

**Riscos associados à terapêutica  
medicamentosa da ansiedade: análise de  
reações adversas associadas às  
Benzodiazepinas notificadas ao sistema  
nacional de Farmacovigilância  
Experiência Profissionalizante na vertente de  
Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar e  
Investigação**

**Mariana Alexandra Gonçalves Capelão**

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

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Coelho Duarte  
Coorientador: Doutora Cristina Sofia de Jesus Monteiro

**setembro de 2023**



## **Declaração de Integridade**

Eu, Mariana Alexandra Gonçalves Capelão, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 42544 do curso de Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

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

Universidade da Beira Interior, Covilhã 25 / 09 / 2023

Mariana Alexandra Gonçalves Capelão



# Agradecimentos

Primeiro que tudo, expressar o meu agradecimento à minha orientadora, Professora Doutora Ana Paula Duarte e à minha coorientadora, Doutora Cristina Monteiro por me terem dado a oportunidade de abraçar este projeto, por todo o apoio e disponibilidade ao longo desta etapa e pela prontidão em responder às minhas dúvidas. Um muito obrigada!

Ao INFARMED, agradeço o apoio e colaboração no fornecimento das informações cruciais para a realização deste estudo.

A toda a equipa da Farmácia da Misericórdia, um obrigada do fundo do coração, por me terem recebido tão bem, por todo o apoio, dedicação, confiança depositada e amizade. Foi sem dúvida uma experiência incrível!

A todos os profissionais dos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Castelo Branco, agradeço por toda a disponibilidade, por todo o carinho e por todos os momentos de leveza proporcionados.

A todas as amigas que a Covilhã me deu, obrigada por me terem acompanhado e por terem tornado este percurso especial. Às minhas 4 mosqueteiras, Adriana, Joana, Madeira e Sofia, que estiveram sempre ao meu lado, obrigada por terem viajado nesta aventura comigo, que muitas mais estejam para vir. À minha amiga Inês, que já é desde sempre e nem na Covilhã nos separámos, obrigada por me ouvires e por me dares os melhores conselhos.

E por fim, aqueles que estão sempre lá para mim, que permitiram que tudo isto fosse possível, os meus paizinhos, um obrigada gigante por tudo o que me dão, se eu sou uma mimada os culpados são só uns. E porque não há coisa mais linda na vida do que ter um irmão para chatear, não podia acabar sem agradecer ao meu Mi, por me lembrar que tudo é possível se houver vontade na dose certa. Obrigada, Família!



# Resumo

O presente trabalho foi realizado no âmbito da unidade curricular Estágio, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, encontrando-se dividido em três capítulos: o primeiro capítulo refere-se à análise das notificações de reações adversas recebidas pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), entre janeiro de 2011 e dezembro de 2021, relativamente às Benzodiazepinas (BZDs); o segundo capítulo diz respeito ao relatório de estágio curricular realizado em Farmácia Comunitária entre 6 de fevereiro a 28 de abril de 2023; e o terceiro capítulo aborda o relatório de estágio curricular desenvolvido em Farmácia Hospitalar entre 1 de maio a 23 de junho de 2023 .

O primeiro capítulo, intitula-se de “Riscos associados à terapêutica medicamentosa da ansiedade: análise de reações adversas associadas às benzodiazepinas notificadas ao sistema nacional de Farmacovigilância”. Desde cedo os medicamentos assumiram um papel importante, na luta contra a doença, como tal, foi perceptível que estes não são desprovidos de riscos. Assim a Farmacovigilância apresenta-se como um processo indispensável na monitorização da segurança dos medicamentos. Ao longo do tempo, tem vindo a ser notório um aumento dos problemas de saúde mental, onde se insere a ansiedade. A crescente prevalência de doenças do foro psicológico aliada ao consumo global exagerado de BZDs, por períodos superiores aos recomendados, tem-se revelado preocupante, estando na origem de um grave problema de Saúde Pública. Desta forma torna-se essencial estudar o perfil de segurança das BZDs, sendo, o objetivo deste estudo a caracterização das notificações reportadas, de forma a identificar o perfil dos notificadores bem como das BZDs às reações adversas associadas, mais frequentemente notificados ao SNF. Este estudo englobou, 288 notificações, nas quais foram avaliados vários parâmetros, sendo exemplo, o tipo de notificador, a caracterização demográfica da população, a caracterização das reações adversas aos medicamentos (RAMs) por órgãos e sistemas afetados, a caracterização das RAMs quanto à gravidade e critério de gravidade, a caracterização mais pormenorizada das RAMs onde o critério de gravidade foi “Morte” e “Risco de Vida” e a caracterização das RAMs de acordo com a evolução da reação. A análise dos resultados evidenciaram que a BZD mais notificada, durante este período de estudo, foi o alprazolam. Os 3 grupos *System Organ Classes* (SOC) mais frequentemente notificados, foram “Doenças do sistema nervoso”, “Perturbações gerais e alteração do local de administração” e “Perturbação do foro psiquiátrico”. Relativamente à gravidade, os nossos resultados demonstram uma elevada percentagem de RAMs consideradas “Graves”, associadas a situações “Clinicamente

importantes”, “Incapacidade”, “Hospitalizações”, “Risco de Vida” e “Morte”. Estes resultados demonstram a necessidade de uma crescente sensibilização sobre o aconselhamento e notificação de suspeita de RAMs destes medicamentos.

O segundo capítulo descreve as atividades desenvolvidas no decorrer do estágio curricular em Farmácia Comunitária, na Farmácia da Misericórdia, situada na cidade de Trancoso, sob orientação da Dra. Marta Salvador. Durante este período tive oportunidade de verificar que o farmacêutico comunitário tem um papel crucial na sociedade, assim como de consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, bem como adquirir novas competências.

O terceiro capítulo descreve o estágio curricular em Farmácia Hospitalar, realizado na Unidade Local de Saúde de Castelo-Branco, sob a orientação da Dra. Sandra Queimado. Este relatório descreve as atividades desenvolvidas nos Serviços Farmacêuticos, nos vários setores que o compõem e destaca o papel do farmacêutico no âmbito dos serviços farmacêuticos hospitalares.

## **Palavras-chave**

Ansiedade; Benzodiazepinas; Farmacovigilância; Sistema Nacional de Farmacovigilância; Reações adversas medicamentosas; Farmácia Comunitária; Farmácia Hospitalar.



# Abstract

This work was carried out within the scope of the Internship curricular unit, of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, and is divided into three chapters: the first chapter refers to the analysis of notifications of adverse reactions received by the National Pharmacovigilance System (SNF), between January 2011 and December 2021, regarding Benzodiazepines (BZDs); the second chapter concerns the curricular internship report carried out in Community Pharmacy between February 6th and April 28th, 2023; and the third chapter addresses the curricular internship report developed in Hospital Pharmacy between May 1st and June 23rd, 2023.

The first chapter is entitled “Risks associated with drug therapy for anxiety: analysis of adverse reactions associated with benzodiazepines reported to the national Pharmacovigilance system”. From an early age, medicines played an important role in the fight against the disease, as such, it was clear that they were not without risks. Thus, Pharmacovigilance presents itself as an indispensable process in monitoring the safety of medicines. Over time, there has been a notable increase in mental health problems, including anxiety. The growing prevalence of psychological illnesses combined with the global exaggerated consumption of BZDs, for periods longer than recommended, has proven to be worrying, being the cause of a serious public health problem. Therefore, it is essential to study the safety profile of BZDs, with the objective of this study being to characterize the reported reports, to identify the profile of the reporters as well as the BZDs and associated adverse reactions, most frequently reported to the SNF. This study encompassed 288 reports, in which several parameters were evaluated, such as the type of reporter, the demographic characterization of the population, the characterization of Adverse Drug Reactions (ADRs) by affected organs and systems, the characterization of ADRs in terms of seriousness and seriousness criteria. The more detailed characterization of ADRs where the serious criteria were “Death” and “Risk to Life” and the characterization of ADRs according to the evolution of the reaction were also analyzed. Analysis of the results showed that the most reported BZD during this study period was alprazolam. The 3 most frequently reported System Organ Classes (SOC) groups were “Nervous system diseases”, “General disorders and change in administration site” and “Psychiatric disorder”. Regarding seriousness, the results demonstrated a high percentage of ADRs considered “Serious”, associated with “Clinically important”, “Disability”, “Hospitalizations”, “Life-threatening” and “Death”.

These results demonstrate the need for increasing awareness about, counseling and reporting suspected ADRs of these medications.

The second chapter describes the activities developed during the curricular internship in Community Pharmacy, at “Farmácia da Misericórdia”, located in the city of Trancoso, under the guidance of Dr. Marta Salvador. During this period, I had the opportunity to see that the community pharmacist plays a crucial role in society, as well as to consolidate the knowledge acquired throughout the course, as well as acquire new skills.

The third chapter describes the curricular internship in Hospital Pharmacy, carried out at the Local Health Unit of Castelo-Branco, under the guidance of Dr. Sandra Queimado. This report describes the activities carried out in Pharmaceutical Services, in the various sectors that comprise it and highlights the role of the pharmacist within the scope of hospital pharmaceutical services.

## **Keywords**

Anxiety; Benzodiazepines; Pharmacovigilance; National Pharmacovigilance System; Adverse drug reactions; Community pharmacy; Hospital Pharmacy.



# Índice

<b>Capítulo 1 - Riscos associados à terapêutica medicamentosa da ansiedade: análise de reações adversas associadas às benzodiazepinas notificadas ao sistema nacional de Farmacovigilância .....</b>	<b>1</b>
1. Introdução .....	1
1.1 Farmacovigilância .....	2
1.2 Agência Europeia do Medicamento .....	3
1.3 Sistema Nacional de Farmacovigilância .....	4
1.4 Reações Adversas a Medicamentos .....	5
1.5 Notificação Espontânea .....	7
1.6 Ansiedade.....	8
1.6.1 Tratamento Farmacológico .....	9
1.6.1.1 Benzodiazepinas.....	10
1.6.2 Tratamento Não Farmacológico .....	12
2. Objetivos .....	12
3. Metodologia.....	12
3.1 População.....	13
3.2 Variáveis .....	13
3.2.1 Quantificação das notificações recebidas ao longo dos anos .....	14
3.2.2 Caracterização das notificações quanto ao tipo de Notificador.....	14
3.2.3 Caracterização demográfica da população .....	14
3.2.4 Incidência de notificações com Benzodiazepinas como medicamento suspeito.....	14
3.2.5 Caracterização das notificações de RAM .....	14

3.2.5.1 RAMs reportadas para as Benzodiazepinas como medicamento suspeito.....	14
3.2.5.2 Segundo os sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC.....	15
3.2.5.3 De acordo com os termos pertencentes à IME list.....	15
3.2.5.4 De acordo com os termos pertencentes à DME list .....	15
3.2.5.5 Segundo a descrição no RCM.....	15
3.2.5.6 Segundo a Gravidade e Critério de Gravidade .....	15
3.2.5.7 Caraterização das notificações com o critério de gravidade, “Morte” e “Risco de Vida”, consoante as Benzodiazepinas, idade, sexo e grau de causalidade.....	16
3.2.5.8 De acordo com a Evolução do Estado Clínico do Utente .....	16
4. Resultados .....	16
4.1 Caraterização do ano e do tipo de notificador.....	16
4.2 Caracterização demográfica da população afetados pelas RAMs.....	17
4.3 Incidência de notificações com Benzodiazepinas como medicamento suspeito	18
4.4 Caracterização das notificações de RAMs reportadas para as Benzodiazepinas como medicamento suspeito .....	19
4.5 Caraterização das notificações de RAM recebidas por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC.....	20
4.6 Descrição dos termos IME e DME.....	22
4.7 RAMs descritas ou não descritas nos RCMs.....	24
4.8 Distribuição das RAMs por Gravidade e por Critério de Gravidade .....	25
4.9 Caraterização das RAMs onde o critério de gravidade foi morte .....	26
4.10 Caraterização das RAMS onde o critério de gravidade foi Risco de Vida.....	27
4.11 Caraterização das RAMs quanto à evolução do estado clínico do utente.....	29

5. Discussão.....	30
5.1 Limitações do estudo .....	34
6. Conclusão .....	34
7. Referências Bibliográficas .....	36
<b>Capítulo 2 - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária.....</b>	<b>42</b>
1. Introdução .....	42
2. Organização da Farmácia.....	42
2.1 Localização da farmácia e seus utentes .....	42
2.2 Horário de funcionamento .....	43
2.3 Recursos humanos .....	43
2.4 Organização Física da Farmácia.....	43
2.4.1 Espaço Exterior .....	44
2.4.2 Espaço Interior .....	44
2.4.2.1 Zona de atendimento ao público e de exposição.....	44
2.4.2.2 Área da receção e verificação de encomendas e contabilidade .....	45
2.4.2.3 Armazém.....	46
2.4.2.4 Gabinete de atendimento personalizado/ Escritório .....	46
2.4.2.5 Laboratório .....	47
2.4.2.6 Instalações sanitárias .....	47
2.5 Equipamento informático e videovigilância.....	47
3. Informação e Documentação Científica.....	48
4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde.....	48
5. Aprovisionamento e armazenamento .....	49
5.1 Seleção do fornecedor e realização de encomendas .....	49
5.2 Receção de encomendas .....	50

5.3	Marcação de preços.....	52
5.4	Armazenamento.....	52
5.5	Controlo do stock e prazos de validade.....	53
5.6	Devoluções .....	53
6.	Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento .....	54
6.1	Informação ao utente .....	54
6.2	Farmacovigilância.....	55
6.3	O cartão da farmácia .....	55
6.4	VALORMED.....	55
7.	Dispensa de Medicamentos .....	56
7.1	Dispensa de MSRM .....	56
7.1.1	Visão integrada do receituário .....	57
7.1.2	Receituário dispensado.....	59
7.1.3	Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial .....	60
7.1.4	Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos .....	60
7.1.5	Dispensa de Medicamentos Hospitalares.....	61
7.1.6	Planos de participação .....	61
7.2	Dispensa de MNSRM .....	62
7.2.1	Automedicação.....	62
8.	Aconselhamento e Dispensa de Outros Produtos de Saúde.....	63
8.1	Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene .....	63
8.2	Produtos dietéticos para alimentação especial.....	64
8.2.1	Produtos dietéticos infantis.....	64

8.3 Suplementos Alimentares .....	65
8.4 Medicamentos de uso veterinário .....	65
8.5 Dispositivos médicos .....	66
9. Outros cuidados de saúde prestados pela Farmácia da Misericórdia.....	66
9.1 Glicémia capilar .....	67
9.2 Colesterol total e triglicéridos.....	67
9.3 Medição da pressão arterial .....	68
9.4 Antropometria.....	68
9.5 Administração de Vacinas .....	69
10. Preparação de medicamentos .....	69
10.1 Medicamentos Manipulados.....	69
10.2 Preparações extemporâneas .....	70
11. Contabilidade e gestão .....	70
11.1 Conferência do receituário e faturação.....	70
12. Atividades Desenvolvidas .....	72
12.1 Casos clínicos.....	72
13. Conclusão.....	73
14. Referências Bibliográficas .....	74
<b>Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar .....</b>	<b>76</b>
1. Introdução .....	76
2. A Unidade Local de Saúde de Castelo-Branco .....	76
2.1 Serviços Farmacêuticos da ULSCB .....	76
2.2 Horário de funcionamento .....	78
2.3 Recursos Humanos.....	78

3. Gestão de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos.....	78
3.1 Aprovisionamento, sistemas e critérios de aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos .....	78
3.1.1 Produtos Integrantes do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde.....	8
0	
3.1.2 Produtos Não Integrantes do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde.....	8
0	
3.1.3 Solicitação de Empréstimo a Organismos Públicos de Saúde.....	80
3.1.4 Aquisição junto de fornecedor de urgência .....	80
3.1.5 Medicamentos sujeitos a autorização de utilização excepcional .....	80
3.1.6 Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos.....	81
3.2 Receção e Conferência de Produtos Adquiridos .....	81
3.3 Armazenamento.....	82
3.4 Verificação de validades e contagem de stocks.....	83
3.5 Gestão de Gases Medicinais .....	83
4. Distribuição .....	84
4.1 Distribuição não personalizada.....	84
4.1.1 Reposição por stocks nivelados.....	84
4.1.2 Por pedido extraordinário .....	85
4.2 Distribuição personalizada .....	85
4.2.1 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) .....	85
4.2.2 Distribuição a Doentes em Ambulatório.....	87
4.3 Medicamentos sujeitos a controlo especial .....	88

4.3.1 Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas .....	88
4.3.2 Medicamentos hemoderivados.....	89
4.3.3 Distribuição de vacinas na ULSCB .....	89
4.3.4 Medicamentos citotóxicos .....	90
5. Produção e Controlo.....	91
5.1 Reconstituição de fármacos citotóxicos .....	91
5.2 Preparação de formas farmacêuticas estéreis .....	92
5.3 Preparação de formas farmacêuticas não estéreis .....	93
5.4 Reembalamento.....	94
6. Informação e atividades de Farmácia Clínica .....	95
7. Farmacovigilância .....	95
8. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos.....	95
9. Farmacocinética Clínica.....	96
10. Comissões técnicas .....	96
11. O Farmacêutico na Visita Médica .....	98
12. Atividades desenvolvidas.....	98
13. Conclusão.....	99
14. Referências Bibliográficas .....	100
<b>Anexos</b> .....	<b>102</b>



# Lista de Figuras

<b>Figura 1-</b> Fases de um Ensaio Clínico. Adaptado A.C. Camargo 2022 (8).....	2
<b>Figura 2-</b> Caracterização das notificações por ano, entre 2011 e 2021.....	16
<b>Figura 3-</b> Caraterização das notificações por tipo de Notificador .....	17
<b>Figura 4-</b> Idade e Sexo dos doentes afetados pelas RAMs .....	17
<b>Figura 5-</b> Relação das Benzodiazepinas (BZD) como medicamento suspeito vs. Benzodiazepinas em Associação com medicamentos de outras classes farmacológicas	18
<b>Figura 6-</b> Número de notificações das 8 benzodiazepinas (BZD) mais notificadas como medicamento suspeito .....	18
<b>Figura 7-</b> Distribuição dos 6 termos IME mais reportados .....	22
<b>Figura 8-</b> Distribuição dos 6 termos DME mais reportados .....	23
<b>Figura 9-</b> RAMs Descritas e Não Descritas nos respetivos RCMs.....	25
<b>Figura 10-</b> Caraterização das RAMs quanto à gravidade .....	25
<b>Figura 11-</b> Caraterização das RAMs graves quanto aos critérios de gravidade .....	25
<b>Figura 12-</b> Benzodiazepinas (BZD) associadas às RAMs onde o critério de gravidade foi morte.....	26
<b>Figura 13-</b> Relação de causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi morte.....	27
<b>Figura 14-</b> Idade e género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi morte .....	27
<b>Figura 15-</b> Benzodiazepinas associado às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida.....	28
<b>Figura 16-</b> Relação de causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi Risco de Vida .....	29
<b>Figura 17-</b> Idade e género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida.....	29
<b>Figura 18-</b> Evolução do estado clínico do utente.....	30



# Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Classificação das benzodiazepinas (BZD) .....	10
<b>Tabela 2</b> - Caracterização das RAMs com frequência igual ou superior a 3 casos segundo a Benzodiazepina como medicamento suspeito.....	19
<b>Tabela 3</b> - Caraterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC .....	21
<b>Tabela 4</b> - Descrição dos termos DME com o(s) respetivo(s) medicamento(s) suspeito(s).....	23



# Lista de Acrónimos

AA	Armazém Avançado
ACSS	Administração Central dos Sistemas de Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANEP	Associação Nacional de Estudantes de Psicologia
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistentes Operacionais
AUE	Autorização de utilização excecional
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas
BZD	Benzodiazepina
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CEDIME	Centro de Informação de Medicamentos da ANF
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira
CHMP	Comité dos Produtos Farmacêuticos de Uso Humano
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde
CMDH	Grupo de Coordenação para Reconhecimento Mútuo e Descentralizado de Procedimentos Humanos
CTT	Correios de Portugal
DCI	Denominação Comum Internacional
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária
DGRM	Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
DME	<i>Designated Medical Events</i>
DU	Dose Unitária
E.P.E	Entidade Publica Empresarial
EMA	Agência Europeia do Medicamento
FEFO	<i>First Expire First Out</i>
FH	Farmácia Hospitalar
FIFO	<i>First In First Out</i>
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos
GVP	Guideline on good pharmacovigilance practices
HAL	Hospital Amato Lusitano
HLGT	<i>High Level Group Term</i>
HLT	<i>High Level Terms</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IME	<i>Important Medical Events</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
ISPUP	Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
LASA	<i>Look Alike Sound Alike</i>
LLT	<i>Lowest Level Term</i>
MedDRA	Dicionário Médico para as Atividades Regulamentares
MEP	Medicamentos estupefaciente e psicotrópicos

MNSRM	Medicamentos não sujeitos a receita médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a receita Médica
MVO	<i>Medicines Verifications Organization</i>
NP	Nutrição Parentérica
OMS	Organização Mundial de Saúde
PNV	Plano Nacional de Vacinação
PPCIRA	Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
PRAC	Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância
PT	<i>Prefered Term</i>
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RCM	Resumo de Caraterísticas do Medicamento
RYSE	<i>Raising Youth For Sustainable Evolution</i>
S.I.E	Serviço de Instalação e Equipamentos
SA	Serviço de Aprovisionamento
SF	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SIATS	Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde
SIGREM	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	<i>System Organ Classes</i>
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TSDT	Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente
UCSP	unidades de cuidados de saúde personalizados
UE	União Europeia
ULSCB	Unidade Local de Saúde de Castelo Branco
URF	Unidades Regionais de Farmacovigilância





# **Capítulo 1 - Riscos associados à terapêutica medicamentosa da ansiedade: análise de reações adversas associadas às benzodiazepinas notificadas ao sistema nacional de Farmacovigilância**

## **1. Introdução**

Os medicamentos, desde cedo, assumiram um papel fundamental na vida quotidiana da população, para o tratamento, prevenção ou diagnóstico de patologias. No entanto é necessária uma ponderação racional, da relação risco-benefício, uma vez que qualquer substância capaz de produzir um efeito terapêutico, pode também causar um efeito adverso. (1)

Desta forma em Portugal, foi criado o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) o qual se torna fulcral na monitorização da segurança dos medicamentos, assim como na avaliação dos riscos associados à utilização dos mesmos, tendo por base as reações adversas aos medicamentos (RAMs), recebidas pelas diversas Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF). (1)

Assim, de forma a monitorizar as RAMs, torna-se cada vez mais importante, notificar todas as suspeitas de reações adversas, de forma a possibilitar a minimização dos riscos associados aos medicamentos.

Ao longo do tempo, tem vindo a ser notório um aumento dos problemas de saúde mental, sendo que, através de um estudo aberto a todas as áreas de ensino universitário, a Associação Nacional de Estudantes de Psicologia (ANEP), em parceria com a *Raising Youth For Sustainable Evolution* (RYSE), revelou que 48% dos estudantes do ensino superior apresenta sintomatologia grave do foro psicológico, onde se insere a ansiedade. (2) Passámos por um período de COVID-19 o que trouxe ainda mais ao de cima este distúrbio, sendo demonstrado, através de um estudo desenvolvido pelo Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP), o qual analisou o impacto da pandemia de COVID-19 na saúde mental dos portugueses e, constatou que um quarto da amostra (26,9%) apresentou sintomas de ansiedade, e que 23,1% desenvolveu sintomas durante o período de pandemia. (3)

Através de dados publicados pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) em 2017, é possível verificar que o consumo de ansiolíticos tem vindo a aumentar. Além disso, segundo um relatório do *International Narcotics Control Board*, Portugal apresenta um dos maiores níveis de utilização de benzodiazepinas (BZDs) a nível europeu. (4, 5)

## 1.1 Farmacovigilância

Desde os primórdios dos tempos que os medicamentos fazem parte dos recursos de saúde do Homem na luta contra a doença. Como tal, desde cedo, foi perceptível que estes não são desprovidos de riscos, tendo vindo a dar-se mais importância à medida que se evoluiu na descoberta de novos medicamentos.

O marco histórico do “desastre da talidomida”, no início dos anos sessenta do século XX, onde houve milhares de casos de focomélica em crianças expostas a este medicamento durante a gestação, despertou a necessidade de desenvolver um sistema para monitorizar a segurança dos medicamentos após a sua introdução no mercado. (6)

O processo de obtenção de um medicamento, inclui várias fases desde a obtenção da molécula inicial até estar disponível no mercado, e pode durar cerca de 10-15 anos. Este processo inicia-se, com uma fase de descoberta, onde ocorre a investigação de novas moléculas candidatas a fármacos. De seguida envolve uma fase pré-clínica, seguindo-se o desenvolvimento clínico o qual consiste em ensaios clínicos, onde se procura reunir os dados necessários para comprovar a eficácia e segurança do fármaco. No entanto, através das primeiras fases dos ensaios clínicos não se consegue ter uma percepção completa da segurança dos medicamentos, apenas na última fase (fase 4), de comercialização do medicamento, onde há a utilização alargada do medicamento pela população, é que é possível a implementação de um sistema de monitorização e respetiva minimização dos riscos. (6,7)



Figura 1- Fases de um Ensaio Clínico. Adaptado A.C. Camargo 2022 (8)

A Farmacovigilância é definida, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) como “a ciência e atividades relacionadas com a detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e qualquer outro problema relacionado com medicamentos”. (7)

Assim sendo, e de acordo com a definição geral, os objetivos subjacentes à legislação da União Europeia (UE) quanto à farmacovigilância são (6):

- “Prevenir danos causados por reações adversas decorrentes da utilização de medicamentos autorizados dentro ou fora dos termos da autorização de introdução no mercado ou da exposição ocupacional”;
- “Promover a utilização segura e eficaz dos medicamentos, em especial através da prestação atempada de informação sobre a segurança dos medicamentos aos doentes, profissionais de saúde e público”.

A farmacovigilância, contribui desta forma, para a proteção da saúde pública e dos doentes. (6)

## **1.2 Agência Europeia do Medicamento**

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) tem na sua alçada a “coordenação dos recursos científicos existentes colocados à sua disposição pelos Estados-Membros para a avaliação, fiscalização e farmacovigilância dos medicamentos”. Para além disso está também encarregue de fornecer recomendações acerca da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para promoção e proteção da saúde pública; implementar medidas de supervisão de medicamentos garantindo que os seus benefícios superam os riscos; e desenvolver melhores práticas de avaliação e supervisão de medicamentos na Europa de forma a contribuir para normas de regulamentação a nível internacional. (9)

Tal como mencionado na legislação da UE, os recursos científicos necessários para o desempenho da Farmacovigilância incluem o Comité de Avaliação de Risco de Farmacovigilância (PRAC), o Comité dos Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (CHMP) e o Grupo de Coordenação para Reconhecimento Mútuo e Descentralizado de Procedimentos Humanos (CMDH). O PRAC está relacionado com a gestão do risco envolvendo todo o processo de detecção, avaliação minimização e comunicação de RAMs. Quanto ao CHMP, este tem como objetivo, a avaliação do equilíbrio benefício/risco dos medicamentos emitindo pareceres à Comissão Europeia relacionados com a suspensão ou retirada de um medicamento. Por fim a avaliação de questões referentes com pedidos de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) é da responsabilidade do CMDH. (9)

A EMA, contribuí, desta forma, na promoção e proteção da saúde pública, através do controlo da segurança dos medicamentos, assegurando assim um sistema de farmacovigilância de qualidade. (9)

Assim, sendo a farmacovigilância um processo indispensável para garantir permanentemente a monitorização da segurança dos fármacos, foi criado em Portugal, o Sistema Nacional de Farmacovigilância.

### **1.3 Sistema Nacional de Farmacovigilância**

O SNF é, atualmente, coordenado pelo INFARMED, I.P., através da Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM), tendo sido criado em 1992, segundo o Despacho Normativo n.º 107/92, de 27 de junho. Este tem como objetivo promover a notificação de RAM, de forma a garantir que existe uma monitorização contínua da segurança dos medicamentos com AIM em Portugal, assim como analisar as notificações de RAMs e implementar medidas que permitam minimizar o risco da sua ocorrência. (6)

No ano de 2000, devido à subnotificação de reações adversas que se sentia, e de forma a aproximar o sistema dos profissionais de saúde, facilitando a promoção das atividades de vigilância e segurança dos medicamentos, houve a criação de quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (Norte, Centro, Sul e Açores).

A partir de 2012, houve um aumento do número de notificações, com a inclusão dos doentes e cidadãos em geral no SNF, tendo sido comunicadas mais 9.000 notificações, no período de um ano, comparativamente ao ano anterior. Estas alterações, traduzem-se em uma maior consciencialização da população para a importância de notificar as reações adversas ocorridas com a utilização de medicamentos. (6,10)

Ao longo dos anos, o SNF tem vindo a sofrer reestruturações, sendo que em 2017 e 2018 foi reforçado, apresentando atualmente dez URF: Guimarães, Braga, Porto, Beira Interior, Coimbra, Setúbal e Santarém, Centro e Norte Alentejano, Algarve e Baixo Alentejo, Açores e Madeira. (6)

Todas as alterações sofridas ao longo do tempo, como a reestruturação e consequente descentralização, tem como objetivo obter uma maior proximidade com toda a população e desta forma alertar acerca da importância da Farmacovigilância e assim, consciencializar a população da necessidade de notificação das suspeitas de reações adversas.

## 1.4 Reações Adversas a Medicamentos

Segundo a OMS, uma RAM, é “qualquer efeito prejudicial ou não desejado que se apresenta depois da administração de um medicamento nas doses normalmente utilizadas com fins profiláticos, de diagnóstico ou terapêuticos ou com o objetivo de modificar uma função fisiológica”. Esta definição vigorou durante muito tempo, tendo, porém, sofrido alterações com a aplicação da Diretiva n.º 2010/84/EU, a partir de 2012, a qual estendeu as RAMs a situações de “erros terapêuticos, utilização fora dos termos da autorização de introdução no mercado, incluindo a utilização indevida e abusiva do mesmo”. (6)

As reações adversas constituem uma importante causa de morbidade e de mortalidade. Através de um estudo feito na Europa, é estimado que estas sejam responsáveis por 5% das hospitalizações, de 197.000 mortes e, de aproximadamente 79 mil milhões de euros, em custos diretos e indiretos associados. (11) As RAMs constituem, desta forma, um problema de saúde pública, tornando-se, cada vez mais, de extrema importância a avaliação e estimativa do impacto social e económico, o qual só é possível de realizar, se houver a constante preocupação de notificar as RAMs. (12)

As RAMs podem ser classificadas em diversos tipos:

- Tipo A: definidas como “Aumentadas”, estão diretamente relacionadas com a dose e resultam da ação farmacológica exagerada do medicamento (como exemplo - ocorrência de hemorragias com o uso de anticoagulantes e o aparecimento de bradicardia com a utilização de bloqueadores beta). Desta forma, este tipo de reações tende a ser previsível e, por isso, menos grave, sendo que, geralmente, aquando da diminuição da dose do medicamento suspeito ficam resolvidas; (13,14)
- Tipo B: designadas “Bizarras”, não estão relacionadas com a dose e não são explicáveis através do mecanismo farmacológico do medicamento. Tendem a ser incomuns e imprevisíveis (como exemplo – reação anafilática à penicilina); (13,14)
- Tipo C: caracterizadas como “Crónicas”, estão relacionadas com o tempo de exposição, isto é, com o uso crónico do medicamento (exemplo - tolerância às benzodiazepinas); (13,14)
- Tipo D: reações “atrasadas”, que derivam do inglês “*delayed*”, as quais, surgem após algum tempo do uso do medicamento, (exemplo - aparecimento de

carcinogénese nas filhas das mulheres que tomaram dietilestilbestrol durante a gravidez); (13,14)

- Tipo E: do inglês “*end of use*” refere-se a reações adversas que surgem, após a suspensão de um fármaco (como é o caso da síndrome de abstinência com benzodiazepinas); (13,14)
- Tipo F: referente a “Falha”, está relacionada com a dose e muitas vezes são causadas por interações entre medicamentos (como é o caso da Gravidez por ausência de eficácia de um anticoncepcional, quando administrado com indutores enzimáticos, como a carbamazepina). (13, 15)

De forma a estabelecer o perfil de segurança de um medicamento foram elaborados sistemas para determinar a causalidade. Esta, corresponde à análise da probabilidade de um medicamento provocar uma determinada reação adversa. Assim, é crucial estabelecer uma relação causal entre a administração de um medicamento e o aparecimento de uma RAM, a qual se designa de imputação de causalidade. (16)

Os métodos de avaliação de causalidade podem ser agrupados em 3 categorias: métodos probabilísticos (Método bayesiano); métodos baseados em algoritmos; e os métodos da introspeção global. Em relação aos métodos probabilísticos, estes são métodos complexos que demonstram a probabilidade de um medicamento originar reações adversas pré e pós exposição. Relativamente aos métodos baseados em algoritmos, estes envolvem um conjunto de respostas a questões específicas possibilitando calcular no final a causalidade da RAM. Estes demonstram ser muito úteis porque permitem obter informações precisas evitando omissão de dados e subjetividade. Entre os algoritmos mais utilizados encontram-se: o Algoritmo de Naranjo, que envolve 10 perguntas, sendo um método simples e rápido, e permite classificar em 4 tipos: Definitivo, Provável, Possível e Duvidoso; o Algoritmo de Jones que consiste na aplicação de 6 perguntas e permite atribuir o grau: Definitivo, Provável, Possível e Improvável; e o Algoritmo de Karch-Lasagna que avalia 5 itens. Por fim, o método da introspeção global, o método mais utilizado pela autoridade portuguesa, que se baseia na avaliação da informação de cada caso, sendo esta realizada por um grupo de especialistas, tendo em conta o perfil do medicamento (indicações, contraindicações e interações), utilizando o Resumo de Características do Medicamento (RCM), o perfil da RAM (relação temporal, reação tipo A-F, resultado da suspensão do medicamento), e o contexto da utilização do medicamento. Cada método adota diferentes categorias de causalidade e utilizam diferentes critérios para a avaliação da mesma. (16,17)

Após a introspeção global é atribuído um dos 6 graus de probabilidade definidos pela OMS em 1991 – definitiva, provável, possível, improvável, condicional /não classificada, não classificável. Uma RAM é classificada como definitiva quando se consegue estabelecer uma relação temporal entre a toma do medicamento e o aparecimento da reação adversa, não podendo ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos, e quando a suspensão do medicamento leva à interrupção da RAM. Uma RAM classificada como provável, existe quando há uma relação temporal aceitável com a administração do fármaco e a ocorrência do evento, e quando a probabilidade de estar associado a doenças concomitantes ou a outros fármacos é baixa. No caso de existir uma relação temporal entre a RAM e a administração do medicamento, mas esta também poder ser explicada por doenças concomitantes ou administração de outros fármacos, estamos perante uma RAM classificada como possível. Quando a relação temporal é improvável com a administração do fármaco e a ocorrência do evento e em que a associação com outros medicamentos ou doenças concomitantes é mais facilmente explicado, estamos perante um grau de classificação improvável. Se for necessária informação adicional para uma avaliação de causalidade adequada ou o processo de avaliação ainda está em curso, a RAM é considerada como condicional/não classificada. Caso estejamos perante um caso de informação insuficiente ou contraditória, a RAM é não classificável. (17, 18)

### **1.5 Notificação Espontânea**

Ao longo do tempo, com a evolução do medicamento foi possível melhorar a qualidade de vida dos doentes, o que se traduziu, também, no aumento da esperança média de vida das populações. No entanto, apesar do efeito terapêutico, e como já descrito, os medicamentos possuem também, riscos associados. (13)

Assim, torna-se essencial o processo de notificação espontânea, o qual, segundo a *Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module VI* se define como “uma comunicação não solicitada, proveniente de um profissional de saúde ou de um utente (utilizador) a uma autoridade competente, titular de autorização de introdução no mercado ou outra organização (e.g. centros regionais de Farmacovigilância, centro de controlo de venenos), que descreve uma ou mais reações adversas suspeitas, sofridas por um doente a quem foi administrado um ou mais medicamentos, e que não deriva da realização de um estudo ou de um sistema de recolha organizada de dados”. (6)

As notificações espontâneas, são fundamentais, uma vez que permitem realizar uma monitorização continua dos medicamentos após a sua comercialização, assim como, identificar potenciais reações adversas e implementar medidas de minimização de

riscos. (19) No entanto, este sistema de notificação apresenta limitações, sendo a principal a baixa sensibilidade, observada devido à subnotificação das suspeitas de RAM. Através de um artigo de revisão (do grupo Hazell et al.) estima-se que mais de 94 % da totalidade das RAM não são efetivamente comunicadas. (6, 20) Desta forma foi realizado um estudo, no início de 2017, que procurou perceber as limitações sentidas pelos profissionais de saúde, em Portugal, à notificação das RAMs, tendo estes referido, conhecimento insuficiente sobre o sistema de notificação, falta de cultura de reporte, sobrecarga e pressão no trabalho. (21)

Atualmente, há várias formas de comunicar suspeitas de RAM ao SNF, as quais, permitem, tanto a participação de profissionais de saúde como de doentes. O método preferencial de notificação é através da ferramenta online Portal RAM, criada em 2012 pelo INFARMED, I.P., a qual foi redesenhada em 2017. O novo portal pretende ser um portal mais intuitivo e de preenchimento rápido, tentando colmatar algumas das causas de subnotificação, como por exemplo falta de tempo ou complexidade da notificação, como foram referidas anteriormente. (6,19, 22-24)

Existem ainda, outras vias possíveis, tais como os impressos normalizados “Modelo de Ficha de notificação para Profissional de Saúde” e “Modelo de Ficha de notificação para Utente”. Estes podem ser enviados, através do correio, fax, email ou presencialmente. Por fim, pode ainda recorrer-se às linhas telefónicas do Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde (CIMI) e das URF. (6)

A notificação espontânea, assume, desta forma, um passo essencial na avaliação da segurança dos medicamentos após a sua introdução no mercado, permitindo melhorar o risco de ocorrência de possíveis RAMs.

