

**Implementação do Regulamento UE
2017/746, no âmbito do referencial
normativo EN ISO 13485:2016.
Experiência Profissionalizante na Vertente de
Investigação e Farmácia Comunitária**
(Versão Final Após Defesa)

Margarida Carriço da Costa

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

Orientador: Professora Doutora Anabela Antunes de Almeida
Coorientador: Doutor Josué Leandro de Oliveira e Carvalho
Coorientador: Mestre Diogo Dionísio Almeida Henriques de Moura

maio de 2024

Folha em branco

Declaração de Integridade

Eu, Margarida Carrico da Costa, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39146 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 02/05 /2024

Margarida Carrico da Costa

Folha em branco

Dedicatória

Esta dissertação é o culminar de um trabalho de anos, pelo que agradeço à minha mãe, todos os ensinamentos, amor, suporte e apoio sem o qual não teria prosseguido. À minha irmã, por toda a ajuda, afeto, positivismo e persistência inabalável.

Agradecimentos

Agradeço aos meus pais, à minha mãe por toda a tenacidade e apoio de anos e décadas e ao meu pai, pela ajuda e muitas viagens. À minha irmã, pela sua singularidade e otimismo e a todos os que contribuíram para o sucesso desta empreitada, família, amigos, conhecidos e colegas de trabalho.

Um especial reconhecimento aos meus orientadores, Professora Doutora Anabela Almeida, a quem estarei sempre grata por me ter estendido a mão num momento difícil, ao meu coorientador Doutor Josué Carvalho, agradeço por ter acreditado no meu potencial e me ter dado a oportunidade de participar do mundo industrial e ao meu orientador de estágio, Dr. Diogo Moura, por me ter acolhido na sua equipa, permitindo-me aprender e conhecer o mundo da farmácia comunitária.

Agradeço ainda à Universidade da Beira Interior e à sua equipa, pelos anos de experiências e pela resolução em todas as situações pouco ortodoxas, ao corpo docente e não docente do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Um especial agradecimento à ALS Life Sciences Portugal e à sua equipa, por me ter aceitado no mundo do trabalho, confiando na minha capacidade de trabalho. Agradeço ainda à Farmácia Moura, em especial ao Dr. Diogo Moura e ao Dr. Jorge Moura e a toda a sua equipa pela paciência e acompanhamento nos meses de estágio em farmácia comunitária.

0.1 Resumo

Investigação

No contexto atual de gestão de qualidade no que diz respeito a dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, a alteração regulamentar verificada pela publicação do Regulamento UE 2017/746 do Parlamento e do Conselho Europeu, conhecido de um modo generalizado pela sigla “IVDR”, verifica um aumento significativo dos requisitos exigidos aplicáveis em matéria de segurança e desempenho, a dispositivos, comercializados na União Europeia e no seu espaço económico. O regulamento UE 2017/746, no qual é fundamentada a dissertação e que, daqui em diante, referido por IVDR, surgiu na sequência da identificação, por parte da Comissão Europeia, de fragilidades, na disponibilização indevida de dispositivos de diagnóstico em condições precárias e de elevada irregularidade, uma vez que a legislação até então, carecia de linhas de orientação claras e requisitos ou exigências mínimas adequadas, para assegurar a conformidade do dispositivo. Neste sentido, é requerida a aplicação conjunta do IVDR e do normativo harmonizado EN ISO 13485:2016 – Sistema de Gestão de Qualidade para Dispositivos Médicos de Diagnóstico *in Vitro*, no que refere a Sistemas de Gestão de Qualidade, para fabricantes e restantes intervenientes do processo relacionado à conceção, disponibilização, comercialização e monitorização de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.

Na presente dissertação pretende-se efetuar uma revisão do conhecimento adquirido no regulamento IVDR, nomeadamente a nível de perspetiva de fabricantes de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, bem como, através da experiência de implementação desenvolver sugestões de linhas orientadores de estratégia para implementação do IVDR em paralelo com o referencial EN ISO 13485:2016.

A investigação desenvolveu-se em duas etapas: uma primeira etapa de revisão do conhecimento adquirido no regulamento IVDR, e uma segunda etapa, de recolha e análise de resultados, nomeadamente a nível de perspetiva de fabricantes de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*. Particularmente, a segunda etapa foi efetuada por fases: a fase 1 que consiste numa revisão sistemática ao conhecimento adquirido e publicado pela comunidade científica em matéria de IVDR e normativos de qualidade aplicáveis. Procurou retratar-se a perspetiva do fabricante com relação à aplicação do IVDR e quais as situações mais prementes na adaptação ao mesmo, através da metodologia PRISMA adaptada ao tema de estudo, tendo em conta a possibilidade de viés, verificada com a ferramenta CASP e aplicando a ferramenta de avaliação qualitativa da HCPRDU. A fase 2, por sua vez, detalha o trabalho desenvolvido em atividades de implementação em contexto de indústria, através

da adaptação do Sistema de Gestão de Qualidade pelo referencial EN ISO 13485:2016, na organização ALS Life Sciences Portugal. Esta organização da qual sou colaboradora, é fabricante de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, pelo que carece também da aplicação do IVDR no seu contexto.

Deste modo, verifica-se a ocorrência de uma convergência de opiniões, com as já obtidas, da revisão da literatura de fase 1, em medida de dificuldades identificadas e procedimentos para resolução das mesmas. Destacam-se as questões relacionadas com o Anexo I do IVDR – Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho. Acredita-se com esta investigação que existe espaço para melhoria e colaboração, que poderá vir a ser fundamental, entre entidades no setor de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro.

Farmácia Comunitária

O Capítulo 3 da dissertação, incide sobre a temática de farmácia comunitária, nomeadamente o funcionamento interno da farmácia bem como os sistemas aplicados. Na Farmácia Moura, local de estágio, é aplicado o referencial de Sistema de Qualidade, EN ISO 9001. Deste modo o trabalho desenvolvido incide, de forma não exaustiva, sobre os principais pontos aplicáveis da norma, nomeadamente o controlo de processos, controlo de documentação e operacionalização dos serviços.

O Capítulo 3 em questão indica também os serviços adicionais desempenhados pela farmácia, bem como alguns casos clínicos, presenciados na farmácia e que embora de gravidade moderada, espelham a realidade dos profissionais em Portugal e devem, portanto, ser abordadas.

Palavras-chave

IVDR, Dispositivo médico de diagnóstico in vitro, Qualidade, ISO, Farmácia Comunitária

0.3 Abstract

In the current context of quality management with regard to in vitro diagnostic medical devices, the regulatory change brought about by the publication of Regulation EU 2017/746 of the European Parliament and of the Council, known generally by the acronym "IVDR", has seen a significant increase in the safety and performance requirements applicable to devices marketed in the European Union and its economic area. Regulation EU 2017/746, on which this dissertation is based and which is hereafter referred to as IVDR, came about following the European Commission's identification of weaknesses in the improper provision of diagnostic devices in precarious and highly irregular conditions, since the legislation until then lacked clear guidelines and adequate minimum requirements or demands to ensure the device's conformity. In this sense, the joint application of the IVDR and the harmonised standard EN ISO 13485:2016 - Quality Management System for In Vitro Diagnostic Medical Devices, with regard to Quality Management Systems, is required for manufacturers and other stakeholders in the process related to the design, availability, marketing and monitoring of in vitro diagnostic medical devices.

The aim of this dissertation is to review the knowledge acquired on the IVDR regulation, particularly from the perspective of manufacturers of in vitro diagnostic medical devices, as well as to develop suggestions for strategy guidelines for implementing the IVDR in parallel with the EN ISO 13485:2016 reference.

The research was carried out in two stages: a first stage of reviewing the knowledge acquired on the IVDR regulation, and a second stage of collecting and analysing results, particularly from the perspective of manufacturers of in vitro diagnostic medical devices. In particular, the second stage was carried out in phases: phase 1 consisting of a systematic review of the knowledge acquired and published by the scientific community on IVDR and applicable quality regulations. It sought to portray the manufacturer's perspective on the application of the IVDR and the most pressing situations in adapting to it, using the PRISMA methodology adapted to the subject of study, taking into account the possibility of bias, verified with the CASP tool and applying the HCPRDU qualitative assessment tool. Phase 2, in turn, details the work carried out in implementation activities in an industrial context, through the adaptation of the Quality Management System using the EN ISO 13485 reference, in the ALS Life Sciences Portugal organisation. This organisation, of which I am a collaborator, is a manufacturer of in vitro diagnostic medical devices and therefore also needs to apply the IVDR in its context.

As a result, there is a convergence of opinions with those already obtained from the phase 1 literature review, in terms of the difficulties identified and the procedures for resolving them. Of particular note are the issues related to Annex I of the IVDR - General Safety and Performance Requirements. This research shows that there is room for improvement and collaboration, which could be fundamental, between organisations in the in vitro diagnostic medical device sector.

Community Pharmacy

Chapter 3 of the dissertation focuses on the topic of community pharmacy, namely the internal functioning of the pharmacy as well as the systems applied. At Farmácia Moura, the internship site, the Quality System reference, EN ISO 9001, is applied. In this way the work carried out focuses, in a non-exhaustive way, on the main applicable points of the standard, namely process control, documentation control and operationalization of services.

The Chapter 3 in question also indicates the additional services performed by the pharmacy, as well as some clinical cases, witnessed in the pharmacy and which, although of moderate severity, reflect the reality of professionals in Portugal and must therefore be addressed.

Keywords

IVDR, In vitro Diagnostic Medical Device, Quality, ISO, Community Pharmacy

Índice

Generalidades.....	
0.1. Resumo e Palavras-Chave	vi
0.2. Abstract e Keywords	viii
0.3. Listas.....	
0.3.1. Lista de Figuras.....	xii
0.3.2. Lista de Tabelas.....	xiii
0.3.3. Lista de Acrónimos.....	xiv

Investigação

Capítulo 1 – Gestão de Qualidade em Saúde Humana	1
1. Introdução	1
2. Qualidade em Saúde Humana – Dispositivos Médicos.....	2
3. Estado de Arte – Dispositivos Médicos	6
3.1. Normativos de Sistema de Gestão de Qualidade -IVDs	10
3.2. Normativos de Gestão de Risco - IVDs	11
Capítulo 2 – Investigação e Implementação	13
1. Introdução	13
2. Objetivo.....	16
3. Metodologia	16
3.1. Fase 1 - Revisão Sistemática da Literatura	16
3.2. Fase 2 – Implementação em contexto de certificação	24
4. Resultados	31
4.1. Parte 1 – Achados Bibliográficos	31
4.2. Parte 2 – Ações de Implementação.....	34
5. Conclusão	40

Farmácia Comunitária

Capítulo 3 –Experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária.....	42
1. Introdução	42
2. A Farmácia	42
3. Organização Interna	45
4. BackOffice	48
5. Dispensa.....	54
6. Serviços Adicionais	58
7. Vacinação	66
8. Casos Clínicos	68
9. Conclusão.....	71
10. Bibliografia.....	72

11. Apêndices.....	76
--------------------	----

0.4.1 Lista de Figuras

Figura 1 – Fluxograma PRISMA (adaptado do modelo PRISMA 2020).....	20
Figura 2 – Preparação de Manipulado.....	62
Figura 3 – Técnica de Espatulação.....	63
Figura 4 – Preparação de PIM.....	64
Figura 5 – Vacina Influvac.....	67
Figura 6.1 – Artigos Elegíveis.....	76
Figura 6.2 – Artigos Elegíveis.....	77
Figura 7 – CASP Artigo 1.....	78
Figura 8 – CASP Artigo 2.....	78
Figura 9 – CASP Artigo 3.....	79
Figura 10 – CASP Artigo 4.....	79
Figura 11 – CASP Artigo 5.....	80
Figura 12 – CASP Artigo 6.....	80
Figura 13 – CASP Artigo 7.....	81
Figura 14 – CASP Artigo 8.....	81
Figura 15 – Tabela de Extração de Dados.....	82

0.4.2 Lista de Tabelas

Tabela 1 – Lista de Acrónimos.....	xiv
Tabela 2 – Lista de Publicações selecionadas.....	21
Tabela 3 – Avaliação pela Ferramenta da HCPRDU.....	32,33
Tabela 4 – Horário de funcionamento e entrega de encomendas da Farmácia.....	48

0.4.3 Lista de Acrónimos

ALS	ALS Life Sciences Portugal S.A.
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
CE	Conformidade Europeia
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
EN	Norma Harmonizada
EUDAMED	Base de Dados Europeia em Dispositivos Médicos
GHFT	Grupo de Trabalho de Harmonização Global
HCPREDU	Health Care Practice R&D Unit, Universidade de Salford
IMC	Índice de Massa Corporal
IMDFR	Fórum Internacional de Reguladores de Dispositivos Médicos
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IPQ	Instituto Português da Qualidade
ISO	Organização Internacional de Normalização
IVD	Dispositivo Médico de Diagnóstico in Vitro
IVDD	Directiva 98/79/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 27 de outubro de 1998 relativa aos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro
IVDR	Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017, relativo aos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro
LAA	Administrador do Ator Local
MDCG	Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos
MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MNSRM-EF	Medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia
MSRM	Medicamentos sujeitos a receita médica
NANDO	New Approach Notified and Designated Organisations
NP	Norma Portuguesa
OC	Organismo de Certificação
ON	Organismo Notificado
PIM	Preparação Individualizada da Medicação
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
PROR	Pessoa Responsável pela Observância da Regulamentação
PSUR	Relatório Periódico de Segurança
PVP	Preço de Venda ao Público
RT	Responsável Técnico
RV	Responsável de Vigilância
SIDM	Sistema de Informação para Dispositivos Médicos
SRN	Número de Registo Único
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
UBI	Universidade da Beira Interior
UDI	Identificador Único do Dispositivo
UE	União Europeia

Tabela 1. Lista de Acrónimos

Folha em branco

Capítulo 1 – Gestão de Qualidade em Saúde Humana

1. Introdução

O conceito de Qualidade, encontra-se intimamente interligado com as noções de melhoria e standardização. De uma forma generalizada, a Qualidade surge de forma a obter uma fórmula de sucesso no âmbito da indústria. Destacam-se neste aspeto dois indivíduos, segundo Michael Young e Mark A. Smith em “*Standards and Evaluation of Healthcare Quality, Safety, and Person-Centered Care*”. (Young & Smith, 2022) Walter Shewart, responsável pela modernização do processo de controlo estatístico e Edwards Deming (1900-1993), considerado por muitos como o criador da gestão de qualidade, praticada na atualidade. Deming, desenvolveu as suas metodologias no contexto da indústria automóvel, particularmente no âmbito de controlo do processo de fabrico, expandido os conceitos anteriormente desenvolvidos por Shewart.

Os métodos e ferramentas enunciados por Deming, foram posteriormente adotados por outros setores de atividade, de forma a desenvolver sistemas de melhoria continua assentes na gestão de qualidade, visando o desenvolvimento de orientações e standardizações.

De facto, a EN ISO 9001:2015 (Organismo Internacional de Standardização, 2015) um dos referencias de standardização amplamente divulgados, deriva dos conceitos teóricos avançados por Deming. Este referencial aplica-se à semelhança de outros, no processo de gestão de qualidade na área da saúde. Em entidades de saúde, este apresenta resultados positivos e abertura para melhorias (Franchina et al, 2023). Trata-se de um processo dinâmico, baseado na adoção de boas práticas e normas internacionais que visa uma atuação de melhoria continua e melhoria da qualidade de vida e dos serviços integrados.

Desta forma, compreende-se que diversas temáticas relacionadas com a saúde sejam associadas a referenciais de qualidade.

A temática em particular de dispositivos médicos assume, um grau de importância fundamental perante saúde moderna dado que se encontra distribuída de modo transversal em todas as unidades de saúde. Segundo a MedTech Europe, representante dos fabricantes de dispositivos médicos na Europa, (MedTech Europa, 2023) esta representa cerca de 26,4% do mercado global, sendo, que destes dispositivos, o maior segmento verificado se relaciona com dispositivos médicos de diagnóstico in vitro.

Assim se entende que a introdução em 2017 do Regulamento UE 2017/746 do Parlamento e do Conselho de 5 de abril de 2017, o qual regulamenta todos os dispositivos médicos

comercializados no mercado da União Europeia, seja uma atualização relevante para o setor da saúde.

A presente dissertação, incide na importância deste novo Regulamento, no seu impacto sobre as entidades fabricantes de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* (IVDs) em termos de implementação de ações, as quais são efetuadas considerando o referencial EN ISO 13485:2016 (ISO, 2016), uma obrigação do Regulamento UE 2017/746 (IVDR) (Comissão Europeia, 2017). Trata-se de um referencial semelhante ao mencionado referencial EN ISO 9001:2015 (ISO, 2015), mas que se encontra direcionado particularmente para a temática de dispositivos médicos, conservando, no entanto, os pontos fundamentais comuns entre referenciais de sistema de gestão de qualidade.

As ações descritas na dissertação, desenvolveram-se num processo de duas etapas distintas e sequenciais no tempo. A primeira etapa caracterizou-se por uma revisão abrangente do estado de arte relacionado com o, a Qualidade em Saúde, o IVDR, o referencial EN ISO 13485:2016 e o referencial EN ISO 14971:201, observados nos pontos 3.2 e 3.3 do presente capítulo 1 da dissertação.

A segunda etapa, considera duas fases de execução: uma fase 1 de investigação com abordagem metodológica derivada na primeira etapa e observável no capítulo 2, a qual resultou numa revisão da literatura do conteúdo, de forma a encontrar pontos comuns e solucionar obstáculos de implementação do IVDR. A segunda etapa, considera em seguida uma fase 2 que descreve a implementação do IVDR (Comissão Europeia, 2017) em concordância com a EN ISO 13485:2016 (ISO, 2016) em caso real, na organização portuguesa, fabricante de dispositivos médicos, ALS Life Sciences Portugal. Também a fase 2 pode ser observada no capítulo 2.

Seguidamente, ainda no capítulo 2, observou-se as conclusões, que derivam essencialmente de perspetivas de fabricantes, ocorrendo a comparação entre os achados observados de forma imparcial pela investigação na fase 1 e considerando os próprios conhecimentos adquiridos pela experiência de implementação descritos na fase 2. Os resultados das duas fases são concordantes na medida em que justificam as conclusões e propostas de melhoria sugeridas no projeto, no ponto 5, do capítulo 2, designado “Conclusão”.

2. Qualidade em Saúde Humana

Na sequência de um processo evolutivo de melhoria contínua, o setor de saúde da atualidade, caracteriza-se pela integração de diversos fatores. Nomeadamente a implementação de sistemas de gestão da qualidade, desenhados para o setor da saúde, nas suas mais variadas vertentes. Neste sentido, embora o conceito de qualidade, se tenha popularizado no século XX, associado ao setor de indústria automóvel pelo contributo de Deming, o contexto de qualidade associada à saúde sob a forma de boas práticas já era um

tema de discussão e divergência na comunidade científica. Um exemplo claro desta discrepância é Ignaz Semmelweis, que embora não tenha sido acolhido pelos seus pares, avançou as primeiras orientações de desinfeção de mãos, de forma a prevenir a transmissão de agentes patogénicos entre indivíduos, conforme é relatado por Marcelo Miranda C. e Luz Navarrete T, em “*Semmelweis and his outstanding contribution to medicine: washing hands saves lives*” (Miranda & Navarrete, 2008) na sua nota histórica sobre os progressos de Semmelweis, um clínico húngaro do século XIX, na temática de transmissão de Sepsis puerperal.

Tratava-se de uma patologia, que à data não conhecia etiologia definida, pelo que Semmelweis empreendeu num trabalho de investigação, empírico e dedutivo, que culminou com a conclusão de que, seria o corpo clínico, a transmitir os agentes patogénicos entre pacientes, nomeadamente entre cadáveres provenientes das autópsias e utentes em local de parto, sendo agentes patogénicos uma noção também desconhecida na altura. De modo a evitar esta transmissão, Semmelweis defendeu a prática de desinfeção das mãos em solução de cloro e a substituição de batas médicas. As sugestões não foram aceites pela comunidade, nomeadamente por desconhecimento, da ideia que Koch e Pasteur, quase um século mais tarde iriam solidificar como patologia derivada da infeção bacteriana (Salaverry O. G., 2013). Embora as sugestões iniciais de Semmelweis e outros, não tenham sido aceites pela comunidade científica da época, estas foram fundamentais na elaboração das primeiras orientações e boas práticas clínicas e por conseguinte, contribuintes para o processo de melhoria na saúde, alicerçado em boas práticas de ação que visam a minimização da patologia e a melhoria da saúde e qualidade de vida do utente.

É neste contexto, de sistemas de qualidade fundamentalmente contruídos com base em linhas orientadoras e boas práticas, que surge a qualidade associadas a boas práticas e requisitos, que visam a manutenção e controlo de um produto ou serviço. Na presente dissertação será apresentado o tema dos Sistemas de Gestão de Qualidade aplicados a Dispositivos Médicos de Diagnóstico in Vitro, tendo em consideração, os imperativos regulamentares verificados e os referencias de qualidade envolvidos.

As normas orientadoras de qualidade podem ser desenvolvidas por diversos organismos reconhecidos para o efeito. O organismo ISO (Organismo Internacional de Normalização), cujos membros fundadores têm sede em diversos países, é por esse motivo reconhecido como referência, inclusivamente em Portugal. É importante realçar que uma norma ISO, não tem por si só força de lei (Shaw et al, 2014). No entanto, é possível observar que a Comissão Europeia, órgão que rege todos os países pertencentes à União Europeia, reconhece as normas ISO, de uma forma geral, do seguinte modo : a norma ISO, não sendo

um imperativo legal, é reconhecida pela Comissão Europeia como norma harmonizada (EN), de tal modo que, a Comissão admite que uma organização em cumprimento com a norma ISO visada e publicada em Jornal Oficial da União Europeia, tem na sua atividade, as boas práticas e procedimentos técnicos necessários para garantir que a organização cumpre com os princípios de qualidade e segurança, que sendo abordados como orientações na norma, são de cumprimento obrigatório pela legislação emitida pela própria Comissão Europeia.

Esta situação verifica-se na aplicação da norma EN ISO 13485:2016 (Organização Internacional de Normalização, 2016), uma vez que esta é referida como a norma harmonizada reconhecida pela Comissão Europeia e publicada em Jornal Oficial da União Europeia. No entanto, é possível verificar que de acordo com a subcláusula 0.1 (Introdução-Geral) da mencionada norma, a aplicação dos requisitos da mesma é sempre subordinada à regulamentação vigente no país em que é aplicável, sendo os requisitos técnicos específicos de cada dispositivo, uma situação discriminada pela legislação em vigor e não pela norma harmonizada.

Por este motivo, a norma não é de cumprimento obrigatório, no entanto, na ausência do seu cumprimento, a organização deverá justificar que não obstante o não cumprimento, são ainda assim mantidos os princípios de qualidade, desempenho e segurança, exigidos pela legislação vigente. Esta revela-se uma tarefa morosa e de difícil cumprimento, com uma diminuta taxa de sucesso. Deste modo, de forma voluntária ou obrigatória e dependendo do contexto regulamentar nacional e específico, as organizações devem cumprir com a norma reconhecida como norma harmonizada pela Comissão Europeia de modo a poder exercer a sua atividade no espaço comercial da União Europeia. Ainda assim, as próprias entidades a nível nacional podem emitir legislação, que sendo concordante com a legislação europeia em vigor, torne obrigatório o cumprimento da norma harmonizada. A norma poderá ainda ser traduzida a nível nacional, pelo país, através do seu instituto de qualidade nacional. As normas poderão ter também origem num país específico, sendo, portanto, de aplicação no contexto nacional do mesmo.

No caso específico de Portugal, uma norma harmonizada publicada pela organização ISO, pode ser traduzida do seu idioma original, para a língua portuguesa ou poderá ser reconhecida também a sua versão original. Neste caso, o Instituto Português da Qualidade (IPQ) elabora e publica uma versão norma portuguesa (NP) da norma original, que fica disponível para compra no site oficial da organização IPQ. Igualmente é disponibilizada a compra da norma original, sendo ambas reconhecidas como válidas para efeitos de aplicação. A elaboração de uma norma NP também poderá ser da total iniciativa do país em

questão, sendo apenas válida a nível nacional. A substituição de uma norma, quando é revogada em prol de uma versão mais recente é efetuada de igual modo no sistema. Tanto no IPQ como na ISO é possível verificar quais as normas atualizadas, quais as que foram revogadas em detrimento destas e quais se encontram em processo de revisão.

O processo, pelo qual uma entidade, comprova que cumpre os requisitos de um determinado referencial, é a certificação. Esta consiste num procedimento que, não sendo de carácter obrigatório, é efetuado por um organismo de certificação externo. O organismo de certificação (OC), é reconhecido pelos seus pares para avaliar se uma entidade cumpre, no decorrer das suas atividades, com os requisitos do referencial normativo que pretende certificar. Assim, através do processo de certificação, o OC avalia a entidade, que por meio de uma auditoria de certificação, demonstra o cumprimento com os requisitos do referencial no âmbito das suas atividades. Seguidamente, se o resultado da auditoria à entidade candidata a certificação, for concordante, o OC delibera e concede à entidade uma Certificação no âmbito a que esta se propôs. A distinção obtida permite à organização ser reconhecida pelos seus pares, na qualidade do seu produto ou atividade, podendo a certificação ser requisito para a aquisição por parte do cliente ou outras partes interessadas.

Não deve a certificação ser confundida com a avaliação por Organismos Notificados (ON), entidades externas reconhecidas e autorizadas pela Comissão Europeia, devidamente identificadas na plataforma NANDO (New Approach Notified and Designated Organisations), para proceder à avaliação de conformidade de um determinado produto (Huusko & Saranto, 2023). Esta avaliação compreende não só os requisitos de qualidade presentes nas normas, mas toda a extensão da legislação aplicável, havendo para o efeito uma avaliação de conformidade para colocação, ou manutenção do produto no mercado europeu. Tradicionalmente, esta avaliação a ser necessária, permite ao produto a aposição da marcação CE de conformidade, a qual identifica o produto como conforme com a regulamentação vigente no mercado europeu e que é exigida para que o mesmo seja comercializado livremente no mercado da União Europeia.

Esta dualidade de cumprimento de normas de segurança e desempenho, bem como de requisitos regulamentares impostos num dado setor, permite garantir a qualidade dos produtos em circulação no mercado europeu, reconhecida por vezes na marcação CE. No caso particular da saúde humana, a dimensão regulamentar é vasta e descritiva na sua extensão. Assim, de acordo com o acima mencionado, exemplifique-se com a temática de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro.

