação na população estudada. Observa-se que a maioria dos doentes faz um ou mais medicamentos concomitantemente, sendo que 21 doentes (38%), em 54 notificações, são polimedicados, tomando 5 ou mais medicamentos por dia.

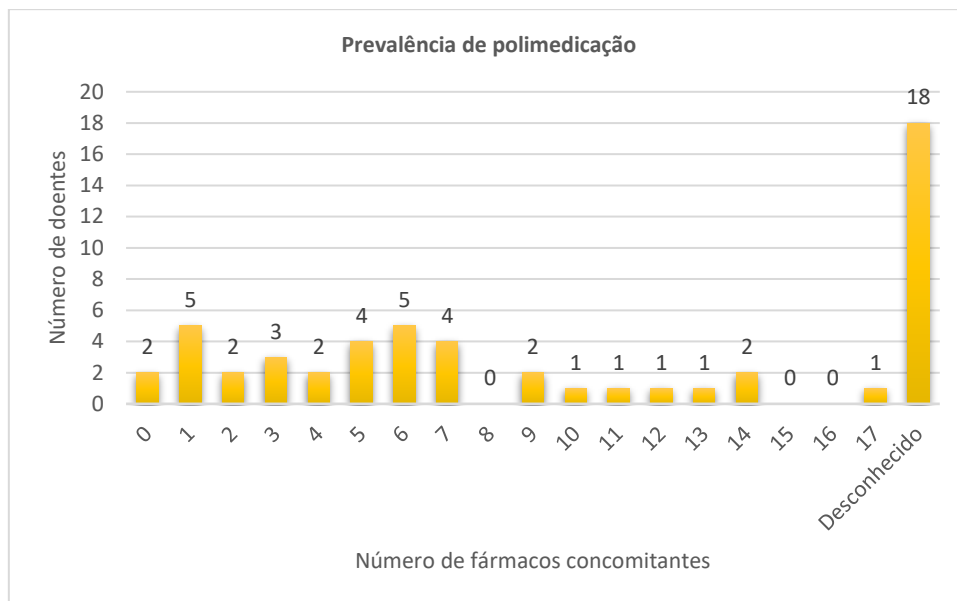


Figura 1. Prevalência de polimedicação

4.10. Qualificação do Notificador

Foi também analisada a qualificação dos notificadores das RAM, estando a informação presente na Figura 2. A maioria das notificações estudadas foram submetidas pelos Titulares de AIM, que notificaram 21 das 54 notificações totais. Depois seguem-se os médicos, que foram responsáveis por 18 das notificações, seguindo-se os enfermeiros com 7 notificações. Com as menores representações surgem os farmacêuticos, com 6 notificações e o utente ou outro não profissional de saúde com 2 notificações.

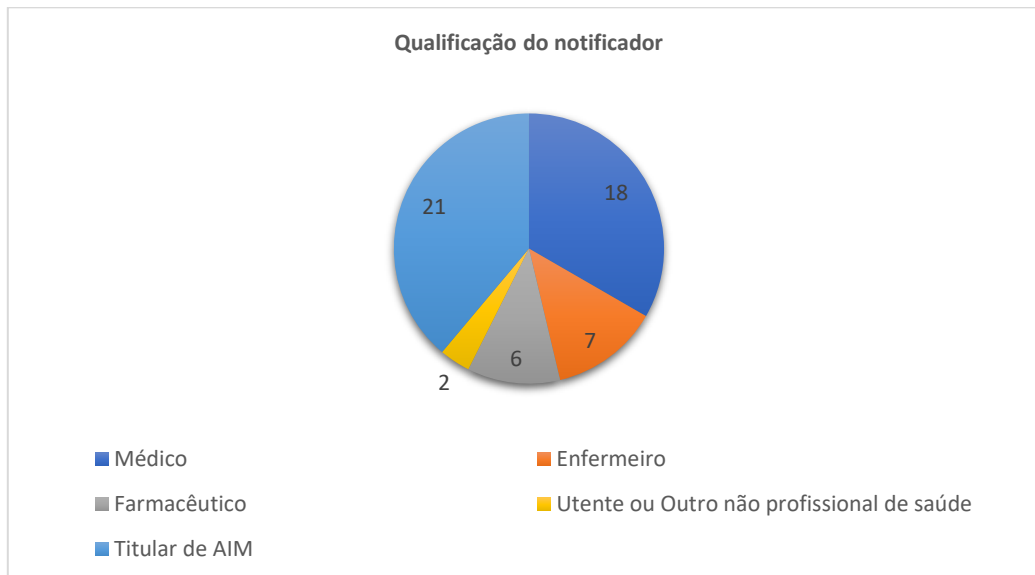


Figura 2. Distribuição dos notificadores por qualificação

4.11. Número de notificações por ano

A figura 3 apresenta as notificações avaliadas distribuídas por ano de notificação. É possível observar uma tendência crescente de notificações ao longo dos anos, notando-

se uma maior tendência de notificação nos últimos anos descritos, sendo o ano de 2021, o ano com maior número de notificações de RAM.

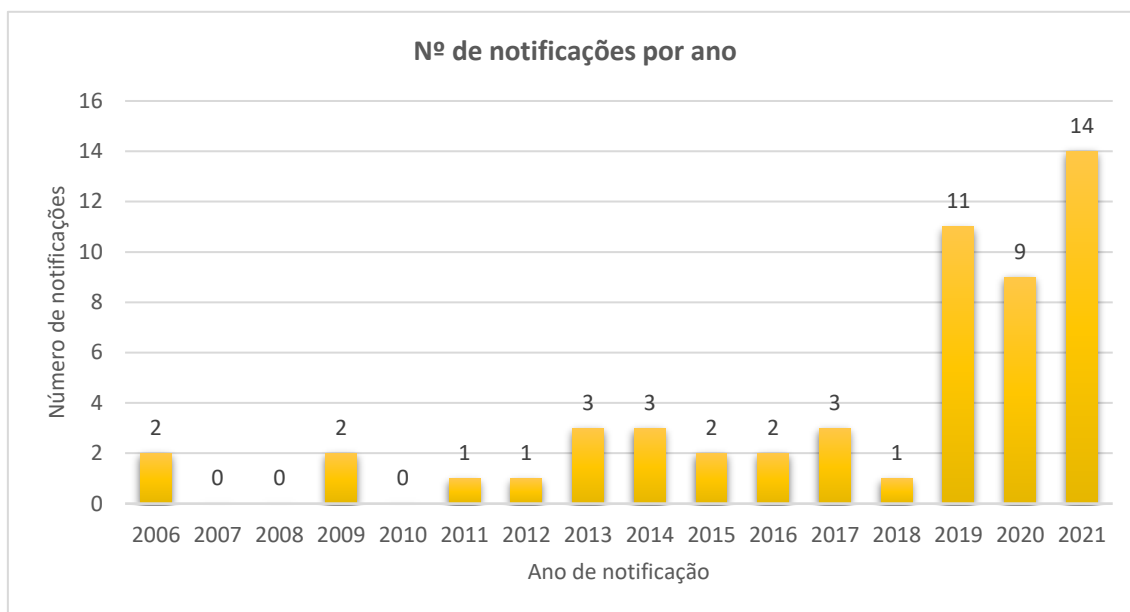


Figura 3. Distribuição das notificações por ano de notificação

5. Discussão

Na população incluída neste estudo constava, maioritariamente, o sexo feminino (69%) e a faixa etária dos 65-74 anos (56%), o que pode ser explicado pelos dados referentes à população idosa portuguesa, que apontam para um maior número de mulheres do que homens com mais de 65 anos, e para um maior número de idosos jovens, dos 65-74 anos.(6) A maior percentagem de notificação na faixa etária dos 65-74 anos também pode dever-se ao facto de os idosos jovens serem cada vez mais alfabetizados e com maior literacia em saúde, e por isso terem maior capacidade de reconhecimento de uma RAM e de comunicação da mesma aos profissionais e não profissionais de saúde com que contactam diariamente.(6,35) Por outro lado, verifica-se uma baixa percentagem (13%) de notificação na faixa etária \geq 85 anos, este facto pode dever-se ao menor número de pessoas que compõem esta faixa etária, mas também ao maior número de problemas de saúde presentes nestas idades.(6,36) A identificação de uma RAM nos idosos é dificultada pelo facto da apresentação das mesmas ser atípica e inespecífica e muitas vezes é erradamente identificada como sintomatologia de um problema de saúde existente. Existe por isso uma menor tendência de notificação de RAM em pessoas com idades mais avançadas, associando-se a sintomatologia a outras patologias presentes. (37)

O elevado número de RAM notificadas nos idosos pode dever-se não só à maior suscetibilidade dos mesmos para a ocorrência de efeitos adversos, mas também à taxa de polimedicação elevada que aumenta o risco de interações medicamentosas e torna os

idosos e outros indivíduos polimedicados mais suscetíveis à ocorrência de RAM por vezes graves, como as crises epiléticas. (38,39) No estudo realizado foi estimado que 38% da população avaliada tomava 5 ou mais medicamentos por dia, estando este valor muito perto daquilo que se verifica noutros países. Num estudo realizado entre maio e agosto de 2022, com doentes com mais de 65 anos inscritos no ambulatório de um hospital universitário na Turquia, verificou-se que uma percentagem de 46,99% dos doentes eram polimedicados. (40) Num estudo anterior, desta vez nos EUA, realizado em 2015, verificou-se uma percentagem de polimedicação de 35,6%, o que nos leva a concluir que as elevadas taxas de polimedicação são uma problemática a nível global e acarretam muitos riscos à população idosa. (41)

De acordo com os dados disponibilizados pelo Infarmed, o número de notificações de RAM aumentou nos últimos anos, atingindo o seu máximo no ano 2021. (42). No estudo realizado neste trabalho também se verificou esse aumento e pensamos que se deva à maior disponibilidade e melhores meios para reportar, mas principalmente à sensibilização da população para a ocorrência de possíveis RAM e à importância da sua comunicação aquando dos períodos de vacinação contra a Covid-19. Segundo o “Relatório de Atividade 2021” do SNF, face à implementação do processo de vacinação contra a COVID-19, verificou-se um enorme aumento nas notificações, não só respeitantes às vacinas contra a COVID-19, mas também a outros medicamentos e vacinas.(43) Parece-nos que a comunicação de informação realizada pelas autoridades competentes na promoção da notificação de RAM, durante o período da campanha de vacinação contra a COVID-19, teve um grande impacto no aumento do número de notificações e na divulgação do Portal RAM e todo o processo de notificação de RAM. (43)

No nosso estudo, grande parte das notificações foram realizadas pelos Titulares de AIM, o que pode ser explicado por existirem muitos casos em que os profissionais de saúde notificam aos titulares de AIM e posteriormente estes é que submetem a notificação ao SNF. Depois dos titulares de AIM, os médicos foram os que mais notificaram o que pode ser explicado por as crises epiléticas serem uma doença grave e por vezes de difícil diagnóstico, sendo os médicos os profissionais de saúde mais aptos para realizarem o diagnóstico correto e assim notificarem corretamente uma crise epilética, sem as mesmas serem confundidas com outras patologias e sintomatologias, mas também por serem os profissionais de saúde que detêm a maior confiança dos doentes e contactam mais diretamente com os mesmos. À semelhança dos médicos, os enfermeiros também mantêm um contacto próximo com os doentes, no entanto notificam menos do que os médicos, havendo uma subnotificação nesta classe. Estes resultados vão de encontro ao descrito nos dados disponibilizados pelo Infarmed (44), onde se verifica uma

predominância da indústria, nomeadamente dos titulares de AIM, como notificadora ao longo dos anos, seguida dos médicos. Ao longo dos anos verificou-se um aumento da notificação por parte dos utentes.

Todas as notificações estudadas foram consideradas graves, 39% dos casos levaram a hospitalização e 36% foram considerados clinicamente importantes, destacando-se ainda os casos de morte que representam 4% dos casos. Relativamente à evolução esta é maioritariamente favorável, os casos de cura representam 65%. Os resultados obtidos neste estudo vão de encontro ao concluído noutros estudos realizados anteriormente, onde é possível verificar que a maioria das RAMs notificadas são graves, as taxas de hospitalização associadas variam entre 33% e 45% e as RAM levaram à morte em 4 a 9% das notificações reportadas. (45–47) .

Os medicamentos causadores de crises epiléticas neste estudo são fármacos que atuam no SNC, anti-infecciosos, antineoplásicos e imunomoduladores, fármacos que atuam no sangue, vacinas e imunoglobulinas, fármacos que atuam no aparelho cardiovascular, hormonas e medicamentos usados no tratamento de doenças endócrinas, fármacos que atuam no sistema digestivo e fármacos que atuam no aparelho respiratório. De todas estas classes é relevante destacar os fármacos que atuam no SNC, destacando os psicodélicos, os anti-infecciosos, onde os carbapenemos representam a maior parte dos casos, os antineoplásicos e imunomoduladores, em que os imunossupressores têm destaque, os anti-trombóticos e as vacinas víricas. Os fármacos que são destinados ao tratamento de distúrbios no SNC apresentam maior probabilidade para desenvolver crises epiléticas devido a usarem a alta permeabilidade da barreira hematoencefálica específica para eles. São sugeridos vários mecanismos para explicar como os fármacos antipsicóticos desenvolvem crises epiléticas baixando o limiar convulsivo, entre estes está o antagonismo dos recetores da dopamina D2 e D4, histamina H1 e acetilcolina-muscarínicos que parece induzir alterações no eletroencefalograma (EEG) e aumentar o risco de crises. (48–50) O desenvolvimento de crises epiléticas associado ao uso de antibióticos pode-se dever ao antagonismo competitivo nos recetores de ácido gama-aminobutírico tipo A (GABAA). (50) Além da inibição das propriedades inibitórias da GABAA, as interações com os complexos de recetores alfa-amino-3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico (AMPA)/N-metil-D-aspartato (NMDA) também são responsáveis pelos efeitos pró-convulsivos. Outros fatores de risco que podem diminuir o limiar convulsivo incluem pacientes idosos com doença hepática. (25) O mecanismo exato de neurotoxicidade dos imunossupressores, nomeadamente dos inibidores da calcineurina ainda não está completamente definido, mas pensa-se uma das hipóteses possíveis seja que estes fármacos possam ser mediados pela regulação positiva de recetores de endotelina, danificando a barreira hematoencefálica e interagindo com sistemas

neuromoduladores. (24) A ocorrência de crises epiléticas após a vacinação com Vacina de mRNA contra a COVID-19 e Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 podem ocorrer devido à invasão viral do SNC provocada pelo desenvolvimento de respostas inflamatórias desencadeadas pela proteína spike que levam ao rompimento da barreira hematoencefálica aumentando a sua permeabilidade. (51,52)

O tipo de crise epilética mais notificado foram as crises tônico-clônicas, que estão presentes em 76% das notificações, esta maior prevalência pode dever-se a este tipo de crise ser o mais visível e mais fácil de identificar, o que por vezes não acontece com outros tipos como as crises de ausência e as crises mioclônicas, que muitas vezes passam despercebidas e, por esse motivo, não são tão reportadas.

Entre as RAM notificadas em conjunto com as crises epiléticas estão presentes outras sintomatologias como rigidez, hipotensão, vômitos, hiponatremia, acidose metabólica, afasia e agravamento de doenças existentes.

Após a análise dos RCM dos fármacos suspeitos foi possível verificar que em muitos casos as crises epiléticas não estão descritas como efeito adverso possível. Nos casos em que são descritas crises epiléticas nos RCM apenas estão presentes crises na forma de convulsão, crise parcial ou mioclonia. Convulsões como efeito adverso frequente estão descritas nos RCM da ciclosporina, levetiracetam e tacrolimus. No RCM dos medicamentos aprazolam, cefazolina, donepezilo, ertapenemo, haloperidol, imipenemo + cilastatina, olanzapina, risperidona, ropivacaina e teofilina estão descritas convulsões como efeito adverso ao medicamento classificado com uma frequência de “pouco frequente”. Surgem ainda convulsões descritas como um efeito raro na cefepima, ciprofloxacina, docetaxel, fluoxetina, metronidazol e tramadol + paracetamol. Com frequência desconhecida, as convulsões encontram-se presentes nos RCM do ácido tranexâmico, amoxicilina + ácido clavulânico, aripiprazol, claritromicina, fentanil, levobupivacaina, lorazepam e macrogol. No RCM do alprazolam encontram-se ainda descritas crises parciais como efeito pouco frequente. Casos de mioclonia como efeito adverso estão descritos nos RCM da cefepima, ertapenemo, fluoxetina e imipenemo + cilastatina.

Nos casos mais graves reportados, ocorreram 4 mortes associadas aos fármacos cefazolina, ciclosporina e secucinumab, transtuzumab, docetaxel e carboplatina e rivaroxabano e acenocumarol. No caso da cefazolina, após a administração do medicamento, o doente para além de ter iniciado uma crise epilética entrou também em paragem cardiorrespiratória. A causalidade desta reação foi classificada como provável e o medicamento suspeito foi suspenso devido à RAM, que motivou tratamento específico com dopamina, fluidos e desfibrilhação, posteriormente não se verificou melhoria da RAM resultando na morte do doente. Na RAM que levou à morte do doente após a toma

de ciclosporina e secucinumab, a doente apresentava também diminuição da mobilidade, síncope, distúrbio cognitivo, hipotensão, bradicardia, pneumonia, coma, e redução do nível de consciência juntamente com as crises epiléticas. No caso referido a morte foi associada a uma reação anafilática tardia ao secucinumab, não tendo sido possível verificar se os sintomas neurológicos foram diretos ou motivados pela hipoperfusão do SNC a partir da bradicardia/hipotensão. No caso referente à suspeita de RAM causado por docetaxel, carboplatina e trastuzumab não está relatada a causalidade dos eventos. A doente iniciou quadro de náuseas, vômitos, calafrios, febre e convulsões tónico-clónicas generalizadas oito dias após o primeiro ciclo de quimioterapia, apresentando mais tarde lesão renal aguda, neutropenia, acidose metabólica grave, infecção por *Clostridium septicum* e paragem cardiorrespiratória que se demonstrou fatal. Na notificação de RAM após início de terapêutica com rivaroxabano juntamente com Acenocumarol vêm descritos episódios de enfarte agudo do miocárdio, crises epiléticas e hematúria. À data da morte as situações de enfarte agudo do miocárdio e a epilepsia encontravam-se resolvidas, sendo a causa da morte associada a uma pneumonia. Não foi fornecida nenhuma avaliação de causalidade com a medicação suspeita de RAM. Após esta análise é possível concluir que nenhuma das mortes se deveu diretamente à ocorrência de crises epiléticas, mas sim a outras situações que ocorreram em conjunto com as mesmas.

5.1. Limitações do estudo

A elevada taxa de subnotificação representa uma limitação ao estudo realizado, pois nem todas as reações adversas que ocorrem são notificadas ao sistema de farmacovigilância. A taxa de subnotificação varia entre as diferentes classes de fármacos e entre as RAM graves e não graves, no entanto é estimada uma taxa de subnotificação que ronda os 90%. (53) Estima-se que a taxa de subnotificação seja menor nos casos mais graves caindo para valores que rondam os 70%. (53,54) Ainda que as crises epiléticas sejam consideradas uma RAM grave e a taxa de subnotificação associada a estas seja menor, estima-se que tenham ocorrido muitas mais RAM na população idosa do que o número de casos analisados neste estudo.

5.2. Importância do estudo

Os sistemas de farmacovigilância tem um papel muito importante para o aumento da segurança dos medicamentos, nomeadamente na população idosa, que muitas vezes não é incluída nos estudos aquando da introdução de novos fármacos no mercado, e sendo uma população com características fisiológicas e farmacocinéticas diferentes da população em geral está mais suscetível à ocorrência de RAM. O estudo das RAM em idosos é de extrema importância para entender melhor qual o impacto das mesmas nesta população, principalmente quando se trata de RAM graves, como as crises epiléticas, que

muitas vezes não são identificadas na fase de estudo do fármaco na população integrada nos ensaios clínicos, mas são uma realidade, principalmente na população idosa devido às suas particularidades.

6. Conclusão

De acordo com os resultados obtidos neste estudo conclui-se que é importante haver um especial cuidado na administração de diversas classes de fármacos, especialmente fármacos que atuem no SNC, antibióticos e imunossupressores, nos idosos, de forma a evitar a ocorrência de crises epiléticas causadas pelo uso dos fármacos assim como outras RAM graves a nível do SNC.

A população idosa deve ser alvo de uma vigilância mais estreita dos seus esquemas terapêuticos, para evitar medicações inapropriadas, duplicações terapêuticas, interações medicamentosas e para diminuir a elevada taxa de polimedicação associada a esta população. Nos idosos deve haver uma melhor avaliação das doses a administrar de cada medicamento, sendo necessário fazer ajustes devido às alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento. Nos RCM dos medicamentos, para além dos ajustes posológicos para casos de insuficiência renal e hepática, deveriam constar os ajustes necessários para o caso dos idosos, contemplando a adequabilidade do fármaco para idosos, a dosagem aconselhada e as principais precauções, de forma a minimizar os efeitos indesejáveis dos medicamentos nos idosos.