## **1.6 Ansiedade**

A ansiedade ocasional é caracterizada por uma reação normal, provocada por preocupações do dia-a-dia. No entanto, quando a ansiedade é prolongada, persistindo para lá do evento desencadeador, estamos perante um caso mais grave de perturbações de ansiedade. (25)

Segundo diversos estudos, esta patologia apresenta um predomínio no sexo feminino e é mais recorrente em adolescentes e jovens adultos, sendo caracterizada por um medo desproporcionado, o qual se reflete há pelo menos 6 meses e que tem interferência na vida quotidiana do indivíduo. (26, 27)

Existem diferentes tipos de perturbações de ansiedade:

- Perturbação de ansiedade generalizada: sentimento persistente de ansiedade, relativamente a acontecimentos do dia a dia, apresentando-se habitualmente com sintomas físicos (ex.: tensão muscular, alterações de trânsito intestinal, irritabilidade, palpitações e tonturas). (26, 28)
- Transtorno de pânico: crises súbitas, de intensidade grave, de medo intenso, sensação de perda de controle com sintomas físicos de ansiedade (ex.: dor no peito, tremores e palpitações). (25,26)
- Fobias: medo excessivo a situações específicas ou a objetos, sendo o medo que sentem, desproporcional ao perigo real causado pela situação ou objeto. (ex.: aranhas, pássaros, alturas, andar de avião.) (25,26)
- Agorafobia: medo intenso de duas ou mais das situações seguintes: usar transporte público; estar em espaços abertos; estar em espaços fechados; estar numa fila ou estar no meio de uma multidão; estar sozinho fora de casa em outras situações. Pessoas com agorafobia evitam estas situações, por temerem que não haja auxílio disponível caso desenvolva sintomas do tipo pânico ou outros sintomas incapacitantes ou constrangedores (25,29,30)
- Transtorno de Ansiedade social: desconforto intenso de interação social, assim como de ser observado e avaliado negativamente por outras pessoas. Pessoas com transtorno de ansiedade social podem sentir tremores, dificuldade em fazer contato visual, palpitações, postura corporal rígida, entre outros. (25)
- Mutismo Seletivo: transtorno raro, que ocorre quando as pessoas não conseguem falar em situações sociais específicas (por exemplo, na escola), apesar de terem habilidades normais de linguagem. (25,29,30)
- Transtorno de Ansiedade de Separação: medo excessivo em relação à separação, de pessoas de quem são próximas, tendo o sentimento de que algo de mau possa acontecer com seus entes queridos enquanto eles estão fora. (25,29,30)

Perante a sensação de alguma destas perturbações de ansiedade é muito importante procurar ajuda de um profissional de saúde de forma a diagnosticar os sintomas e encontrar o tratamento, o quanto antes, para os sintomas não evoluírem para algo mais grave.

### **1.6.1 Tratamento Farmacológico**

Habitualmente o tratamento prescrito para casos de ansiedade são medicamentos ansiolíticos, sendo as BZDs os mais comuns. No entanto, de forma a aliviar os sintomas da ansiedade, podem também ser usados antidepressivos, e betabloqueadores. (25)

Relativamente aos ansiolíticos, mais precisamente às BZDs, estas são muito eficazes no alívio da ansiedade e têm um efeito mais rápido do que os medicamentos antidepressivos, no entanto, o seu uso desmedido, pode levar ao desenvolvimento de tolerância a estes medicamentos, sendo necessário, o uso de doses mais altas para obter o mesmo efeito, assim como dependência destes. (25)

De forma a evitar estes problemas, as BZDs devem ser utilizadas por curtos períodos, devendo, na ansiedade patológica, ter uma duração máxima de 8 a 12 semanas, incluindo um período de descontinuação. (31)

Os antidepressivos são comumente usados para tratar a depressão, mas também podem ser úteis para aliviar os sintomas da ansiedade. Esta classe de medicamentos, pode levar várias semanas para começar a fazer o efeito ansiolítico pretendido, geralmente entre 2 a 4 semanas, sendo a toma diária necessária, para serem eficazes. (26)

Os bloqueadores beta em doses baixas podem, também, ser usados, para controlar os sintomas físicos da ansiedade, tais como palpitações, agitação e tremores. (25)

#### **1.6.1.1 Benzodiazepinas**

As BZDs possuem diferentes ações, das quais destaco a ação ansiolítica e hipnótica. Segundo um estudo levado a cabo pelo INFARMED, em 2015, verifica-se que em Portugal, a população utiliza maioritariamente as BZDs ansiolíticas, destacando-se as de ação intermédia, sendo o alprazolam, a mais usada e logo de seguida o lorazepam. No Top 3 das substâncias ativas mais utilizadas, está também o diazepam (BZD ansiolítica de longa ação). (4)

Consoante o tempo de ação, as BZDs podem ser divididas em longa ação (>24h), ação intermédia (8-24h) e curta ação (<8h). Além disso, tabela 1, é possível fazer a diferenciação entre BZDs ansiolíticas, as quais se caracterizam por reduzir a ansiedade e exercer um efeito calmante e, hipnóticas, que induzem sonolência e permitem uma manutenção do estado de sono muito semelhante ao natural. (32)

**Tabela 1** - Classificação das benzodiazepinas (BZD)

<b>Classificação</b>	<b>Substância Ativa (DCI)</b>
<i>BZD Ansiolíticas - Longa Ação</i>	Cetazolam; Clobazam; Clorazepato dipotássico; Clordiazepóxido; Cloxazolam; Diazepam; Halazepam; Lofazepato de etilo; Prazepam

<i>BZD Ansiolíticas - Ação Intermédia</i>	Allprazolam; Bromazepam; Lorazepam; Oxazepam
<i>BZD Hipnóticas - Longa Ação</i>	Flurazepam
<i>BZD Hipnóticas - Ação Intermédia</i>	Estazolam; Flunitrazepam; Lormetazepam; Nitrazepam; Temazepam
<i>BZD Hipnóticas - Curta Ação</i>	Brotizolam; Midazolam; Triazolam

As BZDs são fármacos seguros quando utilizados segundo as indicações terapêuticas, em períodos reduzidos, porém, a toma prolongada destes medicamentos pode originar efeitos adversos como:

- Tolerância – Perda de eficácia das BZDs, sendo necessário aumentar a dose para se atingir o mesmo efeito. A tolerância desenvolve-se de forma gradual, sendo que, ao nível do efeito ansiolítico surge mais lentamente, enquanto ao nível do efeito hipnótico necessita apenas de poucas semanas (com doses regulares) para se observar. (32)
- Dependência (adição) - Manifesta-se, normalmente, aquando de uma interrupção abrupta da medicação, verificando-se sintomas de abstinência, tais como: fadiga e falta de energia, náuseas ou perda de apetite, dores de cabeça e tonturas, palpitações, ataques de pânico, mudanças de humor e dificuldade em dormir. (32)

A descontinuação gradual das Benzodiazepinas é muito importante de forma a evitar sintomas de abstinência. Para tal, o ideal é ter o acompanhamento de um profissional de saúde, para que este possa avaliar a melhor forma de proceder à descontinuação e também para proporcionar apoio profissional, uma vez que, este processo nem sempre é fácil. No entanto, não existe, atualmente, uma evidência clara acerca da forma correta de proceder à descontinuação, e do tempo necessário, sendo que alguns consideram fundamental avaliar primeiro as circunstâncias do doente e só depois delinear um plano de descontinuação específico para o utente em questão. (33)

Em Portugal, tem vindo a haver, um consumo exagerado de BZDs, por períodos superiores aos recomendados, que se tem revelado preocupante, estando na origem de vários problemas, tais como acidentes de viação, quedas e fraturas na população idosa e poluição do meio ambiente. Deste modo, todos estes fatores estão na origem de um grave problema de Saúde Pública, sendo necessário assumir um papel ativo na

sensibilização do aconselhamento destes medicamentos, e nas orientações para a descontinuação gradual das BZDs, de forma a contrariar a situação atual.

### **1.6.2 Tratamento Não Farmacológico**

Muitas vezes, especialmente quando estamos perante casos mais leves ou iniciais de ansiedade, as estratégias não farmacológicas, podem ser suficientes para controlar e evitar os sintomas, sendo a psicoterapia uma das primeiras abordagens.

A psicoterapia procura ajudar a entender de que forma alguns hábitos de pensar e/ou agir podem desencadear ou piorar a ansiedade, “o foco são os pensamentos, emoções e comportamentos da pessoa, em particular aqueles que causam problemas “tal como refere Alexandre Vaz, doutorado em psicologia clínica, investigador e docente na Sentio Counseling Center, na Califórnia (EUA). Esta, pode incluir técnicas de relaxamento, sendo, contudo, a psicoterapia cognitiva-comportamental, geralmente, a mais eficaz. Esta pode ser desenvolvida através de livros de autoajuda, e mais frequentemente com consultas de terapia. (26)

## **2. Objetivos**

O presente estudo tem como objetivo fulcral a avaliação das diferentes RAMs, associadas às BZD, notificadas ao SNF, entre o ano de 2011 e de 2021 no âmbito da utilização de ansiolíticos pela população adulta e idosa.

As notificações serão caracterizadas segundo o tipo de notificador, a demografia do doente, os medicamentos suspeitos e as reações adversas reportadas. A caracterização das notificações tem como objetivo identificar o perfil dos notificadores bem como as benzodiazepinas e as reações adversas mais frequentemente notificados ao SNF.

## **3. Metodologia**

Os dados em análise foram recolhidos através das notificações espontâneas enviadas para o SNF, onde estão presentes todas as RAMs, reportadas, referentes à utilização de Benzodiazepinas entre janeiro de 2011 a dezembro de 2021.

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

A amostra inicial tinha 439 notificações, das quais foram eliminadas 124 notificações duplicadas, 8 que estavam como anuladas e 1 como rejeitada. Em 8 notificações, o doente tinha idade inferior a 18 anos, e 10 notificações não estavam no intervalo de tempo selecionado pelo que também foram eliminadas, ficando, a amostra final com 288 notificações.

### **3.1 População**

A população em estudo foi constituída pelos casos de suspeita de RAM notificados ao SNF, associados à utilização de BZD como medicamento suspeito em indivíduos adultos (entre os 18 e os 64 anos), e em população idosa (idade superior ou igual a 65 anos). Para além da idade, foi avaliado a distribuição por sexo.

### **3.2 Variáveis**

Para a elaboração deste estudo, diversas variáveis foram definidas, tais como:

- Quantificação das notificações recebidas ao longo dos anos;
- Caraterização das notificações quanto ao tipo de notificador
- Caraterização demográfica da população quanto à idade e sexo;
- Incidência de notificações com Benzodiazepinas como medicamento suspeito;
- Caracterização das notificações de RAM:
  - Caracterização das notificações de RAMs reportadas para as Benzodiazepinas como medicamento suspeito;
  - Caraterização das notificações de RAMs segundo os sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos *System Organ Classes* (SOC), do Dicionário Médico para as Atividades Regulamentares (MedDRA);
  - Caraterização das notificações de RAMs, de acordo com os termos pertencentes à *Important Medical Events* (IME) list e com termos pertencentes à *Designated Medical Events* (DME) list;
  - Caraterização das RAMs quanto à sua descrição no RCM;
  - Caracterização das notificações segundo a Gravidade (Grave ou Não Grave) e Critério de Gravidade;
  - Caraterização das notificações com o critério de gravidade, “Morte” e “Risco de Vida”, consoante as Benzodiazepinas, idade, sexo e grau de causalidade;
  - Caraterização das notificações de RAM segundo a Evolução do Estado Clínico do Utente

### **3.2.1 Quantificação das notificações recebidas ao longo dos anos**

Perante o intervalo de tempo selecionado, 2011 e 2021, foram quantificadas as notificações recebidas, referentes às BZD, de forma a caracterizar a variação das notificações ao longo do tempo e perceber se houve uma progressão destas.

### **3.2.2 Caracterização das notificações quanto ao tipo de Notificador**

As RAM podem ser notificadas no portal RAM do SNF, que se encontra sob tutela do INFARMED, por utentes, titulares de AIM ou profissionais de saúde, sendo estes últimos classificados em médicos, farmacêuticos, enfermeiros ou outros profissionais de saúde.

### **3.2.3 Caracterização demográfica da população**

A população foi caracterizada tendo em conta a faixa etária e o sexo, sendo que as faixas etárias consideradas foram, adultos (entre os 18 aos 64 anos) e idosos (idade igual ou superior a 65 anos). Algumas das notificações reportadas não tinham este campo preenchido, sendo, desta forma, a faixa etária classificada como desconhecida.

Quanto ao sexo, este foi definido como feminino ou masculino e uma vez mais, havia notificações para as quais não estava discriminado o sexo, pelo que se considerou como desconhecido.

### **3.2.4 Incidência de notificações com Benzodiazepinas como medicamento suspeito**

Análise das notificações que apresentavam BZDs como único medicamento suspeito e quantificação das mesmas, de forma a constatar a incidência de cada medicamento suspeito da classe das BZD, visando apurar quais os mais notificados.

### **3.2.5 Caracterização das notificações de RAM**

#### **3.2.5.1 RAMs reportadas para as Benzodiazepinas como medicamento suspeito**

Através das Reações PT (*Preferred Term*), foram analisadas as RAMs mais reportadas que apresentavam como medicamento suspeito, medicamentos pertencentes à classe das Benzodiazepinas, de forma a identificar quais as RAMs existentes e a sua frequência.

### **3.2.5.2 Segundo os sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC**

Cabe ao notificador realizar a descrição da RAM, sendo depois classificada de acordo com a terminologia MedDRA, agregando-se os sintomas segundo os sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC. A terminologia MedDRA é uma terminologia internacional médica desenvolvida a qual tem como objetivo standardizar a terminologia médica internacional para a comunicação regulamentar de produtos farmacêuticos. Os seus termos encontram-se hierarquicamente organizados em SOC; HLGT (*High Level Group Term*); HLT (*High Level Terms*); PT; e LLT (*Lowest Level Term*); sendo o nível SOC o mais abrangente e o nível LLT o mais específico. (34)

### **3.2.5.3 De acordo com os termos pertencentes à IME list**

De forma a identificar novos sinais de segurança, a EMA desenvolveu uma lista de termos médicos considerados importantes, denominada IME list. Nesta são considerados eventos médicos importantes, que podem comprometer a vida do indivíduo ou exigir intervenção médica ou cirúrgica. (35)

### **3.2.5.4 De acordo com os termos pertencentes à DME list**

As notificações foram ainda caracterizadas tendo em conta os termos pertencentes à DME list, lista criada pela EMA, a qual tem como objetivo identificar notificações de RAMs que contém eventos considerados raros e graves. Esta lista encontra-se organizada por termos PT. (36)

### **3.2.5.5 Segundo a descrição no RCM**

De forma a analisar se as RAMs estavam ou não descritas, foi necessário, recorrer ao RCM de cada BZD em estudo e agrupar as RAM em descrita no RCM e não descrita no RCM.

### **3.2.5.6 Segundo a Gravidade e Critério de Gravidade**

Tendo em conta a gravidade, as notificações foram separadas em graves e não graves. De seguida foram agrupadas segundo o seu critério de gravidade em: Clinicamente importante, Hospitalização, Incapacidade, Risco de Vida e Morte.

### **3.2.5.7 Caracterização das notificações com o critério de gravidade, “Morte” e “Risco de Vida”, consoante as Benzodiazepinas, idade, sexo e grau de causalidade**

Análise das notificações associadas ao critério de gravidade “Morte” e “Risco de Vida”, e caracterizadas segundo a BZD utilizada, a idade, sexo, e grau de causalidade. A causalidade é atribuída por um perito da autoridade reguladora, sendo agrupadas em 6 categorias: Definitiva, Provável, Possível, Improvável, Condicional/ Não classificada, Não classificável. (6)

### **3.2.5.8 De acordo com a Evolução do Estado Clínico do Utente**

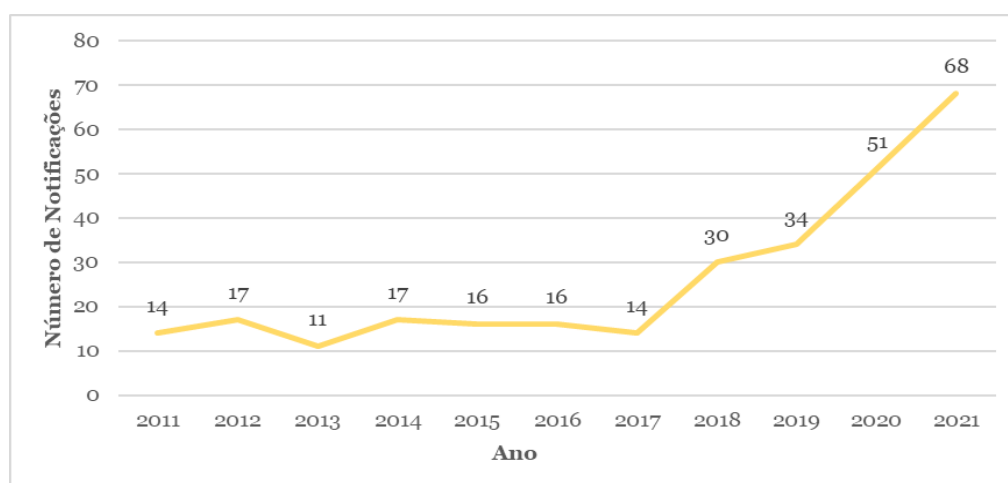
Relativamente à evolução do estado clínico do utente, os dados foram agrupados, tendo por base as informações referidas pelo notificador, nas seguintes categorias: Persiste sem recuperação, Em Recuperação, Cura, Morte e Desconhecido.