3. Estado de Arte – Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro

3.1 – Contexto Regulamentar – União Europeia e Portugal

Inicialmente desde 1998 que a Diretiva Europeia 98/79/CE (Directiva 98/79/CE de 27 de Outubro de 1998 do Parlamento Europeu e do Conselho, 1998) visava harmonizar, as disposições nacionais dos Estados membros relativos à conceção, ao fabrico e à colocação no mercado dos dispositivos médicos para diagnóstico in vitro, e a mesma havia sido transposta para o ordenamento jurídico interno português, pelo Decreto-Lei n.º 189/2000 de 12 de agosto de 2000 (Decreto-Lei n.º 189/2000 do Ministério da Saúde, 2000). Seguidamente a Directiva 2007/47/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 5 de setembro (Directiva 2007/47/CE de 5 de setembro de 2007 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2007) estabeleceu as regras a que deviam obedecer a investigação, o fabrico, a comercialização, a entrada em serviço, a vigilância e a publicidade dos dispositivos médicos e respetivos acessórios sendo também transposta para o ordenamento jurídico interno, pelo Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho de 2009 (Decreto-Lei n.º 145/2009 do Ministério da Saúde, 2009).

Todavia, na sequência da identificação reiterada de diversas situações em que havia sido detetada a comercialização de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in Vitro (IVDs) não conformes com os padrões de segurança e qualidade necessários, foi equacionada a revisão da legislação em vigor, formulando orientações claras, de modo a assegurar a segurança, desempenho e qualidade dos IVDs fabricados e comercializados na União Europeia. O Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento e do Conselho Europeu, (Regulamento 2017/746 de 05 de abril de 2017 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2017) publicado a 5 de abril de 2017, foi desenvolvido com o objetivo de melhorar a segurança e desempenho, dos Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro implicando alterações profundas no desenvolvimento do mercado europeu deste tipo de dispositivos.

Os Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro, são de acordo com a definição expressa no disposto no número 2 do artigo 2º do Regulamento UE 2017/746 (Regulamento 2017/746 de 05 de abril de 2017 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2017): “ ... *qualquer dispositivo médico que consista num reagente, produto reagente, calibrador, material de controlo, kit, instrumento, aparelho, parte de equipamento, software ou sistema, utilizado isolada ou conjuntamente, destinado pelo fabricante a ser utilizado in vitro para a análise de amostras provenientes do corpo humano, incluindo sangue e tecidos doados, exclusiva ou principalmente com o objetivo de obter informações relativas a um ou mais dos*

seguintes aspetos: a) relativas a um processo ou estado fisiológico ou patológico, b) relativas a incapacidades físicas ou mentais congénitas, c) relativas à predisposição para uma condição médica ou doença, d) destinadas a determinar a segurança e compatibilidade com potenciais recetores, e) destinadas a prever a resposta ou reação a um tratamento, f) destinadas a definir ou monitorizar medidas terapêuticas. Os recipientes de amostras são igualmente considerados dispositivos médicos para diagnóstico in vitro...”

Assim, o Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017 (IVDR), relativo a Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro, veio substituir e revogar a Diretiva Europeia 98/79/CE (Comissão Europeia, 1998). Na sequência deste, a Decisão de Execução (UE) 2021/1195 da Comissão de 19 de junho de 2021 (Decisão de Execução 2021/1195 de 19 de junho da Comissão, 2021) indicou os referenciais normativos harmonizados, reconhecidos pela Comissão Europeia, para evidenciar conformidade dos dispositivos com os requisitos da União Europeia, para entrada no mercado, nomeadamente: a Norma EN ISO 13485:2016 – Sistema de Gestão de Qualidade Dispositivos Médicos (ISO, 2016) e a Norma EN ISO 14971:2019 – Gestão de Riscos Dispositivos Médicos, (ISO, 2019) em vigor no Anexo da mencionada Decisão, pela versão desenvolvida com a Decisão de Execução (UE) 2022/729 da Comissão de 11 de maio de 2022 (Decisão de Execução 2022/729 de 11 de maio da Comissão, 2022) que altera a Decisão de Execução (UE) 2021/1195 no que diz respeito às normas harmonizadas relativas aos sistemas de gestão da qualidade e à aplicação da gestão de risco aos dispositivos médicos.

O Regulamento UE 2017/746 (Regulamento 2017/746 de 05 de abril de 2017 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2017), evidencia ainda um controlo rigoroso da conformidade do produto, com uma abordagem fundamentalmente baseada no risco, que se reflete nas suas regras de classificação, descritas no Anexo VIII do IVDR. A nova classificação reflete uma mudança de paradigma no mercado europeu, com um aumento substancial da avaliação de conformidade, por parte de entidades externas ao fabricante.

Por conseguinte, são nomeados os Organismos Notificados (ON), entidades externas certificadoras da conformidade, autorizadas pela Comissão Europeia para o efeito. No entanto, de acordo com diversas entidades, nomeadamente a MedTech Europa, verificou-se um aumento considerável de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro a necessitarem de efetuar a avaliação de conformidade por ON, de forma a cumprir o IVDR. De facto, segundo o levantamento realizado pela MedTech, em 2021 *“MedTech Europe Survey Report analysing the availability of In vitro Diagnostic Medical Devices (IVDs) in May*

2022 when the new EU IVD Regulation applies”, (MedTech, 2021) estimava-se que, e abrigo da Diretiva Europeia 98/79/CE, apenas 8% dos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, necessitavam de uma avaliação de conformidade por organismo notificado. Em oposição, de acordo com o IVDR cerca de 78% dos dispositivos médicos de diagnóstico in vitro carecem agora de uma avaliação de conformidade, existindo apenas seis ONs designados à data do relatório MedTech.

Acrescenta-se ainda que de acordo com a sua especificidade, nem todos os ONs disponibilizados na plataforma NANDO (New Approach Notified and Designated Organisations), da Comissão Europeia, são adequados para a avaliação de todos os IVDs no mercado. É caso específico e analisado ao detalhe na presente dissertação, a avaliação de conformidade requerida aos IVDs de classe D. À data desta dissertação, e segundo a plataforma NANDO, o número de ONs aumentou para doze, no entanto no caso específico dos IVDs de classe D, a avaliação de conformidade só poderá ser efetuada por oito entidades, uma fração dos ONs disponíveis.

Neste sentido, e por influência de diversas entidades intervenientes, procedeu-se em 2022 à primeira grande alteração do IVDR antes da entrada em aplicação deste, pela publicação do Regulamento (UE) 2022/112 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de janeiro de 2022 (Regulamento (UE) 2022/112 de 25 de janeiro de 2022 do Parlamento Europeu e do Conselho, 2022). Este Regulamento (UE) 2022/112 vem alterar o Regulamento (UE) 2017/746 no que diz respeito às disposições transitórias aplicáveis a determinados dispositivos médicos para diagnóstico in vitro de uso comercial e às condições aplicáveis aos dispositivos fabricados e utilizados na própria instituição de saúde. Este documento introduziu alterações, de tal forma que segundo a alínea b) do número 1 do artigo 1º deste, *”Os dispositivos cujo procedimento de avaliação da conformidade nos termos da Diretiva 98/79/CE não exija a intervenção de um organismo notificado, para os quais tenha sido elaborada uma declaração de conformidade antes de 26 de maio de 2022 nos termos da referida diretiva, e para os quais o procedimento de avaliação da conformidade nos termos do presente regulamento exija a intervenção de um organismo notificado podem ser colocados no mercado ou entrar em serviço até às seguintes datas(...)26 de maio de 2025 para os dispositivos da classe D”*. Os dispositivos classificados como classe D pelo IVDR, poderão assim ser colocados no mercado até 26 de maio de 2025. No entanto estes períodos de transição estão afetos à classificação de risco do dispositivo, sendo períodos mais curtos contemplados em dispositivos de maior risco, como é o caso dos dispositivos estudados.

De igual forma, esta alteração à regulamentação também considera que as instituições de saúde deverão beneficiar de tempo adicional, em contexto de pandemia, para se ajustarem aos requisitos aplicáveis a “...dispositivos fabricados e utilizados na própria instituição (...) ou (...) dispositivos in-house” estabelecidas no Regulamento (UE) 2017/746, mencionados no número 5 do artigo 5º do mesmo, nomeadamente os requisitos do Anexo I do IVDR – Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho.

Fundamentalmente esta obrigação traduz-se na adaptação, implementação ou desenvolvimento de um Sistema de Gestão de Qualidade capaz, baseado na norma ISO 13485 (ISO, 2016), na revisão ou implementação de uma Gestão de Risco integrada com base na norma ISO 14971 (ISO, 2019) e também num processo claro de avaliação de desempenho e validação clínica, algo que até à publicação do IVDR não era solicitado a instituições de saúde. Além disso, tendo o IVDR uma visão profundamente dirigida para a aplicação em contexto de indústria, e em concordância, com a MDCG 2023-01 (Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos, 2023), pelas alíneas c) e d) do número 5 do artigo 5º do IVDR, o mesmo obriga a que caso as necessidades da instituição possam ser satisfeitas com a utilização de um IVD comercial, o mesmo seja preferível à utilização de IVDs in-house. Esta situação irá certamente implicar um esforço acrescido das instituições e a adaptação a requisitos regulamentares, antecipando-se a necessidade de desenvolvimentos e investimento em recursos especializados.

O novo paradigma da regulamentação, incide também na pormenorização dos requisitos aplicáveis, sendo desenvolvidos pela primeira vez, no Anexo I do IVDR, “Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho” extensíveis e aplicáveis a todos os IVDs após a entrada em vigor do IVDR. De acordo com a, Decisão de Execução (UE) 2021/1195 da Comissão de 19 de julho de 2021 relativa às normas harmonizadas para os dispositivos médicos de diagnóstico in vitro elaboradas em apoio do Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho, a Comissão Europeia reconhece que a conformidade do dispositivo será assegurada na medida em que o mesmo seja conforme com os normativos harmonizados considerados. Particularizam-se para o efeito, os seguintes referenciais normativos relevantes e já mencionados: a nível de Sistema de Gestão da Qualidade, considera-se a conformidade com a EN ISO 13485:2016 e respetivos Anexos e a nível de Gestão de Risco, apresenta-se a norma EN ISO 14971:2019, abordando uma ação baseada no risco, visando sempre a proteção do utilizador e a manutenção do desempenho do dispositivo.

3.2 Referenciais Normativos de Sistema de Gestão de Qualidade - IVDs

De acordo com o IVDD e também com o IVDR, a norma harmonizada reconhecida pela Comissão Europeia em matéria de Sistemas de Gestão de Qualidade, para dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, é a norma EN ISO 13485. Deste modo, o IVDR contempla a aplicação deste referencial normativo na sua atual versão. A descrição de normas harmonizadas reconhecidas pela Comissão Europeia, foi publicada em Jornal Oficial da União Europeia, nomeadamente na “*Decisão de Execução (UE) 2022/729 da Comissão de 11 de maio de 2022 que altera a Decisão de Execução (UE) 2021/1195 no que diz respeito às normas harmonizadas relativas aos sistemas de gestão da qualidade e à aplicação da gestão de risco aos dispositivos médicos*”.

A entrada 7 do Anexo da Decisão de Execução (UE) 2021/1195, que define o referencial normativo, ao qual o Sistema de Gestão de Qualidade para Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro, deve obedecer, define-se como: EN ISO 13485:2016 Dispositivos médicos — Sistemas de gestão da qualidade — Requisitos para fins regulamentares (ISO 13485:2016), sendo para o efeito reconhecidas a EN ISO 13485:2016/AC:2018 e EN ISO 13485:2016/A11:2021.

O referencial normativo em causa visa a execução de um sistema dinâmico de gestão da qualidade do produto. Como todos os sistemas de qualidade, este divide-se em diversas partes, distribuídas por cláusulas à semelhança de outros normativos de referência, como é o caso da norma ISO 9001:2015 – Sistema de Gestão da Qualidade (ISO, 2015).

Inicialmente, é elaborada uma descrição geral da organização, onde se visa implementar a norma, sendo patente a importância das partes interessadas, internas e externas, na cláusula 4. Seguidamente, na cláusula 5 abordam-se questões de liderança, com um maior destaque para a Gestão de Topo e a sua responsabilidade na manutenção das condições de segurança e qualidade necessárias, bem como a atribuição de responsabilidades. A cláusula 6 concentra-se nos processos de suporte e na gestão de recursos.

A cláusula 7, recai sobre a Realização do Produto, em que devem ser considerados requisitos para Design e Conceção, bem como os Requisitos Essenciais de Segurança e Desempenho, exigido a dispositivos médicos desenvolvidos após a entrada em vigor do IVDR. São também abordados Produção, Gestão de Documentação e Registos. Neste aspeto, compreende-se que a norma é direcionada para a implementação de uma metodologia de registo e rastreabilidade em todas as fases do processo.

A última cláusula, a cláusula 8 – Monitorização e Medição e Melhoria, descreve a análise de melhorias, verifica-se tradicionalmente a observação de oportunidades de melhorias, revisões de sistema, indicadores de desempenho, bem como tendências. Neste caso específico, a versão 2016 da norma ISO 13485, foi desenvolvida de modo a complementar os requisitos regulamentares dispostos no IVDR. Em particular, os artigos 78º, 79º e 80º do Capítulo VIII do IVDR, onde o conceito de Vigilância Pós Mercado, definido no IVDD, é substituído por Monitorização Pós Comercialização. Trata-se de conceito mais abrangente na medida em que se pretende observar e analisar todo o desenvolvimento do produto antes e após a comercialização inicial do mesmo e na extensão de todo o seu ciclo de vida.

Por conseguinte, considera-se a vigilância como parte integrante da monitorização. Trata-se de um processo de vertente pró-ativa e reativa. A monitorização inicia-se com a recolha de dados após a comercialização, de forma regular, por parte do fabricante legal. Estes dados, devem de acordo com o artigo 79º e 80º do IVDR conter minimamente, dados de utilização, nomeadamente avaliação de segurança e desempenho do dispositivo bem como outras informações relevantes. Deve ser elaborado um relatório de tendências sobre os mesmos e se necessário, proceder a alterações no dispositivo, caso seja justificado. Do mesmo modo, o processo de vigilância reativa, é desencadeado apenas após a identificação de um incidente com o dispositivo. É acionada uma investigação para efeito, de forma a proceder à retirada do dispositivo do mercado se necessário. As informações decorrentes do processo de monitorização do dispositivo, devem ainda constar do relatório de revisão pela gestão.

3.3 Referenciais Normativos de Gestão de Risco – IVDs

A legislação IVDR apresenta, à semelhança de outras normas, numa tendência claramente crescente, um pensamento baseado no risco. Deste modo, foi elaborada uma norma versão da norma de Gestão de Risco, estando atualmente em vigor a ISO 14971:2019,(ISO, 2019) descrita, em modo similar ao apresentado, para a norma ISO 13485, na Decisão de Execução (UE) 2022/729 da Comissão de 11 de maio de 2022 que altera a Decisão de Execução (UE) 2021/1195, sendo que a entrada 10 do Anexo da mencionada Decisão, se apresenta como: EN ISO 14971:2019 Dispositivos médicos — Aplicação da gestão de risco aos dispositivos médicos (ISO 14971:2019) EN ISO 14971:2019/A11:2021.

Esta versão da norma EN ISO 14971, vem reformular a execução do risco e a sua avaliação, obrigando a que a mesma seja parte integrante do Sistema de Gestão de Qualidade, (Carden & Oladapo, 2021). Assim obriga-se à aplicação de matrizes de avaliação, cujas fases de avaliação estão resumidas de seguida.

1ª Fase: Identificação de Riscos:

Na sua primeira fase, visa a identificação de potenciais riscos, sejam estes riscos físicos ou de desempenho do produto ou outros relevantes. É efetuada uma estimativa, mediante critérios definidos, da probabilidade de ocorrência destes riscos, bem como da severidade dos mesmos a ocorrerem. Mediante estes fatores, devem ser desenvolvidas e avaliadas as ações a executar. As mesmas poderão ter um cariz de ação preventiva ou corretiva, dependendo da situação e deverão ser acompanhadas da respetiva documentação, respeitando os processos estabelecidos para o efeito.

2ª Fase: Elaboração de Ações de Mitigação

A segunda fase de elaboração de ações preventivas e corretivas, implica a reflexão, sobre a natureza do risco e como tal a aplicação das ações pretendidas. Esta fase visa promover a eliminação do risco, ou não sendo tal possível, a minimização do mesmo a um nível residual aceitável, de forma que o mesmo não interfira com as atividades.

3ª Fase: Controlo e Mitigação do Risco

Existem, no entanto, algumas alterações, nomeadamente na terceira fase, da avaliação de risco. Verifica-se assim a obrigatoriedade de efetuar uma nova análise do risco, de recorrência anual, sobre os riscos identificados e os resultados após a mitigação dos mesmos, bem como do risco global. Assim, e contrariamente ao descrito na versão anterior de 2012 da norma, esta nova versão, apresenta a necessidade efetuar medidas de controlo individual do risco, inclusivamente nos casos em que o risco já foi identificado como risco residual, até então discriminável nas anteriores versões da norma.

Trata-se, portanto, de um processo dinâmico adaptável às circunstâncias. De facto, pretende-se antecipar o risco em relação ao produto, aumentando a segurança do mesmo para o utilizador e todas as partes envolvidas, sendo também acautelada a necessidade de uma avaliação risco/benefício dos riscos e sobre as ações executadas para mitigar os mesmos. Esta avaliação é efetuada com recorrência à Gestão de Topo, de forma que a liderança, seja parte intrínseca e orientadora também do Processo de Gestão de Risco.

Capítulo 2 – Investigação e Implementação

1 – Introdução

O Capítulo 2 desta dissertação, corresponde à segunda etapa, já mencionada e consiste na execução prática e metódica dos conhecimentos obtidos na primeira etapa.

A presente investigação resulta de uma colaboração com a ALS Life Sciences Portugal S.A. (ALS), empresa portuguesa, fabricante de dispositivos médicos. No ano de 2022, a ALS encontrava-se em preparação para o processo de certificação da sua Unidade de Produção, para fabrico de dispositivos IVD para deteção de SARS-CoV 2, segundo a regulamentação em vigor.

A nível de União Europeia, a legislação relativa a IVDs é o Regulamento (EU) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017, (Regulamento 2017/746, 2017). Assim, a presente dissertação retrata o processo de adaptação ao novo regulamento bem como a investigação necessária, para adequar o sistema de gestão de qualidade existente ao pretendido pelo Regulamento UE 2017/746 (Comissão Europeia, 2017).

O projeto de implementação do Regulamento (UE) 2017/746, IVDR, implica uma alteração fundamental no Sistema de Gestão de Qualidade da organização. De acordo com a Decisão de Execução (UE) 2021/1195 da Comissão de 19 de junho de 2021, (Decisão de Execução 2021/1195, 2021) o referencial normativo, EN ISO 13485:2016 – Sistema de Gestão de Qualidade – Dispositivos Médicos, (ISO, 2016) encontra-se como referencial harmonizado, reconhecido pela Comissão Europeia, de forma a evidenciar a conformidade do dispositivo.

A certificação da Unidade de Produção recaiu, portanto, no referencial NP EN ISO 13485:2017, (IPQ, 2017) versão portuguesa da EN ISO 13485:2016, (ISO, 2016) num sistema de Gestão de Qualidade integrado. No entanto, as alterações necessárias para cumprimento do IVDR (Comissão Europeia, 2017), caracterizam-se maioritariamente na cláusula 8 da mencionada norma.

Este ponto, em paralelo com o mencionado a partir do artigo 78º do IVDR, indica que deveria ser efetuada uma monitorização dos IVDs de modo anual e sempre que se afigure necessário. No entanto, na ALS, o término do ano, acontece a 31 de março, respeitando o ano “fiscal”. A monitorização é um processo, que por se basear na recolha de informação anual, é planeado ocorrer após o término do ano, e, portanto, apenas teria lugar após março de 2023. Note-se que o processo é contínuo, e apenas se realiza no final do ano, se não ocorrerem alterações que justifiquem uma ação antecipada.

A investigação desta dissertação iniciou em setembro de 2022, com um levantamento de informação, retratado no capítulo 1 da dissertação, na abordagem designada por primeira etapa. Esta incluiu as obrigações do fabricante, perante o IVDR e de acordo com as exclusões que o mesmo prevê. A ALS, que usufrui até 2025 do período de transição, não foi, portanto, obrigada em 2022, a cumprir a totalidade do IVDR, mas apenas os requisitos aplicáveis a IVDs “legacy” (Comissão Europeia, 2022).

A documentação foi alterada em conformidade e em dezembro de 2022 foi certificada a Unidade de Produção de kits IVD, no referencial NP EN ISO 13485:2017 (IPQ, 2017). No entanto, alguns processos ainda estavam pendentes, nomeadamente os relacionados com as obrigações para dispositivos “legacy”: execução da Monitorização, elaboração do UDI (Identificador Único do Dispositivo), registo na EUDAMED (Base de Dados Europeia em Dispositivos Médicos), avaliação de conformidade por ON (Organismo Notificado) e elaboração de nova revisão pela gestão.

Assim, entre janeiro de 2023 e maio de 2023, foi desenvolvida a pesquisa com o objetivo de obter uma perspetiva sobre a implementação do IVDR, principalmente os resultados observados na comunidade científica. Rapidamente se verificou existir unanimidade, nos pontos de maior dificuldade nos diversos estudos científicos. Esta verificação, conduziu à realização de uma revisão sistemática da literatura, para de forma metódica e imparcial, fundamentar conceitos e procurar similaridades na compreensão do IVDR, identificando falhas e pontos de melhoria do processo. De forma a manter a imparcialidade, o estudo foi efetuado sobre casos de estudo e as conclusões retiradas sobre os mesmos. As conclusões foram concordantes com o já identificado: a maior problemática relaciona-se com o Anexo I do IVDR e o seu cumprimento, o qual considera a obrigação por parte do IVD, para com os requisitos mínimos exigidos de desempenho e segurança.

Nesta altura verificou-se que embora o IVDR estivesse já em vigor, as entidades fabricantes de dispositivos médicos mantinham uma grande dificuldade em cumprir os requisitos, nomeadamente o Anexo I do Regulamento, (Kahles et al, 2023). Entre março de 2023 e maio de 2023, foram definidas prioridades, de forma a manter a conformidade com os requisitos exigidos. De acordo com o IVDR (Comissão Europeia, 2017), nos seus artigos 24^o e 113^o, os IVDs de Classe D deveriam ter apostado na sua rotulagem e registado em plataforma EUDAMED, o código UDI, até 26 de maio de 2023. No entanto e uma vez que a plataforma EUDAMED não se encontrava ainda em funcionamento, à data, foi registado o código UDI na plataforma SIDM (Sistema de Informação para Dispositivos Médicos), a plataforma de registo de dispositivos médicos portuguesa, do INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde).

Mais se acrescenta que após março de 2023, os dados de monitorização foram recolhidos. Desta forma, no período que compreendeu março de 2023 e maio de 2023 foram realizadas as tarefas relacionadas com monitorização, atribuição de código UDI, registo em plataforma Sync.PT e plataforma SIDM, revisão da rotulagem e gestão de risco.

A gestão de risco, também identificada pelos pares científicos na revisão prévia, como parte da problemática do Anexo I, foi revista na ALS. A complexidade da nova versão da norma, EN ISO 14971:2019 (ISO, 2019) contribuiu para que a mesma fosse alvo de uma formação intensiva. Este investimento em formação e preparação, coincidiu com os achados verificados pelos pares científicos.

Deste modo em novembro de 2023 encontravam-se diversas tarefas desenvolvidas. No entanto não haviam sido realizadas: a avaliação de conformidade por ON e o registo do produto na EUDAMED. Foi conduzida novamente uma investigação sobre o estado de arte, uma vez que as manifestações da comunidade científica sobre estes dois temas eram várias e já haviam sido sugeridas alterações neste sentido.

Entende-se por isso que o estudo bibliográfico original, realizado entre janeiro de 2023 e maio de 2023, deveria ser revisitado por uma questão de transparência, não sendo correto ignorar estudos mais recentes, quando ainda em fase de investigação.

Assim entre novembro de 2023 e janeiro de 2024 foi revisitado o estudo bibliográfico, utilizando exatamente os mesmos métodos, o que resultou na identificação de 3 novas referências para estudo, adicionais às 5 que haviam sido recolhidas entre janeiro de 2023 e maio de 2023, as quais se mantiveram. Além disso, os novos estudos, também são concordantes com as dificuldades apresentadas pelo Anexo I do IVDR, no qual figuram de forma subtil ou clara, os pontos identificados para correta implementação do IVDR.

Mais se informa que derivado das dificuldades manifestadas pelos fabricantes, a Comissão Europeia se encontrava no final de 2023 em processo de revisão de propostas de alteração ao IVDR as quais eram expectáveis de surgir no ano de 2024, em virtude do término dos períodos de transição e possível escassez ou rutura de IVDs. Entretanto, em janeiro de 2024, foi desenvolvida pela comissão, uma proposta para alteração do IVDR (Comissão Europeia, 2024), que aguarda avaliação e a qual é concordante com as conclusões da presente investigação.

2 – Objetivos

A presente dissertação pretende desenvolver uma estratégia de cumprimento e adaptação dos fabricantes de IVDs, aos requisitos do Regulamento UE 2017/746, através da revisão da literatura sistemática de conteúdos publicados pela comunidade científica, bem como do relato e implementação desta mesma estratégia na ALS Life Sciences Portugal, uma organização fabricante de IVDs em Portugal. Seguidamente foi possível efetuar um balanço do impacto do Regulamento UE 2017/746 e das alterações exigidas pelo mesmo, sobre o Sistema de Gestão de Qualidade da organização, obtendo resultados concordantes com os dados da revisão da literatura e com a experiência de implementação visada.

3 – Metodologia

De acordo com o objetivo pretendido, a metodologia deste projeto de investigação foi separada em duas partes distintas. A Fase 1, definida no ponto 3.1, visa explicitar o processo de recolha de dados e a elaboração da revisão da literatura sistemática, sobre os conteúdos relevantes. A Fase 2, definida no ponto 3.2, descreve detalhadamente a estratégia aplicada na organização ALS Life Sciences Portugal, de modo a cumprir com os requisitos do IVDR.