7. Referências bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto | DR [Internet]. [citado 4 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/176-2006-540387>
2. EMA EMA. Module VI – Collection, management and submission of reports of suspected adverse reactions to medicinal products (Rev 2). Guidel good Pharmacovigil Pract [Internet]. 2017;Revision 2(July):144. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2017/08/WC500232767.pdf
3. Pêgo A, Pereira A da C, Figueiredo A, Araújo A, Severiano AI, Macedo A, et al. Farmacovigilância em Portugal: 25 anos [Internet]. Vol. 11, Revista Portuguesa de Farmacoterapia. 2019. 580 p. Disponível em: http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html
4. Portaria n.º 138/2014, de 7 de julho | DR [Internet]. [citado 4 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/138-2014-25345653>
5. Shenoy P, Harugeri A. Elderly patients' participation in clinical trials. Perspect Clin Res [Internet]. 2015 [citado 12 de Novembro de 2022];6(4):184. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/2229-3485.167099>
6. Portal do INE [Internet]. [citado 18 de Janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_publicacoes&PUBLICACOESpub_boui=65586079&PUBLICACOESmodo=2
7. Portal do INE [Internet]. [citado 18 de Janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=406534255&DESTAQUESmodo=2&xlang=pt
8. Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. Eur Geriatr Med [Internet]. 1999 [citado 15 de Novembro de 2022];12:443–52. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00479-3>
9. Davies LE, Spiers G, Kingston A, Todd A, Adamson J, Hanratty B. Adverse Outcomes of Polypharmacy in Older People: Systematic Review of Reviews. J Am Med Dir Assoc [Internet]. 1 de Fevereiro de 2020 [citado 18 de Janeiro de 2023];21(2):181–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.10.022>
10. Dipiro J, Talbert R, Yee G, Matzke G, Wells B, Posey L. Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach. 2011. 57–66 p.
11. Laroche ML, Charmes JP, Nouaille Y, Picard N, Merle L. Is inappropriate medication use a major cause of adverse drug reactions in the elderly? Br J Clin

- Pharmacol [Internet]. Fevereiro de 2007 [citado 5 de Junho de 2023];63(2):177–86. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2006.02831.x>
12. Conforti A, Costantini D, Zanetti F, Moretti U, Grezzana M, Leone R. Adverse drug reactions in older patients: an Italian observational prospective hospital study. *Drug Healthc Patient Saf* [Internet]. 16 de Julho de 2012 [citado 5 de Junho de 2023];4(1):75. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/DHPS.S29287>
 13. Zazzara MB, Palmer K, Vetrano DL, Carfi A, Graziano O. Adverse drug reactions in older adults: a narrative review of the literature. *Eur Geriatr Med* [Internet]. 1 de Junho de 2021 [citado 18 de Janeiro de 2023];12(3):463. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s41999-021-00481-9>
 14. Davies EA, O'Mahony MS. Adverse drug reactions in special populations - The elderly. *Br J Clin Pharmacol* [Internet]. 1 de Outubro de 2015 [citado 10 de Junho de 2023];80(4):796–807. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/bcp.12596>
 15. Passarelli MCG, Jacob-Filho W, Figueras A. Adverse Drug Reactions in an Elderly Hospitalised Population. *Drugs Aging* [Internet]. 2005;22(9):767–77. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00002512-200522090-00005>
 16. Lavan AH, Gallagher P. Predicting risk of adverse drug reactions in older adults. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 2016 [citado 5 de Junho de 2023];7(1):11. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/2042098615615472>
 17. Samuels MA, Ropper AH. Samuels's manual of neurologic therapeutics. [citado 18 de Janeiro de 2023];728. Disponível em: https://books.google.com/books/about/Samuel_s_Manual_of_Neurologic_The_rapeuti.html?hl=pt-PT&id=2SBzDgAAQBAJ
 18. Epilepsy and Seizures | National Institute of Neurological Disorders and Stroke [Internet]. [citado 21 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/epilepsy-and-seizures>
 19. Scheffer I, Berkovic S, Capovilla G, Connolly M. Classificação das epilepsias da ILAE: Relatório da Comissão de Classificação e Terminologia da ILAE [Internet]. 2017 [citado 18 de Janeiro de 2023]. Disponível em: <https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/ClassificationEpilepsies-Scheffer2017-Portugal.pdf>
 20. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen E, et al. Classificação Operacional das Crises da ILAE: Artigo de Consenso da Comissão da ILAE para a Classificação e Terminologia. *Epilepsia* [Internet]. 2017 [citado 18 de Janeiro de 2023];58(4):522–30. Disponível em: <https://www.ilae.org/files/ilaeGuideline/OperationalClassification-Fisher2017-Portugal.pdf>

21. Leppik IE, Birnbaum AK. Epilepsy in the Elderly. [citado 21 de Maio de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05113.x>
22. Brodie MJ, Kwan P. Epilepsy in elderly people. *BMJ Br Med J* [Internet]. 12 de Dezembro de 2005 [citado 21 de Maio de 2023];331(7528):1317. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.331.7528.1317>
23. Cloyd J, Hauser W, Towne A, Ramsay R, Mattson R, Gilliam F, et al. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. *Epilepsy Res* [Internet]. 2006;68(SUPPL. 1):39–48. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2005.07.016>
24. Yang Y, Zhang L, Mo Y, Ren R, Wang F. Tacrolimus-induced epilepsy with primary membranous nephropathy: A case report. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 3 de Março de 2021 [citado 18 de Janeiro de 2023];100(9):e24989. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000024989>
25. Wanleenuwat P, Suntharampillai N, Iwanowski P. Antibiotic-induced epileptic seizures: mechanisms of action and clinical considerations. *Seizure - Eur J Epilepsy* [Internet]. 1 de Outubro de 2020 [citado 18 de Janeiro de 2023];81:167–74. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2020.08.012>
26. Lumley L, Niquet J, Marrero-Rosado B, Schultz M, Rossetti F, de Araujo Furtado M, et al. Treatment of acetylcholinesterase inhibitor-induced seizures with polytherapy targeting GABA and glutamate receptors. *Neuropharmacology* [Internet]. 1 de Março de 2021 [citado 18 de Janeiro de 2023];185. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108444>
27. Ostroumova, Ostroumova OD, Akimova, Kochetkov AI. Drug-induced seizures: prevalence, risk factors, treatment and prevention. *Zhurnal Nevrol i psikiatrii Im SS Korsakova* [Internet]. 2019 [citado 18 de Janeiro de 2023];119(11):86–97. Disponível em: <https://doi.org/10.17116/jnevro201911911186>
28. Yacubian EM, Contreras-Caicedo G, Ríos-Pohl L. Tratamento Medicamentoso das epilepsias. 2014 [citado 21 de Maio de 2023]; Disponível em: https://www.ilae.org/files/dmfile/Tratamento_Medicamentoso_das_Epilepsias.pdf
29. Lee SK. Epilepsy in the Elderly: Treatment and Consideration of Comorbid Diseases. *J Epilepsy Res* [Internet]. [citado 5 de Junho de 2023];2233–6257. Disponível em: <https://doi.org/10.14581/jer.19003>
30. Visão para MedDRA | MedDRA [Internet]. [citado 28 de Janeiro de 2023]. Disponível em: <https://www.meddra.org/about-meddra/vision>
31. Portuguese | MedDRA [Internet]. [citado 28 de Janeiro de 2023]. Disponível em: <https://www.meddra.org/how-to-use/support->

- documentation/portuguese/welcome
32. Farmacovigilância - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 18 de Janeiro de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia
 33. Despacho n.º 4742/2014, de 2 de abril | DRE [Internet]. [citado 28 de Janeiro de 2023]. Disponível em: <https://dre.pt/dre/detalhe/despacho/4742-2014-25681511>
 34. Classificação ATC | Mapa Terapêutico [Internet]. [citado 30 de Janeiro de 2023]. Disponível em: <https://mapaterapeutico.pt/content/classificacao-atc>
 35. Oldfield SR, Dreher HM. The concept of health literacy within the older adult population. *Holist Nurs Pract* [Internet]. Julho de 2010 [citado 2 de Julho de 2023];24(4):204–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HNP.0b013e3181e90253>
 36. Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 1 de Setembro de 2018 [citado 2 de Julho de 2023];78:213–20. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.archger.2018.06.018>
 37. Carnovale C, Gentili M, Fortino I, Merlino L, Clementi E, Radice S. The importance of monitoring adverse drug reactions in elderly patients: the results of a long-term pharmacovigilance programme. 1 de Fevereiro de 2016 [citado 12 de Junho de 2023];15(2):131–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1131816>
 38. Brigo F, Trinka E. Drug-Induced Seizures. *Causes Epilepsy Common Uncommon Causes Adults Child Second Ed* [Internet]. 1 de Janeiro de 2019 [citado 2 de Julho de 2023];839–47. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/books/causes-of-epilepsy/druginduced-seizures/77BE1948E2239C68712DBA2ADFE39368>
 39. Keine D, Zelek M, Walker JQ, Sabbagh MN. Polypharmacy in an Elderly Population: Enhancing Medication Management Through the Use of Clinical Decision Support Software Platforms. [citado 11 de Junho de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.6084/>
 40. ÖZTÜRKE E, GANIDAĞLI S, ÖZTÜRK ZA. Polypharmacy in the Elderly: A Double-Edged Sword. *Med Rec* [Internet]. 15 de Maio de 2023 [citado 11 de Junho de 2023];5(2):255–61. Disponível em: <https://doi.org/10.37990/medr.1183707>
 41. Golchin N, Frank SH, Vince A, Isham L, Meropol SB. Polypharmacy in the elderly. *J Res Pharm Pract* [Internet]. [citado 11 de Junho de 2023];(2). Disponível em:

- <https://doi.org/10.4103/2279-042X.155755>
42. Evolução das Notificações de RAM recebidas no SNF, 1992 - 2021 [Internet]. [citado 26 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notificações+RAM+1992-2020/db879ca4-1cf8-f21f-672c-43d1296d8841>
 43. Relatórios de Análise Periódica de Dados - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 12 de Junho de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/notificacao-de-ram/relatorios_analise_periodica_dados
 44. Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021 [Internet]. [citado 26 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2297404/Notificações+de+RAM+recebidas+no+SNF+por+origem/06dc7775-7be4-42d9-859c-6893ae4ce245>
 45. Monteiro C, Duarte AP, Alves G. Adverse drug reactions in elderly: a five-year review of spontaneous reports to the Portuguese pharmacovigilance system. <https://doi.org/10.1080/1474033820201849137> [Internet]. 2020 [citado 9 de Julho de 2023];20(1):109–18. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2020.1849137>
 46. Monteiro C, Silvestre S, Duarte AP, Alves G. Assessment of suspected adverse drug reactions in elderly patients with diabetes mellitus based on a Portuguese spontaneous reporting database: analysis of reporting from 2008 to 2018. <https://doi.org/10.1080/1474033820211928072> [Internet]. 2021 [citado 9 de Julho de 2023];20(7):845–53. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14740338.2021.1928072>
 47. Khalil H, Hoppe D, Ameen N. Characteristics of voluntary reporting of adverse drug events related to antipsychotics in Australia: 14-year analysis. *Ther Adv Drug Saf* [Internet]. 29 de Maio de 2021 [citado 9 de Julho de 2023];12. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/20420986211012854>
 48. Khoury R, Ghossoub E. Antipsychotics and seizures. 2019 [citado 30 de Junho de 2023]; Disponível em: <https://cdn.mdedge.com/files/s3fs-public/CP01803021.PDF>
 49. Kumlien E, Lundberg PO. Seizure risk associated with neuroactive drugs: Data from the WHO adverse drug reactions database. 1 de Março de 2010 [citado 30 de Junho de 2023];19(2):69–73. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.11.005>
 50. Larson EA, Accardi M V., Zhong Y, Paquette D, Authier S. Drug-Induced Seizures:

- Considerations for Underlying Molecular Mechanisms. *Int J Toxicol* [Internet]. 1 de Outubro de 2021 [citado 30 de Junho de 2023];40(5):403–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/10915818211040483>
51. Fan HT, Lin YY, Chiang WF, Lin CY, Chen MH, Wu KA, et al. COVID-19 vaccine-induced encephalitis and status epilepticus. *QJM An Int J Med* [Internet]. 21 de Fevereiro de 2022 [citado 1 de Julho de 2023];115(2):91–3. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab335>
 52. Assiri SA, Althaqafi RMM, Alswat K, Alghamdi AA, Alomairi NE, Nemenqani DM, et al. Post COVID-19 Vaccination-Associated Neurological Complications. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2022 [citado 1 de Julho de 2023];18:137. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/NDT.S343438>
 53. Alatawi YM, Hansen RA. Empirical estimation of under-reporting in the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS). 3 de Julho de 2017 [citado 30 de Junho de 2023];16(7):761–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1323867>
 54. Heeley E, Riley J, Layton D, Wilton L V., Shakir SAW. Prescription-event monitoring and reporting of adverse drug reactions. *Lancet* [Internet]. 1 de Dezembro de 2001 [citado 30 de Junho de 2023];358(9296):1872–3. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(01\)06898-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(01)06898-2)

Capítulo II – Relatório de estágio em Farmácia Comunitária – Farmácia Romba, Portalegre

1. Introdução

A existência da profissão farmacêutica e das farmácias em Portugal remonta ao século XV, época em que os farmacêuticos eram denominados “boticários” e cuja função era a preparação oficial de medicamentos ou substâncias medicamentosas. (1)

Com o passar do tempo, a formação multidisciplinar dos farmacêuticos permitiu-lhes seguir por diversas áreas profissionais, sendo a Farmácia Comunitária a área que acolhe mais farmacêuticos em exercício profissional e a que está mais perto da comunidade, cedendo-lhe diversos serviços de apoio.

A farmácia comunitária é muitas vezes o primeiro recurso da população para a prestação de cuidados de saúde, evitando deslocações a outros serviços de saúde quando se trata de problemas de saúde menores. O farmacêutico comunitário tem um papel fundamental na dispensa e aconselhamento sobre o uso correto de medicamentos e na promoção e educação para a saúde.

O presente relatório descreve os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos no estágio curricular realizado em farmácia comunitária, na Farmácia Romba, situada em Portalegre, que decorreu de 6 de fevereiro de 2023 a 28 de abril de 2023, sob orientação do Dr. Rui Rolo.

2. Organização e caracterização da Farmácia

2.1. Localização, horário de funcionamento e caracterização dos utentes

A Farmácia Romba encontra-se localizada na Rua Guilherme Gomes Fernandes nº19, em Portalegre, que se encontra no centro da cidade numa zona habitacional e comercial. O horário de funcionamento da farmácia é das 9h às 20h todos os dias da semana, incluindo sábados, domingos e feriados. A farmácia cumpre ainda um dia de serviço permanente por semana em regime de rotação com as restantes farmácias da cidade, estando aberta 24h, desde as 9h desse dia até às 9h do dia seguinte.

A farmácia conta ainda com dois postos farmacêuticos móveis localizados no Monte Carvalho e nas Carreiras. O posto do Monte Carvalho está aberto 2ª e 5ª feira das 11h30 às 13h00 e das 15h30 às 17h30 e 4ª feira das 11h30 às 13h. O horário de funcionamento do posto móvel que se situa nas Carreiras é 3ª e 6ª feira das 11h30 às 13h e das 15h30 às 17h30 e 4ª feira das 15h30 às 17h30.

Os utentes da Farmácia Romba são bastante diversificados em relação a faixa etária, patologias e nível socioeconómico, no entanto é possível notar um padrão no acesso dos utentes à farmácia. No período da manhã a farmácia é mais frequentada por população idosa e, geralmente, utentes habituais da farmácia. No período da tarde acedem à farmácia mais utentes das faixas etárias jovens e adultos. Ao fim do dia, a partir das 18h, nota-se uma maior afluência de pessoas provenientes do serviço de urgência do hospital e do centro de saúde.

2.2. Espaço físico

2.2.1. Espaço Exterior

A farmácia Romba está localizada no piso térreo de uma habitação e está sinalizada por uma cruz verde, que está iluminada durante a noite de serviço permanente.

No espaço exterior encontra-se informação sobre o horário de funcionamento da farmácia, uma placa com o nome da farmácia e respetiva Direção Técnica e uma tabela afixada com informação mensal das farmácias de serviço em Portalegre e respetiva localização e forma de contacto com o farmacêutico responsável. A farmácia é ainda dotada de uma montra de vidro utilizada para publicitar algumas campanhas sazonais que vão sendo desenvolvidas na farmácia.

A Farmácia Romba garante acessibilidade a todos os potenciais utentes, incluindo crianças, idosos e cidadãos portadores de deficiência, tal como é mencionado nas “Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária”, encontrando-se instalada ao nível da rua apoiada por uma rampa de acesso. A porta da farmácia é dotada de uma cortina de ar de forma a resguardar os doentes do contacto direto com o exterior. (2)

2.2.2. Espaço Interior

O interior da farmácia encontra-se organizada de forma a otimizar o espaço, dispondo de sala de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e gabinete de atendimento personalizado.

A sala de atendimento ao público é um espaço amplo e iluminado onde existem 3 postos de atendimento separados fisicamente. Atrás dos postos de atendimento encontram-se os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) para doenças mais prevalentes tais como tosse, dor de garganta, azia e indigestão, congestão nasal, obstipação entre outros. Em toda a volta da farmácia estão expostos outros produtos de saúde, entre os quais produtos de dermocosmética e capilares, suplementos alimentares e vitamínicos, produtos de higiene oral, fitoterapêuticos, materiais ortopédicos, sexualidade, cuidados maternos, higiene infantil, puericultura e alimentação infantil. Na

sala de atendimento está disponível um medidor do peso e altura que efetua automaticamente o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC).

O gabinete de atendimento personalizado encontra-se anexo aos balcões de atendimento e é destinado à medição de pressão arterial e parâmetros bioquímicos, administração de vacinas e injetáveis e outras atividades que requeiram um espaço com mais privacidade. O laboratório da Farmácia Romba encontra-se equipado com uma bancada, um lavatório e vários armários fechados que armazenam as matérias-primas e o material, no entanto não é efetuada preparação de medicamentos manipulados.

O *backoffice* situa-se posteriormente à sala de atendimento e está equipado com um computador, este espaço destina-se aos processos de gestão e organização, nomeadamente, realização e receção de encomendas, etiquetagem de produtos, realização de processos de devolução, organização de reservas, armazenamento de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e produtos de saúde, receção e armazenamento de medicamentos de uso hospitalar, segregação de produtos com prazos de validade próximos da data limite e armazenamento de produtos com necessidades específicas de armazenamento, nomeadamente necessidade de refrigeração. Os produtos armazenados no *backoffice* estão armazenados em armários de gavetas deslizantes e prateleiras basculantes, separados por forma farmacêutica e organizados por ordem alfabética e ordem crescente de dosagem.

2.3. Recursos Humanos

Relativamente aos recursos humanos, a Farmácia Romba apresenta um quadro farmacêutico e não farmacêutico.

O quadro farmacêutico é composto por dois farmacêuticos, o Dr. Rui Rolo, que desempenha a função de Diretor Técnico da Farmácia, e o Dr. Nicolae Zavera.

No que diz respeito ao quadro não farmacêutico temos como Técnicos de Farmácia a Sra. Inês Pinto e o Sr. António Belo, e como Técnicos Auxiliares de Farmácia o Sr. Diogo Sardinha, a Sra. Helena Curinha e a Sra. Tânia Matias. A equipa integra ainda a proprietária e responsável pelos assuntos administrativos e de gestão da farmácia, Dra. Sara Rolo.

O Dr. Rui Rolo, como diretor Técnico tem a competência de assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia, garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos, promover o uso racional do medicamento, assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados, garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação, garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada

higiene e segurança, assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos, zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene, verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica, assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação reguladora da atividade farmacêutica.

2.4. Sistema Informático

A utilização de um sistema Informático nas farmácias comunitárias permite garantir uma melhor qualidade dos serviços prestados e fazer uma melhor gestão e organização das atividades necessárias ao bom funcionamento da farmácia.

Na Farmácia Romba é utilizado o sistema informático Sifarma, desenvolvido pela Glintt - *Global Intelligent Technologies* - nas duas versões disponíveis, o Sifarma 2000 e o “novo” Sifarma. O Sifarma 2000 é ainda utilizado para a realização e receção de encomendas, enquanto o módulo de atendimento do “novo” Sifarma é a versão mais utilizada nos atendimentos realizados na farmácia.

Após abrir o módulo de atendimento no operador desejado aparece automaticamente uma página para a identificação do cliente em questão e, posteriormente, seleccionar se queremos proceder à dispensa de MNSRM ou de produtos de venda livre ou se queremos dispensar medicamentos presentes numa receita, seja ela eletrónica ou manual. Durante o atendimento é possível consultar informação científica de cada produto, como interações, mecanismo de ação, posologia, efeitos adversos e contraindicações, fazer encomendas instantâneas e realizar reservas.

Este sistema permite também a criação de ficha dos utentes, com o devido consentimento informado dos mesmos, onde constará todo o histórico medicamentoso. Esta funcionalidade permite ao farmacêutico consultar a medicação habitual do utente e com isto avaliar a terapia farmacológica, reduzindo erros relacionados à prescrição e possíveis interações.

3. Aprovisionamento e armazenamento

As funções de aprovisionamento e armazenamento são processos essenciais ao bom funcionamento da farmácia. É crucial a correta gestão de stocks de forma a assegurar o acesso dos medicamentos e produtos de saúde aos utentes, devendo o portefólio de produtos ser adaptado à população de utentes da farmácia. O processo de aprovisionamento tem de ser realizado de forma a garantir que a farmácia é rentável, sendo necessário garantir que existem em stock os produtos com taxas de venda mais elevadas e maior margem para a farmácia, e minimizar a compra de produtos cujas vendas são mais reduzidas.

Durante as primeiras semanas de estágio tive a oportunidade de lidar mais com estas funções de *backoffice*, o que ajudou na familiarização com o nome comercial dos medicamentos, na distinção entre MSRM e MNSRM, com o portefólio da farmácia e a localização dos produtos.

3.1. Critérios de seleção de um fornecedor/armazenista

Os distribuidores grossistas são os intermediários entre as farmácias e os laboratórios. Em Portugal existem vários distribuidores grossistas em que cada farmácia pode adquirir diversos medicamentos e produtos de saúde.

A seleção do fornecedor depende de vários fatores, nomeadamente no que respeita à parte financeira (preço de aquisição, descontos, bonificações) e à qualidade do serviço (disponibilidade dos produtos, número de entregas diárias, condições de devolução e acesso a produtos rateados).

Durante o atendimento, deparei-me diversas vezes com a necessidade de seleção do fornecedor mais adequado para encomendas específicas de produtos solicitados pelos utentes, onde foi necessário ponderar os fatores anteriormente citados.