## **4. Resultados**

### **4.1 Caracterização do ano e do tipo de notificador**

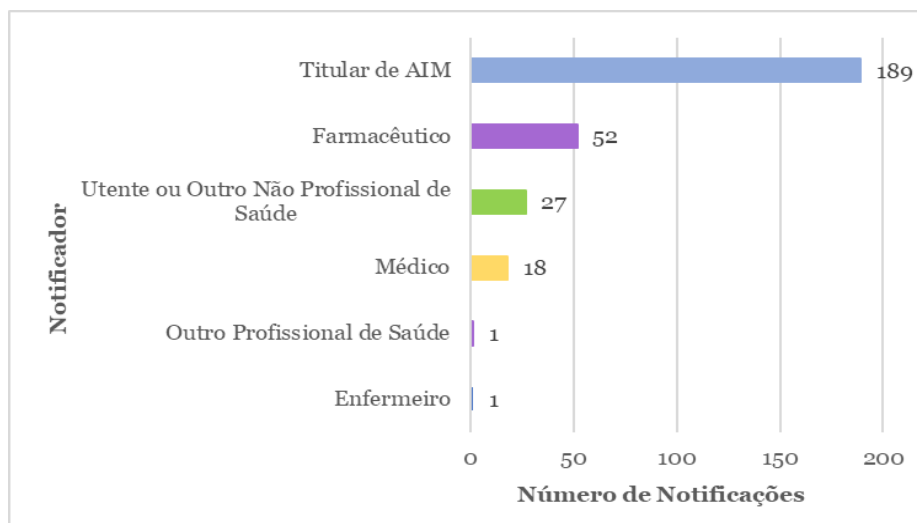
Neste estudo foram analisadas as RAMs aos medicamentos pertencentes à classe das benzodiazepinas, notificadas entre 2011 e 2021. Através da análise da figura 2, é possível observar pequenas variações no número de notificações recebidas ao longo dos anos.

Apesar de existir subnotificação, no geral, o número de notificações tem vindo a aumentar de ano para ano, sendo mais notório desde o ano de 2017.



**Figura 2-** Caracterização das notificações por ano, entre 2011 e 2021

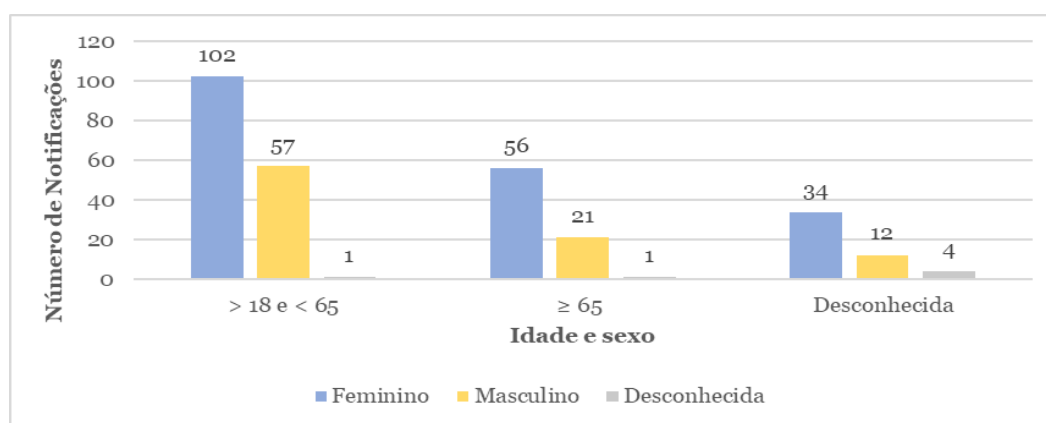
Quanto ao tipo de notificador, segundo a figura 3, observa-se que a maioria das notificações foram reportadas por titulares de AIM (189 notificações, o que corresponde a 65,62%) seguido dos Farmacêuticos (52 notificações, o que corresponde a 18,06%) e dos utentes ou outros não profissionais de saúde (27 notificações, o que corresponde a 9,38%). Por fim, com uma minoria das notificações reportadas estão os médicos (18 notificações, o que corresponde a 6,25%) os enfermeiros e os outros profissionais de saúde.



**Figura 3-** Caraterização das notificações por tipo de Notificador

#### 4.2 Caracterização demográfica da população afetados pelas RAMs

As notificações foram caraterizadas quanto à idade e ao sexo dos doentes afetados pelas RAMs, tal como mostra o gráfico da figura 4.

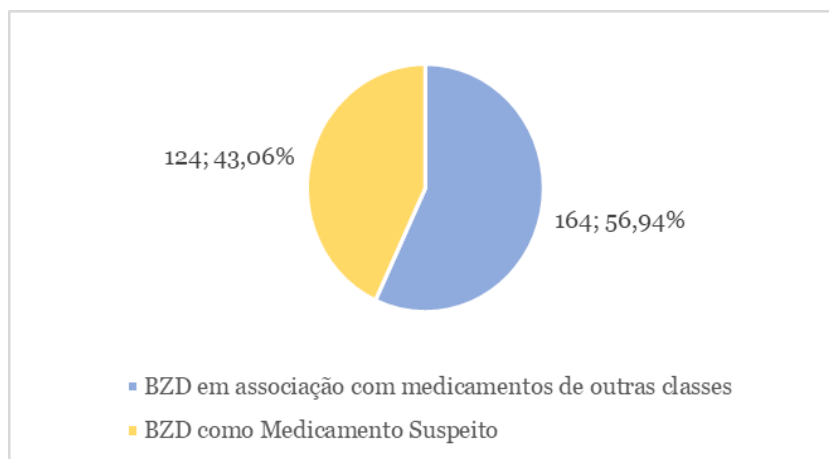


**Figura 4-** Idade e Sexo dos doentes afetados pelas RAMs

Através da análise da figura 4 é possível, constatar que a maioria das RAMs ocorreram na faixa etária dos adultos (160 notificações, correspondendo a 55,56%) com maior frequência no sexo feminino (192 notificações, correspondendo a 66,67%).

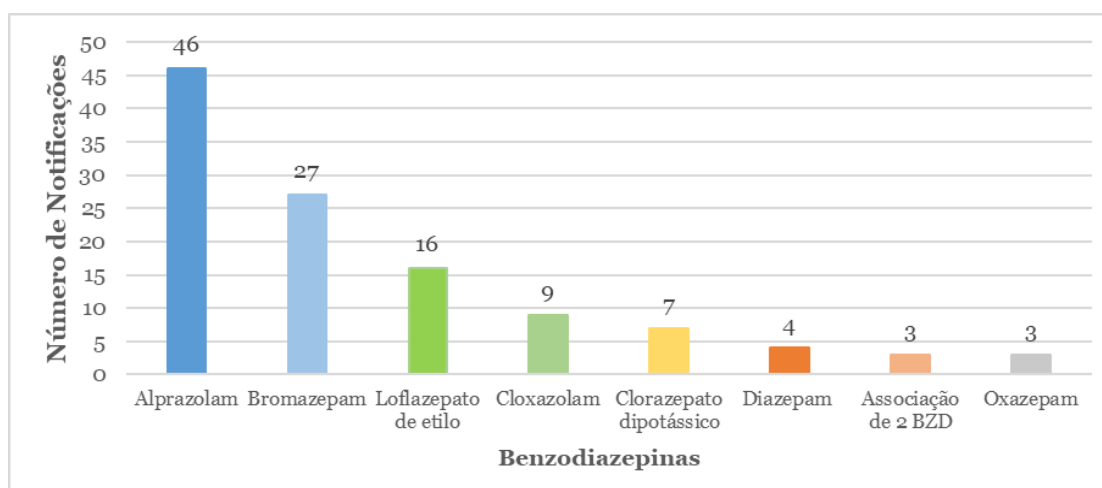
### 4.3 Incidência de notificações com Benzodiazepinas como medicamento suspeito

Em 43,06% das notificações o medicamento suspeito pertencia à classe de fármacos das BZDs ou era a associação de várias BZDs. Nos restantes 56,94%, as BZDs encontram-se associadas a medicamentos de outras classes.



**Figura 5-** Relação das Benzodiazepinas (BZD) como medicamento suspeito vs. Benzodiazepinas em Associação com medicamentos de outras classes farmacológicas

Através da figura 6, podemos observar a incidência de cada BZD como único medicamento suspeito, ou seja, que representam os 43,06% das notificações da figura 5. O alprazolam foi o medicamento mais notificado como medicamento suspeito, correspondendo a 46 notificações. Para além do alprazolam foram notificadas RAMs a mais 14 fármacos desta classe, sendo apenas representados, na figura 6, os oito medicamentos mais notificados como medicamento suspeito.



**Figura 6-** Número de notificações das 8 benzodiazepinas (BZD) mais notificadas como medicamento suspeito

#### 4.4 Caracterização das notificações de RAMs reportadas para as Benzodiazepinas como medicamento suspeito

Através da tabela 2 é possível analisar as RAMs reportadas que apresentavam uma frequência igual ou superior a 3 casos. Sendo assim, apenas estão representadas 3 BZD como medicamento suspeito, uma vez que as demais apresentavam uma frequência de RAMs inferior a 3.

Para o alprazolam, foram consideradas 15 RAMs (de um total de 100 RAMs), sendo que a que apresentou uma maior frequência de notificações foi “Medicamento Ineficaz” constituída por 8% dos casos.

No caso do bromazepam, foram analisadas 8 RAMs (de um total de 55 RAMs), tendo 4,88% dos notificadores reportado reações adversas como náusea e pesadelos.

Por fim para o loflazepato de etilo, foi possível verificar 6 RAMs (de um total de 35 RAMs), onde se destacou com 11,86% das notificações, a reação adversa - Problema de disponibilidade do produto. Esta reação é, ainda assim, uma reação indireta, uma vez que este medicamento se encontra, por vezes, indisponível nas farmácias, o que pode causar ansiedade aos utentes que o tomam habitualmente, podendo por vezes evoluir para outro tipo de reação.

A análise para as 3 BZDs representadas na tabela 2, permite observar como Reação Adversa mais frequente, com 11 casos - Medicamento Ineficaz – e logo de seguida com 9 casos – Tontura.

**Tabela 2** - Caracterização das RAMs com frequência igual ou superior a 3 casos segundo a Benzodiazepina como medicamento suspeito

<b>Benzodiazepina</b>	<b>Reação Adversa</b>	<b>Frequência (%)</b>
Alprazolam	Medicamento Ineficaz	8 (8,00)
	Problema de substituição de produto	5 (5,00)
	Tontura	
	Depressão	4 (4,00)
	Náusea	
	Ataque de pânico	
	Ansiedade	3 (3,00)
	Estado de confusão	

	Desorientação	
	Boca seca	
	Insónia	
	Mal-estar	
	Desconforto na língua	
	Visão Turva	
	Peso Diminuído	
Bromazepam	Náusea	4 (4,88)
	Pesadelos	
	Diarreia	3 (3,65)
	Medicamento Ineficaz	
	Dores de Cabeça	
	Uso do produto em indicação não aprovada	
	Sonolência	
Loflazepato de etilo	Problema de disponibilidade do produto	7 (11,86)
	Ansiedade	5 (8,48)
	Tontura	4 (6,78)
	Síndrome de abstinência de medicamentos	
	Problema de uso do produto	3 (5,08)
	Sonolência	

#### **4.5 Caraterização das notificações de RAM recebidas por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC**

As notificações foram caraterizadas quanto aos sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC (nível mais alto da hierarquia que fornece o conceito mais amplo para recuperação de dados). As 288 notificações consideradas, foram classificadas de acordo com o sistema de classificação MedDRA em 579 SOC, havendo assim, em média aproximadamente 2 SOC por notificação.

Os sistemas e órgãos afetados variam de BZD para BZD, sendo que os 3 grupos SOC com mais notificações, foram: doenças do sistema nervoso, perturbações gerais e alteração do local de administração e perturbação do foro psiquiátrico.

De seguida, está representada a tabela 3, onde se encontram todas as reações SOC notificadas, bem como a sua frequência e respetiva percentagem associada.

**Tabela 3-** Caraterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC

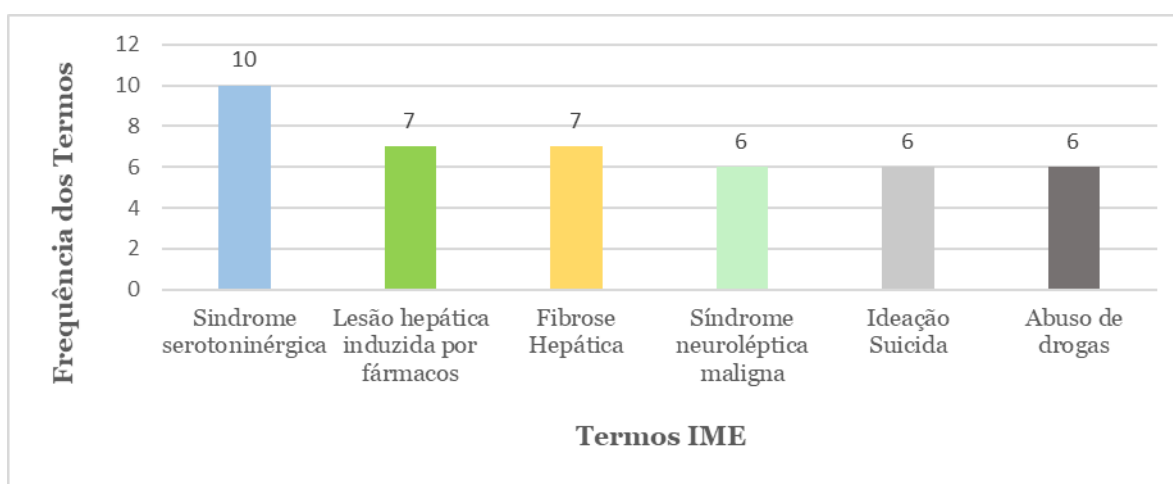
<b>Reações SOC</b>	<b>Frequência</b>	<b>%</b>
<i>Doenças do Sistema Nervoso</i>	93	16,06
<i>Perturbações gerais e alteração do local de administração</i>	84	14,51
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	83	14,33
<i>Doenças Gastrointestinais</i>	52	8,98
<i>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</i>	40	6,91
<i>Investigação</i>	24	4,15
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	22	3,80
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	18	3,11
<i>Doenças Cardíacas</i>	17	2,94
<i>Afeções musculoesqueléticas e do tecido conjuntivo</i>	16	2,76
<i>Problemas de produto</i>	15	2,59
<i>Doenças do metabolismo e nutrição</i>	15	2,59
<i>Doenças Vasculares</i>	14	2,42
<i>Afeções oculares</i>	13	2,24
<i>Doenças Hepatobiliares</i>	10	1,73
<i>Infeções e infestações</i>	9	1,56
<i>Doenças renais e urinárias</i>	9	1,56
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	8	1,38
<i>Doenças do sistema reprodutivo e da mama</i>	7	1,21
<i>Afeções do ouvido e do labirinto</i>	7	1,21
<i>Neoplasias benignas, malignas e inespecíficas (incluindo quistos e pólipos)</i>	6	1,04
<i>Circunstâncias sociais</i>	6	1,04
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	5	0,86
<i>Procedimentos cirúrgicos e médicos</i>	2	0,34
<i>Doenças endócrinas</i>	2	0,34
<i>Perturbações congénitas, familiares e genéticas</i>	1	0,17
<i>Gravidez, puerpério e condições perinatais</i>	1	0,17
<b>Total</b>	<b>579</b>	<b>100</b>

#### 4.6 Descrição dos termos IME e DME

De todas as RAM consideradas neste estudo, 221 são termos IME. A síndrome serotoninérgica foi a RAM mais notificada, como se pode verificar na figura 7.

Através do anexo I é possível analisar a lista de todos os termos IME com a Denominação Comum Internacional (DCI) do medicamento suspeito. Para além disso é possível observar que na maioria dos casos não existe apenas um medicamento suspeito, mas sim a associação de vários, pelo que se torna difícil associar os termos IME a apenas um medicamento.

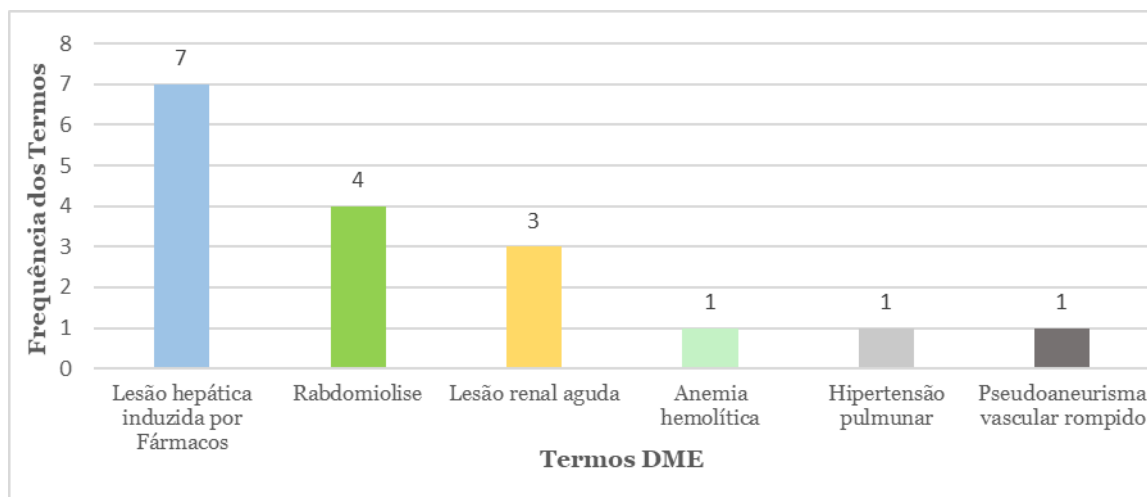
Ainda assim temos alguns casos como é o do alprazolam, em que este aparece como único medicamento suspeito.



**Figura 7-** Distribuição dos 6 termos IME mais reportados

Quanto aos termos DME, há um total de 18 termos, sendo a lesão hepática induzida por fármacos, a mais notificada, correspondendo a 7 casos, figura 8.