3.1. Fase 1 – Revisão Sistemática da Literatura

O projeto de investigação, centralizado no IVDR e nas alterações que o mesmo introduz no Sistema de Gestão de Qualidade, visa identificar e observar o efeito, destas mesmas alterações no mercado de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, privilegiando a perspetiva do fabricante legal, de forma a recolher e analisar dados sobre a temática. Estes permitirão compreender as limitações regulamentares que condicionam o mercado bem como, as preocupações do fabricante, neste tema, que surge pela primeira vez com maior exigência de requisitos e o que esta situação poderá significar não só em termos de evolução do mercado, mas também relativamente à adequação dos normativos de qualidade futuros. A metodologia desenvolvida na Fase 1, compreende uma revisão sistemática da informação revelante no tema, efetuando a recolha de artigos científicos incidentes na temática IVDR, os quais refletem as alterações presentes no Regulamento e as ações tomadas pelos fabricantes de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, em concordância com o mesmo. Foi eleita uma revisão sistemática da literatura, uma vez que numa revisão em que não se observasse esta metodologia poderia surgir alguma parcialidade, na interpretação dos dados, por parte do investigador, uma vez que o próprio pertence a uma organização, fabricante de IVDs, a ALS Life Sciences Portugal. Esta análise pretende ainda desenvolver noções sobre os requisitos exigidos e respetivos referenciais normativos de qualidade,

associados, bem como identificar soluções e falhas que possam auxiliar no exercício da implementação que será efetuada seguidamente na Fase 2.

RECOLHA E SELEÇÃO DE DADOS

Entre 4 de janeiro de 2023 e 22 de maio de 2023, foi efetuada uma revisão sistemática do conteúdo bibliográfico em matéria de artigos científicos sobre o tema, IVDR e referenciais normativos de qualidade. A recolha e seleção foi efetuada segundo o modelo PRISMA 2020, adaptado, como demonstrado na Figura 1 – Fluxograma PRISMA (adaptado do modelo PRISMA 2020).

As publicações foram selecionadas das bases de dados reconhecidas pela comunidade científica: PubMed, Science Direct e Scielo, de acordo com as seguintes combinações de palavras-chave, por forma a obter uma maior abrangência de dados.

- *IVDR*
- *in vitro medical devices AND EU regulation*
- *medical devices AND ISO 13485*
- *medical devices AND quality management AND EU regulation*
- *in vitro medical devices AND new EU regulation*
- *in vitro medical devices AND EU regulation*
- *2017/746*

Inicialmente não ocorreu nenhuma restrição inicial à data de publicação dos artigos uma vez que o IVDR decorre de um processo de revisão e decisão, iniciado em 2012, o qual contou com propostas de aplicação, ainda no ano de 2016, ano também da publicação do referencial normativo ISO 13485:2016, o qual seria referido um ano mais tarde após a publicação do IVDR, em 2017. Deste modo, seria prematuro definir uma data de publicações, já que este processo é do conhecimento geral e as preparações para o mesmo, têm vindo a desenvolver-se há vários anos, podendo existir documentação relevante prévia a 2017.

Tratando-se de um regulamento da União Europeia (UE), espera-se que o mesmo seja apenas aplicável à comercialização nos estados-membros. Assim, os critérios de inclusão incluem: localização na UE e consideração dos idiomas: português, espanhol e inglês, não havendo necessidade de efetuar restrições à data de publicação, pelos motivos já mencionados.

Inicialmente, esta pesquisa devolveu 274 resultados, dos quais foram identificados 54 duplicados. Após uma identificação dos duplicados entre pesquisas e verificação do resumo de cada artigo, o que resultou na exclusão de 118 artigos e, foram considerados apenas os artigos relevantes para o tema.

Estes artigos relevantes, totalizando 50 artigos, foram seguidamente analisados em termos de conteúdo e tipologia. Deste modo e seguindo a fundamentação da revisão da literatura, foram apenas selecionados artigos que considerem a experiência primária no tema. Assim, foram selecionados para avaliação os artigos de tipologia caso de estudo. Os artigos de revisão relevantes, os artigos de opinião, cartas ao editor e congressos foram excluídos. Seguidamente foram analisados com profundidade os artigos casos de estudo.

Nesta situação foram ainda identificados 2 artigos, que sendo casos de estudo, não são enquadrados no tema final, uma vez que divergem, dando destaque a outras temáticas, como inteligência artificial e software.

Assim, após a verificação, foram considerados para avaliação 5 artigos, caso de estudo, relevantes.

Posteriormente, após serem cumpridas as obrigações legais mais urgentes e num contexto de crescente insatisfação por parte dos fabricantes de IVDs entendeu-se existir necessidade de visitar a pesquisa e atualizá-la, consoante a perspectiva dos fabricantes de IVDs.

Assim entre 11 de novembro de 2023 e 25 de janeiro de 2024 foram identificados novamente relatos de obstáculos na implementação do IVDR bem como manifestações por parte da comunidade científica, com o aumento do risco de indisponibilidade de IVDs por os mesmos não conseguirem cumprir o IVDR na totalidade.

As questões de maior complexidade, nomeadamente a avaliação de conformidade por ON, sofreram alterações, com a Comissão Europeia a divulgar a orientação MDCG 2022-11 Ver. 1, (MDCG, 2023) referente a fabricantes e organismos notificados. Também já nesta altura se adivinhava uma nova alteração ao IVDR.

Assim, numa fase posterior, foi necessário visitar a pesquisa e efetuar uma nova recolha de informação, uma vez que a temática IVDR tem evoluído com diversas propostas de alteração.

Consequentemente, entre 11 de novembro de 2023 e 25 de janeiro de 2024, foi realizada novamente a recolha de publicações, utilizando as mesmas fontes e critérios da pesquisa realizada entre janeiro de 2023 e maio de 2023. Esta ação compreende parte do fluxograma PRISMA adaptado, respeitante à coluna “identificação de novos estudos via base de dados”, observável na Figura 1 – Fluxograma PRISMA (adaptado do modelo PRISMA 2020).

Uma vez que foram verificados e considerados todos os artigos encontrados na recolha e seleção de dados realizada em janeiro 2023 a maio de 2023, resultando uma repetição desta, descrevem-se apenas os artigos novos, portanto, publicados após 22 de maio de 2023, como tendo sido identificados, na coluna “identificação de novos estudos via base de dados” enquanto que os restantes, identificados entre janeiro de 2023 e maio de 2023, estão sob a coluna “identificação de estudos anteriores via base de dados”. As duas colunas e respetivos

pontos sequenciais são observáveis na Figura 1 – Fluxograma PRISMA (adaptado do modelo PRISMA 2020).

Sob a coluna “identificação de novos estudos via base de dados” foram identificados 35 novos artigos, estando os anteriores 274, descritos em paralelo, sob a coluna “identificação de estudos anteriores via base de dados” os quais resultam da aplicação dos mesmos critérios.

Destes novos 35 artigos foram excluídos 5 artigos por ausência de texto completo livre, enquanto os restantes 30 artigos foram analisados, sendo 18 exclusivos por ausência de relevância e resultando 12 artigos a considerar. Os novos 12 artigos foram recuperados e classificadas de acordo com a sua tipologia.

Seguiu-se a exclusão de 9 artigos, dos quais: 1 carta ao editor, 5 artigos de revisão, 1 artigo de opinião. Do mesmo modo, a análise detalhada dos artigos caso de estudo, identificou 2 artigos caso de estudo que não se aplicam ao tema, apesar de os mesmos referirem IVDs. Após o processo de seleção foram considerados para análise na revisão, 3 artigos. As duas fases de seleção, devidamente especificadas totalizam 8 artigos.

Trata-se de uma adaptação do fluxograma PRISMA 2020, via bases de dados e registos. O fluxograma considerava a possibilidade outros tipos de fontes, que não surgissem como bases de dados. De forma a simplificar a descrição da metodologia, a presente figura, surge como uma adaptação do modelo original, PRISMA 2020.

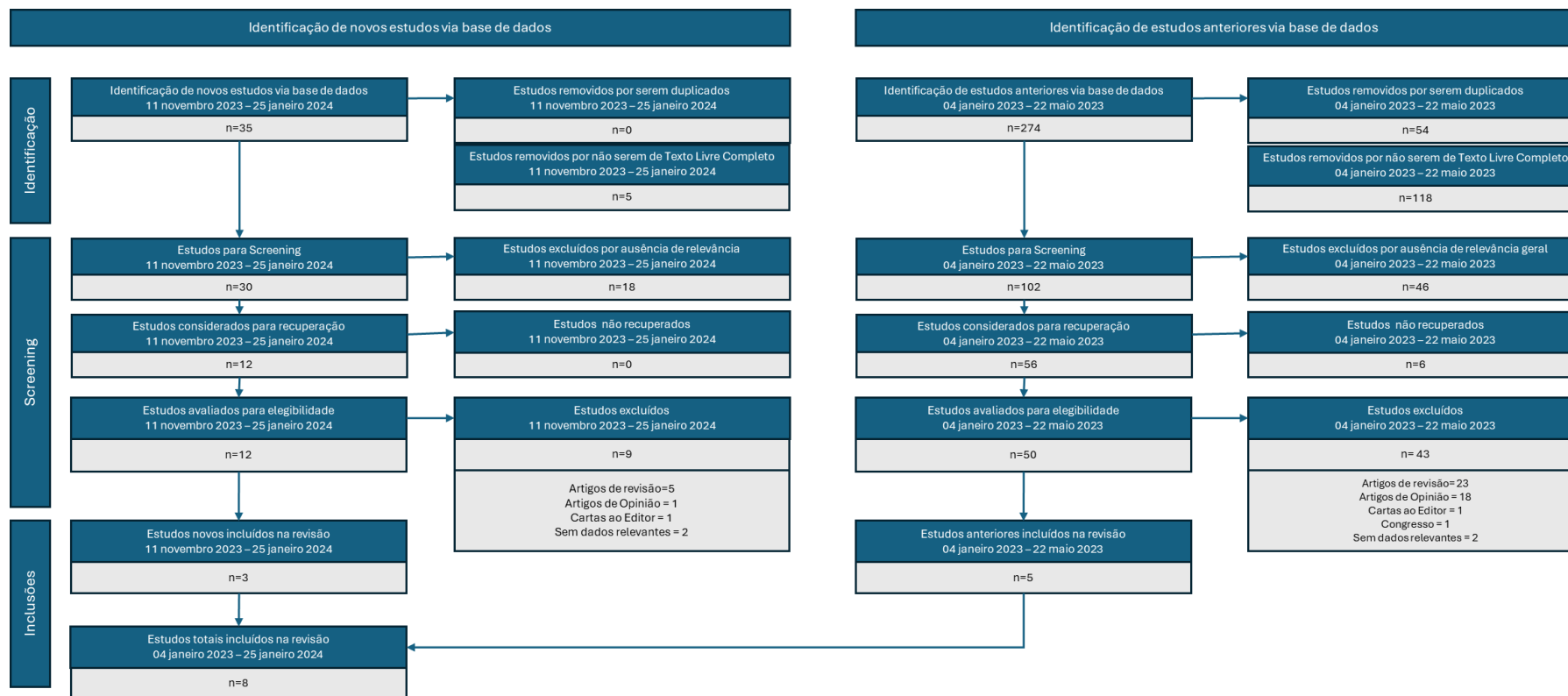


Figura 1. Fluxograma PRISMA (adaptado do modelo PRISMA 2020)

Os 8 artigos que resultam da recolha de dados, pela metodologia PRISMA, são identificados na seguinte Tabela 2 – Lista de Publicações Seleccionadas, sendo a observação do investigador visível na Figura 15 – Tabela de Extração de Dados

Uma vez que se trata de artigos de carácter qualificativo, não é possível quantificar os dados recolhidos, sem considerar os diversos contextos dos mesmos. Assim, foi utilizada a ferramenta de avaliação de estudos qualitativos da HCPRDU. A avaliação efetuada encontra-se descrita na Tabela 3. Avaliação pela Ferramenta da HCPRDU.

Número	Data de Inclusão	Temas: IVDR e Qualidade
1	janeiro 2023 – maio 2023	Legislation o direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape
2	novembro 2023 – janeiro 2024	Classification of "Near-patient" and "Point-of-Care" SARS-CoV-2 Nucleic Acid Amplification Test Systems and a first approach to evaluate their analytical independence of operator activities
3	janeiro 2023 – maio 2023	Comparison of two commercial and one in-house real-time PCR assays for the diagnosis of bacterial gastroenteritis
4	novembro 2023 – janeiro 2024	Design, validation, and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness.
5	janeiro 2023 – maio 2023	Early Dynamics of Hepatitis B Virus (HBV)-DNA and Surface Antigen (HBsAg) in Ramp-Up Phase of Viremia: Implications for Performance Evaluation of Blood Screening Assays
6	janeiro 2023 – maio 2023	Efficient Quality Management in MedTech Start-Ups (Based on ISO 13485)
7	janeiro 2023 – maio 2023	Experience With IVDR Implementation in Three Diagnostic Laboratories: Messages to EU Health Institutions, Diagnostic Healthcare Payers, and Authorities
8	novembro 2023 – janeiro 2024	Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation])

Tabela 2 – Lista de Publicações Seleccionadas

FERRAMENTAS

O seguinte ponto, indica a especificada de cada uma das ferramentas aplicadas ao longo da investigação, nomeadamente: recolha e seleção de informação segundo o fluxo PRISMA, análise de publicações, de acordo com a ferramenta da HCPRDU da Universidade de Salford e avaliação de viés, de acordo com a ferramenta ROBINS-I.

1) Metodologia PRISMA

De seguida, na Figura 1. Fluxograma PRISMA (adaptado do modelo PRISMA 2020), o qual se baseia no modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses), foi realizado um fluxograma adaptado às fontes utilizadas. Este fluxograma baseia-se no modelo PRISMA na sua versão 2020, onde é possível observar o processo de recolha e seleção de dados. (Sohrabi et al, 2021). A versão PRISMA de 2020 caracteriza-se por um aprofundamento dos requisitos, havendo uma especificação das fontes utilizadas e abertura à possibilidade de atualização da revisão, por adição de novos estudos, o que foi o caso, na presente dissertação. Por este motivo, o modelo foi adaptado para apenas contemplar como fonte a base de dados e a inclusão de duas fases, algo que o PRISMA descreve sob duas colunas “identificação de novos estudos por via de base de dados” e “identificação de estudos anteriores por via de base de dados”.

HCPRDU: A análise das publicações selecionadas, após processo de triagem, foi efetuada de acordo com a ferramenta de avaliação de estudos qualitativos da HCPRDU (Health Care Practice R&D Unit) da Universidade de Salford.

Esta ferramenta, (Long & Godfrey, 2004) que permite qualificar estudos qualitativos, foi aplicada, de modo a identificar as alterações a que o IVDR condicionou a conceção, produção e comercialização dos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.

A utilização da ferramenta, culminou, numa tabela comparativa, demonstrada em Tabela 3. Avaliação pela Ferramenta da HCPRDU, a qual procura descrever as ações e discussões dos estudos em causa, obtendo uma conclusão final, para o efeito.

Assim, foram localizados alguns pontos de convergência entre os diversos estudos, podendo estes ser interpretados como situações prementes, que deverão ser abordadas em concordância, de modo a corresponder às necessidades expressas pelos fabricantes, em relação ao novo regulamento.

Análise de Viés: A análise de um estudo qualitativo é diferente da análise de um estudo quantitativo. O método selecionado para verificar a qualidade metodológica dos estudos e desta forma o seu risco de viés, foi a ferramenta CASP (Critical Appraisal Skills Programme)

Qualitative Research Checklist, (CASP, 2018) que pode ser vista em detalhe no Apêndice, da dissertação, Figura. 7 a Figura 14. A ferramenta não contempla a função de classificação dos estudos, uma vez que a mesma foi projetada como ferramenta de aprendizagem. No entanto, de modo a estabelecer um critério de qualidade, aplica-se a seguinte classificação geral:

- S – sim
- N – não
- NR – não sabe
- Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés)
- Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio (risco de viés moderado)
- De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

3.2. Fase 2 – Implementação em contexto de certificação.

De acordo com o anteriormente mencionado, a fase 1: revisão da literatura sistemática conduziu a um levantamento de dados, com identificação de forças e fraquezas do sistema. A Fase 2 da metodologia, aqui presente, considera uma implementação baseada nos achados e conclusão da revisão original, nomeadamente nos aspetos identificados como complexos, nomeadamente o Anexo I do IVDR.

Entende-se assim, o presente relato pormenorizado, da aplicação do IVDR e normativos de qualidade associados, a um dispositivo médico da ALS Life Sciences Portugal, nomeadamente as alterações principais desenvolvidas, em linha com os requisitos do IVDR e as dificuldades de adaptação manifestadas.

CONTEXTO ORGANIZACIONAL

A organização ALS Life Sciences Portugal, sediada em Tondela, Portugal é uma organização com vasto historial na área das análises de segurança alimentar e saúde veterinária. No decorrer da pandemia, a ALS Life Sciences Portugal, expandiu o seu campo de atuação para a saúde humana, na figura de fabricante de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro para deteção de SARS-CoV-2.

A ALS Life Sciences Portugal é detentora de três dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, para deteção de SARS-CoV-2 por técnicas de deteção molecular baseadas em tecnologia de RT-PCR e LAMP-PCR. Os três dispositivos, também referidos como “kits” foram desenvolvidos e comercializados pela primeira vez no ano de 2021. Deste modo no ano de 2021, o Regulamento (UE) 2017/746, referido também como “IVDR” não se encontrava ainda em aplicação. Assim, na data, vigorava ainda a legislação antecessora ao IVDR, nomeadamente a Diretiva Europeia 98/79/CE. Os três “kits” foram colocados no mercado ao abrigo desta legislação e foram elaboradas pelo fabricante, Declarações de Conformidade CE neste sentido. Posteriormente foi autorizada a aposição da marcação CE, requisito exigido para a colocação do produto no mercado da União Europeia. A colocação do produto no mercado, presumia à data a necessidade de efetuar alterações à conformidade do produto, de forma que as mesmas fossem adequadas à aplicabilidade do IVDR, legislação a entrar em aplicabilidade após 26 de maio de 2022.

Paralelamente efetuámos a aplicação dos conceitos investigados num contexto de estudo de caso, nomeadamente a obtenção da certificação na norma ISO 13485, como evidência do

processo alargado de cumprimento com a legislação IVDR, bem como as alterações ao Sistema de Gestão de Qualidade a que o mesmo obriga.

No contexto da organização, a 26 de maio de 2022, data de entrada em vigor do IVDR - Regulamento (EU) 2017/746, a mesma encontrava-se em cumprimento com o referencial normativo anterior Diretiva Europeia 98/79/CE., evidenciando a conformidade dos dispositivos produzidos.

Antes de 26 de maio de 2022, a Diretiva Europeia 98/79/CE, regulava, o fabrico e comercialização de dispositivos médicos de diagnóstico in vitro na União Europeia e remete na sua redação para as normas harmonizadas em matéria de Gestão de Sistemas da Qualidade para Dispositivos Médicos de Diagnóstico in Vitro, nomeadamente os referenciais normativos ISO 13485 e ISO 14971 nas suas versões em vigor à data de aplicação.

Uma vez que a entrada da organização no mercado europeu de dispositivos médicos foi efetuada no ano de 2021, já fora desenvolvido à data, um Sistema de Gestão da Qualidade assente nos princípios do referencial normativo em vigor.

O Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017, relativo a Dispositivos Médicos de Diagnóstico In Vitro, veio substituir e revogar a Diretiva Europeia 98/79/CE. Na sequência deste, a Decisão de Execução (UE) 2021/1195 da Comissão de 19 de junho de 2021, indicou os referenciais normativos harmonizados, reconhecidos pela Comissão Europeia, para evidenciar conformidade dos dispositivos com os requisitos da União Europeia, para entrada no mercado, nomeadamente: Norma EN ISO 13485:2016 – Sistema de Gestão de Qualidade Dispositivos Médicos e Norma EN ISO 14971:2019 – Gestão de Riscos Dispositivos Médicos

Desta forma, embora não fosse à data de 2021, uma obrigação o cumprimento do disposto no IVDR, havia conhecimento dos requisitos a implementar e a organização desenvolveu um sistema orientado para a conformidade com a norma NP EN ISO 13485:2017, (Instituto Português da Qualidade, 2017) versão portuguesa autorizada pelo IPQ (Instituto Português da Qualidade), do referencial original EN ISO 13485:2016.

O Manual da Qualidade – Dispositivos Médicos, foi elaborado de acordo com as cláusulas da norma EN ISO 13485:2016, nomeadamente, 1 – Campo de Aplicação, 2 – Referências Normativas, 3 – Termos e Definições, 4 – Sistema de Gestão da Qualidade (Manual da Qualidade e Manual do Grupo), 5 – Responsabilidade da Gestão (incluindo Organigrama de funções e responsabilidades atribuídas, RT – Responsável Técnico: pessoa responsável

por toda a conformidade técnica do dispositivo, RV – Responsável de Vigilância – pessoa responsável pela manutenção da vigilância do dispositivo e RSG – Representante da Gestão – Pessoa responsável pela manutenção do Sistema de Gestão de Qualidade e transmissão de dados relevantes à Gestão de Topo, neste caso, Conselho de Administração.

O planeamento do produto incidia nas cláusulas 6 e 7 – Planeamento e Realização do Produto (incluindo Conceção e Desenvolvimento. Inicialmente e de acordo com o DL n.º 145/2009, (Ministério da Saúde, 2009) os dispositivos foram desenhados e validados pela equipa de Conceção e Desenvolvimento, Documentação Técnica, com elaboração dos Dossiers Técnicos respetivos. À semelhança destes, também a restante documentação, nomeadamente os registos necessários para Produção, foram elaborados tendo em mente o IVDD a sua transposição para a legislação nacional.

A comercialização foi excetuada em conformidade com o IVDD, obrigando ao registo dos dispositivos na plataforma da Autoridade Competente em Portugal, o INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde), na qual foram submetidos os dados relevantes: rotulagem do kit, Instruções de Uso, Dossier Técnico e Declaração de Conformidade CE, emitida pelo fabricante ALS Life Sciences Portugal

Similarmente e seguindo a cláusula 8 da norma ISO 13485, (IPQ, 2017) considerou-se a vigilância como um processo efetuado de forma reativa, relativamente a incidentes relacionados com os dispositivos, bem como a sua notificação às entidades devidas.

Este Processo considerou ainda a classificação de Dispositivos Médicos desenvolvida pela Diretiva Europeia 98/79/CE, para os produtos desenvolvidos pela organização.

Assim, pela sua especificidade, os dispositivos desenvolvidos pela organização, enquadraram-se no indicado no Anexo II da Diretiva Europeia 98/79/CE. Segundo o mencionado anexo, os dispositivos médicos são divididos em lista A e lista B ou se não forem integráveis em nenhuma das listas disponíveis, os dispositivos são considerados como pertencendo à categoria “Outros”. Os dispositivos da organização foram integrados na categoria “Outros” e, portanto, elegíveis para a via de conformidade – Declaração CE, que segundo a mencionada Diretiva, é um documento oficial redigido e emitido pelo fabricante, que garante a conformidade do dispositivo médico em questão e permite a aposição da marcação CE, não existindo para o efeito a inclusão de uma entidade certificadora da conformidade do produto, externa ao fabricante.

Mais se informa que todos os produtos, alvo de uma Diretiva Europeia de conformidade, devem apresentar a marcação CE, de forma a poderem ser comercializados no mercado da

União Europeia e toda a sua documentação é passível de notificação à Autoridade Competente. Existe ainda um registo do produto, junto da Autoridade Competente, INFARMED, por decisão do mesmo, na plataforma SIDM, bem como o registo da organização como fabricante e distribuidor dos próprios dispositivos médicos de diagnóstico in vitro e respetiva declaração emitida pelo INFARMED.

NOVO REGULAMENTO

Com a entrada em vigor do Regulamento (UE) 2017/746, publicado a 5 de abril de 2017, ocorreu a revogação da Diretiva Europeia 98/79/CE e por conseguinte, de acordo com o Anexo VIII do IVDR surgiu uma nova classificação, baseada no risco. Assim, os produtos desenvolvidos pela ALS Life Sciences Portugal, encontram-se classificados na classe de risco D, sendo a classe de risco mais elevada, uma vez que estes produtos visam a deteção de SARS-CoV-2. Sendo a infeção por SARS-CoV-2, uma patologia com risco elevado de mortalidade, por diagnóstico errado, na abordagem por risco, é requerida ao dispositivo uma avaliação de conformidade de alto risco.

De acordo com o artigo 9º e o anexo II da Diretiva Europeia 78/79/EC, os dispositivos em questão pertenciam á classe “Outros”, uma classe de risco baixo e deste modo podem adquirir a sua conformidade, através de uma declaração de conformidade CE emitida pelo próprio fabricante. No entanto, de acordo com o artigo 47º e o anexo VIII do Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017, os mesmos dispositivos serão classificados de acordo com o risco e deste modo considerados Classe D, a classe de risco mais elevado e desta forma sujeita a um maior número de exigências legais de segurança, desempenho e qualidade.

De acordo com o artigo 48º do mencionado Regulamento UE 2017/746, o procedimento de avaliação de conformidade para dispositivos de Classe D deve cumprir o disposto no anexo IX. O procedimento de conformidade exigido a dispositivos de Classe D, implica a avaliação de conformidade externa por parte de um Organismo Notificado, uma entidade externa especialista na área de Dispositivos Médicos de Diagnóstico in Vitro, que é nomeada e cumpre os requisitos definidos pela Comissão Europeia para o efeito.

Os dispositivos de Classe D devem submeter-se a uma avaliação da conformidade por um Organismo Notificado, disponibilizando para o efeito, a documentação técnica do produto, cumprindo o descrito dos novos requisitos de segurança e desempenho para o produto.

Trata-se de um procedimento complexo, que implica a disponibilização atempada de documentação e a deslocação de uma entidade externa ao local de fabrico do dispositivo

para certificação do mesmo. Uma vez que o número de dispositivos abrangidos por esta classe aumentou exponencialmente, pela sua avaliação de risco e o número de entidades avaliadoras não é suficiente para promover uma resposta atempada, a aplicação do Regulamento (UE) 2017/746, com efeito imediato torna-se de difícil execução.