3.2. Fornecedores

A Farmácia Romba tem como fornecedor principal a OCP Portugal, que realiza duas entregas diárias, e como fornecedores alternativos a Alliance Healthcare, a Plural + Udifar e a Empifarma, aos quais recorre quando os mesmos apresentam melhores condições em determinados produtos ou quando algum produto se encontra esgotado no fornecedor principal. A existência de mais do que um fornecedor permite uma rápida reposição de stocks, uma maior oferta de produtos e uma maior rapidez na dispensa aos utentes.

Por vezes a farmácia recorre à compra direta de produtos ao laboratório ou por intermédio de delegados comerciais, como é o caso de produtos de dermocosmética e outros que são encomendados em grandes quantidades.

3.3. Elaboração de encomendas

Na farmácia é possível realizar vários tipos de encomendas, as encomendas diárias, as instantâneas, as encomendas por “via verde” e as encomendas diretas.

As encomendas diárias são realizadas duas vezes por dia com base nos limites de stock máximo e stock mínimo definidos para cada produto pela farmácia. O Sifarma cria automaticamente uma proposta de encomenda com todos os produtos que atingiram o stock mínimo, a proposta é analisada e alterada consoante as necessidades da farmácia e diversos fatores, como o histórico de saídas e os preços de cada fornecedor. Os produtos encontram-se parametrizados para o fornecedor que oferece melhores condições, mas caso se verifiquem condições mais vantajosas noutra armazenista, efetua-se a

transferência da encomenda. Por fim a encomenda é aprovada e enviada para o respetivo fornecedor. O envio das encomendas tem de cumprir os horários estipulados pelos distribuidores para que sejam entregues no prazo previsto.

As encomendas instantâneas são efetuadas maioritariamente durante o atendimento ao público quando determinado produto é solicitado pelos utentes e não se encontra disponível no stock da farmácia. Este tipo de encomendas é realizado no Sifarma na ficha do produto a encomendar, onde é possível consultar os diferentes fornecedores disponíveis e as condições de cada um, nomeadamente a disponibilidade (disponibilidade imediata, disponibilidade não imediata e não disponível), o Preço de Venda à Farmácia (PVF) e o prazo estimado de entrega. Nestes casos, deve-se selecionar o fornecedor que possua o preço mais favorável e um horário de entrega adequado à necessidade do utente.

As encomendas por “via verde” são realizadas excecionalmente para obter medicamentos rateados, com baixa disponibilidade. Apenas os medicamentos que se encontram na lista do projeto “Via Verde do Medicamento” podem ser adquiridos por esta via, sendo necessária uma receita médica válida para efetivar a encomenda.

As encomendas diretas são normalmente realizadas diretamente aos laboratórios ou marcas como, por exemplo, a *GlaxoSmithKline*, a *Bayer*, a *Moreno II - Produtos de Saúde*, *Johnson & Johnson* e a *Reckitt Benckiser*, através de delegados comerciais, quando se pretende obter melhores condições de pagamento, descontos e bonificações. Durante o estágio tive oportunidade de participar na elaboração de todos os tipos de encomendas.

3.4. Receção e conferência de encomendas

A receção de encomendas é realizada em dois momentos diferentes do dia, de manhã, onde se rececionam as encomendas realizadas no fim da tarde do dia anterior, e de tarde, onde se rececionam as encomendas realizadas no fim da manhã do próprio dia.

As encomendas são entregues em banheiras acompanhadas por uma fatura ou guia de remessa emitida em duplicado, onde deve constar o número da fatura, o código nacional do produto (CNP) dos produtos encomendados, a data, a identificação do fornecedor, a quantidade encomendada, a quantidade fornecida, o preço de venda ao público (PVP), o PVF, a percentagem de imposto referente ao valor, bonificações e valor total da fatura. Nas faturas devem estar discriminados todos os produtos encomendados com o seu nome comercial, dosagem e forma farmacêutica. No caso de produtos que são encomendados e não são fornecidos, a fatura é acompanhada de uma lista onde vêm discriminados esses produtos, juntamente com a justificação de não entrega.

Os produtos que necessitam de refrigeração são prioritários no processo de receção de encomendas, de forma a serem armazenados com a maior celeridade possível de modo a manterem a sua estabilidade. Estes produtos vêm acondicionados em caixas térmicas dentro das banheiras.

A receção de encomendas é realizada na “Receção de Encomendas” do Sifarma 2000, onde se encontram listadas todas as encomendas por rececionar. No caso de haver várias encomendas para o mesmo fornecedor, que foram faturadas em conjunto, é necessário seleccioná-las e agrupá-las. Após a seleção da encomenda a rececionar, é inserido o número da fatura e o valor total e, de seguida, procede-se à leitura ótica de cada produto. Durante este processo deve-se verificar a integridade das embalagens, as quantidades enviadas e a validade dos produtos, que apenas é alterada no sistema quando o produto em questão não se encontra em stock ou quando a validade é inferior à do stock existente. Após terminar a leitura ótica são confirmadas as quantidades pedidas e enviadas e, corrigidos os PVF e PVP. No caso de produtos cujo PVP não é fixo, o preço é estabelecido de acordo com o PVF, imposto sobre valor acrescentado (IVA) e margem de lucro para a farmácia. Por fim, verifica-se se o valor total obtido e o valor da fatura correspondem, no caso de os valores coincidirem, a receção é concluída.

Os produtos que não possuem PVP na embalagem são etiquetados com o CNP e o respetivo PVP.

Os produtos rececionados são armazenados e as faturas são arquivadas no dossiê correspondente a cada fornecedor.

Todas as encomendas realizadas fora do sistema informático, nomeadamente as encomendas diretas, vão necessitar da criação de uma encomenda manual no separador “gestão de encomendas”, onde é necessário introduzir o fornecedor em questão, o CNP de todos os produtos e a sua quantidade unitária, para que, posteriormente, possa ser rececionada no separador “receção de encomendas”.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de rececionar encomendas várias vezes, seguindo os princípios descritos acima e também auxiliei na conferência da conformidade com as faturas e etiquetagem dos produtos rececionados.

3.5. Armazenamento

O armazenamento dos produtos na farmácia deve ser realizado tendo em conta as condições de humidade, temperatura e iluminação necessárias para cada produto, de forma a garantir a estabilidade e qualidade dos mesmos.

A maioria dos produtos não necessita de condições especiais de armazenamento, sendo armazenados à temperatura ambiente. Todos os produtos que requeiram refrigeração

são colocados no frigorífico, onde estão organizados por ordem alfabética e ordem crescente de dosagem.

Os MSRM estão armazenados fora da zona de atendimento, de acordo com a forma farmacêutica. Os comprimidos e cápsulas encontram-se armazenados em conjunto nas gavetas, organizados por ordem alfabética e ordem crescente de dosagem e apresentação. Os xaropes, soluções orais e pós para soluções e suspensões orais estão também armazenados em conjunto em prateleiras basculantes, organizados por ordem alfabética e crescente de dosagem. Os medicamentos injetáveis, cremes e pomadas, ginecológicos, retais, colírios, gotas, inaladores, produtos do protocolo da Diabetes mellitus e psicotrópicos, encontram-se armazenados em gavetas individuais, com a indicação da categoria no exterior, dentro de cada categoria os produtos são organizados por ordem alfabética.

Os MNSRM, outros produtos de saúde e dispositivos médicos encontram-se expostos na zona de atendimento da farmácia em prateleiras e expositores, estando divididos por categorias: material de penso, saúde oral, suplementos alimentares, antigripais e anti-inflamatórios, anti-histamínicos, sexualidade, produtos oftálmicos, saúde familiar, dermocosmética, puericultura, higiene e produtos gastrointestinais.

Todos os produtos existentes na farmácia organizam-se segundo a regra “*First Expired First Out*” (FEFO), o que significa que os produtos com validade mais curta devem estar mais acessíveis para serem prioritários na dispensa.

A Farmácia Romba dispõe ainda de uma zona dedicada a reservas. Os produtos reservados estão divididos por faturados e não faturados, como os produtos faturados representam uma maior percentagem das reservas, encontram-se ainda organizados por ordem alfabética do nome do utente, de forma a facilitar a localização da reserva no momento da dispensa.

O processo de armazenamento foi das primeiras tarefas que realizei no estágio, ajudando-me imenso a familiarizar-me com a localização dos produtos, o que se demonstrou muito importante nos atendimentos, pois o conhecimento da localização dos produtos torna o atendimento mais rápido e eficaz.

3.5.1. Controlo dos prazos de validade

O controlo de prazos de validade é extremamente importante para garantir uma boa gestão de stocks e assegurar a segurança e qualidade dos produtos dispensados.

O controlo inicial dos prazos de validade ocorre no momento da receção de encomendas, em que o prazo de validade é atualizado, como já foi referido, caso o produto em questão não se encontre em stock ou a validade do mesmo seja inferior à do stock existente.

Todos os meses é emitida uma listagem no Sifarma que discrimina todos os produtos cuja validade expira no prazo de 6 meses. A listagem referida contém o CNP, quantidade em stock e prazo de validade presente no sistema. Com base nessa listagem é feita a verificação dos prazos de validade ou correção dos mesmos e dos respetivos stocks, se necessário.

Os produtos cuja validade expira efetivamente nos 6 meses seguintes são separados dos restantes ou assinalados com uma etiqueta de modo a serem dispensados de forma prioritária, se já não for possível dispensar o produto, o mesmo é devolvido ao fornecedor. Nos casos dos MNSRM e outros produtos de saúde, são muitas vezes criadas campanhas promocionais para promover o escoamento do produto.

Durante o meu período de estágio fiz a verificação dos prazos de validade dos produtos listados de março a agosto de 2023, tendo sido necessário fazer devolução de alguns produtos e criar campanhas promocionais, nomeadamente de alguns suplementos alimentares e produtos de higiene.

3.5.2. Controlo da Temperatura e Humidade

Segundo as Boas Práticas da Farmácia Comunitária, as zonas de armazenamento têm de satisfazer as exigências específicas dos produtos de saúde em relação às condições de temperatura, humidade, iluminação e ventilação. De forma a garantir a manutenção do bom estado dos produtos armazenados deve existir uma verificação e registo frequente destas condições. (2)

A temperatura do frigorífico deve ser mantida entre 2°C e 8°C, tendo em conta as variações que ocorrem devido à abertura do mesmo. É possível verificar a temperatura a que se encontra o interior do frigorífico através de um visor que o mesmo tem no seu exterior, quando a temperatura sai do intervalo definido é acionado um alarme sonoro. Existe um termohigrómetro para registo da temperatura e humidade no interior do frigorífico.

A temperatura e humidade das restantes áreas da farmácia são também medidas por termohigrómetros, estando estes localizados no *backoffice* e na área de atendimento. No caso destas áreas, a temperatura deve variar entre 15°C e 25°C e a humidade deve ser mantida abaixo dos 60%.

Mensalmente, através de um *software* específico, *WH4*, os registos obtidos pelos diferentes termohigrómetros são impressos e analisados e, posteriormente, arquivados na farmácia.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de fazer o controlo da temperatura e humidade, familiarizando-me com o funcionamento e manutenção dos termohigrómetros bem como o funcionamento do *software* utilizado.

3.6. Devoluções

Existem diversos motivos que levam à devolução de um produto aos fornecedores, tais como embalagem danificada, aproximação do fim do prazo de validade, erro no pedido ou retirada de determinados lotes de um medicamento.

Para se proceder a uma devolução é necessário emitir uma nota de devolução no Sifarma, este processo é realizado na secção “Gestão de devoluções” do Sifarma 2000. Na criação da nota de devolução é necessário indicar o nome do fornecedor, a identificação do produto, o número de unidades a devolver, o número da fatura original, o preço de faturação do produto e o motivo da devolução.

Após a aprovação da nota de devolução a mesma é impressa em triplicado e todos os documentos têm de ser rubricados e carimbados pelo colaborador responsável pela devolução. O original e duplicado são enviados juntamente com os produtos devolvidos e o triplicado é arquivado na farmácia, para posterior regularização, após ser assinado e etiquetado pelo representante dos fornecedores que realizou a recolha.

Caso a devolução seja aceite, a regularização pode ser realizada através da emissão de uma nota de crédito ou através da entrega de um produto de substituição. Se a devolução for recusada, o produto é enviado de volta para a farmácia com uma nota explicativa do motivo pelo qual não foi aceite. As regularizações das devoluções são também realizadas no Sifarma 2000, na secção “Regularização de devoluções”.

Ao longo do estágio realizei devoluções de produtos aos fornecedores por erros no pedido, embalagens danificadas e aproximação do fim do prazo de validade. Foi-me também possível realizar regularizações de devoluções tanto de devoluções aceites como de devoluções não aceites.

3.7. Faturas

Todas as faturas recebidas junto de cada encomenda são arquivadas no dossiê do respetivo fornecedor, para, posteriormente, serem conferidas quando o armazenista disponibiliza o resumo das faturas. A OCP Portugal disponibiliza o resumo mensalmente, a Alliance Healthcare e a Empifarma quinzenalmente e a Plural + Udifar semanalmente.

4. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é o ato de disponibilização de medicamentos, mediante apresentação de prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, realizado pelo farmacêutico após avaliação da medicação e situação a que a mesma se destina. Para além da disponibilização dos medicamentos, o farmacêutico é responsável por transmitir toda a informação para o uso racional e correto dos mesmos.

Os medicamentos são classificados em Medicamentos Sujeitos a receita médica (MSRM) e Medicamentos Não Sujeitos a receita médica (MNSRM). (2)

4.1. Dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Os medicamentos são sujeitos a receita médica quando existe possibilidade de estes apresentarem risco para a saúde do utente se utilizados sem vigilância médica quando utilizados frequentemente em quantidades significativas e para indicações terapêuticas aos quais não se destinam, quando são compostos por substâncias ou preparações destas substâncias cuja atividade e efeitos secundários devem ser vigiados ou quando se destinam a administração por via parentérica. Para adquirir um MSRM o utente deve apresentar uma prescrição médica válida. (3)

Para além da dispensa de MSRM, o farmacêutico também é responsável por transmitir toda a informação necessária ao uso do medicamento, nomeadamente quando este exige o manuseamento de algum dispositivo, e por preparar medicamentos que necessitem de preparação extemporânea.

Ao longo do estágio ensinei alguns utentes a utilizarem dispositivos inalatórios e a realizarem a administração de insulinas corretamente e, sempre que possível e necessário, acompanhava a técnica no gabinete de atendimento para me certificar de que o procedimento estava a ser realizado de forma correta. Também tive a oportunidade de realizar algumas preparações extemporâneas, nomeadamente antibióticos em soluções orais, dando sempre as indicações necessárias ao utente de como conservar e os cuidados antes de administrar.

Na Farmácia Romba também surgem muitos casos de dispensa de laxantes de contacto para preparação de colonoscopias, pelo que fui adquirindo conhecimento acerca da posologia dos diferentes medicamentos disponíveis, como o Citrafleet, o Plenvu e o Kleanprep. No ato de dispensa deste tipo de produtos era sempre realizado o esclarecimento da posologia aos utentes e também era feita uma sensibilização sobre a importância de uma boa preparação para a realização destes exames.

4.1.1. Receitas médicas e respetiva validação

Existem três tipos de receitas médicas: as receitas materializadas ou manuais, as receitas eletrónicas materializadas (em papel) e as receitas eletrónicas desmaterializadas (sem papel). (4)

Todas as receitas devem possuir informações necessárias para a dispensa, como a identificação do utente e do médico prescriptor, o local de prescrição, a entidade financeira responsável, a identificação dos medicamentos utilizando a Denominação Comum Internacional (DCI), a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação, a

posologia, a duração do tratamento, a data de prescrição, e, nos casos em que se aplicam, as participações especiais. (4)

Atualmente as receitas manuais apresentam uma pequena porção das prescrições pois a sua prescrição apenas pode ser feita em situações excepcionais como falência informática, inadaptação fundamentada do prescriptor, prescrição ao domicílio e outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês. (5).

No ato de dispensa de uma receita manual, o farmacêutico deve validar a mesma, verificando se o modelo da receita é o aprovado atualmente e verificando os parâmetros de preenchimento obrigatório como o número da receita, nome e número do Serviço Nacional de Saúde (SNS) do utente, regime de participação (se aplicável), vinheta e assinatura do prescriptor, exceção legal, medicação prescrita (DCI da substância ativa ou nome comercial, dosagem e número de unidades do medicamento), data de emissão (com validade de 30 dias) e local de prescrição (se aplicável). Para além disso as receitas não podem conter rasuras, caligrafias diferentes e não podem ser prescritas com canetas diferentes ou a lápis. Em cada receita manual podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita, sendo permitida a prescrição de, no máximo, 2 embalagens por medicamento, exceto no caso dos medicamentos prescritos se apresentarem sob a forma de embalagem unitária, em que podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento. Este tipo de prescrição não permite dispensa parcial, a dispensa tem de ser feita totalmente num único momento, pois a receita tem de ficar na farmácia para fins de participação. (4)

A Receita eletrónica materializada (REM) apresenta-se em suporte papel dividida em 2 partes, a receita médica, que fica na farmácia após a dispensa, e a guia de tratamento, que fica para o utente. À semelhança das receitas manuais, as REM também apresentam uma validade de 30 dias após a sua emissão, não permitem dispensa parcial e apenas podem conter até 4 medicamentos diferentes, com um máximo de 2 embalagens cada, e um máximo de 4 embalagens por receita, com exceção das doses unitárias. As REM podem ser renováveis com uma validade de 6 meses se incluírem medicamentos destinados a tratamentos de longa duração, nestes casos as receitas são constituídas por uma, duas ou três vias. (4)

A receita eletrónica desmaterializada (RED) ou Receita Sem Papel é o tipo de prescrição mais comuns e é apresentada em formato eletrónico (mensagem ou email) ou impressa em papel como guia de tratamento. Este tipo de receita é enviado ao utente, onde consta o número da receita, o código de acesso e dispensa e o código de direito de opção. Neste tipo de receita cada linha de prescrição permite escolher qual o medicamento a dispensar dentro do mesmo grupo homogéneo, fornecendo ao utente a liberdade de escolher medicamentos que tenham genéricos. A prescrição eletrónica desmaterializada confere

diversas vantagens, entre elas a redução da existência de erros, pois ao aceder à receita no sistema informático este assume automaticamente os medicamentos presentes na mesma, a possibilidade de prescrever medicamentos em maiores quantidades e a de levantar a receita de forma parcial. (4)

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar a dispensa de todos os tipos de receitas referidos, deparando-me, por vezes, com algumas irregularidades na prescrição das receitas manuais no momento do atendimento, estas irregularidades eram solucionadas, sempre que possível, através do contacto com o médico prescriptor.

4.1.2. Dispensa de medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos (MEP)

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) estão sujeitos a uma legislação especial pois têm potencial de causar dependência e estão muitas vezes associadas a utilização ilícita.

Os MEP apenas podem ser dispensados com prescrição médica válida. No caso de receitas eletrónicas materializadas e manuais, estas não podem conter outros medicamentos. Na Receita eletrónica desmaterializada podem constar outros medicamentos para além do MEP. (4)

A dispensa de MEP é efetuada de forma diferente dos outros MSRM, quando se efetua a dispensa de MEP, o sistema informático requer, automaticamente, o preenchimento dos dados pessoais do utente (nome completo e morada) e do adquirente (nome completo, morada, data de nascimento, idade, número do documento de identificação e data de validade do mesmo).

No final de cada atendimento, são emitidos dois Documentos de Psicotrópicos com os dados do utente e adquirente, o operador que efetuou a dispensa e o número de registo de saída do psicotrópico. Estes documentos ficam arquivados na farmácia durante um período de 3 anos.

No fim de cada mês é emitida uma lista de saída de MEPs, que é enviada ao Infarmed.

Durante o estágio, dispensei várias vezes receitas contendo MEPs e acompanhei o envio do registo de saídas ao Infarmed.

4.1.3. Planos de participação

A maioria dos medicamentos presentes na farmácia estão sujeitos a planos de participação. A existência destas participações permite ao utente pagar apenas uma percentagem do PVP dos medicamentos, sendo que a restante percentagem é paga pela entidade responsável pela participação.

Na maioria dos casos, a entidade responsável pela participação é o SNS, em que os utentes podem usufruir de um regime geral ou de um regime excecional de participação.

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

No regime geral, a percentagem de comparticipação é variável tendo por base a classificação farmacoterapêutica dos medicamentos. Assim, a comparticipação do Estado é fixada de acordo com 4 escalões: A, B, C e D. A comparticipação é de 90% do PVP no escalão A e de 69%, 37% e 15% para os escalões B, C e D respetivamente. (6)

No regime especial, a comparticipação abrange: beneficiários com rendimentos baixos, em que a comparticipação dos medicamentos integrantes do escalão A é acrescida 5% (95%) e 15% nos escalões B (84%), C (52%) e D (30%); e patologias ou grupos especiais de utentes em que a comparticipação é definida por despacho do membro do Governo responsável pela área da Saúde e, assim, diferentemente graduada em função das entidades que o prescreveram ou dispensam, sendo que o diploma referente a cada patologia deve vir mencionado na receita. (7,8)

Para além dos regimes anteriormente mencionados, o SNS comparticipa ainda outros produtos segundo protocolos específicos.

Os produtos destinados ao autocontrolo da diabetes mellitus tais como as tiras-teste para determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria, as agulhas, as seringas e as lancetas são abrangidos por um regime de comparticipação que comparticipa a 100% as agulhas, seringas e lancetas e 85% as tiras-teste.

As câmaras expansoras são também abrangidas por um regime de comparticipação do Estado quando destinadas a beneficiários do SNS e que apresentem prescrição médica. A comparticipação é de 80% do preço de venda da câmara expansora sendo limitada a uma câmara expansora por utente, por cada período de um ano.