Na tabela 4 é possível verificar, os termos DME e o respetivo medicamento suspeito, assim como, perceber a dificuldade em atribuir os termos DME a apenas um medicamento, uma vez que aparecem associados a vários medicamentos, muitas vezes de classes diferentes.



**Figura 8-** Distribuição dos 6 termos DME mais reportados

**Tabela 4-** Descrição dos termos DME com o(s) respetivo(s) medicamento(s) suspeito(s)

Termo DME (PT do MedDRA)	Frequência	DCI dos medicamentos suspeitos
<i>Lesão renal aguda</i>	3	Bromazepam; Clomipramina; Diazepam; Duloxetina; Lorazepam; Venlafaxina
		Bromazepam; Ezetimiba; Indapamida; Insulina glargina; Insulina lispro (solúvel); Mononitrato de isossorbida; Ramipril; Dabigatranato etexilato; Empagliflozina; Irbesartan; Linagliptina; Rosuvastatina;
		Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Lesão hepática induzida por fármacos</i>	7	Emtricitabina + Tenofovir; Lopinavir + Ritonavir; Mirtazapina; Metadona; Oxazepam;
		Zidovudina
		Alprazolam; Anfotericina B; Buprenorfina; Flurazepam; Lopinavir + Ritonavir; Oxazepam; Tramadol; Zidovudina
		Estavudina; Tiaprida; Biperideno; Cloxazolam; Ciamemazina; Didanosina; Lopinavir + Ritonavir; Metadona; Olanzapina; Risperidona
		Oxazepam; Fluconazol; Doxorrubicina; Saquinavir; Lopinavir + Ritonavir
		Doxorrubicina; Fluconazol; Lopinavir + Ritonavir; Oxazepam; Saquinavir
		Didanosina; Halazepam; Haloperidol; Levomepromazina; Metadona; Nelfinavir; Estavudina
Triamcinolona; Lopinavir +		

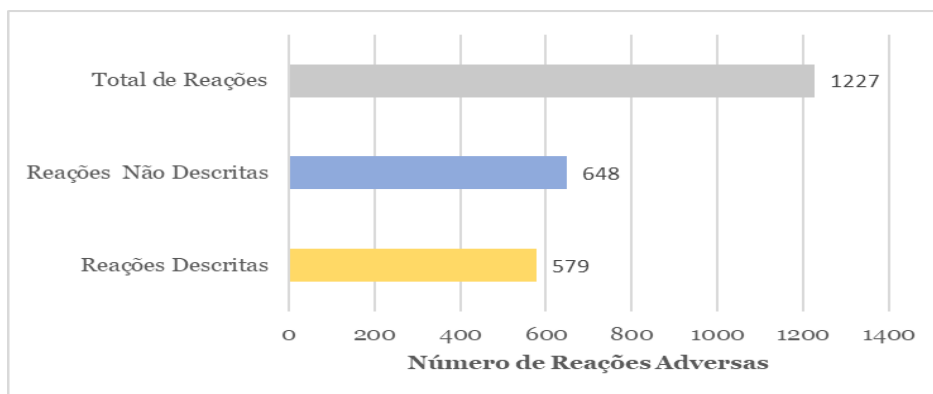
		Ritonavir;Alprazolam;Zidovudina;Didanosina;Flurazepam;Zidovudina;Anfotericina B; Buprenorfina;Tramadol;Oxazepam
<i>Anemia Hemolítica</i>	1	Aripiprazol;Bromazepam;Clomipramina
<i>Hipertensão pulmonar</i>	1	Furosemida; Sildenafil; Esomeprazol; Rosuvastatina; Sertralina; Alprazolam; Carvedilol; Metolazona; Espironolactona; Dabigatrano etexilato; Amiodarona; Linagliptina; Insulina glargina; Trazodona
<i>Rabdomiólise</i>	4	(Fluoxetina;Topiramato;Alprazolam;Ciamemazina) (2)
		(Olanzapina; Bromocriptina; Dantroleno; Lorazepam; Propranolol; Metoclopramida; Diazepam) (2)
Síndrome de Stevens-Johnson	1	Furosemida;Fenolftaleína;Clordiazepóxido
<i>Pseudoaneurisma vascular rompido</i>	1	Alprazolam;Ciclosporina;Sertralina

**Nota:** Os medicamentos suspeitos separados por linhas referem-se a notificações diferentes. Quando os medicamentos suspeitos se apresentam na mesma linha separados por “;” (x; y) dizem respeito ao mesmo caso, ou seja, existe mais do que um medicamento suspeito para esse mesmo caso. Quando existe um número entre parenteses (x), significa que houve o número correspondente de notificações com o mesmo conjunto de medicamentos suspeitos.

#### 4.7 RAMs descritas ou não descritas nos RCMs

De forma a analisar as RAMs que estão descritas ou não estão descritas, foi necessário, recorrer-se aos RCMs das BZD.

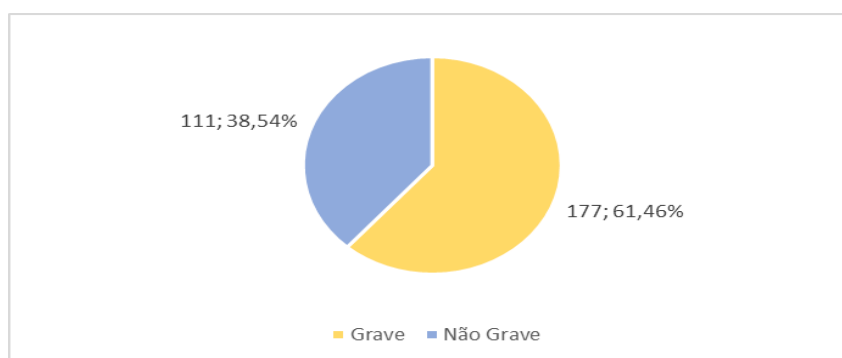
Assim como já supracitado o número de notificações a analisar foi de 288, ao qual correspondeu um total de 1227 reações, das quais 579 estavam descritas e 648 não estavam descritas no respetivo RCM do ou dos medicamentos suspeitos tal como mostra a Figura 9.



**Figura 9-** RAMs Descritas e Não Descritas nos respectivos RCMs

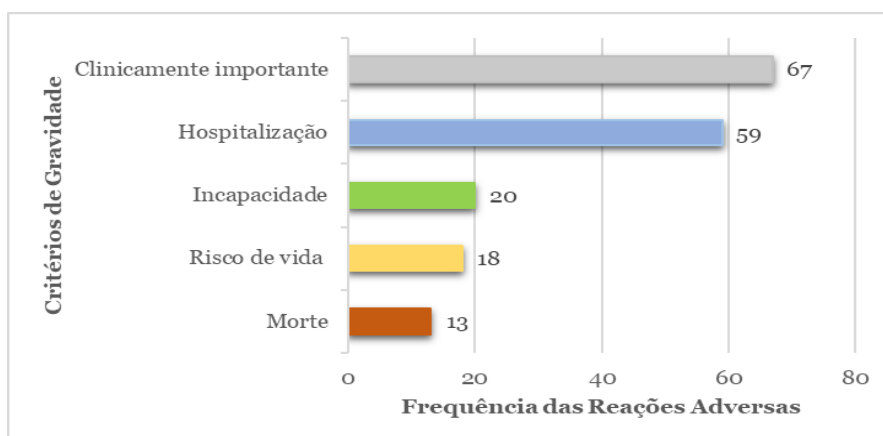
#### 4.8 Distribuição das RAMs por Gravidade e por Critério de Gravidade

A maioria das RAMs, 61,46% (correspondente a 177 notificações), foram graves e as restantes, 38,54% (correspondente a 111 notificações), foram não graves, figura 10.



**Figura 10-** Caracterização das RAMs quanto à gravidade

O critério de gravidade que se destacou, figura 11, segundo as notificações recebidas foi clinicamente importante, com 67 notificações, seguido do critério de gravidade hospitalização, que apresentou 59 notificações.



**Figura 11-** Caracterização das RAMs graves quanto aos critérios de gravidade

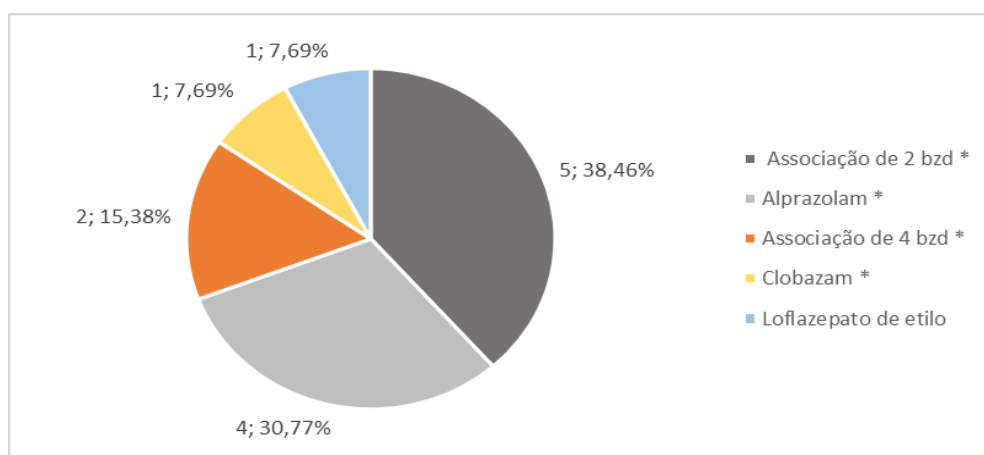
#### 4.9 Caracterização das RAMs onde o critério de gravidade foi morte

Relativamente às RAMs onde o critério de gravidade foi morte, temos BZDs como o alprazolam e o clobazam, associadas a medicamentos de outras classes e o loflazepato de etilo, como único medicamento suspeito, como mostra o gráfico da figura 12.

O alprazolam, foi considerado como medicamento suspeito em 30,77% das mortes, o que correspondeu a 4 mortes, no entanto, tal como indicado na figura, este encontra-se em associação com outros fármacos, nomeadamente, da classe dos opioides (fentanilo e o tramadol), dos antidepressivos (sertralina), dos antidiabéticos (gliclazida, metformina e vidagliptina), dos antihipertensores (Losartan, carvedilol) entre outros.

O clobazam e o loflazepato de etilo, foram considerados como medicamentos suspeitos em 7,69% das mortes, o que correspondeu a 1 morte. Uma vez mais, o clobazam surge associado a outros medicamentos, como a lamotrigina, a fenitoína, o topiramato e ácido valpróico. Já no caso do loflazepato de etilo ele surge como o único medicamento suspeito.

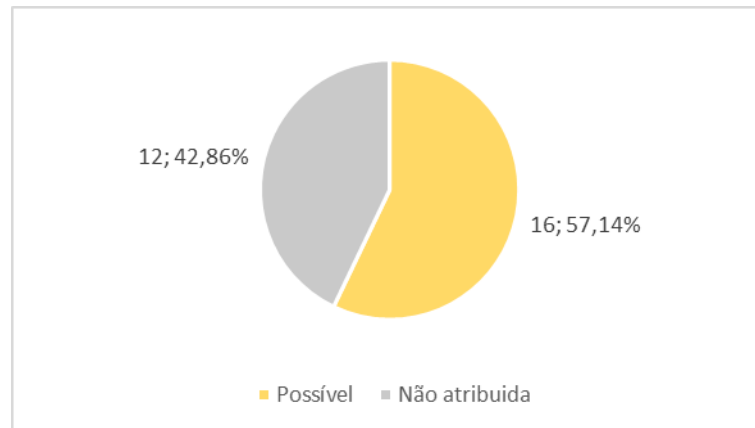
Quanto à associação de BZD, a maioria é representada pela associação de 2 BZD, tal como o nordazepam + diazepam, nordazepam + oxazepam, loflazepato de etilo + bromazepam e flurazepam + bromazepam (com uma percentagem de 38,46% das notificações). Estas BZD surgem, tal como muitas outras supracitadas em cima, associadas a fármacos de classes diferentes assim como a antidepressivos (amitriptilina e nortriptilina), antipsicóticos (quetiapina, tiaprida) entre outros.



**Figura 12-** Benzodiazepinas (BZD) associadas às RAMs onde o critério de gravidade foi morte.

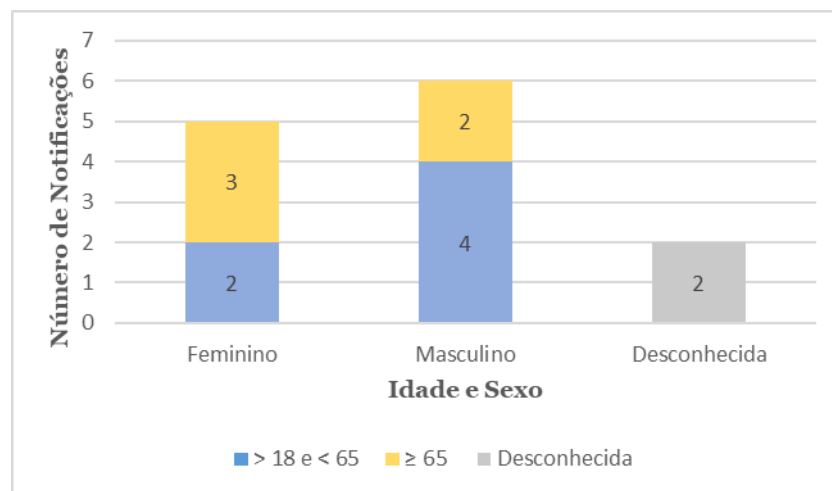
\*Associado a medicamentos de outras classes.

Quanto à relação de causalidade, atribuída aos casos onde o critério de gravidade foi morte, a maioria foi classificadas com a causalidade possível (57,14%), figura 13, estando as restantes, 42,86%, não atribuídas.



**Figura 13-** Relação de causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi morte

Nas notificações das RAMs onde o critério de gravidade foi morte, a maioria dos utentes, eram do sexo masculino, havendo predominância da faixa etária dos adultos. Por outro lado, no género feminino houve mais notificações na faixa etária dos idosos, tal como mostra o gráfico da figura 14. Ainda assim, apesar de haver pequenas diferenças, ambos os sexos e faixas etárias apresentaram valores de notificação de RAMs muito equiparáveis.



**Figura 14-** Idade e género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi morte

#### **4.10 Caracterização das RAMS onde o critério de gravidade foi Risco de Vida**

Relativamente às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida, as BZD mais reportadas foram o alprazolam, o oxazepam, o clozaxolam e o diazepam, sendo que

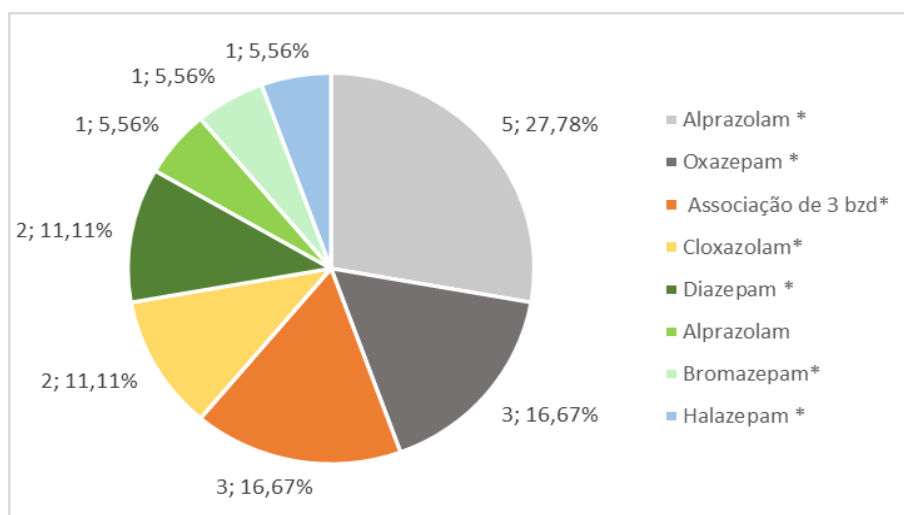
estas aparecem associadas a medicamentos de outras classes, existindo também um caso onde o alprazolam foi o único medicamento suspeito.

Segundo a figura 15, é possível observar que o alprazolam em associação com outros medicamentos, esteve associado à maioria das situações de risco de vida, correspondendo a 27,78%, sendo que o alprazolam como único medicamento suspeito esteve associado a menos notificações, correspondente a 5,56%.

O oxazepam foi a segunda BZD mais reportada como medicamento suspeito, estando associada a 16,67% dos casos de risco de vida. Este fármaco surge associado a outros medicamentos como doxorrubicina, fluconazol, lopinavir + ritonavir e saquinavir.

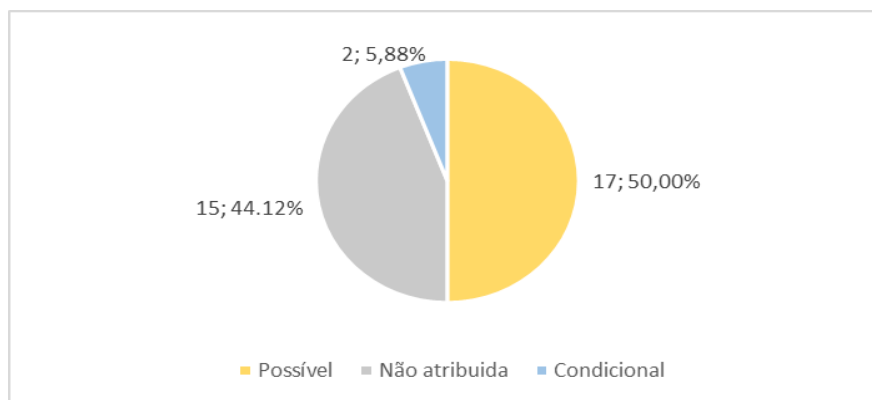
O diazepam, tal como apresentado na figura 15, surge associado a outros medicamentos como é o caso da sertralina e esteve envolvido em 11,11% de situações de risco de vida, assim como o Cloxazolam.

Para além disso, a associação de 3 BZD (alprazolam + flurazepam + oxazepam e bromazepam + diazepam + lorazepam), levou também a situações de risco de vida, correspondendo estas a 16,67%. Uma vez mais estas BZD surgem associadas a outros fármacos de classes diferentes como é o caso da zidovudina, didanosina, duloxetina, buprenorfina, lopinavir + ritonavir entre outros.