Neste sentido, ainda no ano de 2022, o Regulamento UE 2017/746 sofreu a 1ª grande alteração na sua redação, de forma a suavizar a transição entre legislações. Assim a 25 de janeiro de 2022 ocorreu a publicação do Regulamento (EU) 2022/112 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de janeiro 2022 que vem alterar o período de transição descrito no Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de Abril de 2017.

De acordo com a alteração, os dispositivos de classe D “Legacy” têm o seu período de transição estipulado da seguinte forma: 25 de maio de 2025 – Prazo limite para produção de dispositivos ao abrigo da Diretiva Europeia EC 78/79 e 25 de Maio de 2026 – Prazo limite de circulação no mercado de dispositivos ao abrigo da Diretiva Europeia EC 78/79

O período de transição aplica-se a IVDs que estejam a ser comercializados no mercado europeu em conformidade com o disposto Diretiva Europeia EC 78/79 e que continuarão a ser comercializados no mercado europeu após a entrada em vigor do Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017 a 25 de maio de 2022. Uma vez que este período suscitou algumas questões na sua aplicabilidade, a Comissão Europeia elaborou um conjunto de Orientações MDCG para auxiliar a execução e aplicação do Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017 ao longo do tempo estipulado.

De acordo com a orientação MDCG 2022-8, (MDCG, 2022) os dispositivos produzidos pela organização ALS Life Sciences Portugal podem ser considerados “Legacy” uma vez que são: “Dispositivos para os quais foi elaborada uma declaração de conformidade previamente a 26 de Maio de 2022 de acordo com o IVDD (Diretiva Europeia EC 78/79) e para os quais o procedimento de avaliação de conformidade em seguimento do IVDR (Regulamento (UE) 2017/746 do Parlamento Europeu e do Conselho) (contrariamente ao IVDD) requer o envolvimento de um organismo notificado.”

Esta situação surge em concordância com as preocupações levantadas pelos vários intervenientes do setor de dispositivos médicos, sendo mesmo referido na MDCG 11-2022 Revisão 1, (MDCG, 2023) que a situação de avaliação por organismo notificado seja ainda mais preocupante nos IVDs, já que apenas 8% dos dispositivos necessitavam desta avaliação

na anterior Diretiva, em contraste com os cerca de 80% de dispositivos que irão requerer esta avaliação, sob a tutela do IVDR. Coloca-se assim a possibilidade de poderem ser retirados do mercado grande parte dos dispositivos.

A necessidade do período de transição prende-se com as exigências regulamentares, derivadas de uma nova classificação de risco em que os dispositivos fabricados pela organização se inserem. Os dispositivos ALS são considerados “Legacy” e como tal beneficiam do período de transição mencionado.

Neste caso específico, a aplicação total da legislação apenas será obrigatória se o produto continuar em circulação após 25 de Maio de 2025, sendo no entanto de cumprimento imediato alguns pontos, descritos na legislação e esclarecidos através do Anexo da Orientação MDCG 2022-8, nomeadamente: introdução do dispositivo na plataforma EUDAMED, elaboração do código UDI e adaptação do Sistema de Gestão de Qualidade de forma a contemplar novos parâmetros de vigilância e monitorização pós comercialização e elaboração dos respetivos registos e relatórios solicitados.

De acordo com o levantamento efetuado e descrito no capítulo 1, bem como tendo em conta as conclusões da revisão sistemática da literatura detalhada na Fase 1 do capítulo 2, foi efetuada a seguinte orientação de ações a desenvolver:

A) ADAPTAÇÃO DO SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE

- Nova versão do Manual de Qualidade
- Nova versão da Revisão pela Gestão
- Reformulação do Processo de Gestão

B) INTRODUÇÃO NA PLATAFORMA EUDAMED

- Criação de utilizador LAA (Administrador Local do Ator)
- Inserção da ALS como fabricante
- Inclusão de SRN (Número de Registo Único)
- Inclusão de PROR na EUDAMED
- Inclusão de códigos UDI
- Inclusão de lista de produtos

C) ALTERAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

- Procedimento, Relatório e Plano de Monitorização

- Procedimento de Vigilância
- Procedimento de Gestão
- Procedimento de Fabrico
- Procedimento de Não Conformidades
- Procedimento de Reclamações
- Procedimento, Matriz, Plano e Relatório de Gestão de Risco
- Procedimento de Desempenho
- Procedimento de Estabilidade
- Documentação Técnica

D) NOVAS FUNÇÕES

- Representante para a Gestão
- Atualização do Responsável Técnico
- Pessoa Responsável pela Observância da Regulamentação
- Remoção do Responsável de Vigilância da documentação em vigor.

E) REVISÃO PELO SISTEMA DE GESTÃO

- Revisão pela gestão, a ser efetuada após março de 2023, refletindo a adaptação ao sistema e incluindo já os procedimentos revistos.

F) AVALIAÇÃO DE CONFORMIDADE POR ON

- Trata-se de uma exigência do IVDR, a qual já foi explicitada no Capítulo I da presente dissertação.

4. Resultados

Os resultados apresentados, são igualmente separados em duas categorias distintas. A Parte 1 é respeitante à revisão sistemática da literatura. Esta demonstra na Tabela 3. Avaliação pela Ferramenta da HCPRDU, a análise efetuada das publicações selecionadas bem como os achados pertinentes e o seu tratamento. A Parte 2 por sua vez, regista as alterações efetuadas na ALS Life Sciences Portugal entre 2022 e 2023, a nível de Sistema de Gestão de Qualidade, de forma a corresponder com os requisitos do IVDR e da norma NP EN ISO 13485:2017.

4.1. Parte 1 – Achados Bibliográficos.

A presente tabela, deriva da necessidade de sistematizar os critérios expostos na ferramenta da HCPRDU, de forma a analisar os dados contidos nas publicações selecionada.

ESTUDO	PROPÓSITO	ACHADOS - CHAVE	SUMÁRIO DE AVALIAÇÃO
Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape	Recolha de informação relativamente a testagem genética.	Levantamento de opiniões de especialistas na testagem genética.	Considera-se que o IVDR ainda não inclui todos os requisitos relacionados com a testagem genética, para além do produto.
Classification of "Near-patient" and "Point-of-Care" SARS-CoV-2 Nucleic Acid Amplification Test Systems and a first approach to evaluate their analytical independence of operator activities	Avaliar ferramentas de análise para caracterização de independência do utilizador em dispositivos POCT.	Esquemas EQA como método de comparação.	A reprodutibilidade de EQA considera a independência do utilizador de POCT.
Comparison of two commercial and one in-house real-time PCR assays for the diagnosis of bacterial gastroenteritis	Comparação entre dispositivos IVD-IH e comerciais.	Confere-se uma sensibilidade de 75 a 100% no PCR comercial.	Uma vez que a sensibilidade é aceitável, é segundo o IVDR, obrigatório substituir o IVD-IH por um IVD comercial.
Design, validation and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness	Implementação de e-alerta para lesão renal aguda.	O e-alerta foi implementado de acordo com o artigo 5º do IVDR	Após implementação, surgiu uma fase de monitorização por seis meses. Os requisitos do Anexo I foram tidos em conta para o software.
Early Dynamics of Hepatitis B Virus (HBV)-DNA and Surface Antigen (HBsAg) in Ramp-Up Phase of Viremia: Implications for Performance Evaluation of Blood Screening Assays	Verificar se as Especificações Comuns do IVDR são adequadas para a avaliação de HBV-DNA e HBsAg.	A especificação de seroconversão foi comparada com séries de diluições, não sendo representativa de todos os genótipos	Conclui-se que a especificação de painéis de seroconversão é equivalente a series de diluição standart. Deveria ser incluído critério de limite de deteção.

Tabela 3 – Avaliação pela Ferramenta da HCPRDU

ESTUDO	PROPÓSITO	ACHADOS - CHAVE	SUMÁRIO DE AVALIAÇÃO
Efficient Quality Management in MedTech Start-Ups (Based on ISO 13485)	Orientação e caso de estudo de aplicação da ISO 13485.	Alteração da documentação SGQ	Foram alterados documentos e reformulados processos de SGQ de forma a responder aos requisitos ISO 13485
Experience With IVDR Implementation in Three Diagnostic Laboratories: Messages to EU Health Institutions, Diagnostic Healthcare Payers, and Authorities	Implementação de IVDR em três hospitais universitários (Alemanha, Chéquia e Bélgica).	Revisão do SGQ	De modo a corresponder ao IVDR e ISO 13485, foram alterados processos do SGQ
Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation])	Elaboração de estratégia de conformidade para IVD-IH.	Estratégia de 4 passos para conformidade com o IVDR	Desenvolveu-se estratégia para conformidade de IVD-IH com o IVDR.

Tabela 3 – Avaliação pela Ferramenta da HCPRDU

4.2 – Parte 2 – Ações de Implementação

De acordo com o já mencionado, o processo de certificação é uma evidência de que a organização se encontra em cumprimento com os requisitos normativos. A certificação da Unidade, pelo referencial ISO 13485 ocorreu em dezembro de 2022, deste modo em cumprimento com as exigências da norma. Uma vez que a organização revê os seus processos em revisão pela gestão anualmente, esta apenas pôde ser efetuada após março de 2023.

Neste sentido, a recolha de dados, visou identificar os pontos mais prementes do IVD e efetuar a preparação para o ano de transição 2022/2023. Em maio de 2023 encontra-se concluído o processo de monitorização, de acordo com o IVDR, bem como os restantes processos. Em virtude do fecho do ano, através da revisão pela gestão, foi efetuada a adaptação mais tardia do Processo de Gestão de Risco, pela norma ISO 14971. A conclusão das alterações é confirmada à data pela aprovação no acompanhamento de certificação, realizado em dezembro de 2023, o qual confirma que foram efetuadas as transições devidas

Deste modo, seguidamente são descritas de forma detalhada as ações realizadas no decorrer da implementação do IVDR em conjunto com a norma EN ISO 13485:2016.

A) ADAPTAÇÃO DO SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE

A adaptação do Sistema de Gestão de Dispositivos Médicos da organização de acordo com as orientações da norma EN ISO 13485:2016, reconhece que alguns pontos da norma sofreram alterações na medida em que remetem para o cumprimento os requisitos legais do Regulamento Europeu 2017/746, por ser esta a legislação em vigor, Estas exigências deram origem à elaboração de uma nova versão do Manual de Qualidade da Unidade em que são abrangidos os dispositivos médicos produzidos pela organização, contemplando novos procedimentos em matéria de: classificação do dispositivo, monitorização, vigilância e notificação, registo, controlo de qualidade, responsabilidades e suporte e gestão de risco. Igualmente foi necessário realizar uma nova versão da Revisão pela Gestão, contemplando os pontos descritos.

B) INTRODUÇÃO NA PLATAFORMA EUDAMED

A introdução solicitada na plataforma EUDAMED, está dependente do funcionamento da mesma. Uma vez que a plataforma ainda não funciona em pleno, a sua utilização não é obrigatória e os procedimentos adjacentes a esta devem continuar do mesmo modo, até orientação em contrário, de tal forma que as notificações de efeitos adversos, continuam a

ser efetuadas por submissão de formulário próprio à Autoridade Competente, INFARMED. No entanto, foram disponibilizados módulos da plataforma, pelo que a organização, se registou como Fabricante no módulo, após validação do INFARMED. Também foi possível efetuar o registo de LAA, PROR e SNR.

C) CRIAÇÃO E ATRIBUIÇÃO DE UDI

A atribuição de UDI (*Unique Device Identifier*) a Legacy devices (EUDAMED-DI), pode ser efetuada através do procedimento geral de atribuição de UDI, atuando como se o produto não fosse um dispositivo, Legacy, uma vez que documentação a submeter para a avaliação de conformidade por organismo notificado exigida, já deve incluir o código UDI nos seus registos. Trata-se de um procedimento semelhante à atribuição do código GTIN-14 para identificação do produto e rastreabilidade do mesmo. Este conceito, surge pela primeira vez no Regulamento IVDR, sendo uma obrigação do mesmo, do qual, devem constar as seguintes informações mínimas.

De acordo com o artigo 24º do IVDR, está previsto um sistema de identificação única do dispositivo, o Sistema UDI, que engloba UDI, da seguinte forma:

- UDI-DI: código específico para cada fabricante,
- UDI-PI: código específico do lote de produção do dispositivo

De acordo com a Orientação MDCG 2019-04 (MDCG, 2019), após 26 de maio de 2023, os dispositivos médicos de diagnóstico in vitro de classe D, devem apresentar no seu rótulo, o respetivo código UDI. Foram obtidos através da plataforma Sync.PT (GS1 Portugal), três códigos de produto UDI, os quais passaram a vigorar na rotulagem de produto.

D) ALTERAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS

De acordo com o IVDR, Capítulo VII, artigos 78º a 88º (Monitorização, Vigilância e Fiscalização), trata-se de uma exigência da legislação, que é aplicável a todos os dispositivos, incluindo “Legacy” e implica a elaboração do procedimento de monitorização e do procedimento de vigilância, de forma a garantir os requisitos necessários.

MONITORIZAÇÃO

No seguimento da introdução do Regulamento UE 2017/746, relativo a dispositivos médicos de diagnóstico in vitro, foi desenvolvido no capítulo VII da presente legislação, nos

artigos 78.º, 79.º, 80.º da mesma, bem como nos Anexos III e XIII - Parte B, o conceito de Monitorização Pós Comercialização.

Este conceito pretende substituir a Vigilância Pós Mercado, até então aplicada pela diretiva UE, adotando uma perspetiva proativa de procura de informação no mercado, nomeadamente pela resposta dos utilizados, avaliação constante de desempenho do produto e identificação de melhorias ou alterações a efetuar.

O Processo de Monitorização Pós Comercialização é incluído no Sistema de Gestão da Qualidade da organização, através da cláusula 8 da norma EN ISO 13485:2016 (Medição, Análise e Melhoria), sendo as figuras intervenientes principais: o PROR (Pessoa Responsável pela Observância da Regulamentação), o RT (Responsável Técnico), e o Representante para a Gestão.

De acordo com o, capítulo VII, artigo 78º do IVDR deve ser implementado um sistema de monitorização regular dos dispositivos no mercado, proporcional à sua classe de risco e inserido no sistema de gestão de qualidade, referido no nº 8 do artigo 10º da presente legislação.

O sistema de monitorização procura assegurar fundamentalmente, a qualidade, segurança e desempenho do produto, tendo por base um plano de recolha de dados, referido no artigo 79º, de acordo com o anexo III, secção I e um relatório para apresentação de conclusões, de acordo com o contemplado do artigo 80º. Reforça-se que toda a documentação desenvolvida em relação ao dispositivo e respetivo sistema de gestão é passível de apresentação à autoridade competente, organismo notificado ou outras entidades, quando solicitado.

De acordo com o artigo 81º e não obstante a realização do relatório de monitorização pós comercialização, é solicitado aos fabricantes de dispositivos médicos IVD de classe C e D, a elaboração de um relatório periódico de segurança, referido como PSUR (Relatório Periódico de Segurança), e de atualização obrigatória com o período mínimo anual. No entanto à presente data, o dispositivo ainda aufere do período de transição Legacy. Neste sentido, e de acordo com a MDCG 25-2021 (MDCG, 2021), o PSUR não é um documento obrigatório a elaborar enquanto vigora o período de transição.

No entanto, para produtos de classe D de novo, o PSUR deve ser realizado e disponibilizado ao Organismo Notificado, para cumprir o processo de avaliação de conformidade, de acordo com o artigo 48º (Regulamento UE 2017/746, 2017) A disponibilização à autoridade

competente é efetuada pelo próprio organismo notificado através da plataforma EUDAMED, quando esta ficar disponível.

QUALIDADE:

Trata-se de um sistema de gestão e monitorização, com o objetivo de recolher, rastrear e analisar todos os dados pertinentes sobre o produto, nomeadamente em termos de desempenho, segurança e qualidade do dispositivo durante o seu ciclo de vida. As conclusões desta avaliação podem dar origem a ações corretivas e preventivas, que devem ser registadas e acompanhadas de modo a assegurar a manutenção da qualidade, segurança e desempenho do produto. Prevê-se que a avaliação dos dados tenha influência na relação benefício-risco, referida no Anexo I da legislação, bem como na documentação técnica, referida no Anexo II do IVDR.

A documentação foi alterada em função das conclusões da monitorização, sempre que justificável, nomeadamente em termos de design e conceção, produção, rotulagem e avaliação de desempenho. Por via da definição “Legacy”, o dispositivo in vitro não pode sofrer alterações significativas que possam alterar o seu uso pretendido ou conceção, ou então irá perder o estatuto de comercialização Legacy.

SEGURANÇA:

De acordo com o ponto 2.1 Regra nº1 do Anexo VIII do IVDR, os dispositivos da organização, dispositivos médicos de diagnóstico in vitro para deteção molecular por PCR de SARS-CoV-2, estão, pela sua génese, classificados como classe D, a classe de risco mais elevado, “...*deteção da presença ou exposição a um agente transmissível que cause uma doença potencialmente mortal com um risco de propagação elevado ou presumivelmente elevado ...*”.

Assim e tendo em conta que um diagnóstico incorreto pode resultar na morte ou incapacidade/dano permanente do indivíduo, sempre que for identificada uma deficiência na utilização ou desempenho do produto, esta deve ser comprovada e tratada como incidente e avaliado nesse sentido. O incidente, de acordo com as suas características, é classificado de acordo com a sua severidade.

Paralelamente, o IVDR, refere no seu Anexo I, Capítulo I, a obrigatoriedade de efetuar a avaliação de risco do dispositivo médico in vitro. A mesma deve ser executada de acordo com o normativo de Análise de Gestão de Risco, EN ISO 14971:2019. Esta operação é

efetuada de modo regular, garantindo uma avaliação por matriz de todos os riscos inerentes ao produto e acompanhamento de ações de mitigação resultantes.

DESEMPENHO:

O desempenho do dispositivo é avaliado regularmente, de forma a garantir a manutenção da capacidade de deteção. Esta situação afigura-se de especial importância no caso do produto da organização, uma vez que o SARS-CoV-2, alvo de deteção, é atualmente constituído por um amplo espectro de estirpes identificadas, em constante alteração e cuja prevalência varia com frequência, mediante a evolução epidemiológica.

Não obstante, é efetuada a revisão do desempenho do produto, através de uma reavaliação do relatório de dados clínicos, numa vertente de manutenção da capacidade de deteção do dispositivo, registada também em relatório de tendências, de acordo com artigo 83º do IVDR.

VIGILÂNCIA:

Nos termos do artigo 87º do IVDR, o fabricante comunica à autoridade competente, INFARMED, incidentes graves ou ações corretivas de segurança. O preenchimento do relatório e a investigação do incidente é iniciada imediatamente após a receção por parte da organização, sendo que o prazo de notificação e acompanhamento, irá variar de acordo com a severidade do incidente, de acordo com o descrito no artigo 82º do IVDR. O fabricante deverá também assegurar a possibilidade de recolha do produto e a sua conservação, para análise por parte da autoridade competente, quando solicitado. O IVDR prevê a substituição deste procedimento pela notificação automática na plataforma EUDAMED que, no entanto, ainda não se encontra em vigor.

A organização não obteve até à data nenhuma notificação sobre o seu produto, pelo que não foi necessária a aplicação do procedimento em questão, mantendo-se este operacional para futuras eventualidades.

E) NOVAS FUNÇÕES

De acordo com o Artigo 15º do IVDR, é efetuada a nomeação de um PROR, uma Pessoa Responsável pela Observância da Regulamentação, em substituição do RV (Responsável de Vigilância) Este requisito, exige a alteração do manual da qualidade, bem como dos procedimentos em que as suas funções sejam mencionadas e a elaboração de novos procedimentos que elucidem os colaboradores sobre esta função e as suas obrigações.

Esta alteração implica a revisão do Manual da Qualidade de Dispositivos Médicos, o documento regente onde estão identificados todos os processos e procedimentos adotados pela organização neste âmbito da norma EN ISO 13485, em concordância com a legislação em vigor à data.

Os procedimentos são documentos digitais, disponíveis na organização, que indicam, de que forma se processa e executa determinado ponto da norma. Por exemplo, o procedimento de Vigilância, apresentado no ponto 8 da norma, integrado na monitorização, medição e análise, implica o método pelo qual é efetuada a vigilância. No caso de não conformidade com o resultado expectável, este procedimento possui indicações claras de como agir, remetendo para o respetivo plano, relatório e formulários de submissão de efeitos adversos, se tal se verificar necessário.

F) REVISÃO PELA GESTÃO

A revisão do sistema foi iniciada pela revisão da literatura disponível e atualizada, um procedimento de consulta periódico, em termos de documentação legislativa, normativa e orientações. Neste sentido, foi possível a consulta da página oficial da Comissão Europeia, bem como dos diplomas publicados no Jornal Oficial da União Europeia e das orientações MDCG para auxiliar a aplicação do IVDR.

Também foi importante a consulta de grupos como IMDFR, antigo GHTF, e a consulta das normas orientadoras ISO. Neste sentido foram acompanhadas as normas ISO relevantes, nas suas versões mais atualizadas, bem como os documentos legais, europeus e nacionais, nomeadamente o Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto que transpõe para o ordenamento jurídico interno português a Diretiva Europeia 98/79/CE, entre outros documentos pertinentes. Note-se que embora estes já não se encontrem em vigor, deverão ser tidos em conta durante o período de transição.

A consulta periódica da literatura mencionada, resultou no registo em impresso próprio de toda a documentação relevante, bem como do seu estado de aplicabilidade. Este registo é efetuado periodicamente, pelo que está em continua avaliação, um procedimento que efetuámos regularmente, durante o decorrer do projeto, dado que as alterações neste âmbito a nível de novos documentos e revisão de documentos em vigor, podem ser verificadas mensalmente.

Seguidamente, os registos desenvolvidos ao longo do processo foram verificados de forma a comprovar que cumpriam o necessário e a identificar oportunidades de melhoria nos mesmos. Uma vez que estava inteirada das necessidades legais em termos de gestão da

qualidade, fui incluída neste processo, em que foram revistos e adaptados os registos e procedimentos, de forma a cumprir não só com a literatura, mas com as suas alterações e sucessivas revisões. Realço que se trata de um processo contínuo, uma vez que as orientações da Comissão Europeia continuam a ser revistas, esclarecidas e elaboradas com elevada frequência. O documento em questão foi desenvolvido após março de 2023, de acordo com o término do ano, na ALS.

G) AVALIAÇÃO DE CONFORMIDADE POR ON

Embora exista uma exigência de preparação para a avaliação de conformidade, verificou-se que o número de ONs é insuficiente para a realização das tarefas. À semelhança de outros fabricantes de IVDs, a ALS entrou em contacto com algumas das entidades ON. No entanto, os ON encontram-se neste momento, com listas de espera de um a dois anos e uma vez que nem todos os IVDs poderão usufruir do período de transição, estes têm prioridade na seleção. Os IVDs da ALS pela sua especificidade, não foram à data sujeitos a avaliação de conformidade por ON, por indisponibilidade de vaga para o efeito. A ALS aguarda, como grande parte dos fabricantes de IVDs por uma resposta da Comissão Europeia, a qual informou se que encontra a trabalhar numa proposta que solucione esta situação.

5. Conclusão

Foram avaliados oito artigos, de tipologia caso de estudo, que incluíam todos os critérios necessários à sua avaliação. O facto de a presente legislação, Regulamento UE 2017/746, se encontrar em constante evolução, tendo sido publicada a 23 de Janeiro de 2024, uma nova proposta de extensão, do já prolongado período de extensão para dispositivos legacy e outros.

De acordo com a proposta enunciada “*Commission proposes to extend transition periods for certain IVDs, gradual roll-out of Eudamed and an information obligation in case of interruption of supply*”(Comissão Europeia, 2024) é admitido que a quantidade de dispositivos que carecem de avaliação de conformidade é largamente superior à oferta, em termos de Organismos Notificados, reconhecidos pela Comissão Europeia. Assim, torna-se claro que esta situação, a agravar-se poderá levar à ausência de dispositivos no mercado, caso os mesmos sejam obrigados à retirada após ultrapassarem os atuais períodos de transição.

Dos vários artigos analisados, pelo menos seis incidiram sobre a problemática IVDR, uma vez que até então Institutos Hospitalares e outras entidades de saúde podiam fabricar

dispositivos médicos e utilizá-los de acordo com a sua necessidade, nomeadamente para patologias raras. No entanto, embora de acordo com o artigo 5º do IVDR, estes dispositivos não necessitem de cumprir com os requisitos de registo em plataforma EUDAMED e codificação UDI, devem cumprir na íntegra com os requisitos do Anexo I do IVDR. Esta condição, poderá vir a sobrecarregar os mencionados institutos, que não estão familiarizados, com a exigência regulamentar abordada. Verifica-se ainda que a nível geral, as situações de agregam mais dificuldades entre os fabricantes de IVDs são a adaptação do Sistema de Gestão de Qualidade e eventual conformidade com o normativo EN ISO 13485, bem como a Avaliação de Desempenho do Dispositivo, algo para o qual as entidades não estão ajustadas e a Gestão de Risco, integrada.

De facto, o artigo 3 e o artigo 5, distinguem-se na medida em que o seu caso de estudo se baseia na verificação dos requisitos indicados pelo IVDR. Tanto num caso como no outro, se observa que as soluções indicadas pelo IVDR podem cumprir com o pretendido, em teoria apenas. Embora estejam projetadas para suprir as necessidades de mercado, as condições do IVDR são de difícil aplicabilidade e nem sempre são opções viáveis, num contexto de implementação real.

A ALS Life Sciences Portugal, identificou como pontos de maior complexidade a Monitorização e a Gestão de Risco do produto. A organização procurou solucionar estas questões através da reformulação do seu Sistema de Gestão da Qualidade e pela realização de formações externas no referencial EN ISO 13485:2016 e no referencial EN ISO 14971:2019. Esta situação evidencia, os esforços adicionais que deverão ser efetuados pelos fabricantes de IVDs, de modo a cumprir com os requisitos exigidos.

A decisão é unânime, entre fabricantes de IVDs em considerar que o IVDR, embora tendo uma atitude louvável, em matéria de segurança e qualidade, veio incluir requisitos, cuja aplicabilidade se encontra dificultada, não havendo ainda nos casos mais complexos, orientações claras que permitam efetuar a transição. Acredita-se que será necessário um esforço conjunto por parte dos legisladores e das entidades responsáveis por disponibilização de IVDs, de forma a gerar consensos relativamente aos requisitos a aplicar, bem como eventuais emendas ao IVDR, de forma a regularizar a situação de incapacidade de resposta, manifestada pelos Organismos Notificados, relativamente às Avaliações de Conformidade exigidas. Assim, como mencionado anteriormente, a Comissão Europeia prepara à data deste relatório, uma nova proposta para estender novamente o tempo de transição e assim assegurar que não existem roturas na capacidade de oferta de dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*.