Existe ainda um regime de comparticipação total de dispositivos médicos de apoio a doentes ostomizados e/ou com incontinência/ retenção urinária destinada a beneficiários do SNS e que apresentem prescrição médica emitida por entidades do SNS. Os pensionistas que descontaram, especificamente até 1984, para o Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria de Lanifícios usufruem de um regime excecional de comparticipação do Estado, que comparticipa 100% do PVP dos medicamentos comparticipados.

Nas receitas manuais é necessário aplicar o plano de comparticipação, que se encontram listados por códigos, sendo os mais habituais: o plano 01 correspondente ao regime geral de comparticipação pelo SNS e o plano 48 correspondente ao regime especial de comparticipação do SNS associado a pensionistas.

Para além destes regimes, existem outros subsistemas de comparticipação de outras entidades, que ocorrem sob modelo de complementaridade, representando uma mais-valia para os utentes uma vez que os medicamentos são comparticipados pelo SNS e pelo subsistema, cobrindo uma maior percentagem do valor comparticipado. Nestes casos, o subsistema tem de ser introduzido no sistema informático através da inserção do código

associado ao mesmo e o utente deve apresentar o cartão de beneficiário. No caso das receitas manuais é necessária fotocópia da receita, talão de faturação e do cartão de beneficiário, e assinatura pelo utente do recibo emitido no ato da dispensa para posteriormente ser enviada ao organismo responsável pela complementaridade. Os subsistemas mais comuns durante o estágio foram: o Serviço de Assistência Médico-Social (SAMS) do Sindicato dos Bancários, EDP-SÁVIDA e Multicare.

Adicionalmente a todas as formas de comparticipação referidas, existem ainda medicamentos comparticipados pelos respetivos laboratórios, como é o caso do Vesomni (solifenacina + tansulosina), do Neparvis (sacubitril + valsartan) e do Betmiga (mirabegrom). Nestes casos é necessário adicionar o plano no sistema informático e proceder à leitura ótica do código inscrito na cartonagem do medicamento.

Ao longo do meu estágio tive oportunidade de contactar com todos os regimes de comparticipação referidos e realizar os procedimentos necessários.

4.1.4. Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade

Nos últimos anos, alguns hospitais do SNS desenvolveram projetos destinados a pessoas com doença que poderiam beneficiar de uma dispensa em proximidade, autorizando que os medicamentos dispensados pela farmácia hospitalar em regime de ambulatório pudessem ser dispensados numa farmácia comunitária. A dispensa da medicação hospitalar em proximidade minimiza os constrangimentos económicos e de mobilidade das pessoas com doença, que podem condicionar a acessibilidade e a adesão à terapêutica. (9)

Ao rececionar medicamentos hospitalares devem ser avaliadas as condições de transporte e verificar se os medicamentos correspondem ao que está descrito na guia. Após essa verificação, o farmacêutico informa o doente da chegada da medicação. A dispensa de medicamentos hospitalares apenas pode ser realizada por farmacêuticos e é feita no sistema informático, sendo necessários diversos dados do utente (nome, nº de utente de saúde, nº de documento identificativo, data de nascimento e sexo), do Hospital de Origem (identificação e contacto) e dos produtos (identificação, quantidade, lote e validade). Após a dispensa toda a documentação de seguimento dos utentes é arquivada num dossier destinado ao efeito.

Ao longo do estágio acompanhei a dispensa de medicamentos hospitalares provenientes do Centro Hospitalar Lisboa Central aos utentes e a introdução dos dados necessários no Sifarma.

4.2. Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica – automedicação e indicação farmacêutica

Os MNSRM são medicamentos que devido às indicações terapêuticas a que destinam e ao seu perfil de segurança podem ser dispensados sem ser necessária uma receita médica. No ato da dispensa o farmacêutico deve fazer uma avaliação dos sintomas, das patologias existentes, da medicação concomitante e proceder ao aconselhamento, cedendo todas as informações necessárias ao uso adequado do medicamento.

Os MNSRM podem ser indicados pelo farmacêutico com o objetivo de tratar problemas de saúde menores, pouco graves durante um período curto sem ser necessário recorrer ao médico. Contudo, os MNSRM podem ser solicitados na farmácia por iniciativa do utente e estão associados à automedicação, que consiste no uso de MNSRM destinados ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade.

As situações passíveis de automedicação encontram-se legisladas no anexo do Despacho nº17690/2007, de 23 de julho, estas situações devem ser problemas de saúde de carácter não grave, autolimitada e de curta duração. Algumas das situações referidas no Despacho são alterações do sistema digestivo, como diarreia e obstipação, estados gripais, tosse, rinorreia, cefaleias ligeiras a moderadas, situações cutâneas ligeiras como queimaduras solares e herpes labial, e contração de emergência. No aconselhamento de MNSRM o farmacêutico deve sempre indicar medidas não farmacológicas de modo a potenciar a recuperação das perturbações menores. (10)

Dentro do grupo de MNSRM, ainda se incluem os medicamentos da “Terceira Lista de medicamentos”, que são os medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF). A compra dos medicamentos incluídos nesta lista apenas pode ser realizada na farmácia, uma vez que necessitam de cuidados especiais devido à segurança do seu uso. (11)

O farmacêutico desempenha um papel muito importante na dispensa de MNSRM pois é responsável por avaliar a necessidade do medicamento, podendo aconselhar medidas não farmacológicas apropriadas à situação ou referenciar para o médico quando a situação não é passível de se solucionar com MNSRM.

A dispensa de MNSRM foi um dos processos mais desafiantes durante o estágio, pois associada à dificuldade em identificar o problema que o utente apresenta, existe uma enorme variedade de medicamentos que podem ser usados para a mesma finalidade, o que muitas vezes dificultava o processo de seleção, tendo, inicialmente, alguma dificuldade em escolher o medicamento mais adequado para cada situação. De modo a contornar essa dificuldade, consultei diversos guias terapêuticos referentes ao aconselhamento de MNSRM.

Durante o meu estágio contactei com diversas patologias sazonais que requereram aconselhamento de MNSRM. Nos meses de estágio houve uma grande procura de combinações antigripais, anti-inflamatórios, antitússicos e descongestionantes nasais. Na dispensa destes produtos identifiquei sempre os sintomas presentes e qual a duração dos mesmos a fim de sugerir o medicamento mais adequado. Presenciei diversas situações de utentes que apresentavam tosse produtiva e solicitavam um antitússico, sendo necessário explicar ao utente que os antitússicos suprimem a tosse e isso não deve acontecer na tosse produtiva pois pode levar à retenção de secreções respiratórias e diminuir a ventilação, só devem ser administrados antitússicos em situações de tosse produtiva quando a mesma afete o sono ou a realização da vida normal. Nestes casos era sempre aconselhado ao utente o uso de um mucolítico, como a acetilcisteína, a bromexina ou o ambroxol. Na dispensa de descongestionantes nasais, o utente era sempre alertado para a importância de não exceder a dose nem a duração do tratamento recomendadas, de modo a evitar o surgimento de a congestão de *rebound*.

5. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Para além dos medicamentos, a farmácia possui diversos produtos de saúde ao dispor do utente, entre eles produtos fitoterapêuticos, suplementos alimentares, produtos cosméticos, medicamentos de uso veterinário, dispositivos médicos, e produtos dietéticos destinados a alimentação especial.

O aconselhamento destes produtos exige ao farmacêutico uma atualização constante do conhecimento relativo aos mesmos, de forma a prestar um aconselhamento adequado.

O aconselhamento destes produtos de saúde foi o processo mais difícil durante o estágio pois é uma área pouco abordada durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF).

5.1. Medicamentos à base de plantas

Os medicamentos à base de plantas são “qualquer medicamento que tenha exclusivamente como substâncias ativas uma ou mais substâncias derivadas de plantas”.

(3) Durante o meu estágio dispensei vários produtos fitoterapêuticos destinados a situações de alterações nos processos gastrointestinais, desconforto urinário e ansiedade e insónias. A nível gastrointestinal, aconselhei produtos à base de funcho para ajudar na eliminação dos gases, produtos à base de gengibre para prevenir o enjoo do transporte e produtos à base de *Plantago* para favorecer o trânsito intestinal. Para proporcionar um maior conforto urinário dispensei medicamentos à base de arando vermelho e de uva ursina. Nas situações de ansiedade e insónia, os produtos mais procurados foram os compostos por valeriana e passiflora.

5.2. Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico”. Os suplementos alimentares são regulados e supervisionados pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). (12)

Antes de dispensar um suplemento alimentar deve-se conhecer alguns dados do doente, nomeadamente as patologias que apresenta e a medicação que faz habitualmente, questionando sempre se já faz algum suplemento alimentar, de forma a evitar duplicações e sobredosagens de alguns nutrientes.

Ao longo do meu estágio foram-me solicitados diversos suplementos alimentares com maior foco naqueles que se destinam ao aumento de energia e desempenho cerebral e ao reforço do sistema imunitário. Aquando da dispensa de suplementos alimentares reforcei sempre a informação aos utentes de que os suplementos alimentares não substituem uma alimentação saudável e equilibrada.

5.3. Cosméticos

Um produto cosmético é “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as partes externas do corpo humano (epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos) ou com os dentes e as mucosas bucais, tendo em vista, exclusiva ou principalmente, limpá-los, perfumá-los, modificar-lhes o aspeto, protegê-los, mantê-los em bom estado ou corrigir os odores corporais.” (13)

Os cosméticos abrangem uma vasta gama de produtos, tais como produtos de higiene corporal, produtos para a pele e produtos capilares. No aconselhamento de produtos cosméticos é importante que o farmacêutico tenha um conhecimento alargado das diversas marcas e gamas que possui na farmácia, de forma a reconhecer qual a mais adequada à necessidade do utente, e que faça uma avaliação da situação do utente de forma a avaliar se o problema necessita de referência médica.

Durante o meu estágio os produtos cosméticos mais solicitados foram cremes para o rosto, cremes para o corpo e produtos para pele atópica e queda de cabelo.

5.4. Medicamentos de uso veterinário

Os medicamentos de uso veterinário (MUV) são “toda a substância 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”. À semelhança dos suplementos alimentares, os MUV são regulados e supervisionados pela DGAV. (14)

Os MUV dispensados com maior frequência durante o meu período de estágio foram os desparasitantes internos e externos e os contraceptivos, principalmente para cães e gatos. A seleção dos medicamentos e da sua respetiva dosagem tem de ser realizada tendo em conta o animal, a idade e o peso corporal.

Durante o meu estágio foi necessário dispensar, mediante receita médico-veterinária, um MUV contendo metronidazol para tratamento de lesões num peixe.

5.5. Dispositivos médicos

Um dispositivo médico é “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; e controlo da concepção.” (15)

Os dispositivos médicos encontram-se agrupados em quatro classes distintas tendo em conta a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo aos potenciais riscos decorrentes da concepção técnica e do fabrico: classe I (baixo risco); classe IIa (médio risco); classe IIb (médio risco) e classe III (alto risco). (15)

Durante o meu estágio tive a oportunidade de dispensar diversos dispositivos médicos entre os quais: sacos coletores de urina, sacos para ostomia, meias de compressão, canadianas, ligaduras, termómetros, agulhas, lancetas, compressas de gaze, preservativos masculinos, soluções para lentes de contacto, testes de gravidez, frascos para colheita de amostras e autotestes de antigénio SARS-CoV-2. No momento da dispensa é essencial assegurar que o utente tem conhecimento de como utilizar o dispositivo corretamente.

5.6. Produtos dietéticos para alimentação especial

Os produtos dietéticos destinados a uma alimentação especial são definidos como “uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios

correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos.”. (16)

Estes produtos têm como objetivo corresponder às necessidades especiais de: pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; e lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde. (17)

Ao longo do meu estágio dispensei alguns produtos dietéticos destinados a doentes com dificuldade em deglutir ou com patologias que levam a falta de apetite, perda de peso e défice energético, nomeadamente suplementos nutricionais orais hipercalóricos e/ou hiperproteicos e espessantes.

Relativamente à alimentação infantil, existem diversos produtos adaptados à idade do lactente ou criança: leite, papa, farinha, entre outros. Nesta categoria, os leites foram os produtos dietéticos infantis mais dispensados. Os leites dividem-se em três categorias principais de acordo com a idade da criança: leites para lactentes (0 a 6 meses), leites de transição (6 a 12 meses) e leites de crescimento (12 a 48 meses). Dentro destas categorias existem ainda leites com algumas especificidades destinados a diferentes situações como a regurgitação, intolerância à lactose e existência de problemas gastrointestinais, principalmente cólicas.

Na dispensa de produtos dietéticos para alimentação especial, o farmacêutico deve aconselhar relativamente ao modo de preparação, conservação e utilização dos mesmos.

6. Interação Farmacêutico – Utente - Medicamento

6.1. Farmacovigilância

Dada a sua proximidade com os utentes, o farmacêutico tem um papel fundamental na promoção da farmacovigilância e na identificação de reações adversas a medicamentos (RAM) e respetiva notificação ao Sistema Nacional de Farmacovigilância.

As RAM podem ser notificadas pelos utentes ou pelos profissionais de saúde através do preenchimento de um formulário de notificação, disponível no site do Infarmed ou, eletronicamente, através do Portal RAM.

Para realizar a notificação é necessário fornecer informações como a reação adversa, o(s) medicamento(s) suspeito(s), a data de início, o lote, a duração e evolução da reação adversa, medicação concomitante e dados do utente.

Durante o meu período de estágio não foi realizada nenhuma notificação de RAM.

6.2. Medicamentos fora de uso – VALORMED

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos à qual está atribuída a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica através do Sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos (SIGREM).

A Farmácia Romba é aderente ao programa da VALORMED possuindo um contentor na zona de atendimento, onde é possível os utentes da farmácia depositarem os seus resíduos anteriormente referidos, sendo sempre questionados pela presença de objetos cortantes, termómetros, produtos químicos/ detergentes, material de penso ou cirúrgico, aparelhos eletrónicos, pilhas e radiografias, que não devem ser depositados nos contentores VALORMED, caso esteja presente algum dos objetos referidos, estes são separados e depositados nos locais adequados.

Quando o contentor atinge a sua capacidade máxima é selado e é realizado um pedido de recolha ao distribuidor. Este pedido é realizado no Sifarma, sendo necessário indicar o fornecedor responsável pela recolha e o número de série do contentor a recolher. Finalizado o pedido, é impresso um talão que deve ser assinado pelo farmacêutico e colocado junto do contentor.

Ao longo do estágio pude observar uma grande aderência dos utentes a este sistema de recolha e também me foi possível realizar o pedido de recolha por diversas vezes.

7. Cuidados de saúde prestados na farmácia

7.1. Determinação da pressão arterial

A determinação da pressão arterial (PA) é o serviço mais requisitado diariamente na farmácia, sendo a HTA um problema muito prevalente nos utentes da farmácia. A PA deve ser medida num ambiente calmo, sendo esta determinação realizada no gabinete, e deve-se questionar o utente se fumou, bebeu café ou realizou atividade física nos momentos antes da medição. A medição é realizada utilizando um esfigmomanómetro digital com o doente sentado, com as costas direitas, imóvel e sem falar.

Após a análise dos valores obtidos, o farmacêutico deve intervir recomendando medidas não farmacológicas, nomeadamente a diminuição do consumo de sal. Se os valores não se encontrarem controlados o utente deve ser referenciado ao médico.

7.2. Determinação da glicemia capilar

A determinação da glicemia capilar é um dos serviços mais requisitados na farmácia. Esta determinação é realizada através de punção capilar, recorrendo ao uso de uma lanceta para picar o dedo previamente desinfetado, para ser recolhida uma pequena amostra de sangue para uma tira-teste já inserida no aparelho de medição. Em períodos

mais frios ou nos casos em que o utente tenha os dedos frios, deve-se aquecer o dedo de forma a melhorar a circulação e facilitar a recolha da amostra.

Após a medição interpreta-se o resultado obtido, tendo sempre em conta se o utente está em jejum ou em período pós-prandial. Caso os valores não se encontrem de acordo com os valores de referência, o farmacêutico deve encaminhar o utente para o médico e aconselhar sempre um estilo de vida mais saudável, incentivar à prática de exercício físico e à adoção de uma dieta equilibrada com diminuição da ingestão de hidratos de carbono.

No final da determinação, os resíduos biológicos e o material corto-perfurante são descartados para os contentores adequados.

7.3. Determinação do colesterol total

O procedimento de determinação do colesterol total é semelhante ao realizado para a determinação da glicemia capilar, no entanto para esta determinação é necessária uma maior quantidade de sangue, pelo que é ainda mais importante o aquecimento do dedo a lancetar, de forma a conseguir-se recolher uma maior amostra de sangue mais facilmente.

O farmacêutico interpreta o resultado de acordo com o valor de referência e à semelhança do que foi referido na determinação da glicemia capilar, também na determinação do colesterol total é importante educar para um estilo de vida mais saudável, alertando para a diminuição do consumo de gorduras e sal. Para valores muito superiores ao valor de referência o utente deve ser reencaminhado para o médico. Para casos em que o utente apresenta um valor de colesterol total pouco superior ao valor de referência pode ser aconselhado suplementação que contenha arroz vermelho, caso não tenha terapêutica instituída.

7.4. Medição do peso, altura, índice de massa corporal

Na Farmácia Romba a medição do peso, altura e IMC é realizada num equipamento de medição automática, no entanto, o farmacêutico deve sempre intervir no sentido de explicar o significado do valor do IMC obtido e incentivar a um modo de vida mais saudável, com prática regular de exercício físico e uma alimentação saudável e equilibrada.

7.5. Preparação Individualizada da Medicação

O serviço de Preparação individualizada da medicação (PIM) é realizado para utentes da farmácia que o solicitem. A PIM permite uma melhor gestão da terapêutica farmacológica, conseguindo uma melhor adesão à terapêutica e evitando erros e esquecimentos na toma da medicação.

A PIM na farmácia Romba é preparada manualmente pelo farmacêutico responsável que faz a avaliação da medicação, descartando qualquer duplicação ou interação, e preenche uma ficha com os dados do utente a quem se destina a PIM indicando as patologias associadas e o esquema terapêutico.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de realizar a preparação individualizada da medicação algumas vezes, aconselhando alguns utentes a aderirem ao serviço quando durante o atendimento notava alguma confusão na gestão da terapêutica.

8. Conferência de receituário e faturação

No final de cada mês, a farmácia realiza o processo de faturação para receber o reembolso das participações realizadas ao longo do mês. O envio das receitas médicas manuais e/ou materializadas contendo medicamentos participados, a informação relativa à dispensa de medicamentos participados através de receitas médicas desmaterializadas e a fatura eletrónica mensal correspondente ao valor da participação para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) deve ser realizado pela farmácia até 10 dias após o término do mês.

O processo de faturação é iniciado com a conferência das receitas médicas manuais e materializadas. Nas receitas manuais é importante verificar o nome do utente, número de beneficiário, identificação, assinatura e vinheta do médico prescriptor, data da receita, preenchimento da exceção legal e ausência de rasuras. Deve também verificar-se a concordância entre os medicamentos prescritos e os dispensados, a data da dispensa, o carimbo da farmácia, a assinatura do farmacêutico e do utente. Nas REM deve-se verificar a data e número da receita, os medicamentos dispensados, o carimbo da farmácia e as assinaturas do médico, farmacêutico e utente.

As receitas em papel, depois de conferidas, são agrupadas de acordo com o organismo de participação e lotes. No fim de cada mês os lotes são fechados no sistema informático e é emitido um Verbete de Identificação de Lote para cada lote, que é assinado e carimbado por um farmacêutico e onde devem ser agrupadas as receitas correspondentes ao lote, um Resumo de Relação de Lotes, talões fatura e guia de fatura. Todos estes documentos devem ser enviados para o CCF e para a Associação Nacional de Farmácias (ANF) através dos CTT – Correios de Portugal. As receitas referentes a outras entidades devem fazer-se acompanhar pelos recibos de complementaridade, assinados pelo utente e com uma cópia do cartão de beneficiário anexada.

Ao longo do meu estágio colaborei na conferência das receitas em papel, verificando alguns erros, sendo os mais comuns o não preenchimento da exceção legal, a omissão do tamanho da embalagem dos medicamentos e o não preenchimento do número de utente.

Foi-me também possível acompanhar o processo de faturação e elaboração do receituário no início dos meses de março e abril.

9. Informação e documentação científica

Durante a prática farmacêutica podem surgir dúvidas, necessidade de confirmar ou até mesmo de adquirir conhecimento. Na Farmácia Romba estão presentes para consulta a Farmacopeia Portuguesa em formato papel e digital, o Formulário Galénico Português, o Índice Nacional Terapêutico e o Prontuário Terapêutico. Além destas fontes de informação, por vezes, é necessário consultar o programa informático, que contém alguma informação científica dos medicamentos, e o Resumo das Características do Medicamento (RCM).

Ao longo do meu período de estágio tive a oportunidade de consultar algumas das fontes referidas, recorrendo com maior frequência ao RCM de alguns medicamentos disponível no INFOMED.

10. Formação contínua

Durante o estágio tive a oportunidade de participar numa formação presencial sobre as novas funcionalidades do Sifarma e numa formação online de dermocosmética da Caudalie Paris e de me inscrever em plataformas digitais de acesso a webinars sobre variadas temáticas da farmácia como hipertensão, risco cardiovascular e enxaquecas. Além disso tive a oportunidade de contactar com vários delegados comerciais e adquirir conhecimentos sobre a promoção de novos produtos e informações sobre produtos já comercializados.

Considero que a formação contínua do farmacêutico é de extrema importância devido à constante evolução e atualização da informação científica na área da saúde e da farmacoterapia, a aquisição de conhecimentos permite ao farmacêutico prestar um serviço de qualidade e excelência, com informação credível, fidedigna e atualizada, de modo a satisfazer da melhor forma as necessidades dos utentes.

11. Conclusão

O estágio curricular na Farmácia Romba foi, sem dúvida, uma etapa crucial na conclusão do MICEF. A experiência em farmácia comunitária permitiu-me contactar diretamente com a realidade da profissão, reconhecendo assim o importante papel dos cuidados de saúde prestados pela farmácia e a importância do farmacêutico na promoção da saúde e no uso responsável e racional dos medicamentos junto da população.