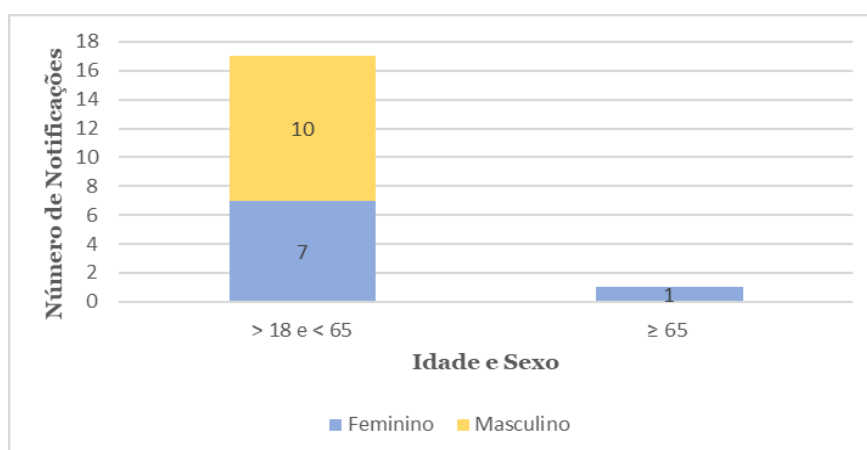
**Figura 15-** Benzodiazepinas associado às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida  
\*Associado a medicamentos de outras classes.

Quanto à relação de causalidade, atribuída às RAMs, onde o critério de gravidade foi risco de vida, pode-se constatar, através da figura 16, que na maioria das situações, 50,00%, este foi possível, existindo, 44,12% de casos onde a causalidade não estava atribuída, e 5,88% onde a causalidade foi condicional.



**Figura 16-** Relação de causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi Risco de Vida

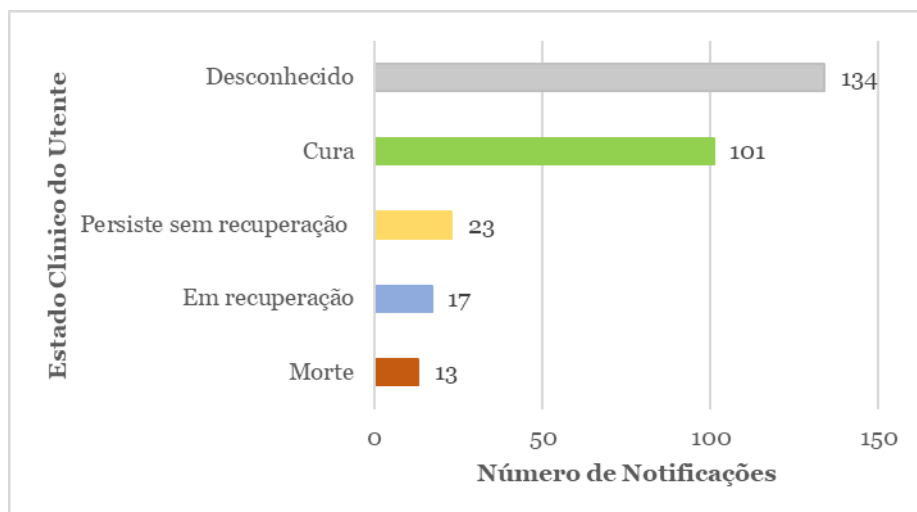
Quanto à idade e género, das notificações de RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida, a maioria corresponde ao género masculino. Neste caso e como mostra a figura 17, há uma grande discrepância quanto à faixa etária, sendo que apenas temos uma notificação na população idosa, havendo predominância da faixa etária dos adultos.



**Figura 17-** Idade e género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi risco de vida

#### 4.11 Caracterização das RAMs quanto à evolução do estado clínico do utente

Das notificações consideradas, a maioria, 134 (46,53%), demonstram que o utente apresentou uma evolução desconhecida relativamente às RAMs notificadas. Já em 101 notificações (35,07%) o *outcome* foi cura, 23 (7,99%) persistiram sem recuperação, 17 (5,90%) encontravam-se em recuperação e 13 notificações, correspondendo a 4,51%, evoluíram para morte.



**Figura 18-** Evolução do estado clínico do utente

## 5. Discussão

Este estudo permitiu caracterizar os casos notificados entre 2011 e 2021, acerca das RAMs associadas a BZDs como medicamento suspeito.

Inicialmente, analisou-se o número de notificações recebidas, no intervalo de tempo selecionado para o estudo e, verificou-se, apesar de algumas variações, uma tendência de crescimento dos casos notificados. Os dados obtidos estão em concordância com o gráfico “Evolução das Notificações de RAM recebidas no SNF, 1992 – 2021” disponibilizado pelo INFARMED, através do qual é possível verificar um aumento das notificações reportadas, apesar de haver algumas variações, particularmente, no ano 2020, o que não se verifica neste estudo presente. O aumento geral das notificações reportadas, pode ser justificado pelo contínuo trabalho exercido pelo SNF e pelas diferentes URF, na consciencialização da população para a importância da Farmacovigilância e, portanto, para a importância de notificar as suspeitas de RAMs. (10)

De seguida, analisou-se o tipo de notificador que submeteu a notificação, tendo sido perceptível através da análise dos dados, que os titulares de AIM se assumem como os maiores notificadores de RAMs associadas às BZD. Os resultados obtidos neste estudo encontram-se de acordo com o gráfico do INFARMED - “Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2021”, onde é possível ver que ao longo dos anos, o maior notificador de RAMs tem sido a indústria. (10) Seguidamente, encontram-se os farmacêuticos como o segundo maior notificador associado às BZDs, mostrando o contributo destes para a melhoria do perfil de segurança dos medicamentos. No geral, é possível inferir que há, cada vez mais, uma maior

sensibilização dos profissionais para a importância de reportar suspeitas de RAMs, possibilitando, desta forma, uma melhoria do perfil de segurança dos medicamentos. Tendo em conta a atualização na legislação da farmacovigilância, que permite a notificação por parte dos utentes e outros não profissionais de saúde a contribuição deste grupo tem sido muito significativa, representando, neste estudo, o terceiro grupo que mais notifica.

De entre os dados analisados, o grupo etário com maior taxa de notificação, entre os grupos considerados, foi o grupo dos 18 aos 64 anos, com maior frequência no sexo feminino. Estes dados encontram-se de acordo com diversos estudos, sendo que segundo o relatório de 2021 do INFARMED a grande maioria das suspeitas de RAM recebidas são referentes à faixa etária dos 18-64 anos, seguidos de maiores de 65 anos de idade. (37) Relativamente ao sexo, por norma o género feminino é o que mais notifica reações adversas para qualquer medicamento, estando assim, de acordo com o presente estudo, podendo isto justificar-se devido à maior suscetibilidade para desenvolver RAMs, comparado com o género masculino, ou apenas com maior preocupação das mulheres com a sua saúde e sinais desenvolvidos pelo seu corpo. (38)

Posteriormente foi analisada a incidência de cada BZD como único medicamento suspeito, sendo que estas representam menos de metade das notificações reportadas, sendo a maioria BZDs em associação com medicamentos de outras classes farmacológicas, tendo este resultado dificultado a análise do estudo. Porém, entre as BZDs como medicamento suspeito, o alprazolam apresentou-se como o fármaco com mais notificações registadas, sendo este resultado expectável, uma vez que, segundo um estudo levado a cabo pelo INFARMED, o qual já foi supracitado, o alprazolam destacou-se como a BZD ansiolítica mais usada pela população portuguesa. (4)

Segundo as BZDs mais notificadas como medicamento suspeitos, foram também analisadas as respetivas RAMs mais reportadas, mais concretamente as que apresentavam reações adversas com frequência igual ou superior a 3 casos. Para o alprazolam, BZD com maior frequência de notificações, a RAM mais reportada foi “Medicamento Ineficaz”, não sendo este um resultado descabido, uma vez que uma das RAMs mais conhecidas para as BZDs em geral é perda de eficácia /tolerância, o que justifica esta reação adversa. (43,44) O bromazepam, apresentou como RAMs com mais casos notificados, “náusea” e “pesadelos”, estando estas reações referenciadas no RCM. (45) E como terceiro fármaco da classe das BZDs mais notificado, temos o loflazepato de etilo, onde se destaca a reação adversa “Problema de disponibilidade do produto”. (49) Consideramos que, apesar de ser uma reação indireta, indisponibilidade do

produto, pode causar sintomas de ansiedade aos utentes e por vezes evoluir para casos mais graves.

Os 3 grupos SOC com mais notificações, foram, respetivamente “Doenças do sistema nervoso”, “Perturbações gerais e alteração do local de administração” e “Perturbação do foro psiquiátrico”. Assim, no que diz respeito às “Doenças do sistema nervoso” estas englobam sintomas como tonturas, cefaleias, enxaquecas e sonolência. Segundo o Relatório do INFARMED, o sistema nervoso é o segundo sistema com mais notificações de RAM associadas. (37) Através de uma análise abrangente do sistema de notificação de eventos adversos da FDA, relacionado com as benzodiazepinas foi também obtido um resultado concordante com o nosso estudo, com a maioria das notificações no grupo SOC correspondente a “Doenças do sistema nervoso”. (47) As tonturas e sonolência, embora possam parecer efeitos adversos não graves, podem levar a quedas e a acidentes de viação, podendo levar a situações graves. Quanto às “Perturbações gerais e alteração do local de administração” é de fácil perceção o porquê de se apresentarem como uma das reações SOC mais frequentes, uma vez que este grupo envolve sintomas não específicos que afetam diversos locais no corpo, tal como fadiga ou mal-estar geral. Segundo o Relatório do INFARMED, estas apresentam-se como sendo as reações adversas mais frequentemente notificadas. (37) Por fim, “Perturbação do foro psiquiátrico” reúne sintomas como perturbações da consciência, alterações da perceção, tais como alucinações, os quais são muitas vezes referidos nos RCMs das BZD. (39, 40)

Quanto aos termos IME a síndrome serotoninérgica (SS) foi a RAM mais notificada. Tal como referido, neste estudo houve dificuldade em estudar as BZDs como medicamento suspeito, uma vez que estas surgem, na maioria dos casos, associados a medicamentos de outras classes, particularmente a inibidores seletivos da recaptção da serotonina, sendo este grupo farmacológico, mais comumente, implicado em casos de SS. Desta forma pode ser explicado o facto de a SS ter sido a reação adversa, mais notificada. (41) Para os termos DME, a lesão hepática induzida por fármacos foi a RAM mais notificada, esta corresponde a um efeito adverso comum a muitos fármacos, contudo, na literatura são referidos principalmente os antibióticos, os antidepressivos, analgésicos, como os antiinflamatórios não esteróides (AINEs) e paracetamol, os hipoglicemiantes, os agentes imunomoduladores e produtos naturais. Assim, esta reação não corresponde em parte às BZDs como medicamento suspeito, mas sim aos medicamentos de outras classes referidas, que a elas são associados. (42)

As RAMs notificadas foram comparadas com os RCMs das respectivas BZDs, tendo sido verificando que a maioria não se encontravam descritas. De entre as RAMs não descritas, é possível destacar, medicamento ineficaz, olho seco e secura vaginal. Relativamente às RAMs descritas nos RCMs, as mais frequentemente notificadas foram, sonolência, dor de cabeça e sentimentos de fraqueza. Através da análise destas RAMs foi possível perceber que há muitas reações adversas semelhantes entre as diferentes BZDs, o que seria espectável, no entanto, nota-se uma discrepância da descrição destas nos diferentes RCMs. (46) Destaco algumas RAMs notificadas neste estudo, que estão já descritas no RCM do alprazolam, consideradas como frequentes, mas que não aparecem no RCM do loflazepato de etilo, tais como, visão turva e náusea. (45) Assim, será importante futuramente a realização de mais estudos de forma a verificar a relação entre a administração das BZDs e o aparecimento destas RAMs, uma vez que podemos estar perante novas reações associadas a estas BZDs, o que permitirá atualizar o perfil de segurança de cada uma e consequentemente os seus RCMs.

Quanto à gravidade, é possível verificar que a maioria das RAMs foram consideradas “Graves”, estando este resultado concordante com as taxas de iatrogenia medicamentosa graves identificadas por sistemas de farmacovigilância, no entanto através de um relatório do INFARMED é possível ver que em 2021 as relações “graves” já não constituíram a maioria, sendo este um progresso muito positivo. (37) Contudo, neste estudo, são ainda notificadas muitas reações adversas graves, podendo isto, dever-se ao facto de os profissionais de saúde estarem mais sensibilizados para reportar reações adversas graves, uma vez que estas estão associadas a um aumento da morbidade e consequentemente dos custos em saúde. (48) Quanto ao critério de gravidade o que mais prevaleceu foi o clinicamente importante.

Foram seleccionados os dois níveis de critérios de gravidade que sugerem as reações mais graves, “Morte” e “Risco de Vida”, tendo sido caracterizados segundo o sexo, idade, grau de causalidade e BZD utilizada.

Tanto no critério de gravidade “Morte”, como no de “risco de vida” há uma maioria de notificações do sexo masculino, o que, não corresponde ao geral das notificações reportadas neste estudo, onde o sexo feminino se manifesta como o que mais notifica. (38) Isto, pode dever-se ao facto de o sexo feminino estar mais atento à sua saúde e de procurar ajuda mais antecipadamente, podendo o estado da patologia não evoluir para situações tão graves. Através de um estudo realizado na Itália, sobre hospitalizações relacionadas com o uso de benzodiazepinas, é possível ver, uma vez mais que os resultados não coincidem com os do nosso estudo, sendo que o sexo feminino se

apresenta como o que mais notifica. (46) Quanto à idade os dados obtidos estão de acordo com outro estudo onde demonstram que os adultos com idades compreendidas entre os 18 e os 65 anos, são o grupo com maior expressão, logo seguido do grupo dos idosos (idade  $\geq$  65 anos). (6) Segundo a relação de causalidade, na maioria das situações, esta foi classificada como possível, estando também, este resultado, concordante com outros estudos desenvolvidos, onde a causalidade foi consistente com uma "possível" relação entre os efeitos adversos e os medicamentos suspeitos. (46) Relativamente à BZD utilizada, o alprazolam surge como a segunda BZD mais notificada relacionada aos casos de "Morte" e a primeira mais notificada quando perante casos de "Risco de vida". Uma vez que esta BZD é uma das mais usadas em Portugal, pode levar também ao aumento da probabilidade do seu uso incorreto e, por isso, ser uma das mais notificada. (4)

A análise da evolução do caso é essencial para avaliar a gravidade e as potenciais consequências que podem permanecer na vida dos utentes. Neste estudo, a maioria dos casos notificados apresentou uma evolução desconhecida, o que dificulta a análise dos dados. Contudo, o segundo *outcome* mais elevado corresponde a cura, o qual vai de encontro ao obtido num estudo já supracitado, acerca das Hospitalizações relacionadas ao tratamento com benzodiazepinas, que mostra que a maioria dos casos obteve melhora ou resolução completa dos sintomas. (46)

## **5.1 Limitações do estudo**

Este tipo de estudos, apoiados na bases de dados de farmacovigilância, apresentam sempre um erro, associado à elevada taxa de subnotificação, sendo por isso uma das principais limitações deste estudo. Assim como já supracitado, nem todas as reações que ocorrem são notificadas, o que potencia uma subestimação da frequência de RAM, sendo este um problema intrínseco a todos os sistemas de farmacovigilância. (6)

Neste estudo e, tal como já foi frisado, o facto de termos na maioria das vezes medicamentos de classes diferentes associados às BZDs, tornou a análise muito mais difícil, tendo por isso constituído uma limitação na obtenção de conclusões acerca das BZDs como medicamento suspeito para as RAMs reportadas.

## **6. Conclusão**

Através do presente estudo é possível constatar a evolução da farmacovigilância e a sua importância, na monitorização do perfil de segurança dos medicamentos, tendo em conta a avaliação risco-benefício.

Apesar da subnotificação que se tem sentido, é possível ver que, de ano para ano, os profissionais de saúde estão mais consciencializados para notificar possíveis RAMs, estando mais atentos aos sinais e sintomas demonstrados pelos utentes. Ainda assim é importante continuar a criar estratégias e metodologias que incentivem os profissionais e a população em geral a notificar as suspeitas de RAMs, contribuindo para a cultura de segurança e ganhos em saúde.

Portanto, a realização deste estudo prendeu-se com a caracterização das RAMs associadas às BZDs, entre janeiro de 2011 a dezembro de 2021, tendo sido verificado, que a maioria das suspeitas de RAMs se encontram associadas ao sexo feminino e à faixa etária dos 25 aos 64 anos.

Relativamente às BZDs mais notificadas durante este período de estudo, verificou-se um grande destaque para o alprazolam.

OS 3 grupos SOC mais frequentemente notificados, foram “Doenças do sistema nervoso”, “Perturbações gerais e alteração do local de administração” e “Perturbação do foro psiquiátrico”.

Relativamente à gravidade, os nossos resultados evidenciam uma elevada percentagem de RAMs consideradas “Graves”, associadas a situações “Clinicamente importantes”, “Incapacidade”, “Hospitalizações”, “Risco de Vida” e “Morte”.

Atendendo aos resultados obtidos, e ao facto de Portugal apresentar um dos maiores níveis de utilização de BZDs a nível europeu, é necessário uma crescente sensibilização sobre a prescrição e aconselhamento destes medicamentos, uma vez que na maioria dos casos o seu consumo é exagerado, por períodos superiores aos recomendados, tornando-se num problema de saúde pública.

Deste modo, e em jeito de conclusão é muito importante os profissionais de saúde assumirem um papel ativo e informar o utente acerca dos riscos de utilização crónica das BZDs, assim como da sua descontinuação abrupta. Para além disso, estarem sempre atentos a possíveis RAMs, e à sua posterior notificação, de forma a contribuírem para a melhoria do perfil de segurança dos medicamentos e consequente qualidade de vida dos utentes.