Capítulo 3 – Experiência profissionalizante em Farmácia Comunitária

1. Introdução

O meu estágio profissionalizante decorreu na cidade de Tondela no período compreendido entre 11 de setembro de 2023 e 26 de janeiro de 2024. A cidade de Tondela é simultaneamente uma freguesia e um concelho, sendo a segunda maior cidade do distrito de Viseu e um núcleo de comunicações entre as aldeias e vilas dispersas na zona. Trata-se de uma cidade tipicamente do Interior, tendo as suas origens intimamente ligadas ao artesanato e às atividades agrícolas e pecuárias. A Farmácia Moura, que me acolheu, apresenta-se como uma farmácia de proximidade, localizada estrategicamente no centro da zona histórica da cidade de Tondela. Nos meses que decorreram foi-me permitido compreender o contexto em que farmácia e farmacêuticos operam, como prestadores de cuidados de saúde primários. Também observei o funcionamento e organização interna da atividade. Assim se entende que a farmácia comunitária é e continuará a ser um aliado fundamental na gestão dos cuidados de saúde em Portugal.

2. A Farmácia

A farmácia Moura, situada na Praça do Comércio, da cidade Tondela insere-se na zona histórica da cidade, onde estão concentrados os serviços, os órgãos de governo e de serviço religioso, de modo que embora seja uma zona de fraca densidade populacional, devido à falta de oferta em termos de habitação esta é contrariada pela aproximação dos serviços e comércio, bem como rápido acesso aos polos de indústria. Desta forma, observa-se a persistência um fluxo variável de utentes, na sua maioria fidelizados, mas também utentes ocasionais, de diversas nacionalidades e contextos socioeconómicos.

A Farmácia Moura, local onde estagiei, apresenta-se como farmácia de proximidade, bem localizada e estabelecida na zona antiga da cidade, sendo grande parte dos moradores das proximidades, clientes fidelizados. Caracteriza-se por ser um estabelecimento de porta aberta, com fácil acesso incluindo nos casos de mobilidade condicionada. Historicamente, a farmácia tem uma componente familiar, uma vez que a direção tem passado entre membros da mesma família, estando o negócio familiar sob a Direção Técnica do Dr. Jorge Moura e do seu filho, o meu orientador de estágio, o Dr. Diogo Moura.

Uma vez que se trata de um negócio familiar, o mesmo não regista o desinteresse e pressão comercial, por vezes criticado nos grandes centros. Na Farmácia Moura, há o cuidado de cumprimentar e acarinhar o utente, na sua estadia, sendo curioso como a equipa de trabalho parece conhecer cada utente pelo nome, auxiliados pelas funcionalidades do software Sifarma, que permite a criação de um registo personalizado a cada utente.

2.1 – Distribuição Espacial

A atividade de farmácia comunitária, apresenta-se por vezes como primeira linha de contacto e prestador de cuidados de saúde preliminares, numa população tendencialmente envelhecida e com dificuldades de mobilidade. A farmácia, encontra-se diretamente junto à via, ao nível da rua, de acesso desobstruído e em proximidade com o ponto de paragem rodoviário, promovendo um fácil acesso a populações mais isoladas que se desloquem a Tondela. Por este motivo, o acesso é feito por uma porta dianteira, de abertura automática e com rampa de acesso para utentes com mobilidade condicionada.

O espaço interior organiza-se, em concordância com as Boas Práticas em Farmácia Comunitária, desenvolvidas pela Ordem dos Farmacêuticos, nomeadamente a “Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos, OF.C-NO01-00, de 29 de abril de 2015”.

De acordo com a mencionada Norma, o espaço interior deve “...*ser profissional, permitindo a comunicação eficaz com os utentes...*”, incluindo condições tais como espaço calmo, ventilado e iluminado, as quais são cumpridas na farmácia, sendo a divisão de acesso ao público, um espaço amplo, iluminado, simultaneamente pela luz natural de duas vitrines de vidro e por luz artificial no próprio local. O espaço possui ainda ventilação própria e monitorização de temperatura.

A norma também prevê a criação de condições para um “...gabinete de atendimento personalizado...”. Este gabinete encontra-se, à direita da entrada, lateralmente posicionado em relação à zona disponibilizada ao utente. Trata-se de um gabinete de acompanhamento personalizado e confidencial. Como tal, está desenhado, para que não seja possível vislumbrar o interior do gabinete, a partir da zona de entrada e a porta é opaca, não sendo perceptível, nem quem se encontra no interior, nem o teor das ações, preservando desta forma a privacidade do utente.

2.2 – Equipa

De acordo com o número 1 do artigo 23º do *Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de Agosto – Regime Jurídico das Farmácias de Oficina*, na sua versão mais atual, estabelece-se que: “*Excetuando o disposto no artigo 57.º-A, as farmácias dispõem, pelo menos, de um diretor técnico e de outro farmacêutico*”(Ministério da Saúde, 2007). Neste sentido e em cumprimento com a legislação em vigor, a equipa da farmácia Moura é constituída por três farmacêuticos, sendo um destes, o farmacêutico Diretor Técnico e cinco técnicos de farmácia. Em concordância, com o contexto já mencionado, três elementos da equipa, pertencem à mesma família, acrescentando ao caráter de proximidade e evolução histórica da farmácia. Mais se informa que alguns dos integrantes já têm um percurso profissional na mencionada farmácia com mais de vinte anos de trabalho.

Assim se compreende, a proximidade da equipa com os clientes, na sua grande maioria fidelizados e recorrentes, integrando um meio coeso, que facilita as ações de aconselhamento, desenvolvidas de modo informal. Como será descrito nos pontos seguintes.

2.3 – População de estudo

Uma vez que Tondela é um centro de ligação entre as diversas povoações, a cidade compreende diversas culturas e faixas etárias na sua envolvente. De um modo geral, e de acordo com o que me foi permitido compreender, a população de estudo, poderá ser dividida em três grandes grupos, não exaustivos, em concordância com o já publicado” *Ministério da Saúde (2018), Retrato da Saúde, Portugal*”, que reflete o estado de saúde em Portugal até ao ano de 2018.

Primeiro grupo, de idade igual ou superior a setenta anos: Tondela, como cidade do interior, sofre com o flagelo do envelhecimento populacional, pelo que a sua malha humana se encontra maioritariamente nas faixas etárias mais elevadas. De acordo com o mencionado, verifica-se que as patologias de maior incidência neste grupo, na sua maioria crónicas, estão relacionadas com questões degenerativas, multifatoriais, de desgaste e casos marcados de polimedicação. A população recorre à farmácia, de modo regular, para solucionar pedidos de medicação bem estabelecida e alterações pontuais da mesma, bem com esclarecer questões relacionadas com a administração desta. É neste grupo que se verifica também maior adesão a suplementos vitamínicos e a outros serviços disponibilizados pela farmácia, como será explorado nos pontos a seguir.

Segundo grupo, idades entre os cinquenta e os sessenta anos: Trata-se de uma faixa etária, que pela sua constituição, prevê, um maior nível de instrução, comparativamente aos elementos do primeiro grupo. São na sua maioria, utentes que têm a sua atividade profissional ou a sua residência nas proximidades da envolvente e tendem a procurar soluções junto da farmácia, revelando algum conhecimento, nem sempre exato, sobre o produto que desejam adquirir. Este grupo é caracterizado por pedidos específicos, nomeadamente encomendas e maior abertura a alterações ou mudanças, algo que verifica com regularidade. Por vezes são indivíduos deste grupo que acompanham utentes mais velhos. É também um grupo que solicita produtos específicos da categoria de Dermocosmética. Verifica-se neste grupo, uma menor adesão aos suplementos vitamínicos, havendo, no entanto, alguma atividade nos serviços adicionais disponibilizados pela farmácia.

Terceiro grupo, com idades entre os quinze anos e os quarenta e nove anos: Sensivelmente entre estas idades, trata-se da população, com o maior nível de instrução, comparativamente às restantes, no entanto este conhecimento não se traduz em experiência, pelo que são os utentes que revelam menor conhecimento dos procedimentos de aquisição e aconselhamento em farmácia. Este grupo, solicita produtos e serviços específicos, havendo pouca abertura a suplementos vitamínicos e aos serviços adicionais desenvolvidos pela farmácia. É no entanto, o grupo com mais à vontade para solicitar ajuda ou esclarecimentos adicionais, de modo a compreender a verdadeira natureza do produto, verificando-se maior interesse nos produtos de dermocosmética.

3 – Organização Interna

3.1 – Sistema de Gestão

A Farmácia Moura é assessorada pela consultora Glintt, uma organização que desenvolve soluções em termos de organização de gestão de qualidade, na área da saúde. Neste sentido, os consultores da Glintt, realizam com regularidade bimensal, visitas à farmácia para implementar metodologias de gestão de qualidade. Das estratégias desenvolvidas, destacam-se a metodologia de gestão de qualidade, segundo as orientações da EN ISO 9001 (ISO, 2015) e de acordo com os princípios Kaizen, bem como a inclusão de um sistema de gestão informático que pretende complementar a gestão documental já efetuada pela farmácia. A equipa da farmácia e os consultores Glintt, trabalham em conjunto, numa perspetiva de melhoria contínua, de forma a otimizar recursos e processos, identificado fragilidades, riscos e oportunidades, mantendo um padrão de qualidade, eficiência e rigor, característico da atividade farmacêutica.

3.2 – ISO 9001:2015 e Metodologia Kaizen

O referencial normativo EN ISO 9001: 2015 – Sistemas de Gestão de Qualidade, é o referencial harmonizado reconhecido a nível da União Europeia e conseqüentemente em Portugal, como país membro, para implementação e manutenção do Sistema de Gestão de Qualidade. Neste sentido, a norma EN ISO 9001, compreende diversos requisitos, aplicáveis a produtos e serviços, promovendo na sua aplicação, a rastreabilidade e controlo dos processos, considerando os requisitos normativos e regulamentares de cada setor. No caso específico da Farmácia, estes requisitos devem cumprir o disposto na legislação nacional em vigor. Neste sentido a utilização da norma ISO 9001, concentra-se maioritariamente na organização interna do serviço, uma vez que as ações específicas da atividade farmacêutica e os seus registos são objeto de regulamentação própria e orientações definidas.

Simultaneamente, a consultora Glintt, implementou também a metodologia Kaizen. Segundo o artigo “*Kaizen Techniques: A Literature Review*”, 2022 por Dr. Meghna Chotaliya and Baijul Anand Mehta, CA, (Chotaliya & Mehta, 2022) Kaizen é uma palavra de origem japonesa, que poderá ser dividida em Kai “mudança” e Zen “para o melhor”, criando o conceito de melhoria contínua, com vista à melhoria do desempenho e redução de custos. Esta filosofia, foi aplicada pelo Japão, após a Segunda Guerra Mundial, devido à devastação sofrida pelo país e deu origem a uma assimilação de conceitos. A metodologia Kaizen tornou-se deste modo uma base fundamental na criação de referenciais ou procedimentos de standardização para desenvolvimento de ações, de forma a promover a melhoria contínua e otimização das mesmas.

Deste modo se entende que também Deming, consultor na indústria automóvel japonesa e portanto conhecedor desta filosofia, tenha desenvolvido importantes contributos para a Gestão de Qualidade, nomeadamente o Ciclo PDCA, que ainda figura nas atuais normas de Gestão de Qualidade, nomeadamente na norma EN ISO 9001 (ISO, 2015). O Ciclo PDCA é aplicável a todas as organizações, na medida em que assenta em quatro ações basilares, Planear (*Plan*), Executar (*Do*), Atuar (*Act*), Verificar (*Check*), assumindo que cada ação deve ter um planeamento, uma execução, uma ação e uma conseqüente verificação, de forma a identificar oportunidades de melhoria e riscos associados à atividade.

De facto, segundo Masaaki Imai, considerado por muitos, como o pai do Kaizen, atualmente praticado na indústria, e grande impulsionador da divulgação da filosofia, o Kaizen pode ser aplicado a diversos modelos de gestão. Na sua obra “*Gemba Kaizen: A Commonsense, Low-Cost Approach to Management*”, (Imai, M., 2012) o autor defende que através de uma

abordagem de senso comum é possível implementar uma metodologia de gestão de qualidade, de melhoria contínua, de baixo custo e acessível. Assim, de acordo com Masaaki Imai, a mesma suporta o conceito dos 5S no local de ação, definido como *gemba* e deste modo “...a essência dos 5S é seguir o que foi acordado. Começa com o descartar o que não precisamos no *gemba* (*seiri*), e então arranjar todos os itens no *gemba* de maneira organizada (*seiton*). Então um ambiente limpo deve ser mantido para que possamos prontamente identificar anormalidades (*seiso*) e estes três passos devem ser mantidos numa base contínua (*shitsuke*)...”, associado a este conceito, como quinto S existe ainda o conceito (*seiketsu*), referente à estandardização ou normalização de processos e atividades, através do estabelecimento de procedimentos. Masaaki Imai, vai ainda mais longe, ao descrever que “...todos os esforços da gestão, resumem-se a duas palavras: satisfação do cliente...” de modo, que numa atividade orientada para o cliente/utente, como é o caso da atividade farmacêutica em farmácia de oficina, a metodologia Kaizen é um recurso importante, permitindo a otimização das ações e desenvolvimento do negócio.

3.3 – Software Sifarma

O software Sifarma é uma solução de gestão informática privada, defendida pela Associação Nacional de Farmácias, propriedade da Farminveste e desenvolvida pelo grupo Glintt. A farmácia utiliza o modelo Sifarma 2000, no módulo antigo e no módulo novo, , também referidos como “sifarma antigo” e “sifarma novo” respetivamente. Na farmácia Moura, o sifarma novo é responsável pelo controlo do momento da dispensa e de todos os processos associados. Por sua vez o sifarma antigo é utilizado para registos e processos do backoffice, ocorrendo o cruzamento de dados continuo entre as duas versões. A Glintt é responsável por efetuar o acompanhamento do sistema Sifarma, junto da Farmácia.

Neste sentido, de acordo com a própria Glintt, no testemunho dado à entidade certificadora APCER a 12 de Outubro de 2021, após a obtenção da certificação ISO 9001 para o software Sifarma, o mesmo é : “...fruto de anos de experiência no setor e permite dar resposta a todas as necessidades diárias das farmácias e dos profissionais de saúde, que trabalham em prol da comunidade. Entre outras funcionalidades, o Sifarma assegura as atividades de faturação, gestão de encomendas adaptadas às necessidades da farmácia e relatórios de apoio à gestão. Contudo, tendo presente o pilar da intervenção farmacêutica, o Sifarma permite o tratamento personalizado de cada utente, desde a componente científica, providenciando informação de interações, contraindicações, gestão de posologias e terapêutica ativa à componente comercial com a aplicação de campanhas promocionais, gestão de reservas e contas correntes.”.

A farmácia Moura beneficia do suporte do Sifarma em cada dispensa, assegurando que a mesma é efetuada de modo eficaz, em cumprimento dos requisitos exigidos, simplificando procedimentos e mantendo o nível de rigor e qualidade, condizentes com a atividade farmacêutica. As particularidades da dispensa, de acordo com Sifarma, serão exploradas no ponto 3.5, do capítulo 3 da presente dissertação.

4 – BackOffice

4.1 – Receção de Encomendas

A receção de encomendas é efetuada regularmente de acordo com o horário de funcionamento da farmácia. A Farmácia Moura está aberta ao público geralmente, desde as 08:30h horas da manhã até às oito horas da noite, sendo efetuados turnos entre os integrantes da equipa, de modo a existir substituição de elementos e horas de descanso apropriadas. Neste sentido, efetuei o horário das nove horas da manhã às seis horas da tarde, tendo uma hora de intervalo, perfazendo um mínimo de oito horas diárias. Na Tabela 4 – Horário de funcionamento e entrega de encomendas da Farmácia, estão descritos os horários de funcionamento e de entrega de encomendas à farmácia.

Funcionamento	Horário	Entrega de Encomendas Diárias
Normal	08:30h – 20:00h	Segunda a sexta-feira 9:00h – 9:30h 14:30h – 15:00h
Sábado	08:30h – 14:00h	9:00h – 9:30h
Farmácia de Serviço	08:30h – 20:00h	Não aplicável
Serviço de Noite	20:00h – 09:00h	Não aplicável

Tabela 4 – Horário de funcionamento e entrega de encomendas da Farmácia.

Assim, a receção é realizada pelos elementos da equipa disponíveis, consistindo a mesma, na recolha e identificação dos produtos. Esta ação é realizada de modo a atribuir prioridade a produtos cujas condições de transporte e armazenamento, contemplam condições de temperatura e humidade específicas, como foi, o caso do colírio *Xalacom*. Trata-se de um colírio, constituído por latanoprost e timolol, cuja ação pretende reduzir a pressão ocular em adultos com glaucoma de ângulo aberto e hipertensão ocular. Assim, as condições de conservação do colírio, indicam que mesmo deve ser conservado, antes da abertura, em frigorífico entre 2°C e 8 °C.

Ao ser rececionado na farmácia, um contentor de transporte que contenha embalagens de *Xalacom*, virá com a etiqueta “FRIO” no exterior, indicativa das condições de conservação e deste modo, uma entrada de produto, prioritária em relação a outros. Ao abrir no contentor de transporte, o operador depara-se com uma caixa fechada de esferovite, dentro da qual existem no mínimo dois elementos, um termoacumulador que visa a manutenção da temperatura e um saco de plástico, onde estão alojados as embalagens de colírio.

De seguida, o produto é inspecionado a nível visual e de requisitos. Cada encomenda é acompanhada de uma fatura, onde estão discriminados os produtos entregues e as respetivas quantidades e valores faturados. Assim o conteúdo do contentor de transporte deve ser igual ao descrito na fatura. Caso tal não se verifique e o produto apresente alguma anomalia, é colocado em local à parte, para que se possa proceder à devolução do mesmo.

Após a inspeção ser executada e correspondendo o produto ao pretendido, é dada entrada do mesmo através do software Sifarma. O produto apenas deve permanecer fora do contentor, quando for absolutamente necessário. Assim, o operador abre o separador de receção de encomendas, no Sifarma, onde seleciona a encomenda descrita, introduzindo o código de identificação da fatura e os dados de faturação da encomenda. Se a fatura descrever a entrega de três embalagens de *Xalacom*, então, o operador deverá acionar o leitor de código de barras ou em alternativa o código CNP e utilizá-lo em cada uma das três caixas. Seguidamente, deverá também verificar os dados de PVP, que neste caso estará impresso na própria embalagem, caso os dados no sistema não sejam correspondentes com o observado na caixa e não haja mais nenhum produto com o PVP em questão e a data de validade do mesmo, de a mesma for inferior à do produto em stock. Deste modo o produto está inserido no sistema e após o fecho da encomenda, os dados irão transitar para o registo de stock na farmácia. Assim, quando o operador procurar o produto no Sifarma, irá encontrar, disponíveis em stock, três embalagens de *Xalacom*, se o stock inicial estivesse a zero.

4.2 – Armazenamento

O *Xalacom*, em concordância com as suas características, de conservação, é armazenado no frigorífico, o qual possui monitorização de temperatura contínua. O produto deverá ser armazenado tão rapidamente quanto possível, devendo transitar diretamente para o local de armazenamento. Outros produtos, que não requerem condições tão específicas, poderão ser colocados na área reservada a produtos, aos quais já foi dada entrada, mas que por

motivos vários, aguardam armazenamento, o que poderá acontecer no caso de encomendas de grandes quantidades, em que o espaço disponível para armazenamento é escasso.

Uma situação relativamente comum, é a receção de medicamentos anti-inflamatórios em elevadas quantidades, durante o período sazonal Outono-Inverno. Neste sentido, se a farmácia receber uma encomenda de vinte embalagens de *Brufen 600 mg, comprimidos revestidos*, e após dada entrada dos mesmos, os elementos da equipa irão colocar as embalagens, na zona reservada aos produtos já inseridos no stock. Tratando-se de um medicamento sujeito a receita médica, o mesmo não poderá estar exposto ao público, pelo que será armazenado no BackOffice. Medicamentos desta natureza, são direcionados para a respetiva gaveta e armazenados, mediante o espaço disponível na mesma. As embalagens excedentes são colocadas em estantes metálicas, numa zona adjacente mas separada. A organização em suportes metálicos é efetuada de forma alfabética, seguindo o princípio FIFO “first in – first out” implicando que os produtos que chegam primeiro e portanto têm uma validade mais reduzida, deverão ser os primeiros a sair. Assim a adição de uma embalagem, pressupõem sempre que esta deverá ser arrumada mais longe do colaborador, do que as embalagens do mesmo produto, mas de menor validade.

A funcionalidade Sifarma, permite ainda a criação de uma ficha de produto, onde o mesmo pode ser classificado e poderá ser registada a área específica onde os mesmos estão armazenados.

4.3 – Gestão de Produtos

A gestão de produtos em farmácia, é um processo contínuo e passível de alterações, desenvolvendo-se maioritariamente sobre as ações, descritas nos pontos seguintes.

4.4 - Controlo de Stock

O controlo de stock é efetuado com o auxílio do software Sifarma, a partir do qual é possível extrair listas de controlo. Existem três tipos de listas principais: por data de validade do produto, de modo aleatório e por ausência de comercialização. As listas retiradas por prazo de validade, visam produtos que expirem no mês em que se encontram e nos três meses seguintes, sendo esta uma atividade mensal e tendo como principal objetivo, o levantamento de dados, de forma a recolher e proceder a devoluções de produtos, bem como atualizar as datas de validade dos produtos em stock, permitindo assim, que apenas se encontrem na farmácia, os produtos que reúnem as condições de segurança e qualidade pretendidas. A lista aleatória, contém uma amostragem dos produtos em stock, e pretende identificar erros pontuais, nomeadamente em situações excecionais de falha do sistema ou

erro humano. Finalmente, a lista de produtos fora de comercialização, pretende efetuar um levantamento dos produtos e do desempenho dos mesmos, identificando fragilidades e possíveis oportunidades, impedindo o investimento em produtos que não trazem o retorno financeiro esperado à farmácia e que poderão eventualmente ser substituídos por outros mais eficazes.

4.5 – Encomendas

As encomendas são realizadas simultaneamente, de modo automático e de modo manual. O modelo automático, pressupõe que na ficha de produto, esteja considerado um stock mínimo e máximo, normalmente associado a produtos regularmente dispensados. Neste sentido, se o stock mínimo de *Brufen 600mg, comprimidos revestidos*, for uma embalagem, assim que o stock atingir um, após a dispensa da última embalagem, o sistema Sifarma emite um pedido de encomenda automático, ao armazenista, garantindo assim a manutenção do stock mínimo. Paralelamente, existem produtos que, não sendo habituais na farmácia, não se encontram no stock regular, não contendo valores para stock mínimo e stock máximo. Se o utente, solicitar um produto não existente no momento, *Atorvastatina Azevedos 10 mg comprimidos revestidos por película*, através da respetiva prescrição, o operador do Sifarma poderá, mediante a ausência ou possibilidade de substituição e de forma manual, em acordo com os requisitos de dispensa aplicáveis, criar a encomenda do produto, desde que este se encontre disponível no fornecedor. Neste caso, é efetuado todo o processo de dispensa e venda, sendo consideradas as participações em vigor e o utente paga o valor correspondente. No entanto, em conjunto com a fatura do valor pago, é emitido um talão de “Reserva Faturada”, onde constam os dados do utente e da reversa. Trata-se de um comprovativo, em duplicado que é entregue ao utente, devendo ser apresentado no momento do levantamento da reserva. O segundo duplicado é guardado na farmácia até chegada da encomenda. Após o produto encomendado, ser rececionado no BackOffice, o mesmo irá ser sinalizado no momento do registo de entrada, sendo-lhe atribuído o talão de “Reserva Faturada” previamente guardado pela farmácia. O produto é remetido para a zona destinada a reservas e disponibilizado no Sifarma, indicando que a mesma está pendente de entrega. No ato da entrega do produto, o utente apresenta o talão duplicado ao operador, que ao aceder ao Sifarma, poderá confirmar se aquela encomenda em específico, já se encontra disponível para entrega. Se assim for, o produto é registado no Sifarma, por meio de código QR, no separador correspondente a reservas, indicando ao sistema que a reserva foi entregue, saindo esta do sistema.

4.6 - Produtos esgotados

Por vezes, dispensar um produto em tempo útil, pois este encontra-se esgotado a nível de armazenistas e fornecedores e portanto, independentemente da encomenda efetuada, o produto não será entregue na farmácia, surgindo na fatura de receção, como esgotado. Os períodos de ausência de um produto, dependem de vários fatores, nomeadamente a procura do mesmo e a complexidade da sua execução. Existem diversos casos semelhantes, no entanto, no meu estágio, um dos casos mais preocupantes foi a rutura de stock, por esgotamento de *Ozempic 1 mg, solução injetável em caneta pré-cheia*, um medicamento injetável para tratamento de diabetes mellitus tipo 2 não controlado em adultos.

O *Ozempic*, popularizou-se recentemente devido às suas propriedades de redução do apetite, que permitem um emagrecimento rápido. No entanto, a eficácia do método e a promoção do mesmo pelas redes sociais, levou a uma delapidação extrema do stock disponível, que no passado apenas procurava responder à fração da população que apresentava patologia diabética. Assim e tendo em conta a escassez do produto, foi necessário desenvolver procedimentos específicos a nível de farmácia comunitária.

Segundo a legislação portuguesa, nas farmácias apenas é possível dispensar ou reservar embalagens de *Ozempic*, mediante apresentação de prescrição médica viável no local de reserva. Assim são à partida, dissuadidos utentes que se apresentem na farmácia sem prescrição, que de forma espontânea e sem aconselhamento médico adequado, pretendam adquirir o produto, nos mesmos modelos em que adquirem um suplemento dietético para perda de peso. Também só é possível efetuar a reserva por telefone em situações muito excecionais e se no ato da chamada, forem facultados os dados da prescrição. Estes factos não são, no entanto, suficientes para diminuir a procura ou a escassez de oferta em relação ao *Ozempic*.