Foi-me dada a oportunidade de contactar com todas as áreas de funcionamento da farmácia, desde a gestão até ao atendimento e aconselhamento, o que constitui um grande benefício para a minha prática profissional futura.

Considero que o estágio foi muito enriquecedor não só a nível profissional, onde me foi possível aplicar todos os conhecimentos adquiridos ao longo do MICF, mas também a nível pessoal, adquiri competências interpessoais através do trabalho em equipa com a restante equipa e com os utentes.

Terminei este estágio com mais confiança nas minhas competências como farmacêutica e devo-o a toda a equipa da Farmácia Romba, que desde o primeiro dia me recebeu de braços abertos e me deu todo o apoio necessário nesta etapa. Senti-me sempre apoiada e motivada por todos para aprender mais e melhorar as minhas capacidades.

12. Referências bibliográficas

1. A Farmácia Comunitária - Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. [citado 15 de Março de 2023]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Santos H. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. [citado 15 de março de 2023]; Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf
3. Regime jurídico dos medicamentos de uso humano | DR [Internet]. [citado 16 de março de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2006-34530575>
4. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. [citado 16 de março de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%FF%FF%FF%FFo/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28dodbob7872?version=1.3&previewFileIndex
5. Portaria n.º 390/2019, de 29 de outubro | DR [Internet]. [citado 16 de Julho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/390-2019-125781753>
6. Portaria n.º 195-D/2015, de 30 de junho | DR [Internet]. [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/195-d-2015-67644327>
7. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio | DR [Internet]. [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/48-a-2010-227779>
8. Decreto-Lei n.º 97/2015, de 1 de junho | DR [Internet]. [citado 29 de março de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/97-2015-67356991>
9. Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade [Internet]. [citado 13 de Abril de 2023]. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2023/_www/consulta_publica/marco_2023/00_nge_00_001_01_norma_dispensa_proximidade_consulta_publica_vf.pdf
10. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho [Internet]. [citado 25 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1065790/011-D1_Desp_17690_2007.pdf

11. Lista de DCI - MNSRM-EF - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 25 de Abril de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci
12. Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho | DR [Internet]. [citado 25 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/118-2015-67541745>
13. Cosméticos - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 10 de Abril de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos>
14. Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro | DR [Internet]. [citado 1 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/314-2009-483106>
15. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho | DR [Internet]. [citado 1 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/145-2009-494558>
16. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro | DR [Internet]. [citado 1 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/legislacao-consolidada/decreto-lei/2008-156465109>
17. Decreto-Lei n.º 74/2010, de 21 de junho | DR [Internet]. [citado 1 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/74-2010-335468>

Capítulo III – Relatório de estágio em Farmácia Hospitalar – CHUCB, Covilhã

1. Introdução

O Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHUCB) localiza-se na Covilhã e integra o Hospital Pêro da Covilhã, o Hospital do Fundão e o Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental.

Os Serviços Farmacêuticos (SF) do CHUCB são responsáveis por assegurar a terapêutica medicamentosa aos doentes, a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos, integrar as equipas de cuidados de saúde e promover ações de investigação científica e de ensino. (1,2)

As instalações dos SF do CHUCB estão situadas no piso 0 do edifício do Hospital Pêro da Covilhã e possuem uma unidade avançada de Ambulatório Hospitalar no piso 0 do edifício do Hospital do Fundão.

Os SF asseguram uma cobertura diária em regime de presença física entre as 9 e as 22 horas e em regime de prevenção entre as 22 horas e as 9h do dia seguinte. O funcionamento da unidade de Ambulatório de Farmácia do Hospital do Fundão é assegurado pela presença de um farmacêutico às segundas e quintas-feiras entre as 9h e as 16h.

Relativamente aos recursos humanos, os SF do CHUCB são compostos por farmacêuticos, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT), assistentes operacionais (AO) e assistentes técnicos. A direção técnica está a cargo da Dr^a Maria Olímpia Fonseca.

2. Organização e gestão dos serviços farmacêuticos

Para garantir o bom funcionamento dos SF e dos restantes serviços do CHUCB é necessário haver uma boa organização e gestão, garantindo que os medicamentos e outros produtos de saúde são entregues nas condições adequadas e nos horários definidos. A responsabilidade da organização e gestão dos SF é do setor de aquisições e logística. Este setor é responsável pela seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição de medicamentos e produtos de saúde, articulando-se com o Setor de Logística Hospitalar (SLH).

O farmacêutico afeto ao setor de aquisições e logística deve ser membro da comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), de forma a auxiliar na seleção de medicamentos a incluir ou excluir do Guia Farmacoterapêutico do CHUCB.

2.1. Seleção de medicamentos

Os processos de seleção e aquisição de medicamentos são fatores fundamentais na atividade hospitalar sendo um processo dinâmico e contínuo em articulação com o SLH. É sempre importante garantir aos doentes os medicamentos e produtos de saúde de melhor qualidade e aos mais baixos preços.

Todos os medicamentos e produtos de saúde disponíveis para prescrição e uso no CHUCB, estão presentes no guia farmacoterapêutico do CHUCB, que se encontra disponível para consulta na intranet do CHUCB e é atualizado anualmente. Para integrar novos fármacos no guia farmacoterapêutico é necessário fazer-se um pedido de introdução à CFT. Os pedidos são feitos num impresso próprio preenchido pelo médico solicitante, posteriormente é emitido um parecer pela CFT, tendo em consideração o benefício terapêutico do fármaco relativamente aos já incluídos no guia farmacoterapêutico. Os pedidos de introdução devem basear-se no Formulário Nacional do Medicamento (FNM) e nas necessidades terapêuticas dos doentes.

2.2. Aquisição de medicamentos e produtos de saúde

A aquisição de medicamentos e outros produtos de saúde no CHUCB é realizada com base na classificação ABC, que agrupa os medicamentos consoante o seu peso no orçamento, sendo os pertencentes à classe A os mais onerosos e os pertencentes à classe C menos dispendiosos.

Para cada produto é definido um ponto de encomenda, um stock máximo e um stock mínimo. De forma geral o ponto de encomenda é estabelecido em 28 dias e o stock máximo é calculado de forma a conseguir satisfazer os consumos durante 56 dias. Existem algumas exceções, como é o caso dos produtos pertencentes à Classe C, cujo ponto de encomenda e stocks máximos são superiores. O sistema informático tem a capacidade de calcular automaticamente propostas de alterações de stocks para determinados pontos de encomenda, no entanto essa proposta tem de ser aceite pelo farmacêutico responsável. Existem alguns produtos cujos parâmetros não são definidos pelo processo automático, produtos estes que não têm um consumo regular e podem ser usados em situações emergentes, pelo que o stock é estabelecido entre o farmacêutico responsável e os serviços a que estes geralmente se destinam.

O processo de aquisição começa com a análise dos artigos cuja existência se encontra abaixo do ponto de encomenda definido previamente, sendo responsabilidade do farmacêutico confirmar e fazer as alterações necessárias ao pedido de compra. Os pedidos de encomenda geralmente são realizados no período da manhã.

Existem diferentes formas de aquisição de medicamentos: aquisição centralizada (Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS)) e publicada no catálogo de

aprovisionamento público; consulta ao abrigo dos Contratos Públicos de Aproveitamento (CPA); concurso limitado; consulta direta aos fornecedores; e compra urgente a fornecedores locais.

Os pedidos por aquisição centralizada são procedimentos previstos no código de contratação pública, pelo que não é possível aos serviços farmacêuticos selecionar o fornecedor, este é atribuído pelos SPMS através de uma agregação do catálogo de aprovisionamento público. No caso da consulta ao abrigo dos CPA, os SPMS pré-qualificam os fornecedores e disponibilizam a informação no catálogo, pelo que é possível efetuar um pedido de compra através desses fornecedores. Na aquisição por concurso limitado a escolha dos fornecedores é da responsabilidade do CHUCB. A aquisição também pode ser feita por compra direta aos fornecedores titulares de Autorização de Introdução no Mercado, este processo é realizado pelo farmacêutico responsável pelos serviços de logística. Adicionalmente, em caso de urgência podem-se requisitar medicamentos a distribuidores locais ou à farmácia comunitária, com entrega no próprio dia, ou podem ser solicitados empréstimos a outros hospitais.

É também possível adquirir medicamentos através de uma autorização de utilização excecional (AUE) que inclui três tipos: a autorização de utilização excecional de medicamentos por doente específico, a autorização de utilização de lotes de medicamentos em rutura de fornecimento e sem alternativa terapêutica (AUE de lote) e a autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal ou que não tenham sido objeto de um pedido de autorização ou registo válido (SAR).

Nos casos da AUE por falta de SAR, a AUE poderá ser concedida aos medicamentos sem Autorização de introdução no mercado (AIM) com benefício clínico bem reconhecido ou com provas preliminares de benefício clínico, incluindo os que se encontram em fase final de avaliação na União Europeia.

As AUE podem ser concedidas desde que não existam medicamentos essencialmente similares aprovados com idêntica composição qualitativa e quantitativa de substâncias ativas e forma farmacêutica em Portugal ou, quando existam, estes não estejam a ser comercializados, conforme declaração expressa do titular da AIM, e desde que se destinem a resolver problemas clínicos se alternativa terapêutica. (3)

Os pedidos de AUE necessitam de autorização concedida pelo Infarmed, pelo que o diretor clínico ou entidade equivalente da instituição de saúde onde o medicamento vai ser administrado deve requerer o pedido, sob proposta fundamentada do diretor do serviço que se propõe a usar o medicamento e parecer da CFT. O pedido de AUE deve conter identificação da instituição de saúde, do medicamento, caracterização da cadeia

de importação do medicamento, caracterização do pedido, justificação clínica e termo de responsabilidade.

Durante o meu estágio observei a realização de diversos pedidos de compra feitos por via eletrónica e colaborei na concessão de um empréstimo à Unidade Local de Saúde (ULS)-Castelo Branco.

2.3. Receção e conferência de produtos adquiridos

A receção e registo de entrada de medicamentos e produtos farmacêuticos é realizada por um TSDT e pelo SLH. O processo inicia-se no SLH onde é confrontada a guia de remessa com a nota de encomenda e é elaborada uma guia de receção, que deve conter descrição quantitativa e qualitativa, lotes e prazos de validade dos produtos. Seguidamente, os produtos são encaminhados para os SF para um local independente com acesso direto ao exterior, onde são colocados no balcão até serem rececionados, com exceção dos produtos que necessitam de frio que devem ser guardados no frigorífico disponível na zona de receção até serem igualmente rececionados, e dos produtos citotóxicos que devem aguardar receção separados dos restantes dos produtos num local próprio e devidamente identificado.

Posteriormente, o TSDT receciona e verifica os medicamentos através da leitura ótica com ligação à plataforma MVO da Associação Portuguesa de verificação de medicamentos, outros produtos de saúde e medicamentos sem código QR são rececionados de forma manual e visualmente, verificando a quantidade, o lote, o prazo de validade e o estado de conservação. Devem ser recusadas embalagens danificadas e artigos cujo transporte não respeite as condições especiais de conservação, nomeadamente quando houve interrupção da cadeia de frio.

Alguns produtos farmacêuticos, como os derivados de plasma e as matérias-primas, têm de se fazer acompanhar por boletim de análises e, eventualmente, ficha de dados de segurança. No caso de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas devem ser acompanhadas de uma cópia do Anexo VII, rubricada e carimbada pelo fornecedor.

Ao longo do meu estágio observei todo o processo de receção e conferência de medicamentos e produtos de saúde.

2.4. Armazenamento

Após a receção e conferência dos medicamentos e produtos de saúde é necessário que os mesmos sejam armazenados nos diferentes locais destinados ao efeito, assegurando-se sempre as condições de temperatura (máximo 25°C), humidade (inferior a 60%) e proteção da luz direta. Os SF do CHUCB têm diversos armazéns para além do armazém central, o que permite um acesso mais fácil aos medicamentos nas diferentes áreas.

No armazém central (armazém 10) os medicamentos repartem-se por diferentes setores sendo em todos organizados por ordem alfabética da Denominação Comum Internacional (DCI) e segundo o princípio “First Expire First Out” (FEFO). Além disso, as prateleiras estão identificadas com sinalética para evitar as trocas de medicamentos. Os medicamentos “Look-Alike, Sound-Alike” (LASA), são identificados com alteração do grafismo na denominação, com inserção de letras maiúsculas e sublinhado. Nos casos de embalagens semelhantes, a prateleira é identificada com um sinal STOP e os medicamentos considerados potencialmente perigosos são identificados com um sinal de perigo amarelo. Quando o mesmo medicamento está disponível em diferentes dosagens recorre-se a uma sinalética de cores verde, amarela e vermelha, correspondendo a cor verde à dosagem mais baixa, a amarela à intermédia, caso se aplique, e a vermelha à mais elevada.

Os setores do armazém central estão divididos por: setor geral, onde se localizam os produtos para uso geral e outros subdivididos por grupos mais específicos (antibióticos, anestésicos, medicação para ambulatório, formas para uso oftálmico, material de penso, leites, produtos para estomatologia, suplementos e anticoncepcionais); reservas, onde são armazenados os produtos excedentes; alimentação entérica e parentérica; estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas (em cofres); e produtos termolábeis, que se armazenam nas duas câmaras frigoríficas afetas ao armazém. É a partir do armazém central que se distribuem os produtos para os outros armazéns, nomeadamente o armazém da Farmácia do Hospital do Fundão (11); o armazém da dose unitária (armazém 12); o armazém da Farmacotecnia (armazém 13); os Pyxis dos serviços clínicos (armazéns 14 a 17); o armazém de quarentena (armazém 18) e o armazém do setor de ambulatório (armazém 20).

Antes de serem armazenados, os medicamentos devem ser devidamente preparados para a distribuição por dose unitária, devendo estar identificados individualmente com a indicação do princípio ativo, dosagem, forma farmacêutica, lote e prazo de validade.

2.4.1. Controlo de existências e validades

Semanalmente, o armazém central realiza o controlo de existências de forma repartida e em dias específicos com base na classificação ABC. Após a contagem, os resultados são confrontados com o stock informático.

As existências nos serviços clínicos são verificadas trimestralmente, durante a contagem são também confirmados os prazos de validade, sendo possível transferir medicamentos com validade reduzida para serviços com maior rotatividade dos mesmos, de forma a evitar desperdícios.

Quanto ao controlo de validades, mensalmente é impressa uma listagem com todos os produtos cuja validade expira dentro de 4 meses. Com base nesta listagem, o TSDT verifica a existência desses produtos no armazém e realiza o seu registo que é posteriormente enviado ao farmacêutico responsável pelo serviço de aquisições e logística, que avalia a viabilidade de consumo desses produtos até a validade expirar. Os produtos que não têm previsão de consumo até ao fim do prazo de validade têm possibilidade de serem devolvidos aos respetivos laboratórios ou fornecedores.

Quando a validade dos produtos expira, os mesmos são transferidos para o armazém quarentena (armazém 18) onde aguardam por instruções quanto à sua devolução aos fornecedores ou abate, quando a devolução não é possível.

2.5. Gestão de Gases Medicinais

Os gases medicinais são gases ou mistura de gases, liquefeitos ou não, destinados a entrar em contacto direto com o organismo humano e que desenvolvam uma atividade apropriada a um medicamento.

No CHUCB existem dois circuitos distintos de gases medicinais, acondicionados em garrafas e acondicionados em cisternas, havendo circuitos para oxigénio e para azoto líquido.

No circuito de gases medicinais acondicionados em garrafas, os Serviços farmacêuticos intervêm na elaboração do pedido de compra, na validação da prescrição e na imputação por lote na aplicação informática. O pedido de gases medicinais acondicionados em garrafas é realizado semanalmente.

Relativamente ao circuito de gases medicinais acondicionados em cisterna, o pedido de compra é efetuado após o fornecimento do gás, sendo o pedido feito de acordo com a quantidade recebida. Também é da responsabilidade do farmacêutico o arquivo dos certificados de análise que acompanham as guias de remessa, a validação da prescrição e a imputação dos consumos, que no acondicionamento em cisternas é realizado apenas mensalmente com base em taxas definidas.

3. Distribuição

O processo de distribuição de medicamentos tem como objetivo assegurar o acesso seguro do medicamento correto, de acordo com a prescrição médica, a todos os doentes do hospital.

Nos SF do CHUCB os medicamentos são distribuídos do armazém central para os armazéns periféricos através de vários sistemas de distribuição: sistema de distribuição tradicional, sistema de distribuição por reposição de stocks nivelados com troca de carros, sistema de distribuição semiautomática *Pyxis*, distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), distribuição a doentes em regime ambulatorio e dispensa de

medicamentos sujeitos a circuitos especiais. Durante o estágio observei e colaborei em todos os sistemas de distribuição.

3.1. Sistema de distribuição tradicional

O sistema de distribuição tradicional é feito através de um stock pré-definido. São criados perfis de consumo nos diferentes serviços, que são posteriormente gravados na aplicação informática, servindo os mesmos para gerar requisições eletrônicas de reposição de stocks. As requisições são impressas e preparadas por um TSDT afeto ao armazém central, que posteriormente as confere e imputa no sistema informático. A entrega ao serviço está a cargo do pessoal auxiliar, sendo o pedido conferido por um enfermeiro aquando da sua receção no serviço.

Durante o estágio colaborei na preparação da medicação requisitada e assisti à validação da medicação antes do seu envio para os respetivos serviços clínicos.

3.2. Sistema de distribuição por reposição de stocks nivelados com troca de carros

No Sistema de distribuição por reposição de stocks nivelados com troca de carros existe um stock pré-definido de medicamentos, cuja reposição é feita com uma periodicidade definida, estabelecida entre os SF e o serviço clínico.

No dia definido, um assistente operacional faz a recolha do carro no serviço e transporta-o até aos SF para se proceder ao carregamento. Todos os produtos carregados no carro são imputados ao respetivo serviço por leitura ótica de código de barras. À semelhança das prateleiras dos armazéns, também as gavetas dos carros, estão identificadas com sinalética para evitar trocas de medicamentos.

Neste momento os serviços que dispõem deste tipo de distribuição são: Unidade de Cuidados Intensivos (UCI); Unidade de Acidentes Cardiovasculares (UAVC); Neonatologia; Cirurgia de Ambulatório; Urgência Obstetrícia e Viatura Médica de Emergência e Reanimação (VMER).

Ao longo do meu período de estágio, tive a oportunidade de colaborar na reposição de medicamentos nos carros da UCI e Urgência Obstétrica.

3.3. Sistema de distribuição semiautomática *Pyxis*

Os *Pyxis* são sistemas automáticos acoplados a um software, que funcionam como armários com gavetas e prateleiras onde são armazenados medicamentos e outros produtos farmacêuticos. Este sistema permite uma otimização da gestão dos medicamentos, principalmente daqueles que necessitam de um controlo mais estreito.

O stock existente em cada *Pyxis* é previamente definido entre o farmacêutico responsável pela logística, enfermeiro gestor e o diretor de cada serviço, bem como as atualizações

que vão sendo efetuadas. Deves ser estabelecido um stock máximo, um stock mínimo e uma periodicidade de reposição, que devem ter em conta o perfil de consumo de cada unidade.

A equipa de enfermagem ao retirar do *Pyxis*, pelo nome do doente, os medicamentos pretendidos gera consumo. Cada medicamento ao atingir o valor mínimo de stock passa a figurar na listagem de mínimos.

O TSDT afeto ao armazém é responsável pela reposição de todos os medicamentos, exceto estupefacientes e psicotrópicos e hemoderivados, quando aplicável, cuja reposição é a cargo do farmacêutico.

Atualmente, os serviços clínicos de dispõem de sistema *Pyxis* são: UCI 2; Urgência Geral; Urgência Pediátrica e Bloco Operatório.

Trimestralmente, aquando da limpeza do dispositivo, é realizado um inventário dos medicamentos presentes no *Pyxis*, confrontando o stock do sistema informático *Pyxis* com o stock do sistema informático dos SF e é efetuado o acerto sempre que necessário. No meu estágio tive a oportunidade de colaborar na reposição dos stocks nos sistemas *Pyxis* dos diferentes serviços clínicos, auxiliei na reposição de medicamentos e outros produtos de saúde com um TSDT e na reposição de estupefacientes e benzodiazepinas com um Farmacêutico.

3.4. Distribuição individual diária em dose unitária

A DIDDU consiste na distribuição da medicação de forma individualizada para um período de 24h para os serviços clínicos. Este tipo de distribuição aumenta a segurança no circuito do medicamento, permite um maior conhecimento do perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminui o risco de interações, permite uma melhor racionalização das terapêuticas, liberta tempo aos enfermeiros para que este possam dedicar-se mais aos doentes e menos aos aspetos de gestão relacionados com os medicamentos, permite atribuir mais corretamente os custos e minimiza os desperdícios. O processo de distribuição individual diária em dose unitária inicia-se com a prescrição médica informatizada realizada através do Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM). A prescrição é validada pelo farmacêutico de forma a detetar possíveis duplicações, possíveis doses, vias ou frequências incorretas, possíveis interações e possíveis alergias, mas também de forma a garantir o cumprimento do guia farmacoterapêutico do CHUCB e o preenchimento de justificação na prescrição de antibióticos de uso restrito e outros medicamentos de justificação obrigatória. O farmacêutico tem acesso a outras informações uteis como o diagnóstico do doente e as análises clínicas realizadas, que permitem a consulta de parâmetros essenciais à validação da prescrição, tais como a creatinina sérica e a taxa de filtração glomerular

(TFG). Em situações de dúvida ou de inconformidade relativamente à prescrição, o farmacêutico contacta o médico prescriptor de forma a esclarecer os aspetos dúbios da prescrição.