## 7. Referências Bibliográficas

1. INFARMED I.P., “Boletim de Farmacovigilância, Volume 21, nº2, fevereiro de 2017”,2023
2. *Relatório RYSExANEP Final.pdf*. (n.d.). Google Docs. Retrieved September 12, 2023, Available at: [https://drive.google.com/file/d/1REiAbs5qRD6ZSAPAuAr4GqDCUYNw\\_TXc/vie](https://drive.google.com/file/d/1REiAbs5qRD6ZSAPAuAr4GqDCUYNw_TXc/vie) (Accessed september 12 de 2023)
3. Aguiar A, Pinto M, Duarte R. Psychological Impact of the COVID-19 Pandemic and Social Determinants on the Portuguese Population: Protocol for a Web-Based Cross-sectional Study. *JMIR Res Protoc*. 2021 Oct 19;10(10): e28071. doi: 10.2196/28071. PMID: 34516387; PMCID: PMC8528386 (Accessed August 09,20203).
4. Direção de Informação e Planeamento Estratégico. Available at: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/adb100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f>
5. *International Narcotics Control Board Report 2022 EMBARGO*. (n.d.). Available at: [https://unis.unvienna.org/unis/uploads/documents/2023-INC/INCB\\_annual\\_report-English.pdf](https://unis.unvienna.org/unis/uploads/documents/2023-INC/INCB_annual_report-English.pdf)
6. Infarmed. “Farmacovigilância em Portugal: 25 anos”. Available at: [http://app10.infarmed.pt/e\\_book\\_farmacovigilancia25/index.html](http://app10.infarmed.pt/e_book_farmacovigilancia25/index.html)
7. World health Organization. “The importance of pharmacovigilance - Safety Monitoring of medicinal products”. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/10665-42493> (Accessed August 24, 2023).
8. *Tudo sobre Estudos Clínicos*. (2022, January 31). A.C.Camargo Cancer Center. <https://accamargo.org.br/pacientes/estudos-clinicos/tudo-sobre-estudos-clinicos>. (Accessed september 2 de de 2023).
9. European Medicines Agency. EMA pharmacovigilance system manual. 2021: 1–28.
10. INFARMED I.P. Evolução desde 1992. Available at: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso>

- [humano/farmacovigilancia/notificacao-de-ram/evolucao-desde-1992](#). (Accessed August 24, 2023).
11. European Commission. Strengthening pharmacovigilance to reduce adverse effects of medicines. Available at: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de/MEMO\\_08\\_782](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/de/MEMO_08_782) (Accessed August 26, 2023).
  12. Lazarou J, Pomeranz BH, Crey PN. Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 1998;279(15):1200–1205. doi:10.1001/jama.279.15.1200 (Accessed August 26, 2023).
  13. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: Definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237): 1255–1259. doi:10.1016/S0140-6736(00)02799-9
  14. Unidade de Farmacovigilância do Sul, A. Tereza, N. I. Paula, and B. S. Ferreira, “Farmacovigilância e Notificação Espontânea”, 2015. Available at: [https://www.ff.ulisboa.pt/wp-content/uploads/2018/08/FormacaoRegional\\_2015.pdf](https://www.ff.ulisboa.pt/wp-content/uploads/2018/08/FormacaoRegional_2015.pdf) (Accessed August 28, 2023).
  15. Pirmohamed, M.; Park, B.K. Adverse drug reactions: back to the future. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2003; 55:486–492.
  16. Kyonen M et al. Comparación de dos métodos de evaluación de causalidad de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAM) 2003-2009. *Rev Médica do Chile* 2015; 880–886. Available at: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v143n7/arto9.pdf>
  17. Unidade de Farmacovigilância do Norte. Sistemas de Imputação e Avaliação da Causalidade., 2015. Available at: [https://ufporto.med.up.pt/wp-content/uploads/sites/749/2015/05/Sistemas-de-Imputa%C3%A7%C3%A3o\\_Site.pdf](https://ufporto.med.up.pt/wp-content/uploads/sites/749/2015/05/Sistemas-de-Imputa%C3%A7%C3%A3o_Site.pdf)
  18. INFARMED I.P. Farmacovigilância - Perguntas Frequentes. Available at: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos\\_uso\\_humano/farmacovigilancia](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-areatransversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia) (Accessed August 25, 2023).

19. INFARMED I.P., “Circular Informativa nº 162/CD/ 8.1.6: Portal RAM - Notificação online de suspeitas de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes”, 2012. Available at: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/8666558.PDF/862badb2-odb6-47fd-af75-e8foc1b46a87?version=1.0> (Accessed august 31 de 2023).
20. Hazell L, Shakir SAW. Under-Reporting of Adverse: A Systematic Review. *Drug Saf.* 2006;29(5):385–96. (Acedido a 2 de setembro de 2023)
21. Lima, S., Agostinho, M., Mota, L., & Príncipe, F. (2018). Health professionals’ perception of the limitations to the notification of the error/adverse event. *Revista de Enfermagem Referência, IV Série*(19), 99–106. <https://doi.org/10.12707/riv18023> (Accessed september 12 de 2023)
22. INFARMED I.P. Circular Informativa - Novo Portal RAM – Notificar efeitos indesejáveis é mais fácil e mais rápido., 2017. Available at: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/8666558.PDF/862badb2-odb6-47fd-af75-e8foc1b46a87?version=1.0> (Accessed september 1 de 2023)
23. Bragança F, Queiroz S. Evolução do Sistema Nacional de Farmacovigilância Marcos Históricos e Sistemas de Informação. Available at: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/2872092/Marcos\\_Historicos/2d8do646-80a4-4624-b007-05f98236cbf2?version=1.0](https://www.infarmed.pt/documents/15786/2872092/Marcos_Historicos/2d8do646-80a4-4624-b007-05f98236cbf2?version=1.0) (Accessed september 1 de 2023)
24. Seara.com. (n.d.). *Quando suspeitar e como prevenir a síndrome serotoninérgica?* Ordem Dos Farmacêuticos. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/quando-suspeitar-e-como-prevenir-a-sindrome-serotoninergica/> (Accessed september 12 de 2023)
25. NIMH. (2022, April). *Anxiety Disorders*. National Institute of Mental Health; National Institute of Mental Health. Available at: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/anxiety-disorders>
26. *Ansiedade*. (n.d.). SNS24. Available at: <https://www.sns24.gov.pt/tema/saude-mental/ansiedade/>
27. *Estudo epidemiológico nacional de saúde mental - 1º Relatório*. (n.d.). Available at: [https://www.mgfamiliar.net/wp-content/uploads/Relatorio\\_Estudo\\_Saude-Mental\\_2.pdf](https://www.mgfamiliar.net/wp-content/uploads/Relatorio_Estudo_Saude-Mental_2.pdf)

28. APPAnsiedade. (2020, April 22). *Perturbação de Ansiedade Generalizada*. APPA. Available at: <https://perturbacoesansiedade.pt/2020/04/perturbacao-de-ansiedade-generalizada/>
29. *American Psychiatric Association DSM-5* ®. (2014). <https://www.institutopebioetica.com.br/documentos/manual-diagnostico-e-estatistico-de-transtornos-mentais-dsm-5.pdf> (Accessed september 13 de 2023)
30. Bandelow B, Michaelis S, Wedekind D. Treatment of anxiety disorders. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017 Jun;19(2):93-107. doi: 10.31887/DCNS.2017.19.2/bbandelow. PMID: 28867934; PMCID: PMC5573566. (Accessed september 13 de 2023)
31. NOC 055/2011 -Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos. 2011 (Accessed August 21, 2023)
32. Administração regional de saúde de Lisboa e Vale do Tejo. Folheto Benzodiazepinas. Available at: <https://www.chpl.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/39/2020/07/benzodiazepinas.pdf> (Accessed september 5 de 2023)
33. *Descontinuação de medicamentos (II)*. (n.d.). Retrieved September 14, 2023, from [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e\\_pub\\_descontinuacao\\_ii\\_182476899359412c81bbfb1.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_pub_descontinuacao_ii_182476899359412c81bbfb1.pdf) (Accessed september 14 de 2023)
34. International Conference on Harmonization. Guia Introdutório MedDRA Versão 25.0., 2023.
35. European Medicines Agency. EudraVigilance system overview. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/researchdevelopment/pharmacovigilance/eudravigilance/eudravigilance-system-overview> (Accessed July 18, 2023).
36. European Medicines Agency. Signal management. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/post-authorisation/pharmacovigilance/signal-management> (Accessed July 18, 2023).
37. *Relatório de Atividade 2021 Sistema Nacional de Farmacovigilância*. (n.d.). <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Relat%C3%B3rio+Anual+d e+Atividades+2021/f88db1bd-40a7-7207-54a4-003b48fc6b10> (Accessed september 11 de 2023)

38. Brabete AC et al. A Sex-and Gender-Based Analysis of Adverse Drug Reactions: A Scoping Review of Pharmacovigilance Databases. *Pharmaceuticals* 2022; 15(3). doi:10.3390/PH15030298
39. *Psicoter Psicosom* (2022) 91 (5): 307–334. Available at: <https://doi.org/10.1159/000524400>
40. *Guia Introdutório MedDRA Versão 26.0.* (n.d.). Retrieved September 11, 2023, Available at: [https://admin.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide\\_26\\_o\\_Portuguese.pdf](https://admin.meddra.org/sites/default/files/guidance/file/intguide_26_o_Portuguese.pdf) (Accessed september 11 de 2023)
41. Seara.com. (n.d.). *Quando suspeitar e como prevenir a síndrome serotoninérgica?* Ordem Dos Farmacêuticos. Available at: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/quando-suspeitar-e-como-prevenir-a-sindrome-serotoninergica/> (Accessed september 12 de 2023)
42. Da Saúde, C., Teresa, M., Faria, R., Farmacêuticas, C., Doutor, G., Alves, Doutor, V., & Branco. (n.d.). UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR Hepatotoxicidade mediada por fármacos e outros produtos medicinais: Um estudo retrospectivo Experiência Profissionalizante na Vertente de Farmácia Comunitária Relatório para obtenção do Grau de Mestre em. Retrieved September 12, 2023, from [https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/1675/1/Tese\\_Mestrado\\_Mafalda\\_Faria.pdf](https://ubibliorum.ubi.pt/bitstream/10400.6/1675/1/Tese_Mestrado_Mafalda_Faria.pdf) (Accessed september 12 de 2023)
43. Janhsen K, Roser P, Hoffmann K. The problems of long-term treatment with benzodiazepines and related substances. *Dtsch Arztebl Int.* 2015 Jan 5;112(1-2):1-7. doi: 10.3238/arztebl.2015.0001 (Accessed september 19 de 2023)
44. Alessi-Severini, S., Bolton, J. M., Enns, M. W., Dahl, M. E., Chateau, D., Collins, D. M., & Sareen, J. (2016). Sustained Use of Benzodiazepines and Escalation to High Doses in a Canadian Population. *Psychiatric Services*, 67(9), 1012–1018. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.201500380> (Accessed september 19 de 2023)
45. *Infomed.* (n.d.). Extranet.infarmed.pt. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (Accessed september 19 de 2023)
46. Mattioli, I., Bettioli, A., Giada Crescioli, Bonaiuti, R., Prisco, D., Guido Mannaioni, Vannacci, A., & Vannacci, A. (2022). *Hospitalisations related to benzodiazepine, Z-drug, and opioid treatment in Italy: a claim on the risks associated with*

*inappropriate use*. 78(9), 1511–1519. <https://doi.org/10.1007/s00228-022-03354-7> (Accessed september 19 de 2023)

47. Filip Koniuszewski, Vogel, F., Dajić, I., Seidel, T., Kunze, M., Matthäus Willeit, & Ernst, M. (2023). Navigating the complex landscape of benzodiazepine- and Z-drug diversity: insights from comprehensive FDA adverse event reporting system analysis and beyond. *Frontiers in Psychiatry*, 14. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2023.1188101> (Accessed september 19 de 2023)
48. Ferreira-da-Silva, R., Ribeiro-Vaz, I., Silva, A. M., Marques, J., & Polónia, J. J. (2021). Retrospectiva de 20 anos de atividade da Unidade de Farmacovigilância do Porto, Portugal. *Cadernos de Saúde Pública*, 37, e00304420. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00304420> (Accessed september 19 de 2023)
49. *Circular Informativa Assunto: Indisponibilidade do Medicamento Victan 2mg*. (n.d.). Retrieved September 22, 2023, from <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3464134/Indisponibilidade+do+medicamento+Victan+2mg/a02a6fa4-d120-4ac8-993c-ec4daded1744?version=1.1> (Accessed september 22 de 2023)

# **Capítulo 2 - Estágio Curricular em Farmácia Comunitária**

## **1. Introdução**

Ao longo do tempo, a população no geral tem vindo a dar mais importância ao conceito de saúde, sendo cada vez mais, a farmácia comunitária, uma das portas de entrada ao sistema de saúde. Desta forma, o farmacêutico torna-se essencial na sociedade, tendo um papel preponderante na partilha de informação, assim como na diminuição dos resultados negativos associados ao uso da medicação.

O presente relatório representa o meu estágio curricular na vertente de Farmácia Comunitária no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas realizado entre o dia 6 de fevereiro a 28 de abril de 2023, na Farmácia da Misericórdia, em Trancoso.

## **2. Organização da Farmácia**

### **2.1 Localização da farmácia e seus utentes**

A Farmácia da Misericórdia, pertence ao grupo de Farmácias Portuguesas da Associação Nacional das Farmácias (ANF) e está localizada no centro histórico da cidade de Trancoso, encontrando-se na periferia de diversos estabelecimentos comerciais e de monumentos característicos e turísticos da cidade. Caracteriza-se por ser um local de prestação de cuidados de saúde, onde o foco é o utente, a sua necessidade, quer a nível de aquisição de medicamentos como em termos de apoio e bem-estar.

Uma vez inserida no centro da cidade, numa zona turística, há frequência de utentes de passagem, no entanto a maioria são utentes habituais, sendo visível maior afluência por parte de pessoas idosas, polimedicadas. Não obstante, a farmácia acompanha, diariamente, crianças, jovens e adultos, proporcionando a prestação de cuidados de saúde de excelência em que a satisfação e saúde dos utentes são objetivos cruciais.

De forma a facilitar o seguimento farmacoterapêutico, os utentes habituais possuem uma ficha no sistema informático, onde é possível, verificar os laboratórios dos medicamentos, que o utente faz habitualmente.

## **2.2 Horário de funcionamento**

Quanto ao horário de funcionamento, a Farmácia da Misericórdia encontra-se aberta, das 8h00 às 20h00, de segunda a sexta-feira, sem interrupção para o almoço, e aos sábados das 9h às 13h. Realiza serviço de disponibilidade de três em três semanas durante um período de sete dias, estando este serviço estabelecido em acordo com as restantes farmácias de Trancoso.

Desta forma, durante a semana de serviço o horário de funcionamento passa a ser das 8h00 às 22h00, de segunda a sexta-feira e das 9h00 às 22h00 ao sábado e domingo. Depois da hora descrita uma das funcionárias da farmácia, fica em regime de disponibilidade, de forma que, em caso de urgência, esteja alguém de serviço.

De forma a proceder com o legislado, de acordo com a Portaria nº 277/2012, de 12 de setembro, a Farmácia da Misericórdia tem exposto ao público o horário de funcionamento, assim como as escalas de turnos das farmácias do município. (1,3)

## **2.3 Recursos humanos**

Segundo o artigo 23º, presente no Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto alterado pelo artigo 2º do Decreto-Lei nº171/2012, as farmácias devem dispor de, pelo menos, um diretor-técnico e de um outro farmacêutico, sendo que o pessoal farmacêutico deve representar a maioria dos trabalhadores da farmácia, exceto em casos devidamente justificados (tal como é descrito no artigo 57º-A do mesmo Decreto-Lei) (3).

Assim, de forma a desempenhar todas as funções necessárias, a Farmácia da Misericórdia conta com um total de cinco colaboradoras, do qual fazem parte a diretora-técnica e farmacêutica, Dra. Ana Marta Salvador, uma técnica de farmácia, Ana Souto e três técnicas auxiliares de farmácia, Florinda Torres, Juliana Xavier e Magda Santos. Destaca-se pela presença de uma equipa jovem, repleta de dinamismo, interajuda e respeito mútuo, reinando a união e boa disposição e onde a saúde e bem-estar da população é primordial.

## **2.4 Organização Física da Farmácia**

De forma a garantir a segurança dos utentes e dos profissionais de saúde é importante a existência de instalações adequadas que permitam a acessibilidade ao medicamento por parte de todos os utentes. Desta forma a Farmácia da Misericórdia, obedece a uma série de disposições inscritas na lei que preveem as características físicas de uma farmácia.

### **2.4.1 Espaço Exterior**

O espaço exterior é de grande importância, uma vez que é através dele que a população consegue visualizar que está perante um espaço de prestação de cuidados de saúde. Deste modo, e conforme legislado a Farmácia da Misericórdia apresenta o termo “Farmácia da Misericórdia” na parte superior da entrada do estabelecimento e possui o símbolo “cruz verde” devidamente iluminados. Para além disso, apresenta, também, no exterior, informação útil para os utentes, tal como, uma placa com o nome da farmácia e da Diretora Técnica, o horário de funcionamento, a informação relativa às farmácias que estão de serviço, a sua localização e o número de telefone para entrar em contacto com o colaborador responsável, encontrando-se assim em conformidade com o que está legislado nas Boas Práticas Farmacêuticas (BPF) em Farmácia Comunitária e no Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de Agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina. (2,3)

### **2.4.2 Espaço Interior**

A Farmácia da Misericórdia é constituída por dois pisos. No piso inferior, apresenta uma zona de atendimento e a área de receção e verificação de encomendas. No piso superior estão situados o armazém, o laboratório, o gabinete de atendimento personalizado e as instalações sanitárias.

Todas estas áreas estão conforme o exigido pela Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, no entanto, no que diz respeito ao requisito relativamente às áreas mínimas, este não o cumpre, uma vez que a construção e abertura da farmácia foram anteriores à publicação da mesma Deliberação. (4)

De modo a garantir a segurança e rigor do processo de prestação de cuidados de saúde, todas as divisões pertencentes à farmácia são de fácil acesso, facilitando a execução das funções de cada profissional de saúde. (2)

#### **2.4.2.1 Zona de atendimento ao público e de exposição**

A zona de atendimento ao público, também designada como front office, apresenta uma área ampla com três balcões de atendimento independentes, permitindo uma boa comunicação farmacêutico/técnico-utente. Para além disso caracteriza-se por tonalidades neutras, transmitindo um ambiente seguro, calmo e profissional, condições ideais para uma comunicação eficaz com os utentes.

Cada balcão de atendimento encontra-se equipado com um leitor ótico de código de barras, um computador com o programa SIFARMA instalado, uma impressora de recibos e uma impressora para impressão de etiquetas.

Na zona atrás dos balcões de atendimento estão dispostas diversas prateleiras com produtos e medicamentos de venda livre, nomeadamente: suplementos alimentares, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de uso veterinário, produtos dermocosméticos, entre outros. Estes são alterados sazonalmente, sendo que, no início do meu estágio era possível observar uma secção com xaropes antitússicos e expetorantes, pastilhas para o alívio da dor de garganta e outros medicamentos utilizados no alívio de estados gripais e constipações. Ao longo do estágio, com a mudança de estação ocorreu a substituição destes produtos por anti-histamínicos e outros medicamentos utilizados no alívio do prurido provocado por picadas de insetos.