Uma das medidas aplicadas é o pagamento imediato no ato da reserva de *Ozempic*, garantindo que o utente irá mesmo levantar o produto. Após o pagamento é emitido um talão de reserva faturada, à semelhança de uma reserva regular. No entanto, uma vez que trata de um produto esgotado, a farmácia não tem forma de prever quando é que os armazenistas voltarão a ter o produto disponível. A título de exemplo, se forem efetuadas quinze reservas no mês de outubro é possível, que cheguem no início de novembro, apenas duas ou três embalagens. Neste caso, as reservas são organizadas por data, sendo que os três primeiros utentes que efetuaram a reserva em outubro, serão contactados pela farmácia com a informação de que a sua encomenda chegou e o processo repete-se, existindo uma lista extensa de utentes em espera e uma massificação da procura. Outra medida adotada foi a orientação de apenas dispensar uma embalagem por utente. Nest caso se um utente reservar duas embalagens no início de outubro e estas chegarem em novembro, apenas será

possível o utente levantar uma embalagem por vez. Se levantar a 15 de novembro, haverá uma anotação nesse sentido e o utente regressa à posição na fila, a partir de 15 de novembro, garantindo desta forma que mais utentes obtêm o produto.

4.7 – Devoluções

As devoluções podem ser efetuadas por diversos motivos, mas que na sua maioria implicam anomalias verificadas no produto, tais como danos visíveis na embalagem ou até mesmo dados expirados. A devolução é efetuada diretamente ao fornecedor ou ao armazenista, ou até mesmo ao delegado de venda correspondente, mediante a emissão de uma Nota de Devolução. Após a integração do produto, na Nota de Devolução, o mesmo sai do stock disponível da farmácia, podendo temporariamente ainda encontrar-se nas instalações na mesma, mas não sendo passível de dispensa.

4.8 – VALORMED

De acordo com o Despacho n.º 13288-D/2023, de 29 de dezembro, (Gabinetes dos Secretários de Estado do Turismo, Comércio e Serviços e do Ambiente, 2023) é prorrogada até “.. 30 de junho de 2024 a vigência das licenças atribuídas às entidades gestoras de sistemas integrados de gestão de fluxos específicos de resíduos”. Deste modo e de acordo com o número 1 do mencionado despacho, a entidade a nível nacional, responsável pela gestão de resíduos de embalagens e medicamentos (SIGREM) é a VALORMED - Sociedade Gestora de Resíduos de Embalagens e Medicamentos, Lda, de acordo com a licença atribuída pelo Despacho n.º 9592/2015, de 24 de agosto, (Ministérios da Economia e do Ambiente, Ordenamento do Território e Energia, 2015) na sua versão mais atual.

Deste modo, a farmácia, solicita junto dos armazenistas, o envio de contentores desdobráveis em cartão, para colocação dos produtos que deverão ser destruídos, sendo estes decorrentes da própria atividade da farmácia ou entregues pelo utente. Trata-se maioritariamente de embalagens e medicamentos fora de prazo. De acordo com a legislação em vigor, medicamentos que o utente deseje devolver, também serão encaminhados para a VALORMED, uma vez que os mesmos não poderão voltar a ser dispensados, não sendo possível garantir que o mesmo manteve as condições apropriadas.

Os produtos já depositados em cartonagens VALORMED e registados no sistema informático, sendo que cada contentor de cartão contém um código individual de registo. Ficam também gravados no sistema e em forma de talão, o operador, a farmácia e o armazenista a quem o contentor é entregue para encaminhamento para a VALORMED.

5 – Dispensa

O processo de dispensa em farmácia comunitária, difere na sua complexidade, da cedência ou venda de bens comerciais correntes. Trata-se de um serviço integrado na rede de prestação de cuidados de saúde de proximidade. O produto que o utente irá adquirir, pressupõe sempre que aplicável, uma validação prévia e emissão de prescrição e considera a realidade de um aconselhamento farmacêutico, em si, um esclarecimento técnico. Deste modo, a dispensa em farmácia pretende garantir que os produtos são adquiridos no local correto, de acordo com os trâmites legais em vigor e que são prestados ao utente todos os esclarecimentos necessários e possíveis relativamente ao tratamento. Desta forma, a este tipo de dispensa singular é regulamentado pela Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, na sua versão mais atual, (Ministério da Saúde, 2015) especificando não só as regras de dispensa de medicamentos e produtos de saúde, como também os próprios requisitos de prescrição e informação a fornecer ao utente. De seguida, exemplifico, a dispensa de uma embalagem de Brufen 600 mg, comprimidos revestidos, mediante a apresentação de uma prescrição médica concordante.

O utente, ocasional e sem ficha personaliza, apresenta-se na farmácia, para solicitar a dispensa de uma embalagem de “Brufen 600”, para a qual fornece uma prescrição desmaterializada, em formato de mensagem telefónica, uma vez que se trata de um medicamento sujeito a receita médica. Desta forma, o colega responsável pelo atendimento, acede ao separador “atendimento” do software Sifarma, selecionado o ícone “prescrições” o que conduz a um novo separador, apenas para prescrições, sendo selecionado no mesmo, a opção “prescrição eletrónica”. Dentro das prescrições eletrónicas, é solicitado ao operador o preenchimento dos seguintes campos: número da prescrição, o código de acesso e dispensa. Desta forma, o operador consegue visualizar todas as linhas prescritas, de uma das quais deve constar “ibuprofeno 600mg, 60 comprimidos” com pelo menos uma embalagem disponível. Uma vez que o prescritor, indicou ibuprofeno, em vez de Brufen, o utente poderá, se assim o entender optar pelo genérico do produto, por motivos vários. Neste caso, na mensagem de telemóvel, consta ainda um terceiro dado, o código de direito de opção, que permite selecionar um produto genérico ou similar em relação a outro, sempre e quando a substituição possa ser efetuada. Após a adesão do “Ibuprofeno 600 mg, comprimido revestido, Generis” no separador, o operador poderá recolher o produto em questão do armazém no Backoffice. Deve ocorrer uma inspeção visual mínima do produto antes da chegada deste novamente ao balcão de atendimento. Após chegada, o operador deverá efetuar a leitura do código QR na embalagem. Trata-se de um código único por cada produto, de modo que após a saída deste produto da farmácia, o mesmo não poderá ser

devolvido, algo que é alertado ao utente, sendo-lhe solicitada a confirmação de que de facto obteve o produto correto. Também é questionado ao utente se o mesmo terá questões relativamente à administração do produto, e caso seja necessário, estas questões serão esclarecidas. Seguidamente, o operador entra no separador “pagamento” a partir do qual é gerada a fatura do valor pago, com os elementos de identificação divulgados pelo utente. Assim, esta descrição é genérica, na sua abordagem do processo de dispensa. As dispensas especiais, estarão contempladas nos pontos seguintes.

5.1 – Dispensa de MNSMR

Tendo sido descrito o processo de dispensa geral, verifica-se que o mesmo não é aplicável em todas as circunstâncias. De facto, segundo o artigo 113.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto – Regime Jurídico de Medicamentos de Uso Humano, na sua versão mais atual, (Ministério da Saúde, 2006) os medicamentos para dispensa ao público, estão classificados como: Medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), dentro dos quais ainda se incluem os medicamentos previstos no n.º 3 do artigo 115.º do presente Decreto-Lei como Medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia, (MNSRM-EF), de tal forma que estes requerem o aconselhamento específico do farmacêutico, de forma a poderem ser dispensados, devido ao seu perfil de segurança e particularidades, de tal forma que os MNSRM-EF apenas podem ser dispensados por farmácias, estando outros estabelecimentos comerciais, com ou sem direção farmacêutica, interditos à venda deste tipo de produtos.

Desta forma, o Infarmed, como entidade reguladora do medicamento no mercado nacional, define, de acordo com a Lista de DCI, autorizada em Portugal, quais os medicamentos que são passíveis de ser incluídos na categoria MNSRM-EF. Por conseguinte, o Infarmed disponibiliza também a lista atualizada dos mesmos, sendo a dispensa condicionada pela intervenção de um farmacêutico, pressupondo a aplicação de Protocolos de Dispensa específicos, para MNSRM-EF, os quais são também aprovados pelo Infarmed.

5.2 – Dispensa especial - Psicotrópicos

A dispensa de medicamentos contendo substâncias estupefacientes ou psicotrópicas incluídos nas tabelas I a II anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, ou no n.º 1 do artigo 86.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro pressupõem o registo de determinados dados, de forma inequívoca. Assim, de acordo com o disposto no artigo 19º da Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, (Ministério da Saúde, 2015) esta informação deve

conter minimamente: identificação do utente e ou do seu representante, através de cartão de cidadão, bilhete de identidade, carta de condução, ou no caso de utentes estrangeiros, passaporte, prescrição válida concordante com o produto em causa, registo da farmácia e das características e quantidade do produto dispensado e data de dispensa.

O Sifarma, considerando, as características específicas de registo, possui um separador que é ativado após a leitura da prescrição e seleção do produto. Deste modo se o utente solicitar através de prescrição, a dispensa de uma embalagem de *Tapentadol 100mg, comprimido de libertação prolongada*, o sistema sifarma irá reconhecer na seleção do produto que este possui características de medicamento sujeito a receita médica especial, pelo que irá abrir de imediato no ecrã, um separador “Psicotrópicos” onde todas as informações surgem como campos de preenchimento obrigatório, sendo forçosa a apresentação do documento de identificação. Sendo desencadeado o alerta, não é possível prosseguir com a dispensa nem ler o código QR da embalagem, sem preencher todos os campos, sendo por vezes impossível terminar a venda, na ausência da documentação apropriada. Após a conclusão do separador, a dispensa decorre de modo regular, sendo no entanto, emitido com a fatura de pagamento, um comprovativo de Psicotrópicos, no qual constam todas as informações necessárias e que deve ser assinado pelo individuo a quem é entregue o produto, independentemente de este ser o utente ou um representante do mesmo. Posteriormente o comprovativo assinado é guardado pela farmácia, de modo a manter a rastreabilidade da dispensa. Os comprovativos são posteriormente enviados ao INFARMED, com periodicidade mensal.

5.3 – Dispensa de medicamentos hospitalares

Algumas vezes presenciei a receção e dispensa de medicação hospitalar. A receção implica uma autenticação da farmácia com assinatura e carimbo e a dispensa, implica a colocação e verificação manual dos produtos a dispensar, bem como o registo individual dos mesmos no sistema eletrónico, em formulário próprio, em tudo diverso, dos registos tradicionais do sifarma, tratando-se de uma dispensa a efetuar exclusivamente pelo farmacêutico

5.4 – Prescrições Manuais

Por motivos relacionados com a falência do sistema informático, ou na evidência manifesta da incapacidade de adaptação do prescritor ao sistema informático, é possível aceitar prescrições materializadas manuais. Para tal, o Sifarma, contém um separador no qual é possível indica os dados relacionados com a prescrição, bem como adicionar manualmente a participação das mesmas. Uma vez que este método, se baseia maioritariamente na

interpretação da caligrafia e dados escritos pelo prescriptor, a mesma está sujeita a erros e pequenas incorreções, sendo deste modo, menos fiáveis que as prescrições eletrónicas, utilizadas amplamente.

A prescrição manual também pressupõe a dispensa total do conteúdo da mesma, na medida em que um utente, que apresente uma receita manual, contendo *Brufen 600 mg, comprimido revestido* e *Ben-U-Ron 1000mg, comprimido*, apenas poderá efetuar a dispensa uma única vez, pois após a dispensa de uma prescrição manual, a mesma deverá ficar na farmácia, assinada em conformidade. Deste modo, o utente terá de adquirir todos os produtos na receita numa única visita. Por este motivo, as prescrições manuais restringem-se a um número reduzido de linhas de prescrição e embalagens.

5.5- Crédito ao Cliente

O utente que obtém crédito junto da farmácia é geralmente um utente fidelizado, com histórico de consumo robusto e que possui uma ficha de cliente personalizada e completa no sistema sifarma. Assim sendo, a venda do produto é depositada na conta do cliente, sendo utilizado o método do crédito. Assim um utente que tenha um certo valor de crédito, pode encomendar produtos e liquidar a dividida do crédito acumulado, quando se deslocar à farmácia ou para levantamento da encomenda ou por outros motivos. Esta possibilidade não está aberta a todos os utentes, uma vez que se trata de uma ação com risco elevado para a farmácia e para a qual é necessário existir um histórico sólido e regular. Outra situação, mais comum, decorre de o utente, efetuar uma encomenda normal ao balcão, pagando a mesma ou deixando a crédito, de acordo com o permitido e posteriormente solicitar a entrega da encomenda no seu domicílio. A farmácia possui recurso a transporte e efetua com regularidade estas entregas de encomendas ao domicílio.

5.6- Comparticipação SNS e Complementaridades

No decorrer do estágio, observei o reconhecimento por parte do Sifarma, da comparticipação SNS. Trata-se da comparticipação fornecida pelo Sistema Nacional de Saúde, na medida em que o estado irá comparticipar parte do valor de alguns produtos, nomeadamente medicamentos, diminuindo o encargo monetário sobre o utente, em concordância com o disposto na Portaria n.º 223/2015, de 27 de julho, (Ministério da Saúde, 2015) a qual regula o procedimento de pagamento da comparticipação no PVP dos medicamentos dispensados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde, variando as condições de comparticipação, de acordo com o próprio produto e com a condição socioeconómica, bem como profissional, do utente.

Num outro formato, existem também complementaridades, que pelo seu carácter específico, podem não ser assumidas diretamente pelo sistema Sifarma. O colaborador que efetua o atendimento terá que as inserir no sistema, por veze mediante a apresentação de identificação durante a dispensa, como é o caso do SAMS, o Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Trabalhadores do Setor Financeiro de Portugal, o qual comparticipa dispensas médicas aos seus beneficiários, reduzindo o valor pago pelo utente, no ato da compra. Deste modo é necessário cuidado redobrado, de forma a garantir que o utente adquira o produto, de acordo com os seus direitos e com a legislação em vigor, pagando apenas o valor que de facto lhe corresponde.

6 – Serviços Adicionais

Como já foi mencionado, para além do serviço de dispensa, a farmácia encontra-se em execução de diversas outras atividades, passíveis de ocorrer no exercício das funções farmacêuticas e de prestador de cuidados de saúde. De todas as funções desenvolvidas pela farmácia, selecionei as quais tiveram maior adesão por parte dos utentes e portanto, maior expressão em termos de resultados e melhorias observáveis.

6.1– Entrega ao domicílio

Tratando-se de uma população idosa, a grande maioria dos utentes apresenta dificuldades de locomoção. Deste modo, existe a possibilidade de o utente telefonar para a farmácia, encomendar mediante a cedência dos códigos da prescrição ao operador, medicamentos e outros produtos de saúde. É também disponibilizado em determinados casos, de impossibilidade manifesta de deslocação à farmácia e outros, o serviço de entrega ao domicílio, com recolha do valor do pagamento, no ato da entrega ou posteriormente.

6.2– Medições Antropométricas

Na farmácia, é possível realizar, medições antropométricas, de acordo com a Orientação da DGS nº 017/2013 de 05/12/2013, (Direção Geral de Saúde, 2013) na qual se estabelecem os parâmetros da avaliação antropométrica no adulto. De facto, a farmácia possui um equipamento, que de forma automática e rápida, calcula altura, peso e IMC (Índice de Massa Corporal), permitindo ao utente ter alguns dados sobre a sua constituição, através da emissão de um talão, no qual são registados, valor de peso, altura e conversão a IMC. No entanto, trata-se de valores indicativos, uma vez que terá de ser efetuado o desconto de medição com roupa e calçado, bem como a interpretação do IMC de acordo com o histórico e características do utente, nomeadamente idade, constituição, historial médico, medicação

habitual e até mesmo data e hora de medição, sendo importante a interpretação dos parâmetros face à sua significância particular. Refere-se o aconselhamento indicado relativamente às medidas não farmacológicas a aplicar, se as mesmas se verificarem necessárias.

6.3 – Medição da Tensão Arterial e Perfil Lipídico

O serviço de medição de tensão arterial assume um papel preponderante na manutenção da saúde do utente, uma vez que a hipertensão está intimamente ligada com o decréscimo da qualidade de vida e com o agravamento de patologias diversas. Neste sentido, observa-se que é a população do primeiro grupo de estudo, portanto os utentes mais idosos, que recorrem a este serviço com frequência, com o objetivo de monitorizar e controlar os seus valores, por vezes discrepantes, sendo a hipertensão, uma patologia distribuída amplamente nos utentes mais idosos. A medição dos valores é efetuada nas condições recomendadas de repouso, higiene e privacidade, bem como obtenção de consentimento. São prestados ao utente todos os esclarecimentos necessários e o serviço é à data, gratuito. A interpretação dos dados, deverá ir de encontro ao disposto na Norma nº 020/2011 atualizada a 19/03/2013 - Hipertensão Arterial: definição e classificação, (Direção Geral de Saúde, 2013).

O serviço de estabelecimento do perfil lipídico, através da medição de colesterol encontra-se disponível pela utilização do equipamento, cobas® b 101, o qual efetua a medição dos parâmetros pela recolha de sangue do utente e subsequente processamento da amostra pelo sistema. O utente cede a amostra de sangue, que após rececionada em contentor próprio, é introduzida no equipamento. Neste equipamento, a amostra de sangue é analisada e a identificação dos parâmetros é efetuada por fotometria. Seguidamente, após processamento dos dados, o utente recebe um talão, no qual são descritos, valores de cada parâmetro lipídico, nomeadamente Triglicéridos, C-HDL, C-LDL e Colesterol Total. Estes valores devem ser interpretados de acordo com as circunstâncias de cada utente, sendo que ainda assim situações discrepantes deverão ser referenciadas ao médico, se possível.

6.4 – Aconselhamento Farmacêutico

A atividade desenvolvida na farmácia comunitária traduz-se na prestação de cuidados de proximidade preliminares, sendo patente o envelhecimento e isolamento das populações. A farmácia encontra-se numa zona histórica envelhecida, pesando ainda que a mesma se insere numa comunidade típica do interior português, onde o acesso a serviços de saúde é mais limitado, especialmente para utentes que não possuem meios de deslocação próprios.

Os utentes, na sua maioria, pertencentes ao primeiro grupo de estudo, revelam conhecimentos de saúde simplificados, pelo que é nesta fração da população que o aconselhamento farmacêutico se torna fundamental, não só pela necessidade de compreensão, mas também pelos quadros de polimedicação, cada vez mais frequentes. O aconselhamento farmacêutico pode ser efetuado de modo informal, no balcão de atendimento, sob a forma de esclarecimentos técnicos simples e outras questões de fácil resolução, mediante a adesão do utente, ou paralelamente, num aspeto formal, aplicando protocolos de dispensa específicos, situação que poderá requerer um nível de privacidade não condizente com o aconselhamento ao balcão. Nesta situação, o utente será direcionado para o gabinete de atendimento, onde poderá esclarecer as suas questões, de forma privada e eficaz. No entanto e uma vez que o aconselhamento farmacêutico não substitui nem é substituível pelo aconselhamento médico, o farmacêutico deve avaliar a situação em conformidade.

Uma situação relativamente comum, no período sazonal, que compreendeu o Outono-Inverno, surge com a solicitação por parte de um utente, de medicação anti-inflamatória e antipirética sob a forma de xarope, para uma criança com febre, tosse e dores de peito. Nestes casos, a primeira questão efetuada pelo operador é se a criança está a ser seguida por um pediatra e na grande maioria, a resposta é negativa. De facto, os utentes procuram junto do farmacêutico, a resolução destes problemas que por vezes poderá não ser o mais indicado. Entrando num contexto de aconselhamento informal ao balcão, o farmacêutico procura junto do utente compreender a situação. Neste caso, a criança, um menino de sete anos, sem patologias conhecidas, “...começou com febre à dois dias, tem tosse sem expetoração e começou hoje com dores no peito, provavelmente do esforço de tossir...”, pelo que o utente procura aconselhamento, mas também adquirir produtos que acalmem a tosse e as dores e reduza a febre. Assim, embora seja possível dispensar xaropes naturais que acalmem a irritação da tosse, tendo em conta a conjetura apresentada, o farmacêutico poderá suspeitar de uma patologia em desenvolvimento, nomeadamente uma infeção respiratória. Em conformidade, o farmacêutico informa de que embora lhe possa facultar um xarope para o efeito de acalmar a tosse, o utente deve rapidamente consultar o médico, pois poderá estar a desenvolver-se algo mais grave que apenas poderá ser tratado com medicação, nomeadamente para retirar as dores à criança e reduzir a febre. Por diversas vezes, o utente regressa no dia seguinte com uma prescrição em nome da criança, evidenciando a necessidade de efetuar um tratamento anti-inflamatório, antipirético e por vezes considerando a toma de antibiótico.

Uma outra situação frequente entre os utentes, é a constante substituição de medicação, que pode ocorrer diversas vezes ao ano, uma vez que a resposta individual deverá ser

otimizada. Neste sentido, os utentes recorrem ao farmacêutico, de forma a compreender os medicamentos prescritos, bem como as substituições a efetuar. O farmacêutico efetua também o aconselhamento relativamente a processos de administração, nomeadamente condições de toma do medicamento e a medidas não farmacológicas aplicáveis. De facto observei, na dispensa de alguns medicamentos, são prestadas indicações, tais como, um utente que inicie a terapia com *“Ferro-Gradumet 329,7 mg Comprimidos de libertação prolongada (...)um medicamento composto por 329,7 mg de sulfato ferroso (...) para tratamento e prevenção das anemias ferropénicas”* deverá ter em consideração que o comprimido, deverá ser administrado em jejum e não poderá ser mastigado, sendo que um comprimido em jejum indica a possibilidade de esta toma ocorrer antes do pequeno-almoço. Por este motivo, é indicado ao utente que não deverá consumir leite após a toma do comprimido, uma vez que o leite inibe a absorção do comprimido. O leite, pelas suas propriedades, possui compostos que em conjunto com o ferro, formam complexos de quelação. Estes complexos, sequestram as moléculas de ferro, diminuindo a sua absorção no organismo e não lhe permitindo obter as concentrações necessárias, de modo que as mesmas se traduzam numa ação benéfica sobre o organismo. Por este motivo, o consumo de leite em conjunto com a administração do comprimido irá resultar numa diminuição da ação terapêutica e uma falência da terapia instituída, bem como induzir potenciais consequências na saúde do utente. Deste modo, é dever do farmacêutico, promover o sucesso terapêutico, através de um aconselhamento personalizado e adequado.

6.5 – Preparação de Manipulados e Assistência ao Utente

No decorrer da atividade farmacêutica e de acordo com o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, (Ministério da Saúde, 2004) o qual regula a preparação medicamentos manipulados, podendo esta ser efetuada pelo farmacêutico, sempre e quando o mesmo possua instalações para o efeito em cumprimento do disposto na Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, (Ministério da Saúde, 2004) a qual reflete as boas práticas de preparação de medicamentos manipulados e as condições a observar na prática da atividade. A farmácia, possui também este serviço.

No entanto, embora a farmácia disponibilize o serviço de preparação de manipulados, este não é extensível a todos os tipos de prescrição. No meu estágio observei a situação que decorreu da solicitação do utente, para preparação de um colírio Tacrolimus, de acordo com o especificado na prescrição. No entanto, a preparação deste produto, obriga à existência de instalações para preparação de manipulados estéreis, algo que a farmácia não possui na sua estrutura. No entanto e de forma a satisfazer este tipo de pedidos, a farmácia possui um protocolo, no qual subcontrata a atividade de preparação de manipulados estéreis a uma

segunda farmácia fora do distrito, qualificada para a atividade, sendo a farmácia Moura intermediário no processo. Assim, a prescrição é entregue na farmácia Moura que por sua vez solicita o serviço à entidade subcontratada. Mais tarde após validação e execução por parte da farmácia subcontratada, o manipulado pedido é entregue na farmácia Moura, de forma a que o mesmo possa ser cedido ao utente. Desta forma garante-se que as condições necessárias à preparação são observadas e que é possível responder às necessidades da população.

De outro modo, o utente também pode solicitar o serviço de preparação de manipulados para preparações cutâneas, observando-se as boas práticas associadas à manipulação. Na Figura 1 – Preparação de Manipulado, pode observar-se a preparação de um creme constituído por 60gr de pomada Dermovate e 100 gr de creme gordo ATL. Uma vez que o Dermovate (propionato de clobetasol) é um corticosteroide tópico, o mesmo será aplicado sobre a pele para alívio das manifestações inflamatórias e pruriginosas de dermatoses que respondam a esteroides. A adição do creme gordo ao princípio ativo de elevada potência, pretende contribuir como veículo de administração, tendo também ação hidratante e protetora. Uma vez que se trata de uma preparação cutânea, semi-sólida, a mistura de componentes deverá executada pela técnica de espatulação em pedra de mármore. Na Figura 2 – Técnica de Espatulação, é possível observar o resultado da mistura de componentes, que sendo de consistências diferentes, foram progressivamente misturados, com espátula metálica e flexível, sobre uma pedra de mármore, lisa e higienizada. Esta técnica eficaz e rápida, permite homogeneizar a preparação, rapidamente identificando aglomerados de produto, que são espatulados, pressionados sobre a pedra, garantindo uma consistência homogénea, bem como uma distribuição de produto equilibrada. Uma vez que se trata de um processo manual, a homogeneização não é completa, podendo existir uma migração dos compostos com o tempo de utilização. Novamente nesta situação, será necessária alguma precaução, uma vez que deverá ser armazenado em local seco e fresco, afastado da luminosidade e não deverá a utilização do seu conteúdo, ultrapassar os trinta dias, independentemente do período de tratamento estipulado. Também o preço aplicável a este tipo de produto, se encontra regulamentado pela Portaria n.º 769/2004 de 1 de julho (Ministérios da Economia e da Saúde, 2004)

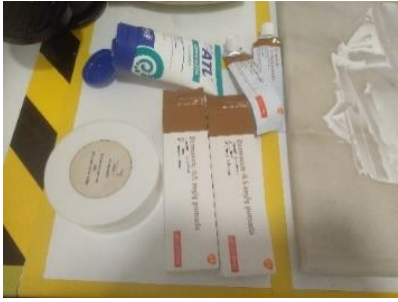


Figura 2 – Preparação de Manipulado



Figura 3 – Técnica de Espatulação

No entanto, a preparação de manipulados por vezes é confundida com a assistência ao utente. É relativamente comum, os utentes aos quais são dispensados antibióticos pediátricos, solicitarem a preparação dos mesmos, quando estes se encontram em pó. Trata-se de uma operação simples, não categorizada como preparação de manipulados, que deverá, no entanto, observar as condições de higiene e rigor, devidas. O farmacêutico adiciona água purificada na quantidade indicada, ao frasco de antibiótico, de forma a formar uma suspensão líquida, de aspeto opaco e homogéneo. Assim, após preparação, o frasco é novamente fechado e entregue ao utente. Tratando-se de uma preparação de carácter aquoso é informado ao utente, que apenas deverá utilizar a preparação durante o período indicado pelo prescriptor, não podendo a utilização da preparação, exceder os catorze dias. A preparação deverá ser conservada no frigorífico entre administrações e agitada antes de cada toma, de modo a promover a homogeneidade de concentração por doses.