Após a validação da prescrição pelo farmacêutico é gerado um mapa de distribuição relativo a cada serviço clínico pelos TSDT, seguindo-se o processo de preparação da medicação. No CHUCB o processo de preparação da DIDDU é realizado com o apoio de equipamentos semiautomáticos, KARDEX e FDS, que tornam possível a redução de erros, a redução do tempo destinado à tarefa, a melhoria da qualidade do trabalho executado e a racionalização dos diversos stocks nas unidades de distribuição. Os TSDT, auxiliados por assistentes operacionais (AO), são responsáveis pela preparação das cassetes da dose unitária de forma manual, recorrendo aos sistemas semiautomáticos. Cada cassette é devidamente identificada com o serviço a que se destina, e as gavetas da mesma devem conter informação do nome, data de nascimento, nº de processo do doente, serviço, nº da cama e data. Quando existem nomes idênticos, e de forma a evitar erros, as gavetas em causa são sinalizadas com uma etiqueta com a inscrição “Nomes idênticos”. O interior das gavetas encontra-se dividido em vários compartimentos de modo a distribuir a medicação pelos vários períodos de administração. Os medicamentos que devido às suas maiores dimensões não podem ser transportados nas cassetes são identificados com os dados do doente e são enviados juntamente com a cassette. Os medicamentos que necessitam de refrigeração são identificados e mantidos no frio e é colocada uma indicação no exterior da gaveta a que pertencem com a informação “Medicação de frio”.

Durante o estágio colaborei na validação de prescrições usando o SGICM para consultar as mesmas e para aceder às análises clínicas dos doentes, na maioria das vezes para verificar a função renal dos mesmos e confirmar se nenhum dos medicamentos prescritos era inadequado ao estado atual da função renal.

3.5. Dispensa de medicamentos em regime ambulatorio

A dispensa em regime de ambulatorio compreende medicamentos cujo fornecimento se encontra abrangido pela legislação ou autorizado pelo conselho de administração. A dispensa em ambulatorio surge da necessidade de haver maior controlo e vigilância em determinadas terapêuticas, em consequência de efeitos secundários graves, necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica e pelo facto de a comparticipação de certos medicamentos só ser total nos SF hospitalares. (1,2)

A distribuição de medicamentos em regime ambulatorio inicia-se com uma prescrição médica que deve conter a identificação do médico, a identificação do doente, a prescrição com o código hospitalar nacional do medicamento (CHNM), a DCI, a dose e respetiva

frequência e duração prevista da terapêutica. (4) A prescrição é sempre validada pelo farmacêutico no ato da dispensa, onde o mesmo valida os dados do doente, através da confirmação de pelo menos dois dados do mesmo, geralmente o nome completo e data de nascimento, e a medicação prescrita, onde é sempre confirmado com o doente se a dose e frequência presente foi a indicada pelo médico, e se em caso de alterações da terapêutica, o doente tem conhecimento. Na dispensa, o farmacêutico define a quantidade a dispensar tendo geralmente por base a data da próxima consulta do doente, a terapêutica dispensada e as condições de armazenamento. Caso a data de agendamento da próxima consulta do doente seja num período inferior a 2 meses, o farmacêutico cede a quantidade necessária até à data da consulta, quando a próxima consulta do doente é mais distante, o farmacêutico pode ceder quantidade de fármacos suficientes para um período máximo de 3 meses, este período foi definido aquando da pandemia por Covid-19, em que o Infarmed determinou a possibilidade de dispensa de terapêutica por períodos superiores a 1 mês, sendo decidido internamente garantir a dispensa por períodos de 3 meses se o doente for aderente e se o stock assim o permitir. A terapêutica anti retrovírica pode ser dispensada por períodos superiores a 90 dias, salvo indicação clínica em contrário. (5) Durante a dispensa o farmacêutico deve sempre questionar a adesão à terapêutica, procurando saber se o doente possui alguma medicação remanescente no domicílio, e deve também questionar sobre a ocorrência de efeitos adversos. Nas primeiras dispensas o doente deve ser informado pelo farmacêutico sobre a via de administração do medicamento, as condições de armazenamento (os medicamentos que necessitem de refrigeração são identificados com uma etiqueta com a indicação “guardar no frigorífico”) e possíveis efeitos adversos e receber informação escrita sobre o medicamento.

3.5.1. Dispensa gratuita de medicamentos com suporte legal em ambulatório

As patologias que beneficiam de dispensa gratuita de medicamentos com suporte legal são: insuficiência crónica e transplantação renal, ictiose, artrite reumatoide, artrite idiopática juvenil, artrite psoriática, espondiloartrites, psoríase em placas, doença de Crohn ou colite ulcerosa, acromegalia, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, deficiência da hormona de crescimento na criança, síndrome de Turner, perturbações do crescimento, síndrome de Prader-Willi, hepatite C, infeção por Vírus da imunodeficiência humana (VIH), fibrose quística, insuficiência renal crónica, hiperfenilalaninemia, hidradenite supurativa, síndrome Lennox-Gastaut, psicose maníaco-depressiva, doença de Machado Joseph. (6)

3.5.2. Dispensa gratuita de medicamentos sem suporte legal em ambulatório

Existem alguns medicamentos que embora não tenham suporte legal para dispensa gratuita em ambulatório, podem ser dispensados ao doente sem qualquer custo associado. Os medicamentos abrangidos por esta exceção são definidos pelo Conselho de administração do hospital, que pode autorizar a dispensa gratuita do medicamento de forma generalizada, ou seja, a todos os doentes com determinada patologia, ou de forma individual, em que a autorização é feita por doente. Podem ser abrangidos por estas autorizações: Medicamentos sem AIM ou não comercializados em Portugal, sem alternativa terapêutica, e que não se encontrem em farmácia comunitária, obtidos através de AUE concedida pelo Infarmed; Medicamentos sujeitos a receita médica restrita (MSRMR) com avaliação económica e autorização de aquisição pelos hospitais do SNS ou sem avaliação económica, mas com Autorização Excepcional (AE) para doentes específicos, mediante justificação clínica; Medicamentos de uso exclusivo hospitalar, com indicação *off-label* mas suportados por evidencia científica; Medicamentos de uso exclusivo hospitalar que constam das orientações da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT), normas de orientação clínica da Direção-geral da saúde (DGS) ou de orientações europeias ou internacionais para tratamento de patologias para as quais não existe legislação de cedência; Medicamentos para patologias com legislação, mas que ainda não obtiveram despacho de participação; Medicação adjuvante dos ciclos de quimioterapia; Medicamentos de uso exclusivo hospitalar, nomeadamente antibióticos, cuja utilização em ambulatório, sob supervisão médica, revele vantagem ou benefícios; Medicamentos de uso não exclusivo hospitalar, mas em que existe insuficiência económica comprovada. (7)

Atualmente, nos SF do CHUCB são dispensados, segundo este regime, alguns medicamentos para: hipertensão pulmonar, esclerose múltipla, oncologia, hepatite B, VIH/SIDA (outros anti-infecciosos) e outros (xaropes, papeis, AUE, órfãos, colírios fortificados).

3.5.3. Dispensa gratuita de medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições

Os SF podem dispensar medicamentos biológicos a doentes externos provenientes de instituições públicas ou privadas, nas situações abrangidas pela Portaria nº 48/2016, de 22 de março. Nestes casos, no ato da dispensa, o doente deve fazer-se acompanhar do modelo materializado da prescrição, que fica posteriormente arquivado nos SF. Nas dispensas de medicamentos a doentes externos é necessário registar no sistema

informático o número da receita, a identificação do médico e a identificação do local da prescrição. (8)

3.5.4. Dispensa de proximidade

A dispensa em proximidade é um programa implementado em vários hospitais do país, com o objetivo de responder às necessidades dos doentes, em particular os que apresentam dificuldades com mobilidade, distância geográfica ou capacidade socioeconómica e de facilitar assim a adesão à terapêutica. Este projeto garante ao doente o acesso à medicação no hospital perto da sua residência, assegurando assim a proximidade sem descuidar a segurança e monitorização farmacêutica. (9)

No CHUCB existe um protocolo de dispensa em proximidade com o Centro Hospitalar Universitário de São João no Porto para o fármaco Tafamidis, utilizado no tratamento da polineuropatia amiloidótica familiar, permitindo que as pessoas com a doença residentes na zona da Covilhã não tenham de se deslocar ao Porto para obterem o tratamento e acompanhamento farmacêutico necessário.

3.5.5. Seguimento Farmacoterapêutico

No setor de ambulatório dos SF do CHUCB, de forma a ser possível avaliar a adesão à terapêutica e controlar stocks existentes garantindo assim a continuidade do tratamento, é realizado seguimento farmacoterapêutico de alguns fármacos.

Antes de se proceder ao seguimento, o farmacêutico responsável faz a conferência das prescrições do dia anterior, onde verifica a quantidade de medicamentos cedida, o centro de custo e o lote do medicamento. Após essa validação é feito o seguimento farmacoterapêutico que é realizado num documento Excel organizado por medicamentos, onde se podem consultar todos os doentes em terapia com o medicamento em questão e registar a data em que o medicamento foi dispensado e a data estimada para a nova dispensa.

Os fármacos contemplados no seguimento farmacoterapêutico são os fármacos antineoplásicos e imunomoduladores orais, fármacos biológicos e fármacos usados na terapêutica destinada a doenças como: Esclerose múltipla, VIH, hepatite B, hepatite C, hipertensão pulmonar e Esclerose Lateral Amiotrófica.

Com esta metodologia é possível avaliar a adesão à terapêutica dos doentes, identificando possíveis doentes não aderentes. Caso se detete não adesão por parte de algum doente, o farmacêutico deve contactar o médico responsável pelo mesmo.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar seguimento farmacoterapêutico, detetando alguns doentes não aderentes e comunicando a situação ao farmacêutico responsável. Para analisar melhor o esquema terapêutico de cada doente consultava a prescrição dos doentes e as suas últimas dispensas em ambulatório.

3.5.6. Folhetos informativos

Na primeira dispensa de um novo tratamento ao doente é importante que a informação oral cedida pelo farmacêutico seja acompanhada com uma informação escrita, no CHUCB são cedidos folhetos informativos.

Durante o meu estágio colaborei na elaboração de um folheto informativo relativo ao medicamento Ribociclib 200 mg. O folheto informativo é elaborado com base nas informações presentes no RCM do medicamento, no folheto constam informações acerca das condições de armazenamento, das principais advertências e precauções, da administração e dos efeitos indesejáveis. No folheto informativo devem também constar os contactos dos SF, de forma que o doente possa esclarecer eventuais dúvidas relativas ao tratamento.

3.5.7. Preparação da medicação para os Hospitais de Dia e Visita domiciliária

Os SF do CHUCB são responsáveis pela preparação da medicação para os Hospitais de Dia, Hospital de dia do serviço de Psiquiatria e Hospital de dia destinado a tratamentos oncológicos e outros, e pela preparação da medicação para a Visita domiciliária.

De forma a agilizar o processo, os enfermeiros responsáveis pelos Hospitais de Dia emitem, semanalmente, a listagem dos doentes agendados para cada dia e dos medicamentos necessários para cada um, permitindo desta forma que os farmacêuticos preparem a medicação no dia anterior a cada administração, estando esta pronta na manhã do dia agendado, evitando assim que os doentes estejam à espera durante grandes períodos.

Durante a preparação da medicação o farmacêutico acede à prescrição de cada doente, verificando o esquema terapêutico do fármaco a dispensar e dando saída das unidades necessárias. Todos os medicamentos devem ser identificados com o nome do doente, o número do processo, o fármaco e a respetiva dose para evitar trocas de medicação. Concluída a preparação e identificação de toda a medicação, esta é colocada em caixas identificadas para cada um dos Hospitais de Dia até serem levantadas por um AO que assegura o transporte.

A Visita domiciliária é realizada, semanalmente, pelo Serviço de Psiquiatria aos doentes impossibilitados de se deslocarem ao hospital. A preparação da medicação é realizada de forma semelhante à preparação para o Hospital de Dia, tendo os serviços farmacêuticos a colaboração dos enfermeiros no sentido de ser dada a informação se existem medicamentos excedentes no domicílio do doente, de forma que seja possível analisar a quantidade a dispensar na visita seguinte.

Ao longo do estágio colaborei diariamente na preparação da medicação para os Hospitais de dia e Visita Domiciliária, consultando as prescrições dos doentes e verificando o esquema terapêutico dos mesmos, sendo necessário recorrer ao RCM de alguns fármacos para fazer essa verificação, como por exemplo no caso do Ofatumumab cuja posologia difere nas primeiras semanas de terapêutica.

3.5.8. Dispensa de Talidomida

Devido aos efeitos teratogénicos associados à talidomida foi implementado um plano de Gestão de Risco, que inclui prevenção da gravidez e monitorização de outros riscos clínicos associados como neuropatia periférica e tromboembolismo.

Antes do início do tratamento com talidomida o doente deve ser informado acerca dos efeitos teratogénicos, da impedição de administração a terceiros, do armazenamento seguro, da necessidade de devolver as cápsulas não utilizadas ao SF, e da impossibilidade de doar sangue ou esperma durante o tratamento ou até uma semana depois.

A dispensa de talidomida apenas é realizada perante uma prescrição médica válida, Formulário de Autorização de prescrição (FAP) corretamente preenchido e o livro do doente com a secção do calendário de tratamento adequadamente preenchida. Não é permitido dispensar mais de 12 semanas de tratamento aos doentes em terapêutica com talidomida, sendo este período mais restrito para mulheres com potencial para engravidar, em que não se podem dispensar mais de 4 semanas de tratamento. (10)

Aquando do meu estágio no setor de dispensa em regime ambulatorio, não existia nenhum doente a realizar tratamento com talidomida, pelo que não presenciei nenhuma dispensa, no entanto foi-me apresentado e explicado todo o procedimento a realizar nestes casos particulares.

3.6. Medicamentos sujeitos a circuitos especiais

3.6.1. Medicamentos hemoderivados

Os medicamentos hemoderivados são sujeitos a um circuito de distribuição especial por se tratar de componentes fisiológicos e poderem estar associados a doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue. (11)

Nos SF do CHUCB, a distribuição dos medicamentos hemoderivados é realizada para os serviços clínicos e para os doentes em consulta externa. A dispensa é realizada mediante prescrição médica efetuada em impresso próprio, modelo nº1804 da Imprensa Nacional - Casa da Moeda (INCM), e apresentada em 2 vias: via farmácia e via serviço. A via farmácia é autocopiativa e contém instruções relativas ao preenchimento, circuito e arquivo, após a dispensa esta via fica arquivada nos SF. A via serviço é arquivada no

processo do doente. Ficam ambas arquivadas nos SF nos casos de dispensa a doentes em regime de ambulatório.

O farmacêutico no ato da dispensa confirma o preenchimento dos quadros A (identificação do médico e do doente) e B (requisição/justificação clínica) e valida a prescrição. Após a validação procede-se à dispensa preenchendo o quadro C (registo de distribuição) no qual é registado o medicamento, o lote, laboratório de origem/fornecedor e nº de Certificado de Autorização de Utilização de Lotes (CAUL) emitido pelo Infarmed. Todos os medicamentos dispensados são identificados com uma etiqueta que contém a informação do doente e do respetivo serviço.

O farmacêutico responsável pela dispensa realiza o input informático do medicamento hemoderivado, anotando na “Via Farmácia” o número de registo da imputação.

Durante o meu estágio colaborei na dispensa de alguns medicamentos hemoderivados e verifiquei os consumos de hemoderivados e respetivo CAUL.

3.6.1.1. Stocks de complexo protrombínico e fibrinogénio humano

Devido à urgência de início de tratamento com Fibrinogénio humano perante doentes com hiperfibrinólise aguda, que apresenta uma elevada mortalidade quando não tratada em minutos, e com complexo protrombínico perante doentes com acidente cardiovascular (AVC) hemorrágico, existe no serviço de Imunoterapia do CHUCB um pequeno stock dos fármacos supracitados. No serviço de Medicina Interna do Hospital do Fundão existe stock de complexo protrombínico, fibrinogénio e fator VII recombinante destinado a dar resposta a situações de hemorragia aguda.

3.6.2. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos são também sujeitos a um circuito de distribuição especial. Como estes medicamentos requerem uma maior vigilância relativamente ao seu uso devem ser acondicionados em cofres de dupla fechadura. O armazenamento no CHUCB é feito no armazém central, no sector de aquisições e logística e nos Pyxis distribuídos pelos serviços.

A reposição de estupefacientes e psicotrópicos nos Pyxis é da responsabilidade do farmacêutico, essa reposição é realizada semanalmente, com exceção de possíveis casos de rutura, em que é necessária uma reposição extra.

A dispensa de psicotrópicos e estupefacientes aos serviços que não têm sistema Pyxis também é realizada pelo farmacêutico com recurso ao Anexo VII - Modelo nº1509 da INCM, de forma materializada ou desmaterializada, uma requisição serve para um único medicamento, no entanto pode incluir vários registos de diferentes doentes. Na requisição deve constar o fármaco utilizado, a dosagem, o número de unidades utilizadas, o serviço a que se destina, os nomes dos doentes a quem foi administrado, o nº do

processo dos mesmos, a data e a rubrica do diretor do serviço. O pedido é avaliado pelo farmacêutico e são fornecidas as quantidades necessárias, tendo em conta as utilizadas, com registo do lote. No anexo fica também registado o nome e número mecanográfico do farmacêutico e de quem recebeu os medicamentos. Toda a documentação é registada em duplicado, ficando o original nos SF e o duplicado arquivado no serviço solicitante. (12)

Após a dispensa, é realizada a imputação dos lotes na aplicação informática. Após a imputação deve ser verificado se os dados introduzidos se encontram corretos, nomeadamente, o serviço, o medicamento, a dosagem, a quantidade cedida e o lote, e se está tudo devidamente preenchido e assinado. Seguidamente, os anexos são organizados por estupefacientes e benzodiazepinas para serem entregues ao diretor dos SF para rubricar.

4. Farmacotecnia

As preparações executadas pelo setor de Farmacotecnia dos SF destinam-se essencialmente a doentes individuais e específicos, preparações estéreis ou citotóxicas individualizadas e reembalagem de doses unitárias sólidas. Com a constante descoberta de novos fármacos e a evolução das terapêuticas, os medicamentos que necessitam de preparação estéril nos hospitais têm vindo a aumentar, exigindo-se, por isso, cada vez mais, a produção de preparações farmacêuticas seguras e eficazes.

O setor da Farmacotecnia do CHUCB está dividido na zona de preparação de não estéreis, zona de preparação de estéreis (citotóxicos e anticorpos monoclonais e nutrição parentérica (NP)) e zona de reembalagem.

4.1. Preparação de formas farmacêuticas estéreis

Para ocorrer a produção de formas farmacêuticas estéreis é necessário a presença de salas limpas, que estejam em concordância com os requisitos de esterilidade pré-estabelecidos. O setor de Farmacotecnia do CHUCB dispõem de 2 sistemas de salas limpas, que têm como objetivo a preparação de citotóxicos e anticorpos monoclonais e a preparação de bolsas de NP e outras preparações estéreis. (13)

4.1.1. Reconstituição de fármacos citotóxicos e biológicos

A reconstituição e diluição de fármacos citotóxicos e biológicos deve ser feito em áreas limpas, em que a entrada de pessoal é feita por uma pré-sala. Na pré-sala é feita a higienização e a mudança de roupa, o operador equipa-se com o vestuário adequado e o equipamento de proteção individual pela seguinte ordem: touca; máscara; cobre-pés; higienização das mãos; bata esterilizada impermeável, com frente fechada, mangas

compridas e punhos justos; desinfecção das mãos; dois pares de luvas, em que pelo menos o par de fora deve ser estéril e adequado à manipulação de citotóxicos.

A sala de preparação possui uma câmara de fluxo de ar laminar vertical para proteção do produto e do operador. A câmara deve permanecer ligada cerca de 30 minutos antes do início da manipulação e desligada pelo menos 20 minutos após a conclusão do trabalho. A pressão da pré-sala deve ser superior a 1 mmH₂O e a da sala de trabalho inferior a 0 mmH₂O, a temperatura não deve ultrapassar os 25°C. O registo das pressões e temperatura é realizado diariamente.

A preparação de um citotóxico inicia-se com o telefonema de um enfermeiro do Hospital de dia que confirma que o doente realizará quimioterapia após ter realizado análises clínicas e ter sido consultado pelo médico. A hora de confirmação do doente é registada como objetivo de qualidade, o tempo entre a confirmação e a entrega de citotóxicos não deve ser superior a 2 horas. Após a confirmação é realizada pelo farmacêutico a validação da prescrição médica, é verificada a identificação do doente, a data da prescrição, o protocolo terapêutico, o número e dia do ciclo e as doses de cada fármaco.

A dose dos fármacos é calculada automaticamente pelo sistema informático através da área de superfície corporal (m²), do peso (kg) ou da área sobre a curva (AUC) e do fator de conversão de cada fármaco. De forma a validar os cálculos do sistema informático, semanalmente, é realizado de forma manual o cálculo das doses dos medicamentos de um determinado doente.

Seguidamente, é feito o registo de todos os medicamentos, soluções de reconstituição/diluição e dispositivos médicos utilizados, registando-se, também, os respetivos lotes, validades e quantidades a usar. Para cada preparação é emitido um rótulo que contém a identificação do doente, do serviço, a designação do citotóxico, respetiva dosagem e volume, a designação da solução de diluição e respetivo volume, o volume total da preparação, a via de administração, a data e hora da preparação, a estabilidade após preparação e condições de conservação, a rubrica do operador e designação de medicamento citotóxico, que deve ser destacada com um marcador. Antes de entrarem para a sala limpa, os medicamentos, soluções de diluição e dispositivos médicos são colocados num tabuleiro e pulverizados com álcool a 70% e são colocados no *transfer*.