6.6 – Preparação de PIM

De acordo com o disposto na alínea h) do artigo 2º da Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, alterada pela Portaria n.º 97/2018 de 9 de abril, na sua versão mais atual, (Ministério da Saúde, 2007) está previsto que entre os serviços farmacêuticos, esteja enquadrada a preparação individualizada de medicamentos, de forma a promover a adesão terapêutica e a correta interpretação do esquema terapêutico. Esta situação revela-se predominante na população mais idosa, num contexto de polimedicação, regimes

terapêuticos sujeitos a alterações diversas e os próprios medicamentos, com modos de administração e aspetos diversos. Naturalmente, este cenário propenso a equívocos conduz geralmente a erros de maior ou menor gravidade, os quais afetam a eficácia terapêutica do regime seguido pelo utente. Assim o serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM) surge como solução, que permita ao utente, através de um direcionamento personalizado, ter conhecimento exato dos momentos e métodos da administração, promovendo a adesão terapêutica do utente e a correta execução do regime terapêutico do mesmo. Assim, a farmácia disponibiliza o serviço de PIM em concordância com a Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM), publicada pela Ordem dos Farmacêuticos, de tal modo, que após acesso ao regime terapêutico do utente, a farmácia efetua a prescrição semanal individual. Esta atividade ocorre em dois modelos, de tal modo que alguns utentes solicitam o serviço de PIM, nomeadamente utentes idosos, com algumas dificuldades cognitivas. Desta forma, o serviço PIM também é disponibilizado juntamente com o serviço de lar. O Lar Boa Esperança, no Caramulo, não possui nas suas instalações, o serviço integrado de PIM, de modo, que em acordo comum, é disponibilizado por parte do lar, o regime terapêutico de cada utente institucionalizado e o mesmo é facultado aos elementos da farmácia, para execução do serviço de PIM. Deste modo, na Figura 3 – Preparação de PIM, é possível observar o aspeto real de uma embalagem PIM elaborada na farmácia Moura, onde estão especificados os momentos de administração, bem como são selecionados os medicamentos diários do utente. Tratando-se de um processo complexo e de forma a garantir a qualidade do serviço, este possui dois momentos de avaliação. O operador que efetua a colocação dos medicamentos nos seus respetivos reservatórios, confirma após término da tarefa, a existência de cada componente, podendo neste momento efetuar as alterações necessárias. Seguidamente, um segundo elemento da equipa verifica a atividade do operador e se o mesmo não encontrar erros, poderá selar as embalagens para serem colocadas caixas para transporte. No entanto, se ocorrer alguma alteração súbita de medicação, o lar notifica a farmácia, que procede à alteração solicitada. Uma vez que as embalagens já estão seladas, as mesmas terão que ser abertas novamente e seladas com fita adesiva própria, o que ocorre com frequência, em utentes idosos e polimedicados. Apenas após esta verificação, poderá ser considerado que as embalagens PIM podem ser entregues e de facto, no mesmo dia, é efetuada a entrega semanal ao lar.



Figura 4 – Preparação de PIM

6.7 – Serviços Excepcionais

O funcionamento dos serviços farmacêuticos é regido pelo cumprimento do disposto no Decreto-Lei nº 53/2007 de 8 de março, (Ministério da Saúde, 2007) de tal modo, que por manifesto interesse público o serviço farmacêutico de proximidade deverá funcionar interruptamente. Especificamente no número 1 do artigo 11º do presente Decreto-Lei, estabelece-se que “...*Nos municípios com menos de 20000 habitantes tem de existir sempre uma farmácia de turno de regime de disponibilidade entre a hora de encerramento normal e a hora de abertura normal do dia seguinte.*” Desta forma, observa-se uma convenção entre as sete farmácias da cidade de Tondela e envolvente, de tal forma que rotativamente, cada uma das farmácias assegura um dia de atendimento completo, referido geralmente como “dia de farmácia de serviço”. No passado dia 5 de outubro, tive a oportunidade de observar o decorrer de um dia de farmácia de serviço. Neste dia, a farmácia foi responsável por garantir a disponibilidade ao utente no horário que compreende das 08:30H da manhã de dia 5 de outubro e às 9:00H de dia 6 de outubro, incluindo serviço noturno, mesmo após a meia-noite. Durante a passagem do dia de serviço, a farmácia atendeu a todos os utentes que normalmente estariam distribuídos pelas setes farmácias. Embora a farmácia tenha uma quantidade generosa de clientes fidelizados, no dia de serviço, apresentam-se também outros tipos de clientes. Uma situação particular são os utentes que se apresentam com prescrições do serviço de urgências do hospital. Os medicamentos solicitados são geralmente diferentes do planeado no stock habitual e direcionados, podendo ocorrer a situação de cinco utentes, solicitarem exatamente o mesmo medicamento, tentando a equipa solucionar a situação da melhor forma possível.

7 – Vacinação

No âmbito da Campanha de Vacinação Sazonal do Outono-Inverno de 2023-2024, a Portaria n.º 264/2023, de 17 de agosto, (Ministério da Saúde, 2023) estabelece o modelo de vacinação contra a gripe e COVID-19, em ambiente de farmácias comunitárias.

De acordo com a Portaria, esta situação advém dos resultados positivos de adesão à vacinação, durante a emergência pandémica, dotando as farmácias comunitárias desta capacidade e simultaneamente reduzindo os encargos sobre os centros de saúde, de forma a descentralizar os processos e permitindo ao SNS, a recolocação dos seus recursos, otimizando a distribuição dos mesmos. O serviço deve ser concordante com o disposto na Portaria n.º 1429/2007 de 2 de Novembro, (Ministério da Saúde, 2007) a qual “...define os serviços farmacêuticos que podem ser prestados pelas farmácias.”

De acordo com o artigo 3º da Portaria n.º 264/2023, a administração de vacinas, deverá ser gratuita para os grupos prioritários, que cumpram os critérios de elegibilidade. O artigo 6º da Portaria n.º 264/2023 delega na DGS, a seleção de critérios de elegibilidade, de forma a evidenciar os grupos prioritários para administração da vacina, que apenas poderá efetuada, se segundo o artigo 7º da Portaria, a farmácia cumprir com certos requisitos, nomeadamente as Deliberações do INFARMED, I. P., n.º 139/CD/2010, de 21 de outubro, e n.º 145/CD/2010, de 4 de novembro, (Ministério da Saúde) assegurando assim a habilitação da farmácia e do próprio farmacêutico e preservando a qualidade e segurança dos cuidados de saúde. Deve ser ainda acautelado o cumprimento da Norma DGS 018/2020 – Programa Nacional de Vacinação 2020, no que aos equipamento e tratamento de eventuais reações anafiláticas diz respeito, nomeadamente máscaras de oxigénio e canetas de epinefrina, para situações urgentes.

No seguimento destas alterações, a DGS emitiu, a 13 de setembro de 2023 a Norma DGS 005/2023 relativa (Direção Geral da Saúde, 2023) à vacinação contra a COVID-19 e a 26 de setembro de 2023, a Norma DGS 006/2023(Direção Geral da Saúde, 2023) relativa à vacinação contra a Gripe, onde estabelece os critérios de elegibilidade e prioridade para a administração das vacinas, bem como os tempos de administração, defendendo que sempre que possível, deverá ser equacionada a coadministração, sequencial das vacinas no local.

A Farmácia Moura, pertence ao contingente que aceitou a prestar o serviço de administração de vacinas em farmácia comunitária, possuindo as condições estruturais e de corpo técnico necessárias ao exercício das ações. Foram também adquiridos equipamentos para tratamento específico de possíveis reações adversas, não tendo sido durante o curso do meu estágio, registadas reações adversas associadas ao processo de vacinação.

De acordo com a Norma DGS 006/2023 e a Norma DGS 005/2023, inicialmente os grupos prioritários, aos quais deviam ser administradas as vacinas de forma gratuita eram os utentes de 60 anos ou idade superior, sem contraindicações que expressassem a vontade de se vacinar. No entanto, o utente deveria aguardar, durante catorze dias se existisse uma outra qualquer vacinação prévia ou durante três meses se tivesse sido diagnosticado com Covid-19 na data. A vacinação decorreu com uma adesão moderada, em que alguns utentes optaram pela toma de uma vacina ou das duas, dependendo das suas opções pessoais.

No entanto, tendo-se registado um elevando número de utentes nas urgências, durante o Inverno de 2023/2024 com sintomatologia gripal, procedeu-se à alteração das referidas normas, de modo que por decisão da DGS e com efeito a partir de 15 de janeiro de 2024, determinou-se a extensão do contingente de vacinação da Gripe, gratuito, aos utentes de cinquenta anos ou mais e de igual modo, a extensão do contingente de vacinação gratuita da Covid-19 a utentes com dezoito anos ou mais. Esta situação não se traduziu num aumento significativo na vacinação, uma vez que grande parte da população idosa já havia sido vacinada. Na população mais jovem verificou-se pouca adesão à campanha de vacinação nacional, de um modo que não se identifica com a farmácia, mas sim com as próprias crenças dos utentes.

O registo de vacinação foi efetuado em sistema Sifarma em separador próprio. Ao utente era necessário apresentar a identificação individual bem com confirmar que não fora vacinado nos últimos catorze dias, nem tivera diagnóstico por Covid-19 nos últimos três meses. Também a elegibilidade do utente era verificada, sendo possível através dos dados pessoais do utente, o farmacêutico confirmar a idade e histórico vacinal do mesmo. Após execução da vacinação, o utente era convidado a aguardar na farmácia, de forma a monitorizar a sua reação e possíveis efeitos adversos imediatos. Seguidamente e mediante o cumprimento do período de repouso, entre 10 a 30 min, dependendo da situação, o utente era direcionado para o balcão de atendimento, de modo a efetuar o registo da vacina. Os dados indicados transitaram para o boletim de vacinas eletrónico, do utente. Na Figura 4 – Vacina Influxax, é possível observar o aspeto de uma vacina Influxax par Gripe, bem como os dados de lote e validade, que foram transcritos para o registo da vacina, de forma individual e inequívoca. De acordo com a legislação em vigor, solicitou-se ao utente também o preenchimento de talão de consentimento informado, no qual o utente reconhecia a administração da vacina na farmácia e concordava com a mesma. O processo em si, foi agilizado pela rápida adaptação do sistema Sifarma aos requisitos exigidos.



Figura 5 – Vacina Influxax

8 – Casos Clínicos

No decorrer do estágio deparei-me com diversas situações, sendo as que exigiram mais reflexão, as que incluíam a dispensa de MNSRM pois as mesmas necessitam de uma investigação profunda e atenção ao detalhe, já que não existe uma prescrição orientadora e o mau aconselhamento pode causar um agravamento da patologia de base. Assim, estando a efetuar estágio no período Outono-Inverno, apresento os seguintes casos clínicos observados e recorrentes entre a população, bem como as sugestões fornecidas pelo farmacêutico. Por motivos legais, os dados dos utentes não foram retratados na totalidade, sendo os nomes apresentados, gerados de forma aleatória, bem como outros dados que pudessem levar à identificação inadvertida ou equivocada de algum utente.

8.1 – Caso 1

A senhora A. C, uma mulher, de 36 anos, dirige-se à farmácia, apresentado sintomas de rinite infecciosa comum, nomeadamente: rinorreia e obstrução nasal, sem tosse ou dor associada. Menciona ainda um historial de obstrução nasal, com incidência sazonal, nomeadamente no Outono e Primavera e utilização recorrente de descongestionante nasal em spray, nomeadamente Vibrocil ActilongDuo. A utente não apresenta patologias concomitantes diagnosticadas nem alergias conhecidas.

Sugestão do farmacêutico:

Uma vez que utilização de descongestionantes nasais é recorrente, poderá estar em causa o efeito rebound, causado pelo uso excessivo de descongestionantes nasais. Neste caso, e sendo a incidência sazonal, poderá suspeitar-se de uma causa alérgica pelo que o farmacêutico aconselha Cetix 10 mg comprimidos, cujo princípio é dicloridrato de cetirizina, um anti-histaminico H1 que sem causar sonolência, irá diminuir a rinorreia e congestão associadas. Aconselha-se também proteger o nariz das alterações de temperatura e manter a hidratação. É ainda opcional mas aconselhável, a execução de lavagens regulares com água do mar, por exemplo Rhinomer. O farmacêutico alerta a utente de que não deverá recorrer ao descongestionante novamente antes de inicial a terapêutica proposta.

8.2 – Caso 2

A senhora F. T, é uma mulher, de 78 anos, não institucionalizada e a viver com o marido, apresenta-se na sua farmácia de confiança, com queixas de obstipação, não conseguindo evacuar nos últimos 3 dias. Informa ainda que se encontra diagnosticada com Síndrome do

Intestino Irritável, para a qual se encontra medicada e acompanhada pelo médico. Apresenta também, hipertensão moderada diagnosticada e monitorizada para o efeito.

Sugestão do farmacêutico:

As queixas de obstipação, podem ser uma consequência da própria Síndrome do Intestino Irritável, sendo aconselhada a toma de Macrogol saquetas, um laxante com efeito osmótico, que permite a retenção de água, sem irritar o organismo. Indica-se ainda a importância de manter uma dieta equilibrada rica em fibras e pobre em gorduras, bem como a necessidade de consumir água durante o tratamento, idealmente 1 a 2 litros de água. Deve ainda existir o cuidado de monitorizar a pressão arterial (no domicílio ou em farmácia) de forma a detetar alterações. Embora popular para casos de obstipação, o Dulcolax, o conhecido laxante de venda livre, é contra-indicado nesta situação, uma vez que irá provocar a irritação do organismo, agravando a Síndrome do Intestino Irritável da utente.

8.3 – Caso 3

O senhor, C. L., homem, de 83 anos, entra na sua farmácia habitual, evidenciando uma tosse forte e seca. Em conversa, informa que necessita de umas pastilhas para a garganta, pois tem tosse persistente, não produtiva e seca, sem rinorreia, nem obstrução nasal. A farmácia, do senhor C. L., é subscritora do sistema informático Sifarma, pelo que o farmacêutico, ao consultar a ficha de prescrições levantadas em nome do senhor L.C. verifica o consumo regular de Coversyl 5 mg, prescrito para controlo da sua hipertensão diagnosticada.

Sugestão do farmacêutico:

Neste caso aconselha-se a toma de pastilhas para a tosse de forma a diminuir a irritação para a garganta, Strepisils Tosse, 1,2/0,6 mg de Eucalipto e Mentol, compostas por Álcool diclorobenzílico e Amilmetacresol, de forma a proporcionar uma sensação de frescura e alívio da garganta irritada e inflamada. Contudo o perindopril, princípio ativo do Coversyl tem como efeito adverso conhecido, tosse persistente e irritativa, uma vez que se trata de um IECA – inibidor da enzima conversora de angiotensina, pelo que deverá ser indicada a referência ao médico, de forma eletrónica ou telefónica, de forma a rever a terapêutica e eventualmente alterar medicação habitual para outra classe de anti-hipertensor, nomeadamente um ARA (Antagonista de Recetor de Angiotensina).

8.4 – Caso 4

O senhor F. L. entra na farmácia de serviço da sua cidade com a seguinte situação. A sua filha, a menina G. L., de 6 anos encontra-se em casa, com Varicela, uma infecção viral facilmente identificável, geralmente benigna na infância. A menina G.S. não tem outras patologias ou alergias conhecidas. O senhor F.L. informa que a sua filha sente um desconforto geral, com perda de apetite e febre, pedindo ao farmacêutico algo para aliviar os sintomas ou se em alternativa poderá utilizar o Brufen Sem Açúcar 20 mg/ml que já tem em casa.

Sugestão do farmacêutico:

Uma vez que o tratamento da varicela é geralmente sintomático, o desconforto da menina G. L. pode ser aliviado pela toma de Paracetamol ben-u-ron 40 mg/ml xarope. Neste caso o Brufen, cujo princípio ativo é Ibuprofeno não é indicado, pois pode exacerbar as lesões cutâneas da criança. Aconselha-se ainda, repouso, banhos com água morna e manter as unhas da criança curtas e limpas para evitar agravar as lesões.

8.5 – Caso 5

A senhora D. S. 32 anos, cliente esporádica da farmácia de serviço, entra e expõe a seguinte situação ao farmacêutico. Recentemente contraiu uma tosse produtiva com expectoração, sem dor, febre ou mal estar associado, tendo já tido obstrução nasal nos dois dias anteriores, sendo apenas a tosse o sintoma que se mantém. A senhora D. S. pede um xarope, para soltar o muco e fluidificar as excreções. O farmacêutico sugere inicialmente Bronchodual Solução Oral, 200 ml, xarope com extrato seco de tomilho e extrato líquido de raiz de alteia, no entanto ao verificar as contraindicações, menciona que o mesmo não se deve utilizar em caso de gravidez ou amamentação, ao que a senhora D. S. informa que se encontra a amamentar o seu filho de 1 ano.

Sugestão do farmacêutico:

Na impossibilidade comprovada de poder ser sugerido, Bronchodual, o farmacêutico optou por Grintuss Adulto xarope com mel, complexo de resinas, polissacarídeos e flavonoides de grindélia, tanchagem e helicriso, desenvolvido para diversas condições e seguro na amamentação. Aconselha-se também, manter a hidratação e uma alimentação equilibrada e beber bebidas quentes com mel.

9 – Conclusão

Os desenvolvimentos mais recentes, projetam a sociedade alicerçada numa evolução de natureza tecnológica, primando pela otimização da era digital e pela progressiva desmaterialização de dados. Perante tais previsões, seria de esperar o crescente declínio de atividades de proximidade, como é o caso das farmácias de oficina, privilegiando a robotização dos serviços. Curiosamente esta realidade não se verifica e cada vez mais o interior do país progride no sentido contrário. De facto, existe uma informatização de processos e uma recorrência a equipamentos que possam substituir o trabalho humano, patente na organização do serviço. No entanto, o factor humano, não deve ser subestimado. No decorrer do meu estágio, observei como a componente do atendimento ao público, simplifica processos de dispensa e de aquisição de produtos. Cada vez mais o utente português possui idade avançada e regimes terapêuticos tendencialmente mais complexos, de tal forma que o utente necessita de esclarecimentos, não estando preparado para lidar com máquinas complexas. Confirma-se que a melhor forma de transmissão de informação ao utente ainda é o ser humano, existindo diversas evidências em como existe uma melhor adesão a uma terapia ou até mesmo a uma atividade, mediante o apoio do interlocutor. A farmácia de oficina age num campo particular que é a saúde humana, de facto, um dos assuntos mais íntimos e delicados da atualidade. Um robô, não pode, pelas suas características inerentes, formar uma ligação de confiança e empatia com o utente, algo que acontece, quando por breves instantes, o utente aceita confiar detalhes da sua privacidade ao farmacêutico. Trata-se de um processo delicado, mas necessário para assegurar a qualidade da prestação de cuidados de saúde. Desta forma e de acordo com o que me foi possível inquirir, a base fundamental da farmácia comunitária, não é a dispensa e aquisição como por vezes é banalizado, de uma forma superficial, mas sim o aconselhamento personalizado e contacto de proximidade, sendo esta uma das formas de prestação de cuidados de saúde mais imediata e portante de enorme relevância junto da população, especialmente populações isoladas, como tem vindo a ser o caso no interior do país. Concluo que se trata de um processo de aprendizagem, a passagem dos estudantes pelo estágio em farmácia comunitária e embora nem todos se venham a identificar com a área, esta não deixa de ser fundamental, na formação de um profissional de saúde e sobretudo na perpetuação daquilo que é uma atividade em prol do utente e da qualidade de cuidados de saúde em Portugal.

Bibliografia

- Young, M., & Smith, M. A. (2022). Standards and Evaluation of Healthcare Quality, Safety, and Person-Centered Care. In StatPearls. StatPearls Publishing (visto: 27/01/2024)
- Franchina, V., Stabile, S., Cenna, R., Mannozi, F., Federici, I., Testoni, S., Sinno, V., & Cagnazzo, C. (2023). ISO 9001:2015 standard implementation in clinical trial centers: An exploratory analysis of benefits and barriers in Italy. *Contemporary clinical trials communications*, 33, 101104. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2023.101104> (visto: 01/03/2024)
- Miranda C, M., & Navarrete T, L. (2008). Semmelweis y su aporte científico a la medicina: Un lavado de manos salva vidas [Semmelweis and his outstanding contribution to medicine: washing hands saves lives]. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 25(1), 54–57 (visto: 27/01/2024)
- Salaverry García O. (2013). Iatrogenia institucional y muerte materna: Semmelweis y la fiebre puerperal [Institutional iatrogeny and maternal death: Semmelweis and puerperal fever]. *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, 30(3), 512–517. (visto: 27/01/2024)
- Shaw, C. D., Groene, O., Botje, D., Sunol, R., Kutryba, B., Klazinga, N., Bruneau, C., Hammer, A., Wang, A., Arah, O. A., Wagner, C., & DUQuE Project Consortium (2014). The effect of certification and accreditation on quality management in 4 clinical services in 73 European hospitals. *International journal for quality in health care : journal of the International Society for Quality in Health Care*, 26 Suppl 1(Suppl 1), 100–107. <https://doi.org/10.1093/intqhc/mzu023> (visto: 27/01/2024)
- Huusko, J., Kinnunen, U. M., & Saranto, K. (2023). Medical device regulation (MDR) in health technology enterprises - perspectives of managers and regulatory professionals. *BMC health services research*, 23(1), 310. <https://doi.org/10.1186/s12913-023-09316-8> (visto: 27/01/2024)
- Carden, L., & Oladapo, B. (2021). An Ethical Risk Management Approach for Medical Devices. *Risk management and healthcare policy*, 14, 2311–2318. <https://doi.org/10.2147/RMHP.S306698> (visto: 27/01/2024)
- Kahles, A., Goldschmid, H., Volckmar, A. L., Ploeger, C., Kazdal, D., Penzel, R., Budczies, J., Flechtenmacher, C., Gassner, U. M., Brüggemann, M., Vogeser, M., Schirmacher, P., & Stenzinger, A. (2023). Regulation (EU) 2017/746 (IVDR): practical implementation of annex I in pathology. *Die Verordnung (EU) 2017/746 (IVDR) in der Praxis: Umsetzung von Anhang I in der Pathologie. Englische Version. Pathologie (Heidelberg, Germany)*, 44(Suppl 2), 86–95. <https://doi.org/10.1007/s00292-023-01274-6> (visto: 27/01/2024)
- International Organization for Standardization. (2016). EN ISO 13485:2016 — Medical Devices — Quality Management Systems (Norma ISO n° 13485:2016) (visto: 27/01/2024)
- International Organization for Standardization (2019). EN ISO 14971:2019 - Medical devices — Application of risk management to medical devices (Norma ISO n° 14971:2019) (visto: 02/02/2024)
- Instituto Português da Qualidade (2017). NP EN ISO 13485:2017 — Dispositivos Médicos - Sistemas de Gestão da Qualidade Requisitos Para fins regulamentares (Norma ISO n° 13485:2016) (visto: 02/02/2024)
- Instituto Português da Qualidade (2015). NP EN ISO 9001:2015 — Sistemas de Gestão da Qualidade (Norma ISO n° 9001:2015) (visto: 02/02/2024)
- Ordem dos Farmacêuticos (2015) Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos, OF.C-N001-00. 29 de abril de 2015 (visto: 08/02/2024)
- Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos (2023). MDCG 2023-1 de janeiro de 2023 – Guidance on the health institution exemption under Article 5(5) of Regulation (EU) 2017/745 and Regulation (EU) 2017/746 (visto: 02/02/2024)

- Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos (2022). MDCG 2022-8 de maio de 2022 - Regulation (EU) 2017/746 - application of IVDR requirements to 'legacy devices' and to devices placed on the market prior to 26 May 2022 in accordance with Directive 98/79/EC (visto: 02/02/2024)
- Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos (2023). MDCG 2022-11 Rev 1. de novembro de 2023 - Notice to manufacturers and notified bodies to ensure timely compliance with MDR and IVDR requirements (visto: 02/02/2024)
- Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos (2019). MDCG 2019-04 de abril de 2019 - Timelines for registration of device data elements in EUDAMED (visto: 02/02/2024)
- Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos (2021). MDCG 2021-25 de outubro de 2021 - Regulation (EU) 2017/745 - application of MDR requirements to 'legacy devices' and to devices placed on the market prior to 26 May 2021 in accordance with Directives 90/385/EEC or 93/42/EEC (visto: 02/02/2024)
- Diretiva 98/79 EC de 27 de outubro do Parlamento e do Conselho (1998). Jornal Oficial nº L 331 de 07/12/1998 p. 0001 – 0037 (visto: 02/02/2024)
- Decreto-Lei n.º 189/2000, de 12 de agosto do Ministério da Saúde (2000). Diário da República: nº 186/2000 Série I-A de 2000-08-12, páginas 3976 – 3995 (visto: 02/02/2024)
- Decreto-Lei n.º 145/2009 de 17 de junho do Ministério da Saúde (2009). Diário da República: nº 115/2009 Série I de 2009-06-17, páginas 3707 – 3765 (visto: 02/02/2024)
- Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto do Ministério da Saúde (2007). Diário da República n.º 168/2007, Série I de 2007-08-31, páginas 6083 – 6091 (visto: 08/02/2024)
- Ministério da Saúde (2018), Retrato da Saúde, Portugal, 2018.
- Despacho n.º 13288-D/2023, de 29 de dezembro (2023) Ministérios da Economia e do Ambiente, Ordenamento do Território e Energia. Diário da República n.º 250/2023, 3º Suplemento, Série II de 2023-12-29, (visto: 02/02/2024)
- Despacho n.º 9592/2015, de 24 de agosto(2015). Ministérios da Economia e do Ambiente, Ordenamento do Território e Energia. Diário da República n.º 164/2015, Série II de 2015-08-24, páginas 24159 – 24166 (visto: 02/02/2024)
- Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho (2015). Ministério da Saúde, Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27, páginas 5037 – 5043 (visto: 02/02/2024)
- Portaria n.º 223/2015 de 27 de julho (2015). Ministério da Saúde, Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27, páginas 5034 – 5037 (visto: 02/02/2024)
- Portaria nº 1429/2007, de 2 de novembro (2007). Ministério da Saúde, Diário da República n.º 211/2007, Série I de 2007-11-02, páginas 7993 – 7993 (visto: 02/02/2024)
- Portaria nº 264/2023, de 17 de agosto (2023). Ministério da Saúde. Diário da República n.º 159/2023, Série I de 2023-08-17, páginas 20 – 24 (visto: 02/02/2024)
- Portaria nº 769/2004 de 1 de julho (2004). Ministérios da Economia e da Saúde. Diário da República n.º 153/2004, Série I-B de 2004-07-01, páginas 4016 – 4017 (visto: 02/02/2024)
- Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, (2006). Ministério da Saúde. Diário da República n.º 167/2006, Série I de 2006-08-30, páginas 6297 – 6383 (visto: 02/02/2024)
- Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de março (2007). Ministério da Saúde. Diário da República n.º 48/2007, Série I de 2007-03-08, páginas 1492 – 1493 (visto:02/02/2024)
- Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, (2004). Ministério da Saúde. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A de 2004-04-22, páginas 2439 – 2441 (02/02/2024)
- Directiva 2007/47/CE de 5 de setembro de 2007 do Parlamento Europeu e do Conselho (2007), Jornal Oficial da União Europeia nº L 247 de 21/09/2007p. 0021-0055 (visto: 02/02/2024)
- Regulamento 2017/746/UE de 05 de abril de 2017 do Parlamento Europeu e do Conselho (2017), Jornal Oficial da União Europeia nº L 117 de 05/05/2017 p. 0176-0331 (visto: 02/02/2024)

- Regulamento 2022/112/UE de 25 de janeiro de 2022 do Parlamento Europeu e do Conselho (2022), Jornal Oficial da União Europeia nº 19 de 28/01/2022 p. 0003 – 0006 (visto: 02/02/2024)
- Decisão de Execução 2021/1195/UE de 19 de junho de 2021 da Comissão (2021), Jornal Oficial da União Europeia nº L 258 de 20/07/2021 p. 0050-0052 (visto: 02/02/2024)
- Decisão de Execução 2022/729/UE de 11 de maio de 2022 da Comissão (2022), Jornal Oficial da União Europeia nº L 135 de 12/05/2022 p. 0031-0033 (visto: 02/02/2024)
- Comissão Europeia (2024). Proposta de REGULAMENTO DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO que altera os Regulamentos (UE) 2017/745 e (UE) 2017/746 no que diz respeito à disponibilização progressiva da Eudamed, à obrigação de prestar informações em caso de interrupção de fornecimento e às disposições transitórias aplicáveis a determinados dispositivos médicos para diagnóstico in vitro. 2024/0021 (COD) Bruxelas, 23/01/2024 COM(2024)
- Sohrabi, C., Franchi, T., Mathew, G., Kerwan, A., Nicola, M., Griffin, M., Agha, M., & Agha, R. (2021). PRISMA 2020 statement: What's new and the importance of reporting guidelines. *International journal of surgery (London, England)*, 88, 105918. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2021.105918> (visto: 15/02/2024)
- Long A. F. & Godfrey M. (2004) An evaluation tool to assess the quality of qualitative research studies, *International Journal of Social Research Methodology*, 7:2, 181-196, DOI: 10.1080/1364557032000045302 (visto: 15/02/2024)
- Critical Appraisal Skills Programme (2018). CASP (Qualitative Research Checklist) [online] Available at: <https://casp-uk.net/checklists/casp-qualitative-studies-checklist-fillable.pdf> Accessed: 27/01/2024 (visto: 15/02/2024)
- MedTech Europe (2021). MedTech Europe Survey Report analysing the availability of In vitro Diagnostic Medical Devices (IVDs) in May 2022 when the new EU IVD Regulation. <https://www.medtecheurope.org/>
- Kalokairinou, L., Howard, H. C., Slokenberga, S., Fisher, E., Flatscher-Thöni, M., Hartlev, M., van Hellemond, R., Juškevičius, J., Kapelenska-Pregowska, J., Kováč, P., Lovrečić, L., Nys, H., de Paor, A., Phillips, A., Prudil, L., Rial-Sebbag, E., Romeo Casabona, C. M., Sándor, J., Schuster, A., Soini, S., ... Borry, P. (2018). Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape. *Journal of community genetics*, 9(2), 117–132. <https://doi.org/10.1007/s12687-017-0344-2>
- Buchta, C., Zeichhardt, H., Badrick, T., Coucke, W., Wojtalewicz, N., Griesmacher, A., Aberle, S. W., Schellenberg, I., Jacobs, E., Nordin, G., Schweiger, C., Schwenoha, K., Lupp, P. B., Gassner, U. M., Wagner, T., & Kammel, M. (2023). Classification of "Near-patient" and "Point-of-Care" SARS-CoV-2 Nucleic Acid Amplification Test Systems and a first approach to evaluate their analytical independence of operator activities. *Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology*, 165, 105521. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2023.105521>
- Tanida, K., Hahn, A., & Frickmann, H. (2020). Comparison of two commercial and one in-house real-time PCR assays for the diagnosis of bacterial gastroenteritis. *European journal of microbiology & immunology*, 10(4), 210–216. <https://doi.org/10.1556/1886.2020.00030>
- Niemantsverdriet, M. S. A., Tiel Groenestege, W. M., Khairoun, M., Hofer, I. E., van Solinge, W. W., Bellomo, D., van Vliet, M. H., Kaasjager, K. A. H., & Haitjema, S. (2023). Design, validation and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness. *BMC nephrology*, 24(1), 222. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03265-4>
- van Drimmelen, H., & Lelie, N. (2022). Early Dynamics of Hepatitis B Virus (HBV)-DNA and Surface Antigen (HBsAg) in Ramp-Up Phase of Viremia: Implications for Performance Evaluation of Blood Screening Assays. *Viruses*, 14(9), 1942. <https://doi.org/10.3390/v14091942>
- Kheir, O., Smedts, S., Jacoby, A., & Verwulgen, S. (2021). Efficient Quality Management in MedTech Start-Ups (Based on ISO 13485). *Medical devices (Auckland, N.Z.)*, 14, 313–319. <https://doi.org/10.2147/MDER.S320583>
- Lubbers, B. R., Dombrink, I., Kalina, T., Hofmans, M., Bruun, M. S., Stanworth, S. J., Béné, M. C., Döhner, K., Brüggemann, M., Macintyre, E., & van Dongen, J. J. M. (2023). Experience With IVDR Implementation in Three Diagnostic Laboratories: Messages to EU Health Institutions, *Diagnostic*

Healthcare Payers, and Authorities. *HemaSphere*, 7(4), e865.
<https://doi.org/10.1097/HS9.0000000000000865>

- Spitzenberger, F., Patel, J., Gebuhr, I., Kruttwig, K., Safi, A., & Meisel, C. (2022). Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation]). *Therapeutic innovation & regulatory science*, 56(1), 47–64. <https://doi.org/10.1007/s43441-021-00323-7>
- Chotaliya, M., Mehta, B. A., (2022) “Kaizen Techniques: A Literature Review”. *International Journal of Current Research*, 14, (01), p. 20325-20329
- Imai M.(2012) *Gemba Kaizen: a commonsense approach to a continuous improvement strategy*. New York: McGraw Hill; 2012
- Direção Geral de Saúde (2023) Norma 005/2023 Campanha de Vacinação Sazonal contra a COVID-19: Outono - Inverno 2023-2024. República portuguesa. 2023 (visto a 02/02/2024)
- Direção Geral de Saúde (2023) Norma 006/2023 Campanha de Vacinação Sazonal contra a Gripe: Outono. República portuguesa. 2023 (visto a 02/02/2024)
- Direção Geral de Saúde (2013) Norma 017/2013 Avaliação Antropométrica no Adulto. República portuguesa. 2013 (visto a 02/02/2024)
-
- Direção Geral de Saúde (2013) Norma 020/2011 Hipertensão Arterial: definição e classificação. República portuguesa. 2013 (visto a 02/02/2024)

Apêndice 1

Base	Temas IVDR e Qualidade	Triagem	Tipologia
1	[Regulation (EU) 2017/746 (IVDR): practical implementation of annex I in pathology]	Relevante	Artigo de Revisão
2	[Structure and content of the EU-IVDR : Current status and implications for pathology]	Relevante	Artigo de Revisão
3	36th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine : Brussels, Belgium, 15-18 March 2016	Não relevante - Sem dados novos	Congresso
4	A 3D bioprinting exemplar of the consequences of the regulatory requirements on customized processes	Não relevante - biomarcadores DTx	Artigo de Revisão
5	A review of medical device regulations in India, comparison with European Union and way-ahead	Relevante	Artigo de Revisão
6	A Systematic Database Approach to Identify Companion Diagnostic Testing in Clinical Trials under the New In Vitro Diagnostic Medical Devices Regulation	Não relevante - biomarcadores DTx	Artigo de Revisão
7	Ablösung der In-Vitro-Diagnostika-Richtlinie auf die In-Vitro-Diagnostika-Verordnung (IVDR) 05/2022 und Programm für die BDDH-Veranstaltung im Rahmen des GTH-Kongresses 2022 in Leipzig	Não legível (original - Alemão)	Artigo de Revisão
8	Access and reimbursement pathways for digital health solutions and in vitro diagnostic devices: Current scenario and challenges	Não relevante - DTx e soluções dig	Artigo de Revisão
9	Advisory opinion of the AWMF Ad hoc Commission In-vitro Diagnostic Medical Devices regarding in-vitro diagnostic medical devices manufactured and used only within health institutions established in the Union according to Regulation (EU) 2017/746 (IVDR)	Relevante - artigo de opinião	Artigo de Opinião
10	Apps in healthcare and medical research; European legislation and practical tips every healthcare provider should know	Não relevante	Artigo de Revisão
11	Artificial intelligence as a medical device in radiology: ethical and regulatory issues in Europe and the United States	Não relevante	Artigo de Revisão
12	Biomarker and Companion Diagnostics-A Review of Medicinal Products Approved by the European Medicines Agency	Não relevante - CDs	Artigo de Revisão
13	Biomarker-Driven Developments in the Context of the New Regulatory Framework for Companion Diagnostics in the European Union	Ok	Artigo de Revisão
14	Classification of "Near-patient" and "Point-of-Care" SARS-CoV-2 Nucleic Acid Amplification Test Systems and a first approach to evaluate their analytical independence of operator activities	Ok	Caso de Estudo
15	Clinical evidence requirements according to the IVDR 2017/746: practical tools and references for underpinning clinical evidence of IVD-MDs	Relevante - artigo de opinião	Artigo de Opinião
16	Companion Diagnostics: State of the Art and New Regulations	Não relevante - CDs	Artigo de Revisão
17	Comparison of two commercial and one in-house real-time PCR assays for the diagnosis of bacterial gastroenteritis	Ok	Caso de Estudo
18	Complex analytical procedures in diagnostic laboratories and the IVDR	Relevante - artigo de opinião	Artigo de Opinião
19	Comprehensive Review on Current and Future Regulatory Requirements on Wearable Sensors in Preclinical and Clinical Testing	Relevante	Artigo de Revisão
20	Considerations for an institution for evaluation of diabetes technology devices to improve their quality in the European Union	Relevante	Artigo de Opinião
21	Could the publication of new european guidelines change practices in France?	Não legível (original - Francês)	Artigo de Opinião
22	Critical Implications of IVDR for Innovation in Diagnostics: Input From the BioMed Alliance Diagnostics Task Force	Relevante	Artigo de Revisão
23	Design, validation and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness	Ok	Caso de Estudo
24	Early Dynamics of Hepatitis B Virus (HBV) DNA and Surface Antigen (HBsAg) in Ramp-Up Phase of Viremia: Implications for Performance Evaluation of Blood Screening Assays	Ok	Caso de Estudo
25	Efficient Quality Management in MedTech Start-Ups (Based on ISO 13485)	Ok	Caso de Estudo
26	Ethical governance of the medical research: clinical investigation and informed consent under the new EU Medical Devices Regulation (2017/745)	Não relevante	Artigo de Revisão
27	Evaluation of Companion Diagnostics in Scientific Advice and Drug Marketing Authorization Applications by the European Medicines Agency	Não relevante	Caso de Estudo
28	Experience With IVDR Implementation in Three Diagnostic Laboratories: Messages to EU Health Institutions, Diagnostic Healthcare Payers, and Authorities	Ok	Caso de Estudo
29	Explainability and causability for artificial intelligence-supported medical image analysis in the context of the European In Vitro Diagnostic Regulation	Não relevante - AI	Artigo de Opinião
30	Health-Economic Analyses of Diagnostics: Guidance on Design and Reporting	Não relevante	Artigo de Opinião

Figura 6 – Artigos Elegíveis

31	How the European in vitro diagnostic regulation could negatively impact the European response to the next pandemic: an urgent call for action before May 2022	Relevante	Artigo de Opinião
32	How to: evaluate a diagnostic test	Relevante	Artigo de Revisão
33	Implementing Regulation (EU) 2017/746 of 5 April 2017 on In vitro Diagnostic Medical Devices (IVDR) in Medical Laboratories, especially in Ophthalmopathology	Não legível - (original em Alemão)	Caso de Estudo
34	In vitro diagnostic medical device regulation (IVDR): the end of laboratory developed tests (LDT)?	Relevante	Carta ao Editor
35	In vitro medical devices: how businesses can successfully comply with the new European regulation	Não legível - (original em Francês)	Artigo de Revisão
36	In-house diagnostic devices under the EU IVDR and unwanted side-effects of intentional transparency	Relevante	Carta ao Editor
37	ISO 15189 is a sufficient instrument to guarantee high-quality manufacture of laboratory developed tests for in-house-use conform requirements of the European In-Vitro-Diagnostics Regulation	Relevante	Artigo de Revisão
38	Issues with Tissues: Trends in Tissue-Engineered Products in Clinical Trials in the European Union	Não relevante	Artigo de Revisão
39	IVDR and diagnostic application of mass spectrometry in the European Union	Não relevante	Artigo de Opinião
40	IVDR: Analysis of the Social, Economic, and Practical Consequences of the Application of an Ordinance of the In Vitro Diagnostic Ordinance in Switzerland	Relevante	Artigo de Opinião
41	Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU MDR (In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation))	OK	Caso de Estudo
42	Legal framework conditions for the reprocessing of medical devices	Não relevante	Artigo de Revisão
43	Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape	OK	Caso de Estudo
44	Legislative and ethical aspects of introducing new technologies in medical care for senior citizens in developed countries	Não relevante	Caso de Estudo
45	Making sense of big data in health research: Towards an EU action plan	Não relevante	Artigo de Opinião
46	MedTech Forum 2021 (April 20-22, 2021 - Virtual Meeting)	Não consultável	Artigo de Opinião
47	Metrological traceability and harmonization of medical tests: a quantum leap forward is needed to keep pace with globalization and stringent IVD-regulations in the 21st century!	Não relevante	Artigo de Opinião
48	Moot Court Cases: Bringing Standards to Life	Relevante	Artigo de Opinião
49	Neuigkeiten zur Ablosung der geplanten Ablosung der In-Vitro-Diagnostika-Richtlinie durch die In-Vitro-Diagnostika-Verordnung (IVDR) 05/2022 und Plasmaversorgung in Deutschland/EU und Fortführung der konzertierten Aktion des BDDH mit den Selbsthilfegruppen	Não consultável	Artigo de Revisão
50	New European Union Regulations Related to Whole Slide Image Scanners and Image Analysis Software	Não relevante	Artigo de Revisão
51	New medical device regulations: the regulator's view	Relevante	Artigo de Revisão
52	Opportunities and challenges for the inclusion of patient preferences in the medical product life cycle: a systematic review	Não relevante	Artigo de Revisão
53	Principles of ideal diagnostic regulation and the MDR	Relevante	Artigo de Opinião
54	Privacy Concerns Related to Data Sharing for European Diabetes Devices	Não relevante	Caso de Estudo
55	Provenance of specimen and data - A prerequisite for AI development in computational pathology	Não relevante	Caso de Estudo
56	Quality and best practice in medical laboratories: specific requests for autoimmunity testing	Relevante	Artigo de Revisão
57	Quality, Non-clinical and Clinical Considerations for Biosimilar Monoclonal Antibody Development: EU, WHO, USA, Canada, and BRICS-TM Regulatory Guidelines	Não relevante	Artigo de Revisão
58	Recommendation for the design of stability studies on clinical specimens	Não relevante	Artigo de Opinião
59	Recommendation for validation and quality assurance of non-invasive prenatal testing for foetal blood groups and implications for IVD risk classification according to EU regulations	Não relevante	Artigo de Revisão
60	Recommendations for IVDR compliant in-house software development in clinical practice: a how-to paper with three use cases	Não relevante	Caso de Estudo
61	Risk Management Framework for Nano-Biomaterials Used in Medical Devices and Advanced Therapy Medicinal Products	Relevante	Artigo de Revisão
62	SMART and GREEN LABORATORIES. How to implement IVDR, emerging technologies and sustainable practices in medical laboratories?	Relevante	Artigo de Opinião
63	Structure and content of the EU-IVDR: Current status and implications for pathology	Relevante	Artigo de Revisão
64	The importance of regulation (EU) 2017/746 for quality control in medical laboratories	Não relevante	Artigo de Opinião
65	The New EU Regulation on In Vitro Diagnostic Medical Devices: Implications and Preparatory Actions for Diagnostic Laboratories	Relevante	Artigo de Opinião
66	The new EU regulation on in vitro diagnostics: potential issues at the interface of medicines and companion diagnostics	Não relevante	Artigo de Opinião
67	Unique device identification and traceability for medical software: A major challenge for manufacturers in an ever-evolving marketplace	Relevante	Artigo de Opinião
68	We need to talk about the analytical performance of our laboratory developed clinical LC-MS/MS tests, and start separating the wheat from the chaff	Não relevante	Artigo de Revisão
69	Experiencias y desafios actuales para el Programa Regulator de Equipos Médicos en Cuba	Relevante	Artigo de Revisão

Figura 6 – Artigos Elegíveis

Avaliação pela ferramenta CASP dos artigos selecionados

1 - Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 - A metodologia qualitativa é apropriada?	S	
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 - A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	NR	O recrutamento não foi especificado, explicitando apenas contacto com os participantes.
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 - 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	NR	A relação entre investigadores e investigados é ténue, uma vez que são todos co-autores do estudo
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	NR	Não foi abordada a questão diretamente.
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	Menos de 1/3 de NR ou N = Bom (baixo risco de viés)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) - Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 7 – CASP Artigo 1

2 – Classification of "Near-patient" and "Point-of-Care" SARS-CoV-2 Nucleic Acid Amplification Test Systems and a first approach to evaluate their analytical independence of operator activities			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 - A metodologia qualitativa é apropriada?	S	
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 - A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 - 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	NR	A relação entre investigadores e investigados não mencionada em detalhe
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	NR	Não foi abordada a questão diretamente.
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	Menos de 1/3 de NR ou N = Bom (baixo risco de viés)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) - Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 8 – CASP Artigo 2

3 – Comparison of two commercial and one in-house real-time PCR assays for the diagnosis of bacterial gastroenteritis.			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 – A metodologia qualitativa é apropriada?	S	
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 – A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 – 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	S	
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	S	
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	Menos de 1/3 de NR ou N = Bom (baixo risco de viés)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) - Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 9 – CASP Artigo 3

4 – Design, validation and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 – A metodologia qualitativa é apropriada?	NR	Não exatamente, uma vez que divaga na importância do estudo.
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 – A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	NR	Não foi especificada.
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 – 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	S	
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	S	
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	N	Não foi apresentada de forma mensurável.
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	Menos de 1/3 de NR ou N = Bom (baixo risco de viés)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) - Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 10 – CASP Artigo 4

5 –Early Dynamics of Hepatitis B Virus (HBV)-DNA and Surface Antigen (HBsAg) in Ramp-Up Phase of Viremia: Implications for Performance Evaluation of Blood Screening Assays			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 – A metodologia qualitativa é apropriada?	S	
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 – A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	NR	Não foi especificada.
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 – 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	S	
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	S	
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	Menos de 1/3 de NR ou N = Bom (baixo risco de viés)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) -Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 11 – CASP Artigo 5

6 –Efficient Quality Management in MedTech Start-Ups (Based on ISO 13485)			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 – A metodologia qualitativa é apropriada?	NR	A própria metodologia baseia-se numa perspetiva subjetiva.
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	NR	Foi algo limitante.
	4 – A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	N	Encontra-se mais direcionada do que seria desejável.
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 – 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	N	Novamente, poderá existir alguma parcialidade.
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	S	
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	-Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio (risco de viés moderado)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) -Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 12 – CASP Artigo 6

7 – Experience With IVDR Implementation in Three Diagnostic Laboratories: Messages to EU Health Institutions, Diagnostic Healthcare Payers, and Authorities			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 – A metodologia qualitativa é apropriada?	NR	A própria metodologia baseia-se numa perspetiva subjetiva.
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 – A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	N	Encontra-se mais direcionada do que seria desejável.
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 – 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	N	Novamente, poderá existir alguma parcialidade.
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	NR	Não foi abordado o tema
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	N	Não foi apresentada de forma mensurável
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	- Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio (risco de viés moderado)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) -Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 13 – CASP Artigo 7

8 - Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation])			
Secção	QUESTÃO	RESPOSTA	COMENTÁRIOS
A	1 - Os objetivos da investigação foram claramente definidos?	S	
	2 – A metodologia qualitativa é apropriada?	S	
	3 - A conceção da investigação foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	4 – A estratégia de recrutamento foi adequada para responder aos objetivos da investigação?	S	
	5. Os dados foram recolhidos de de uma forma que abordou a questão de investigação?	S	
	6 – 6. A relação entre o investigador e os participantes foi adequadamente considerada?	NR	Não foi abordada detalhadamente
B	7. As questões éticas foram tidas em consideração?	NR	Não foi abordado o tema
	8. A análise dos dados foi suficientemente rigorosa?	S	
	9. Existe uma declaração clara das conclusões?	S	
C	10. Quão valiosa é a investigação	S	
Classificação Final	- Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés)	Opções: S – sim N – não NR – não sabe	Classificações - Até 1/3 de NR ou N – Bom (baixo risco de viés) -Entre 1/3 e 2/3 de NR ou N – Médio - De 2/3 a 3/3 de NR ou N – Mau (alto risco de viés)

Figura 14 – CASP Artigo 8

Figura 15 - Tabela de Extração de Dados

Base	Temas: IVDR e Qualidade	Observações do Investigador
14	Classification of "Near-patient" and "Point-of-Care" SARS-CoV-2 Nucleic Acid Amplification Test Systems and a first approach to evaluate their analytical independence of operator activities	Objetivo: Validação de ferramenta para independência analítica Amostra: Legislação em vigor + 7 sistemas SARS-CoV-2-NAAT Método: Matriz de comparação Conclusões: A matriz é válida para validar independência analítica
17	Comparison of two commercial and one in-house real-time PCR assays for the diagnosis of bacterial gastroenteritis	Objetivo: Comparação entre desempenho de IVD comercial e in-house Amostra: 2 IVDs por técnica de RT-PCR: in-house RT-PCR e comercial RT-PCR Método: Comparação de amostras para capacidade de detecção Conclusões: O IVD comercial tem uma capacidade de detecção entre 75% a 100% e cumpre com o necessário para substituir o IVD in-house
23	Design, validation and implementation of an automated e-alert for acute kidney injury: 6-month pilot study shows increased awareness	Objetivo: implementação de e-alerta como IVD Amostra: Alerta desacadeado por medição PCR Método: avaliação dos e-alertas e período de monitorização para avaliação de impacto Conclusões: Melhoria subtil das ações derivadas o e-alerta
24	Early Dynamics of Hepatitis B Virus (HBV)-DNA and Surface Antigen (HBsAg) in Ramp-Up Phase of Viremia: Implications for Performance Evaluation of Blood Screening Assays	Objetivo: Avaliação da razoabilidade dos requisitos de validação Amostra: quantificação de HBsAg and HBV-DNA Método: comparação de painéis de seroconversão Conclusões: a orientação de 10-30 painéis de conversão do IVDR não é viável como referência
25	Efficient Quality Management in MedTech Start-Ups (Based on ISO 13485)	Objetivo: Criar orientações de implementação de QMS ISO 13485 Amostra: Criação de sistema com feedback de start-up Método: Reuniões com o designer do sistema em star-up e apoio de legislação Conclusões: A aplicação de QMS é benéfica mas exige a dispensa de recursos.
28	Experience With IVDR Implementation in Three Diagnostic Laboratories: Messages to EU Health Institutions, Diagnostic Healthcare Payers, and Authorities	Objetivo: Verificar a implementação de IVDR em institutos de saúde Amostra: 3 institutos de saúde que produzem e validam os seus IVDs (in-house) Método: Registo das alterações efetuadas por cada um e pontos comuns Conclusões: Associam-se as problemáticas ao Anexo I do IVDR e à necessidade de recursos.
41	Laboratory-Developed Tests: Design of a Regulatory Strategy in Compliance with the International State-of-the-Art and the Regulation (EU) 2017/746 (EU IVDR [In Vitro Diagnostic Medical Device Regulation])	Objetivo: Desenvolvimento de estratégia de implementação de IVDR Amostra: instituto produtor de LDT (in-house IVDs) Método: implementação de estratégia Conclusões: o IVDR não está voltado para LDTs, sendo necessária uma abordagem compreensiva em torno dos mesmos.
43	Legislation of direct-to-consumer genetic testing in Europe: a fragmented regulatory landscape	Objetivo: Observação do contexto regulamentar relativo a testes genéticos (IVDs) Amostra: análise de diversos contexto regulamentares Método: contacto e entrevista com especialistas regulamentares sobre a sua prespetiva dos regulamentos. Conclusões: Variam de acordo com o regulamento, sendo alguns mais restritivos que os outros. Existe a necessidade de uma análise aprofundada no tema.