Após a preparação do manipulado, o farmacêutico coloca a preparação reconstituída/diluída, embrulhada em papel de alumínio e com o respetivo rótulo, no *transfer*. O farmacêutico que se encontra fora da câmara recolhe o medicamento do *transfer*, valida os dados do rótulo e coloca a sinalética referente à classificação do citotóxico (irritante, vesicante, neutro/não agressivo). Posteriormente, os citotóxicos preparados são acondicionados num saco anti derrame para o transporte de substâncias

citotóxicas, juntamente com a medicação adjuvante e uma cópia do protocolo quimioterapêutico do doente. De seguida o saco deve ser colocado numa maleta hermética estanque para transporte de citotóxicos devidamente identificada. A maleta é transportada por um assistente operacional até ao hospital de dia.

Durante o meu estágio colaborei no registo da hora de confirmação das prescrições e no registo das pressões e temperaturas da pré-sala e sala limpa. Realizei também a seleção de medicamentos citotóxicos necessários para responder ao perfil de cada doente, a desinfeção de todo o material que deu entrada na sala limpa, a identificação dos citotóxicos com a sinalética correspondente e o seu acondicionamento nas maletas herméticas.

4.1.1.1. Procedimento em caso de acidente envolvendo citotóxicos

Entende-se por acidente envolvendo citotóxicos, o derrame e/ou contacto com a pele ou olhos de soluções injetáveis de citotóxicos, ocorrido durante a receção, transporte, armazenamento ou manipulação destas preparações farmacêuticas.

Em caso de derrames é necessário seguir determinados procedimentos, sendo que todos os profissionais dos Serviços Farmacêuticos devem ter conhecimento dos mesmos e saber onde se localizam os “estojos de acidentes”. Deve existir um “estojo de acidentes” em todas as áreas onde se manuseiam citotóxicos, nomeadamente na divisão onde se encontra a sala limpa de preparação de citotóxicos, na divisão onde se realiza a receção dos mesmos e dentro da sala limpa. (13)

O “estojo de acidentes” deve estar acessível para uma atuação rápida e eficaz e é composto por: instruções de utilização do kit; material de demarcação (placa de emergência identificadora e fita para restrição de acesso); equipamentos de proteção individual (máscara de proteção respiratória, luvas apropriadas para o manuseamento de citotóxicos, óculos de segurança, touca, protetores de sapatos e bata impermeável com frente fechada); material absorvente (compressas e resguardos); pá e pinça para recolha de vidros; solução de irrigação de NaCl 0,9%; agente de descontaminação (detergente alcalino) e formulário de registo do acidente/derrame. Depois de utilizado, o “estojo de acidentes” deve ser repostado imediatamente e ser selado para garantir a integridade do mesmo. (13)

Sempre que ocorra um derrame ou exposição accidental, este deve ser comunicado ao farmacêutico responsável da área e relatado por escrito através do preenchimento do formulário de ocorrência.

4.1.2. Preparação de nutrição parentérica

A nutrição parentérica é entendida como a alimentação dada através de uma veia, complementando ou substituindo completamente a alimentação oral ou entérica. No

CHUCB são utilizadas bolsas de nutrição parentérica standard produzidas pela indústria farmacêutica, constituídas por compartimentos de macronutrientes (soluções de glucose, lípidos e aminoácidos) e eletrólitos, as bolsas podem ser aditivadas aquando da sua reconstituição.

A preparação de NP deve ser realizada em áreas limpas, em que a entrada de pessoal é feita por antecâmaras. (1,2)

Na antecâmara é feita a higienização e a mudança de roupa, o operador deixa a roupa que traz do exterior, equipando-se com o vestuário adequado. Os Equipamentos de Proteção Individual (EPI) devem ser colocados por ordem do local “mais sujo” para o local “mais limpo”, ou seja, primeiro é colocada a touca e a colocação da máscara, seguida a proteção dos sapatos, depois da devida higienização e desinfeção das mãos é colocada a bata e posteriormente as luvas estéreis, que devem ser colocadas por cima dos punhos da bata.

A sala de preparação possui uma camara de fluxo de ar laminar horizontal para proteção do produto. A câmara deve permanecer ligada cerca de 30 minutos antes do início da manipulação e desligada pelo menos 20 minutos após a conclusão do trabalho. A pressão da pré-sala deve estar dentro do intervalo 1-2 mmH₂O e a da sala de trabalho entre 3-4 mmH₂O, a temperatura não deve ultrapassar os 25°C. O registo das pressões e temperatura é realizado diariamente, tarefa na qual colaborei ao longo do estágio nesta área.

O procedimento de preparação das bolsas de NP inicia-se com a validação da prescrição médica pelo farmacêutico, onde é importante verificar, caso se aplique, se os aditivos (eletrólitos, vitaminas hidro e lipossolúveis, oligoelementos, entre outros) são compatíveis entre si. Após a validação devem ser preenchidos os campos respeitantes aos lotes de cada componente a utilizar na preparação, deve também ser indicado o ritmo de perfusão, a via de administração (veia periférica ou central) e o médico prescriptor. Depois do preenchimento dos dados é emitida uma ficha de preparação e um rótulo. A ficha de preparação deve conter: identificação do doente (nome, n^o de processo e n^o de cama); serviço clínico; médico prescriptor; data de administração; n^o de identificação da preparação, composição e volume da bolsa de NP preparada, com registo do respetivo lote, e prazo de validade; designação dos aditivos, quantidades, lote e prazo de validade; data, hora e tempo de preparação; prazo de utilização e condições de conservação; rubrica e n^o mecanográfico do operador; resultados dos ensaios de controlo de qualidade; rubrica e n^o mecanográfico do farmacêutico que verifica e valida a prescrição. No rótulo deve constar: identificação do serviço onde se encontra o doente; identificação do doente (nome, n^o de processo); data de administração; ritmo de perfusão; descrição qualitativa e quantitativa dos componentes da bolsa; volume total da preparação;

indicação da via de administração (central ou periférica) destacada a cor; data e hora de preparação; prazo de utilização e condições de conservação; e rubrica do operador.

Antes do início da preparação deve-se assegurar que todo o material necessário está presente e em boas condições. A superfície das embalagens deve ser desinfetada com álcool a 70°, o resto do material tem de estar esterilizado. A câmara de fluxo laminar deve ser limpa e desinfetada com álcool isopropílico a 70°.

Aquando da preparação, os materiais devem ser colocados na câmara a 15 cm da parte frontal da mesma. Durante toda a preparação deve ser utilizada técnica asséptica e devem realizar-se verificações da mistura, como separação de fases, ausência de partículas e precipitações. A reconstituição e aditivação deve seguir as instruções do laboratório fornecedor, tendo em atenção a ordem de adição, o tipo de aditivos e os limites máximos permitidos desses mesmos aditivos. No final da preparação a bolsa deve ser acondicionada num saco foto protetor, onde será colocado o rótulo preparado anteriormente. (1,2)

Durante o estágio tive a oportunidade de preparar algumas bolsas de nutrição parentérica *Smofkabiven Central* com adição de oligoelementos e multivitaminas, tendo sempre respeitado a ordem de adição definida, primeiro procedia à adição dos oligoelementos e depois à adição das vitaminas reconstituídas em água para preparações injetáveis sob supervisão do farmacêutico.

4.1.3. Preparações extemporâneas estéreis

Na câmara de fluxo de ar laminar vertical são preparados outros medicamentos para além dos medicamentos citotóxicos, quer por necessitarem de preparação estéril, quer por poderem acarretar riscos para o operador. Durante o meu estágio assisti à preparação de bevacizumab, utilizado *off-label* pelos oftalmologistas no tratamento do edema de retina, e à preparação de soluções de Ganciclovir, que são preparadas na câmara por apresentarem potencial carcinogénico e teratogénico.

Na câmara de fluxo horizontal assisti à preparação de cefuroxima para administração intracameral para prevenção da endoftalmite após cirurgia das cataratas.

4.2. Preparação de formas farmacêuticas não estéreis

Nos serviços farmacêuticos do CHUCB a preparação de manipulados não-estéreis é realizada por um Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica, sendo da competência do farmacêutico supervisionar e validar o processo.

Para se proceder à manipulação deve ser gerada uma ficha de preparação, feita com base no Formulário Galénico Português (FGP). A ficha de preparação indica todas as matérias-primas a utilizar, que devem ser identificadas com o respetivo lote, prazo de validade e origem, descreve a técnica de preparação e os ensaios de verificação a realizar

no fim da manipulação. No CHUCB todas as fichas de preparação carregadas informaticamente. (1)

No fim da preparação o farmacêutico deve validar diferentes parâmetros, deve ser validada a identificação das matérias-primas e excipientes a utilizar, e respetivas quantidades, lotes e validades, os cálculos que sejam necessários realizar e os ensaios de verificação do medicamento preparado (cor, odor, pH). Depois de todas as verificações, o farmacêutico deve proceder à validação final da preparação efetuada, em conformidade com as especificações da documentação relativa às matérias-primas utilizadas.

Durante o estágio acompanhei a validação de manipulados, nomeadamente do Xarope de Hidrato de Cloral a 10% (m/v).

4.3. Controlo microbiológico

O controlo microbiológico é de extrema importância para garantir a técnica asséptica, assim, semanalmente são enviadas amostras, em duplicado, de preparações finais para o laboratório de patologia clínica. Para o controlo dos produtos citotóxicos não são enviadas amostras contendo citotóxicos, são preparadas na camara de fluxo de ar vertical duas seringas de 5 mL contendo 2,5 mL de NaCl 0,9% e 2,5 mL de água própria para injectáveis (p.p.i), no caso da nutrição parentérica são enviadas duas seringas contendo 5 mL retirados de uma bolsa de NP, após a sua reconstituição e aditivação. (13)

A monitorização microbiológica da superfície de trabalho da câmara é feita quinzenalmente através da passagem de zaragatoas em locais de amostragem diferentes e de forma rotativa. A monitorização microbiológica da sala limpa através da passagem de zaragatoa é realizada apenas mensalmente.

O controlo microbiológico das dedadas das luvas utilizadas pelo manipulador é também realizado quinzenalmente e é feito colocando as dedadas dos cinco dedos de cada mão em placas com meio de gelose sangue.

Na câmara e na sala limpa, são também colocadas placas com meio de gelose sangue, uma aberta e outra fechada (controlo) para controlo do ar passivo.

Tanto as zaragatoas como as placas são devidamente identificadas para posteriormente serem analisadas no laboratório.

Para controlo microbiológico dos medicamentos manipulados não estéreis, são enviadas, mensalmente, amostras de três manipulados de forma aleatória para uma empresa externa, o *Labfit*.

Durante o meu estágio colaborei na realização do controlo microbiológico, nomeadamente na identificação das amostras e tive a oportunidade de assistir à recolha das mesmas.

4.4. Reembalagem de medicamentos

A reembalagem e rotulagem de medicamentos unidose deve ser realizada de forma a garantir a segurança e qualidade do medicamento. Esta área traz inúmeras vantagens tais como: permitir aos Serviços Farmacêuticos disporem do medicamento, na dose prescrita de forma individualizada, permitindo assim, reduzir o tempo de enfermagem dedicado à preparação da medicação a administrar, reduzir os riscos de contaminação do medicamento, reduzir os erros de administração e uma maior economia; garantir a identificação do medicamento reembalado; proteger o medicamento reembalado dos agentes ambientais; e assegurar que o medicamento reembalado pode ser utilizado com segurança, rapidez e comodidade. (1)

O processo de reembalagem é aplicado apenas aos medicamentos de formulação oral sólida e é principalmente usado quando os medicamentos precisam de ser fracionados ou quando são de acondicionamento multidose.

Para proceder à reembalagem de medicamentos é necessária a existência de equipamentos que garantam condições de segurança e permitam a identificação correta do medicamento reembalado. Os serviços farmacêuticos do CHUCB dispõem de 2 equipamentos de reembalagem, o MSAR que permite a reembalagem de comprimidos fotossensíveis (inteiros, meios, terços e quartos de comprimidos divisíveis), cápsulas e comprimidos de medicamentos citotóxicos e o FDS que permite a reembalagem de comprimidos inteiros, cápsulas contendo substâncias ativas não citotóxicas e formas farmacêuticas orais sólidas fracionadas. Não é possível realizar reembalagem de medicamentos termolábeis nestes equipamentos.

Os medicamentos reembalados têm uma validade máxima de 6 meses, tendo em conta o prazo de validade inicial do medicamento. O prazo de validade pode ser inferior a 6 meses se o prazo de validade do medicamento a reembalar for inferior.

Tive a oportunidade de realizar a validação de medicamentos reembalados, onde verifiquei se cada compartimento de reembalagem de um medicamento estava perfeitamente separada das outras, e verifiquei também todos os elementos constantes no rótulo: substância ativa, forma farmacêutica, laboratório, dosagem, lote e validade do medicamento de origem, dosagem, lote e validade do medicamento reembalado e número de unidades reembaladas.

5. Farmácia Clínica

A Farmácia Clínica é uma área de atuação dos farmacêuticos onde as atividades e serviços prestados têm em conta o doente e a melhor maneira de lhe dispensar os cuidados farmacêuticos com os menores riscos possíveis. No CHUCB, o farmacêutico hospitalar desempenha diversas funções de farmácia clínica: fomenta a utilização do guia

farmacoterapêutico, controla o tempo de antibioterapia e a utilização de antibióticos de uso restrito, monitoriza a utilização de medicamentos, acompanha a nutrição artificial, integra visitas/reuniões clínicas, monitoriza níveis séricos de fármacos, colabora na farmacovigilância, monitoriza adesão à terapêutica, elabora guidelines e protocolos e fornece informação aos profissionais de saúde pela intranet e ao doente de ambulatório sob a forma de folhetos. (1)

5.1. Reconciliação Terapêutica

Para todos os doentes que dão entrada no internamento dos diversos serviços do CHUCB é realizada Reconciliação Terapêutica. Esta reconciliação consiste na comparação da terapêutica realizada habitualmente no domicílio, com a medicação prescrita aquando da admissão no internamento do hospital e na sua adequação com os problemas atuais do doente. Durante este processo é possível identificar e solucionar quaisquer discrepâncias que possam existir tanto nos medicamentos como na respetiva dose, frequência e via de administração. É também possível detetar omissões, duplicações e interações de medicamentos.

Durante o meu estágio realizei esta atividade diariamente, recorrendo a todas as informações necessárias para realizar a reconciliação corretamente, nomeadamente a causa do internamento, patologias, historial clínico relevante para o caso, medicação habitual e parâmetros bioquímicos como a clearance renal, taxa de filtração glomerular (TFG), níveis de ácido úrico glicemia capilar e sinais vitais, como tensão arterial. As informações relativas à situação clínica do doente foram consultadas no S-Clínico.

Nas reconciliações que realizei detetei algumas discrepâncias medicamentosas, tais como: aumento não intencional da dose; horário de administração desadequado; omissões de medicação, nomeadamente num doente que fazia Dutasterida+Tansulosina e na prescrição da admissão não constava; duplicações, tais como o uso concomitante de um Inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e de um antagonista dos recetores da angiotensina (ARA); e substituições terapêuticas contraindicadas na situação clínica do doente, a substituição num doente com insuficiência renal grave de amlodipina por lercanidipina, esta última contraindicada na situação clínica do doente. Sempre que foram detetadas discrepâncias o médico prescriptor foi contactado de forma a entender se a esclarecer a situação e a perceber se a alteração foi intencional ou não.

5.2. Acompanhamento Farmacêutico nas Visitas Clínicas

O farmacêutico integra uma equipa multidisciplinar onde se avalia a situação clínica, a terapêutica instituída e a evolução clínica dos doentes. Essa equipa multidisciplinar é constituída por médicos, enfermeiros, farmacêuticos, nutricionistas, assistentes sociais, fisioterapeutas e terapeutas da fala.

Tive a oportunidade de acompanhar a farmacêutica responsável a uma visita médica à UAVC. Durante a visita pude constatar a importância do papel do farmacêutico nestas visitas, que permitem ao mesmo obter todas as informações relevantes acerca da situação clínica do doente, permitindo otimizar o aconselhamento acerca do plano terapêutico e também permitem que o farmacêutico alerte os outros profissionais sobre situações que detete aquando da validação das prescrições, dê o parecer quanto à terapia farmacológica instituída e esclareça questões acerca da medicação colocadas pelos profissionais de outras áreas.

5.3. Avaliação da medicação dos doentes com sonda

A utilização de Sonda nasogástrica (SNG) ou gastrostomia endoscópica percutânea (PEG) constitui uma limitação à administração de certas formas farmacêuticas, nomeadamente as formas farmacêuticas orais sólidas, que têm de ser manipuladas para se possibilitar a sua administração por SNG e PEG.

No entanto, existem alguns fármacos que não podem ser triturados ou diluídos ou são irritantes para a mucosa gástrica quando triturados, pelo que não podem ser administrados por SNG ou PEG, tendo de se encontrar uma alternativa aos mesmos, essa alternativa pode passar pela troca efetiva de fármaco ou então apenas pela alteração da forma farmacêutica, por exemplo alterar a administração de comprimidos pela administração de supositórios, soluções orais ou suspensões orais.

Ao longo do meu estágio verifiquei diariamente se os medicamentos prescritos para cada doente com SNG ou PEG eram adequados à administração por essa via. Em caso afirmativo adicionava às observações da prescrição a informação acerca da manipulação que devia ser feita a cada fármaco aquando da administração, de modo a facilitar o trabalho dos enfermeiros. Quando algum fármaco não era adequado à administração por SNG ou PEG, a informação de que não poderia ser administrado era também colocada nas observações da prescrição juntamente com as sugestões de alternativas possíveis. Os fármacos inadequados à administração por SNG ou PEG mais frequentes nas prescrições eram os apresentados em comprimidos de libertação modificada e em comprimidos gastro resistentes, nestes casos era sugerida uma alternativa em forma farmacêutica de libertação imediata.

5.4. Farmacovigilância

Nos SF do CHUCB existe um sistema de farmacovigilância ativa, que intervém próximo do doente, de forma a detetar e notificar reações adversas a medicamentos (RAMs) graves ou inesperadas. A farmacovigilância ativa é aplicada a fármacos sem dados de segurança e fármacos introduzidos no guia farmacoterapêutico recentemente.

Atualmente é feita farmacovigilância ativa de fármacos dos diferentes setores, ambulatório, dose unitária e farmacotecnia. Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de preencher um impresso de farmacovigilância ativa de um doente que estava sob tratamento com Ceftazidima+Avibactam.

A recolha de informação acerca de efeitos adversos é feita de forma pró-ativa pelo farmacêutico, através de contacto com o médico responsável pelo doente em tratamento ou diretamente com o doente.

5.5. Farmacocinética clínica

A Farmacocinética clínica tem como objetivo principal a correta administração de fármacos resultante da medição de níveis séricos desse fármaco, traduzindo-se por um controlo terapêutico individualizado. (1)

A monitorização de concentrações farmacológicas séricas permite administrar a dose certa necessária do fármaco sem representar perigo de sobredosagem ou subdosagem, nem prejudicar outros aspetos clínicos do doente, como é o caso da função renal.

O pedido de monitorização sérica de fármacos pode ser realizado pelo médico ou proposto pelo farmacêutico. Para proceder à monitorização, o farmacêutico deve recolher todos os dados relevantes do doente tais como nome, idade, peso, altura e sexo e interpretar os resultados das análises clínicas provenientes do laboratório de Patologia Clínica. Após a recolha de todas as informações recorre-se ao *Abbottbase PK System*, um sistema informático que auxilia a monitorização, onde se inserem os dados do doente (peso, altura, idade e sexo), toda a história farmacoterapêutica (início da terapêutica, dose administrada, frequência de administração, horário de administração e via de administração) e a informação clínica e laboratorial relevante (concentração sérica do fármaco e da creatinina). Posteriormente à inserção dos dados no sistema informático, o mesmo estima os parâmetros farmacocinéticos individuais do doente, nomeadamente o volume de distribuição, a clearance do fármaco, o tempo de semivida e a concentração sérica estimada do fármaco monitorizado. A análise dos resultados é feita pelo farmacêutico que avalia a necessidade de alteração do regime posológico e reporta ao médico os resultados obtidos e a decisão quanto à proposta de regime.

Durante o meu estágio colaborei em várias monitorizações farmacocinéticas de doentes em terapia com vancomicina. Foi-me também possível verificar a colaboração entre médicos e farmacêuticos a fim de determinar o melhor regime posológico de vários doentes que apresentavam algumas complicações a nível clínico. No CHUCB realizam-se ainda monitorizações de amicacina, gentamicina e digoxina.

5.6. Informação do medicamento

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de participar numa transmissão de informação passiva do medicamento que compreendeu a resposta a uma pergunta colocada por um enfermeiro: “Como administrar oligoelementos fora da bolsa de NP?”. Fiz a pesquisa necessária para responder corretamente à questão, recorrendo ao folheto informativo do produto. Após a prestação da informação registou-se, numa base de dados própria para o efeito, quem fez a questão, que tipo de questão foi feita, qual o meio de resposta (verbal ou escrita), o tempo de resposta, a questão, sobre que medicamentos era a questão, a resposta facultada, a bibliografia consultada e o farmacêutico responsável. O registo das informações prestadas permite uma maior celeridade na resposta caso a mesma questão seja colocada novamente.

6. Ensaios Clínicos

Os SF do CHUCB possuem um setor de Ensaios Clínicos afeto a um gabinete com os equipamentos apropriados e a documentação necessária. O setor de ensaios clínicos promove, coordena e apoia a realização dos ensaios no hospital.

O processo de aprovação de um ensaio clínico no hospital inicia-se com o contacto entre o laboratório e o CHUCB, onde é apresentado o ensaio e se garante que o hospital tem as capacidades necessárias à sua realização. Posteriormente, um promotor visita as instalações e reúne-se com os farmacêuticos e todos os outros profissionais de saúde envolvidos na realização do ensaio clínico. Após a visita do promotor, é reunida toda a documentação necessária para se dar início ao ensaio.

Os farmacêuticos afetos ao setor de ensaios clínicos são responsáveis por todo o processo de receção, armazenamento, dispensa, devolução do medicamento experimental e gestão da documentação.

Na receção dos medicamentos experimentais o farmacêutico verifica as condições em que a entrega foi realizada, confere as embalagens e os respetivos lotes e validades e verifica se não existiu nenhum desvio de temperatura durante o transporte através da consulta da informação contida nos dispositivos de monitorização de temperatura que acompanham os medicamentos.

O armazenamento da medicação experimental é feito no gabinete do setor de Ensaios Clínicos. O gabinete está equipado com três armários: um para a medicação experimental dos ensaios em curso, que se encontra dividido por ensaios clínicos e as suas prateleiras devidamente identificadas; outro onde se guardam os medicamentos devolvidos pelos doentes ou que aguardam recolha por parte do promotor; e um terceiro onde é armazenada toda a documentação dos ensaios clínicos em curso.

A dispensa dos medicamentos experimentais é efetuada por um farmacêutico que, mediante prescrição médica efetuada em formulário próprio, cede a medicação ao investigador. Dado o farmacêutico não ter contato direto com os doentes participantes no ensaio, são usadas estratégias para informar os doentes e fomentar a adesão à terapêutica, é cedida informação escrita sobre o ensaio clínico e o uso do medicamento e é colocada na embalagem do medicamento uma etiqueta que indica a obrigatoriedade de devolver os medicamentos não administrados e as embalagens vazias dos medicamentos usados aos SF, através dos quais é possível avaliar a *compliance*.

Durante o meu período de estágio decorreram dois ensaios clínicos, um para estudar a eficácia e segurança do Asundexiano em comparação com o Apixabano na prevenção do AVC ou embolia em pessoas com batimentos cardíacos irregulares e em risco de AVC, e outro para avaliar a eficácia e segurança da Finerenona na morbilidade e mortalidade em participantes com insuficiência cardíaca. Não me possível acompanhar nenhuma dispensa, no entanto tive conhecimento de todo o procedimento e participei na contagem de stocks e verificação de lotes e validades da medicação experimental dos ensaios.

7. Comissões técnicas

As Comissões Técnicas são órgãos de apoio técnico, de carácter consultivo, que auxiliam nas decisões e garantem a eficácia e segurança dos cuidados prestados aos doentes. O Farmacêutico Hospitalar apresenta todas as competências necessárias para integrar as Comissões Técnicas existentes nos hospitais, estando obrigatoriamente presente na CFT e na Comissão do programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA).

7.1. Comissão Farmácia e Terapêutica

A CFT é um órgão de carater obrigatório, constituída por seis elementos, médicos e farmacêuticos, sendo presidida pelo diretor clínico do hospital ou o seu legal substituto. (14)

As responsabilidades da CFT incluem: elaboração, atualização e garantia do cumprimento do guia farmacoterapêutico; promoção da elaboração de protocolos terapêuticos; divulgação de normas de orientação clínica; emissão de pareceres e relatórios de medicamentos a incluir ou excluir do guia farmacoterapêutico; validação de pedidos de terapêutica caso a caso e monitorização de novos tratamentos. A CFT reúne semanalmente e as deliberações e informações resultantes das reuniões da CFT são divulgadas através de notas internas. (14)

Nas reuniões da CFT procede-se, como já foi referido, à validação de pedidos de terapêutica caso a caso. De forma a facilitar a avaliação destes pedidos, são elaborados impressos de justificação individual de medicamento que contém informações: do

doente, solicitante, medicamento, da indicação terapêutica proposta, plano terapêutico integrado com duração prevista de tratamento, historial clínico do doente com indicação das terapêuticas prévias realizadas, parecer, onde deve ser tido em atenção a situação regulamentar e financiamento, se aplicável, e custos. Durante o estágio, colaborei no preenchimento de alguns impressos de justificação individual de medicamento, nomeadamente dos fármacos Fampridina, Ocrelizumab, Infliximab, Sorafenib, Durvalumab, Micofenolato de mofetil, Axitinib, Dexametasona intravítrea e Pertuzumab+Trastuzumab. Para o correto preenchimento dos impressos foi necessário recorrer tanto ao RCM dos medicamentos como ao FNM.

7.2. Comissão do programa de prevenção e controlo de infeções e de resistência aos antimicrobianos (PPCIRA)

A comissão do PPCIRA tem como objetivo a diminuição de infeções hospitalares, promoção do uso correto de antibióticos e redução das resistências microbianas. Esta comissão reúne apenas mensalmente e é também constituída por uma equipa multidisciplinar, médicos, farmacêuticos, enfermeiros e outros técnicos de saúde ligados à área de intervenção. Tem de fazer parte desta equipa um dos farmacêuticos pertencentes à CFT. De forma a cumprir os objetivos estipulados, a comissão do PPCIRA desenvolve estudos relativos à infeção hospitalar, emite recomendações e informações sobre a problemática da infeção hospitalar e forma os profissionais de saúde sobre as propriedades e normas de utilização dos antissépticos a utilizar a nível hospitalar. (15)

8. Formação contínua

Ao longo do estágio nos SF do CHUCB tive a oportunidade de assistir a algumas sessões clínicas que se realizam semanalmente no CHUCB. Assisti a sessões clínicas sobre diversos assuntos, nomeadamente “Uso *off-label* de medicamentos”, “Polineuropatia amiloidótica familiar” e “Estratégias de otimização da utilização de medicamentos no hospital- o papel do circuito dos medicamentos e dos seus diferentes profissionais”.

9. Conclusão

O estágio nos SF do CHUCB foi uma experiência muito enriquecedora e desafiante que me permitiu pôr em prática muitos dos conhecimentos técnico-científicos adquiridos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), adquirir ainda mais conhecimentos acerca da prática farmacêutica em Farmácia Hospitalar e perceber a importância do farmacêutico na garantia da prestação dos melhores cuidados de saúde possíveis aos doentes do hospital.

Ao passar pelos diversos setores dos SF tive a oportunidade de conhecer o circuito do medicamento em âmbito hospitalar, participando ativamente em todas as etapas do

mesmo. Tive a possibilidade de realizar algumas tarefas com autonomia e pude colaborar nas tarefas desempenhadas pelos farmacêuticos e por vezes pelos TSDT.

Durante o estágio, fui confrontada com fármacos e terapêuticas que desconhecia, o que levou ao aumento do meu espectro de conhecimento e me demonstrou a necessidade de aprendizagem contínua associada à profissão farmacêutica.

Ao longo do estágio tive a oportunidade de realizar uma Análise SWOT dos SF do CHUCB. As principais fraquezas prenderam-se com a limitação de recursos humanos, principalmente no setor de Farmacotecnia, o que impossibilita a existência de dupla validação, e a inadequabilidade do espaço físico do setor de dispensa em ambulatório, que para além de ser reduzido para a quantidade de fármacos que se têm de armazenar no local, também não permite que os doentes tenham a devida privacidade no levantamento dos seus medicamentos. As principais forças a destacar são a equipa competente e profissional que integra os SF e o contacto próximo e frequente com os diferentes profissionais de saúde do CHUCB, não havendo barreiras no esclarecimento de dúvidas e situações.

A oportunidade de colaborar com uma equipa dinâmica, prestável, disponível e interessada em transmitir conhecimento foi determinante neste meu percurso, facilitando a adaptação e integração no serviço.

Desta forma, concluo que a realização deste estágio foi sem dúvida uma mais-valia no meu percurso académico e profissional, superando muito as minhas expectativas enquanto aluna e futura farmacêutica. Agradeço a toda a equipa dos SF do CHUCB por terem tornado esta experiência tão positiva e enriquecedora.

10. Referências bibliográficas

1. Brou MHL, Feio JAL, Mesquita E, Ribeiro RMPF, Brito MCM, Cravo C, et al. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde [Internet]. [citado 12 de Maio de 2023]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/MANUAL_FARMACIA_HOSPITALAR/manual.pdf
2. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. [citado 12 de Maio de 2023]; Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfbh_capitulo_i_vfinal_17815111995a8eee5adoc17.pdf
3. Diário da República. Deliberação n.º 1546/2015, de 6 de agosto. [citado 23 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://dre.pt/dre/detalhe/deliberacao/1546-2015-69955534>
4. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. [citado 23 de Junho de 2023]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%FF%FF%FF%FFo/bcdob378-3b00-4ee0-9104-28dodbob7872?version=1.3&previewFileIndex
5. Despacho n.º 13447-B/2015, de 20 de novembro | DR [Internet]. [citado 23 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/13447-b-2015-71066529>
6. Regimes excecionais de comparticipação - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 26 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
7. Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de setembro | DR [Internet]. [citado 26 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/206-2000-580873>
8. Portaria n.º 48/2016, de 22 de março | DR [Internet]. [citado 26 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/48-2016-73934158>
9. Projeto de Proximidade - Relatório. 2021 [citado 23 de Junho de 2023]; Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2304493/Projeto+de+proximidade+++Relatório/d478b639-2c72-45f6-ef65-bc881eea06aa>
10. Madaleno S. Implementação de medidas de minimização de risco associadas a planos de Gestão de Risco de Medicamentos e Avaliação da efetividade dessas

medidas. 2011 [citado 23 de Junho de 2023]; Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2011/2011_Sandra_dos_Santos_Madaleno.pdf

11. Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 30 de outubro | DR [Internet]. [citado 26 de Junho de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho-conjunto/1051-2000-3623673>
12. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro | DR [Internet]. [citado 26 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/15-1993-585178>
13. Gouveia AM, Silva A, Bernardo D, Fernandes J, Martins M, Cunha M, et al. Manual de Preparação de Citotóxicos [Internet]. [citado 12 de Maio de 2023]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_citotoxicos_16297557285941255f09f07.pdf
14. Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março | DR [Internet]. [citado 27 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/2325-2017-106619399>
15. Despacho n.º 10901/2022, de 8 de setembro | DR [Internet]. [citado 27 de Maio de 2023]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/despacho/10901-2022-200789503>

Anexos

Anexo I – Lista de termos do dicionário MedDRA® utilizados na pesquisa de notificações

Português	Inglês
Automatismo epilético	Automatism epileptic
Convulsão	Seizure
Convulsão clónica	Clonic convulsion
Convulsão febril	Febrile convulsion
Convulsão tónica	Tonic convulsion
Convulsão tonicoclónica generalizada	Generalised tonic-clonic seizure
Crises atónicas	Atonic seizures
Crises de quedas atónitas	Drop attacks
Crises discognitivas focais	Focal dyscognitive seizures
Crises uncinadas	Uncinate fits
Epilepsia	Epilepsy
Epilepsia mioclónica	Myoclonic epilepsy
Epilepsia parcial contínua	Epilepsia partialis continua
Estado de mal epilético	Status epilepticus
Estado pós-ictal	Postictal state
Limiar convulsivo diminuído	Convulsive threshold lowered
Paralisia pós-ictal	Postictal paralysis
Postura tónica	Tonic posturing
Aura	Aura
Aura epilética	Epileptic aura
Depressão da consciência	Depressed level of consciousness
Estado de consciência alterado	Altered state of consciousness
Estado onírico	Dreamy state
Estado pré-ictal	Preictal state
Perda de consciência	Loss of consciousness
Clónus	Clonus
Espumar pela boca	Foaming at mouth
Hipotonia	Hypotonia
Morder a língua	Tongue biting
Movimentos tónico-clónicos	Tonic clonic movements
Crise de ausência	Absence seizure
Afasia epilética adquirida	Acquired epileptic aphasia
Aura epilética	Epileptic aura
Automatismo epilético	Automatism epileptic
Convulsão	Seizure
Convulsão clónica	Clonic convulsion
Convulsão faciobraquial distónica	Faciobrachial dystonic seizure
Convulsão febril	Febrile convulsion
Convulsão hipocalcémica	Hypocalcaemic seizure
Convulsão hiponatrémica	Hyponatraemic seizure
Convulsão não-motora de início generalizado	Generalised onset non-motor seizure

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Convulsão pós-AVC	Post stroke seizure
Convulsão provocada por enxaqueca	Migraine-triggered seizure
Convulsão tônica	Tonic convulsion
Convulsão tonicoclónica generalizada	Generalised tonic-clonic seizure
Crises atônicas	Atonic seizures
Crises convulsivas sucessivas	Seizure cluster
Crises discognitivas focais	Focal dyscognitive seizures
Crises parciais	Partial seizures
Crises parciais com generalização secundária	Partial seizures with secondary generalisation
Crises parciais simples	Simple partial seizures
Crises uncinadas	Uncinate fits
Epilepsia	Epilepsy
Epilepsia com crises mioclônicas-atônicas	Epilepsy with myoclonic-atonic seizures
Epilepsia do lobo parietal	Parietal lobe epilepsy
Epilepsia do lobo temporal	Temporal lobe epilepsy
Epilepsia do lóbulo frontal	Frontal lobe epilepsy
Epilepsia hipermotora relacionada com o sono	Sleep related hypermotor epilepsy
Epilepsia idiopática generalizada	Idiopathic generalised epilepsy
Epilepsia mioclônica	Myoclonic epilepsy
Epilepsia mioclônica báltica	Baltic myoclonic epilepsy
Epilepsia mioclônica com fibras rotas vermelhas	Myoclonic epilepsy and ragged-red fibres
Epilepsia mioclônica de Lafora	Lafora's myoclonic epilepsy
Epilepsia parcial benigna atípica	Atypical benign partial epilepsy
Epilepsia parcial contínua	Epilepsia partialis continua
Epilepsia pós-AVC	Post stroke epilepsy
Epilepsia pós-traumática	Post-traumatic epilepsy
Epilepsia rolândica benigna	Benign rolandic epilepsy
Estado de mal epiléptico	Status epilepticus
Estado onírico	Dreamy state
Estado pós-ictal	Postictal state
Limiar convulsivo diminuído	Convulsive threshold lowered
Morte súbita inexplicável em epilepsia	Sudden unexplained death in epilepsy
Pequeno mal epiléptico	Petit mal epilepsy
Postura tônica	Tonic posturing
Aura	Aura
Espumar pela boca	Foaming at mouth
Estado pré-ictal	Preictal state
Morder a língua	Tongue biting

Anexo II – Descrição das RAM PT associadas a cada medicamento suspeito

Medicamento suspeito ou interação (todos)	RAM PT
Ácido tranexâmico	Convulsão
Ácido tranexâmico	Convulsões parciais; erro na medicação; dor; instabilidade hemodinâmica; mioclonia

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Alprazolam	Pequeno mal epilético (crise de ausência); desorientação; distúrbios da fala; estado de confusão; amnésia; convulsão; perturbação da atenção
Alprazolam	Epilepsia; ataque de pânico
Baclofeno	Convulsão
Captopril	Angioedema; convulsão
Carbamazepina	Sonambulismo; pequeno mal epilético (crise de ausência); astenia; tonturas; queda
Carbamazepina	Condição agravada; convulsão; hiponatremia
Cefazolina, Levobupivacaina	Convulsão tônico clónica generalizada; incontinência
Cefazolina	Morte; alteração do estado de consciência; epilepsia; broncospasmo; diminuição da saturação de oxigénio; paragem cardiorrespiratória; Angioedema
Cefepima	Encefalopatia epilética
Ciclosporina; Secucinumab	Bradicardia; falha cardíaca; diminuição da temperatura corporal; coma; diminuição do estado de consciência; epilepsia; choque anafilático; síncope; hipotensão; inefetividade do fármaco; doença cognitiva; mobilidade diminuída; morte; pneumonia
Ciprofloxacina	Lesão iatrogénica; convulsão; hemorragia subaracnoide
Claritromicina, Tacrolimus	Toxicidade a vários agentes; infeção do trato respiratório; dispneia de esforço; lesão renal aguda; hipercalemia; nefropatia tóxica; aumento da creatinina no sangue; neurotoxicidade; acidose metabólica; ventilação mecânica; mioclonia; interação medicamentosa; ventilação mecânica; estado alterado de consciência
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	Epilepsia
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	Náuseas, convulsão, pré-síncope, disartria, dor no peito
Vacina de mRNA contra a COVID-19 (com nucleósido modificado)	Convulsão, encefalopatia
Docetaxel	Perda de consciência; convulsão, mal-estar geral
Donepezilo	Neutrofilia; estado posictal; síncope; epilepsia; ferida

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Enoxaparina sodica	Convulsão tônico-clônica generalizada; paragem sinusal; hipotensão; dor abdominal; hematoma intra-abdominal; diminuição da hemoglobina; hematoma pélvico
Enoxaparina sodica, Piperacilina + tazobactam	Trombocitopenia; hematoma subdural; alteração do estado de consciência; convulsão tônico-clônica; epistaxis
Ertapenemo, Imipenemo, Linagliptina	Infeção estafilocócica; psicose aguda; pirexia; sepsis estafilocócica; efusão articular ;asterixis; desorientação; infeção estafilocócica; marcador inflamatório aumentado; sinovite; edema periférico; transtorno de défice de atenção e hiperatividade; alucinação visual; pirexia; transtorno metabólico; clonus; delírio; infeção por klebsiella; alucinações visuais; hiperatividade psicomotora; sono de má qualidade; infeção do trato urinário; delírio; choque séptico; inflamação do local do cateter; infeção por pseudomonas; discite intervertebral; marcador inflamatório aumentado; sepsis; dor nas costas; neurotoxicidade; pirexia; artrite; enterobacter bacteremia ;infeção relacionada ao dispositivo
Ertapenemo	Epilepsia; crises tônico-clônicas generalizadas; hipertensão; hipoxia; taquicardia
Ertapenemo	Deterioração geral da saúde física; estado de mal epilético
Fentanilo	Diminuição do nível de consciência; esvaziamento gástrico prejudicado; overdose; estado de mal epilético; movimentos tônico-clônicos
Carboximaltose férrica	Perda de consciência; convulsão
Fluoxetina; Haloperidol; Risperidona	Hiponatremia; pirexia; enzimas musculares aumentadas; tremor; uso off label; hipocalemia; mordedura da língua; esvaziamento gástrico prejudicado; síndrome neuroléptica maligna; rigidez musculoesquelética; apatia; convulsão
Furosemida, Omeprazol	Parkinsonismo; hiperparatireoidismo secundário; agitação; hipocalcemia; rigidez musculoesquelética; vômitos; diminuição do cálcio na urina; diminuição do apetite; contrações musculares involuntárias; divertículo intestinal; obstrução intestinal; alteração do estado de consciência; convulsão; parkinsonismo; tremor intencional; hipomagnesemia
Imunoglobulina Humana normal	Convulsão tônico-clônica generalizada; hipertensão; uso off label; síndrome de encefalopatia posterior reversível
Imipenemo + Cilastatina	Epilepsia
Imipenemo + Cilastatina	Convulsão tônico-clônica generalizada
Imipenemo + Cilastatina	Convulsão tônico-clônica generalizada
Levetiracetam	Convulsão tônico-clônica

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

Metformina	Deficiência vitamina b 12; convulsão; delírio; agitação
Metformina	Bicarbonato no sangue diminuído; lesão renal aguda; aumento do ácido láctico no sangue; inquietação; estado alterado de consciência; coma acidótico; acidose metabólica; hiperglicemia; acidose láctica; convulsões; fadiga
Metronidazol, Gentamicina, Amoxicillina + ácido Clavulânico	Convulsão tônico clónica generalizada
Macrogol e outras associações	Hiponatremia; convulsão
Perindopril + indapamida	Vômitos; dor abdominal; coma; convulsão tônico-clónica generalizada; cardiomiopatia de esforço; hiponatremia
Ropinirol	Epilepsia; crises parciais simples
Risperidona	Estado epilético
Rituximab	Bradycardia; movimentos tônico-clônicos
Rituximab	Bradycardia, apneia, miose, incontinência, convulsão tónica
Rivaroxabano e Acenocumarol	Pneumonia; enfarte agudo do miocárdio; epilepsia; hematúria; hematúria; nefrolitíase
Rivaroxabano	Hemorragia subaracnoide; alteração do estado de consciência; afasia; hiperglicemia; estado de mal epilético
Ropivacaína	Convulsão tônico-clónica generalizada; taquicardia supraventricular
Sacubitril + Valsartan	Covid 19; epilepsia; amnésia; dor nas extremidades; dispneia; prurido; tonturas
Secucinumab	Choque anafilático; fadiga; rigidez nugal; hipotermia; dermatite esfoliativa generalizada; exsudação cutânea; frequência cardíaca diminuída; hipotensão; bradipneia; hipopneia; acidose; convulsão; rigidez musculoesquelética; movimento ocular sacádico; eletroencefalograma anormal; encefalite; epilepsia; edema periférico; encefalopatia hipóxico-isquémica; infecção bacteriana; síndrome de disfunção de múltiplos órgãos
Teofilina	Nível de medicamento antiasmático acima do terapêutico; diminuição do apetite; afasia; convulsão; envenenamento; vômitos
Tramadol + paracetamol	Sincope; epilepsia
Trastuzumab, Docetaxel, Carboplatina	Neutropenia febril; infecção por clostridium; isquemia intestinal; sensibilidade abdominal; acidose metabólica; hipotensão; convulsão tônico-clónica generalizada; estomatite; náusea; vômitos; calafrios; paragem cardiorrespiratória; convulsão; lesão renal aguda

Avaliação das crises epiléticas como efeito adverso de medicamentos em idosos

<p>Valproato de sódio; olanzapina; risperidona; fluoxetina; aripiprazole; lorazepam; levodopa+carbidopa; triexilfenidil</p>	<p>Síndrome de encarceramento; ataxia; rigidez musculoesquelética; lesão do sistema nervoso central; distúrbio cognitivo; estado de confusão; atrofia cerebral; descompensação psiquiátrica; delírio; depressão do nível de consciência; convulsão tônico-clônica generalizada; massa tireoidiana; tiroidite autoimune; mania; alterações de humor; anemia normocrítica normocrômica; parkinsonismo; distúrbios da marcha; afasia transitória; tremor</p>
<p>Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé)</p>	<p>Convulsão tônico clônica generalizada</p>
<p>Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé)</p>	<p>Convulsão; erupção cutânea no local da vacinação; endurecimento no local da vacinação; dor no local da vacinação</p>
<p>Vacina de vetor viral não-replicativo contra a COVID-19 (adenovírus de chimpanzé)</p>	<p>Convulsão</p>