Ainda nesta zona podemos encontrar uma balança eletrónica que permite o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) e também um medidor de tensão arterial.

#### **2.4.2.2 Área da receção e verificação de encomendas e contabilidade**

A área de receção e verificação de encomendas é um espaço apenas exclusivo à equipa da farmácia. É neste local que se procede à entrada das encomendas, confirmam-se preços e validades, verifica-se a integridade de cada produto, marcam-se preços em embalagens, quando necessário, e procede-se à arrumação dos medicamentos provenientes da encomenda. Para tal, existe nesta área um computador, com um leitor de código de barras e duas impressoras, uma das quais para impressão de etiquetas.

Dada a receção e verificação da encomenda, os medicamentos e outros produtos de saúde são armazenados nos respetivos locais, sendo estes, armários com gavetas deslizantes, os quais são destinados, sobretudo, ao armazenamento de Medicamentos Sujeitos a receita Médica (MSRM). Estes estão organizados por ordem alfabética da DCI e, devidamente separados segundo a sua forma farmacêutica. Os psicotrópicos encontram-se separados dos restantes medicamentos, estando organizados por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem.

Os medicamentos termolábeis são armazenados no frigorífico, e a sua temperatura é rigorosamente controlada através de um termohigrómetro, permitindo garantir a estabilidade e segurança dos medicamentos.

Ainda nesta área, procede-se à gestão de stocks e ao armazenamento de produtos reservados para os utentes, estando estes divididos por ordem alfabética do nome do utente que realizou a reserva. Esta zona, contém ainda o contentor da VALORMED.

Neste espaço, cabe-me ainda salientar a existência de uma área destinada à contabilidade, onde se arquiva documentação essencial, especificamente, notas de crédito de fornecedores, notas de devoluções, faturas, receitas manuais e de dispensa de benzodiazepinas e psicotrópicos.

#### **2.4.2.3 Armazém**

Os medicamentos e produtos excedentes são armazenados por ordem alfabética, no armazém presente no piso superior da farmácia e a partir do qual é feita uma reposição diária de stocks para o front office ou para a área de receção e verificação de encomenda. Todos os produtos são acondicionados segundo os princípios “First Expire First Out” (FEFO) e “First In First Out” (FIFO).

De referir que existem produtos com uma utilização sazonal (tais como os protetores solares ou produtos de dermocosmética), que justificam esta necessidade de armazenamento, assim como medicamentos e produtos de saúde que devido à sua elevada rotatividade ou através de melhores condições de aquisição, são encomendados em elevadas quantidades.

#### **2.4.2.4 Gabinete de atendimento personalizado/ Escritório**

No piso superior da farmácia localiza-se o gabinete de atendimento personalizado que se destina à prestação de serviços farmacêuticos, tal como disposto pela Portaria nº1429/2007. (5) São exemplos destes serviços a medição da glicémia capilar, do colesterol total e triglicérideos, a administração de vacinas, a prestação de primeiros socorros e para além disso, na Farmácia da Misericórdia são também realizadas consultas de audição, uma vez por semana.

Este gabinete é também usado, quando o utente pretenda um diálogo mais confidencial e privado com o profissional de saúde. No entanto quando este espaço se encontra desocupado, serve, por vezes, para a realização de funções administrativas, sendo, deste modo, usado como escritório. É também neste local que se encontra guardada a biblioteca básica da farmácia, na qual constam algumas publicações atualizadas, como o Manual de Boas Práticas da Farmácia Comunitária, Formulário Galénico Português, Índice Nacional Terapêutico, Dicionário de Termos Médicos, entre outros.

#### **2.4.2.5 Laboratório**

A Farmácia da Misericórdia dispõe de um laboratório totalmente equipado para a realização de medicamentos manipulados, no entanto, atualmente, devido à baixa afluência de pedidos, já não é realizado este serviço pela Farmácia da Misericórdia. No entanto, sempre que há uma prescrição médica de um manipulado, estes são pedidos à farmácia de São Sebastião em Coimbra, que os prepara e envia através da Plural.

#### **2.4.2.6 Instalações sanitárias**

A Farmácia da Misericórdia apresenta instalações sanitárias, no piso superior, destinadas exclusivamente aos funcionários da farmácia, e em casos extraordinários a utentes.

### **2.5 Equipamento informático e videovigilância**

A Farmácia da Misericórdia dispõe do programa SIFARMA (2000 e o novo módulo), desenvolvido pela Glintt, instalado em todos os computadores presentes na farmácia. Atualmente, a farmácia usa a versão mais atualizada, o novo módulo, em praticamente todas as operações, recorrendo apenas ao SIFARMA 2000, para a receção de encomendas e para pequenas funcionalidades que ainda não estão disponíveis no novo módulo.

Orientado para aumentar a produtividade dos colaboradores, este programa minimiza o tempo de trabalho e facilita, tarefas diárias realizadas na farmácia, como a gestão de stocks e gestão financeira da farmácia, devoluções, controlo de prazos de validade, seguimento farmacoterapêutico do utente, através do histórico de dispensa do utente, quando este apresenta ficha na farmácia, entre muitos outros.

De forma a facilitar a fidelização do utente, a Farmácia da Misericórdia dispõe de um sistema em que o utente acumula pontos, através da compra de MSRM e de MNSRM, sendo estes posteriormente descontados na compra de outros produtos ou trocados por produtos selecionados, provenientes de um catálogo à disposição do utente.

Para além disto a Farmácia da Misericórdia dispõe de 4 termohigrómetros, em locais estratégicos, particularmente no armazém, no frigorífico, na zona de atendimento ao público e no laboratório, tendo estes como fim o controlo da humidade e temperatura (Anexo II). Estes aparelhos realizam medições ao longo do dia, e semanalmente uma das colaboradoras faz o relatório e análise de cada termohigrómetro através de gráfico o qual traça os máximos, mínimos e respetivas médias dos valores de temperatura e

humidade. Posteriormente estes gráficos são guardados num dossier próprio e arquivados na farmácia.

A nível de videovigilância, a Farmácia da Misericórdia encontra-se munida de câmaras de vigilância que permitem a segurança e a comodidade necessária dos seus utentes.

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

De forma a acompanhar a constante mudança e evolução dos medicamentos e demais produtos de saúde, a presença de bibliografia é de extrema importância. Desta forma e como supracitado, a Farmácia da Misericórdia apresenta uma pequena biblioteca, no escritório, onde consta o Prontuário Terapêutico, o Código Deontológico Terapêutico, as Boas Práticas Farmacêuticas, entre outros.

Para além de toda a documentação, por vezes, quando necessário o farmacêutico pode entrar em contato com centros específicos de informação e documentação como é o caso do CIMI, Centro de Informação de Medicamentos da ANF (CEDIME), Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), entre outros.

Adicionalmente, a farmácia recebe circulares informativas, provenientes do INFARMED e da ANF, relativamente à necessidade de recolha de um produto/lote do mercado ou relativamente à atualização de uma legislação.

Durante o meu período de estágio recebemos, precisamente, uma circular com a informação de alteração da validade das receitas, prevista pela Portaria nº 97/2023 (Anexo III).

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

Para um correto desempenho da profissão, o farmacêutico deve estar em constante atualização de conhecimentos, e ter presente conceitos fundamentais no âmbito da farmácia comunitária. Assim, segundo o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, considera-se (6):

- “Medicamento” como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”;

- “Medicamento genérico, medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados”;
- Substância ativa- “qualquer substância ou mistura de substâncias destinada a ser utilizada no fabrico de um medicamento e que, quando utilizada no seu fabrico, se torna um princípio ativo desse medicamento, destinado a exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica com vista a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas ou a estabelecer um diagnóstico médico”;
- “Fórmula magistral, qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado”;
- “Preparado oficial” é definido como “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”.

Quanto à dispensa ao público os medicamentos podem ser classificados como: MSRM e MNSRM.

## **5. Aprovisionamento e armazenamento**

De forma a obter um sistema eficaz de aprovisionamento é necessário haver um balanço entre uma gestão económica da farmácia e a satisfação dos utentes.

Para o bom funcionamento de uma farmácia comunitária é de extrema importância uma seleção correta dos fornecedores, bem como da gestão de stocks e validades, evitando a acumulação de produtos e gastos desnecessários. Consequentemente, é de grande relevância o farmacêutico ter conhecimento nestas áreas.

Assim, durante as primeiras semanas do meu estágio estive, maioritariamente, na realização de tarefas de back office, como: a receção de encomendas; marcação de preços; verificação dos prazos de validade; armazenamento dos medicamentos.

### **5.1 Seleção do fornecedor e realização de encomendas**

Para a obtenção de medicamentos e produtos, a farmácia pode recorrer diretamente aos fornecedores ou por compra direta a laboratórios. A seleção do fornecedor tem por

base alguns critérios entre os quais a disponibilidade de várias entregas diárias, as condições de venda e pagamento, a variedade de produtos disponíveis, a qualidade da entrega, o lançamento de campanhas promocionais e facilidade na devolução de produtos e respetivo reembolso.

A Farmácia da Misericórdia trabalha neste momento, maioritariamente, com 2 dois fornecedores: a Plural + Udifar - Cooperativa Farmacêutica e a Empifarma, sendo que as entregas mais volumosas na farmácia são por parte da Plural. Mencionar, que esta farmácia integra o grupo “EloFarma”, o que permite alcançar, melhores condições de aquisição e preços mais competitivos na obtenção de medicamentos e demais produtos de saúde.

As encomendas são realizadas recorrendo ao programa SIFARMA 2000, o qual permite verificar o stock existente e com base no stock mínimo e stock máximo pré-definido para cada produto, gera uma proposta de encomenda, a qual pode ser totalmente alterada conforme as necessidades.

Para além das encomendas diárias, é possível realizar encomendas instantâneas, através do Novo Módulo do SIFARMA, ou por via telefónica e que permite durante o atendimento, quando o utente necessita de um determinado medicamento não disponível na farmácia, realizar a encomenda e fazer na hora a respetiva reserva. Através deste tipo de encomenda, é possível verificar a disponibilidade do produto no distribuidor, assim como verificar o dia e hora de entrega, informando de seguida o utente.

Existem também as encomendas por via verde, as quais são realizadas, exclusivamente na presença de uma prescrição médica, para medicamentos que as farmácias não dispõem de stock e pode adquirir em quantidade muito reduzida, sendo esta encomenda entregue num prazo máximo de 48h após a realização do pedido.

No decurso do meu estágio, tive a oportunidade de efetuar várias encomendas instantâneas e de assistir a diversas visitas de delegados comerciais, o que me permitiu entender a dinâmica de cada marca/ laboratório.

## **5.2 Receção de encomendas**

Após a realização e envio da encomenda para os fornecedores, estes procedem à sua entrega na farmácia, a qual é recebida e encaminhada para a área de aprovisionamento onde um colaborador se responsabiliza por dar entrada.

Os produtos das encomendas são transportados em contentores de plástico, sendo acompanhados pela respetiva fatura ou guia de remessa, com os documentos originais e duplicados.

Posto isto, o software Sifarma é aberto na secção “Receção de encomendas”, selecionam-se as encomendas, de seguida procede-se à identificação do fornecedor, identificação da fatura, valor monetário da encomenda e número total de embalagens. Caso se tratar de uma encomenda efetuada por via telefónica ou feitas diretamente ao laboratório, estas não aparecem na secção “receção de encomendas”, e, assim sendo, é necessário criar a encomenda manualmente, em “gestão de encomendas”.

Aquando da leitura ótica de cada produto é sempre analisada a validade, o preço do produto - Preço de Venda ao Público (PVP) e Preço de Venda à Farmácia (PVF) – assim como, se há bonificações associadas, se o preço necessita de marcação, se existe alguma reserva no sistema, se a quantidade fornecida está de acordo à encomendada e se a embalagem se encontra em bom estado. Importante realçar que, em cada embalagem, existe um código tridimensional, único e exclusivo de cada medicamento, e através da sua passagem pelo leitor ótico de códigos de barras, garante que o medicamento não é falsificado e se encontra em conformidade com as normas e regulamentações do INFARMED, I.P..

Quando se termina estes procedimentos, a receção da encomenda é aprovada no sistema e de seguida as faturas são rubricadas pelo colaborador que realizou a sua receção e estas são arquivadas.

Em relação aos medicamentos que requerem condições especiais de temperatura, estes são transportados num contentor específico e devem ser guardados no frigorífico o mais rapidamente possível, de modo a assegurar as condições de conservação e armazenamento adequadas, sem comprometer a devida estabilidade.

Atualmente, de forma a contribuir para o controlo de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, as requisições deste tipo de medicamentos encontram-se digitalizadas e, posteriormente são assinadas pela Diretora-Técnica. Este procedimento ocorre em virtude do controlo especial por parte do INFARMED, I.P. em relação a este tipo de medicamentos.

No que respeita aos reagente e matérias-primas, estes são acompanhados pelo respetivo boletim de análise, onde constam as especificações exigidas para poderem ser utilizados na preparação de manipulados.

### **5.3 Marcação de preços**

A marcação de preços é uma operação que está introduzida nos procedimentos de receção de uma encomenda, sendo que a entidade responsável por toda a regulamentação e autorização dos preços comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS), é o INFARMED, I.P..

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

Relativamente aos MSRM, o PVP já se encontra definido e esta inscrito na embalagem do produto. No caso dos MNSRM e restantes produtos de venda livre, o PVP é calculado em função do PVF, da taxa de Imposto de Valor Acrescentado (IVA) aplicada e da margem de lucro, previamente estabelecida, pela farmácia. Após a finalização da receção da encomenda e estipulados os preços, imprimem-se as etiquetas através do software Sifarma e colam-se nos devidos produtos. Em cada etiqueta consta a informação relativa ao código de barras, nome do produto, o respetivo preço e IVA. (10)

### **5.4 Armazenamento**

O armazenamento dos produtos de saúde deve cumprir critérios que permitam garantir um correto e adequado estado de conservação dos mesmos e que facilite o processo de dispensa.

Como referido anteriormente, cada tipo de produto apresenta um local específico de armazenamento. Ao longo das primeiras semanas de estágio tive a oportunidade de rececionar e armazenar os medicamentos e produtos farmacêuticos, atividade que foi muito importante, para me familiarizar com os nomes dos produtos existentes na farmácia e para saber localizar qualquer item solicitado pelo utente.

A iluminação, humidade e temperatura são fatores que podem levar a alterações nos medicamentos, provocando perda de eficácia, segurança e qualidade. Deste modo, é de extrema importância o controlo, rigoroso, destes parâmetros, surgindo para esse fim o termohigrómetro (Anexo II), o qual, regista a temperatura e a percentagem de humidade diariamente.

Os medicamentos que não exigem condições especiais de armazenamento, são armazenados em estantes e prateleiras, em locais secos (humidade inferior a 60%) e frescos, ao abrigo da luz e à temperatura ambiente (inferior a 25°C). No caso dos

produtos que necessitam de condições especiais, como acontece com os termolábeis, de que são exemplo insulinas, vacinas, entre outros, estes devem ser armazenados numa câmara de refrigeração ou frigorífico, onde a temperatura deve situar-se entre os 2 e 8°C.

Por fim, menciono ainda uma nota no que toca ao armazenamento dos produtos nos armários. Este segue sempre, o princípio FEFO, ou seja, os medicamentos e produtos farmacêuticos com validade mais curta devem ser os primeiros a sair e, por isso, armazenados à frente dos outros. Quando os produtos possuem o mesmo prazo de validade ou quando não é referida qualquer data, segue-se o princípio de FIFO, em que os medicamentos que foram armazenados primeiros serão os primeiros a serem dispensados.

## **5.5 Controlo do stock e prazos de validade**

De forma a garantir um serviço de qualidade e segurança dos utentes, é necessário um controlo regular dos prazos de validade de cada produto. Este controlo é contínuo desde a receção de encomendas, até ao armazenamento dos produtos e na sua dispensa aos utentes.

Sendo assim é muito importante que os itens que tenham um prazo de validade mais curto sejam os primeiros a ser dispensados e que para além disso, no momento da dispensa, se tenha em consideração se os medicamentos ou produtos necessários têm validade suficiente para o período de tratamento do doente.

Através do Sifarma, todos os meses, é impressa uma listagem de produtos cuja validade expira nos três meses seguintes e efetua-se uma verificação física e individual de cada produto que consta na lista. Quando o prazo de validade está para termina nos três meses seguintes, o produto é retirado do seu local de armazenamento e do stock e devolvido ao fornecedor. Posteriormente, o fornecedor poderá enviar uma nota de crédito ou efetuar a troca dos produtos devolvidos por outros iguais, mas com prazos de validade superiores.

## **5.6 Devoluções**

Existem diversas situações que podem levar à devolução de medicamentos, no entanto, na maioria das vezes, esta é feita devido ao facto das embalagens se apresentarem danificadas ou por ter sido efetuado um pedido por engano. Podem, ainda assim, existir situações como, produtos com prazos de validade prestes a expirar, envio de produtos

não encomendados ou quando existe uma ordem do INFARMED para a recolha de produtos do mercado.

Nestes casos, a farmácia deve emitir uma nota de devolução, através do SIFARMA 2000, no módulo “Gestão de Devoluções”. Para criar a guia de devolução é necessário indicar o fornecedor, o produto a devolver e respetiva quantidade, a validade do mesmo, assim como o motivo da devolução. De seguida, ocorre a impressão da nota de devolução em triplicado e cada documento é carimbado, assinado e datado, pelo colaborador responsável pela devolução. De seguida os documentos, original e duplicado, acompanham os produtos a serem devolvidos e o triplicado é arquivado na farmácia. Posteriormente, cabe ao fornecedor aceitar a devolução ou não.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de realizar algumas devoluções de medicamentos e produtos farmacêuticos aos fornecedores, devido a diversas causas supracitadas.

## **6. Interação Farmacêutico – Utente – Medicamento**

A principal responsabilidade do farmacêutico é a saúde e bem-estar do utente, para tal é necessário a promoção de uma utilização segura e racional do medicamento. De acordo com o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, o farmacêutico deve garantir o sigilo profissional, assegurando confidencialidade. (7)

### **6.1 Informação ao utente**

No contexto de farmácia comunitária, a interação farmacêutico-utente-medicamento decorre, sobretudo, no momento de atendimento ao balcão.

Como já referido anteriormente, a farmácia da Misericórdia é frequentada, maioritariamente, por adultos e idosos, os quais, geralmente, apresentam um baixo nível de literacia em saúde. Não obstante, a farmácia é, também, frequentada por utentes mais jovens e mais informados no contexto da área da saúde, havendo assim, um amplo espectro de perfis de utentes. Desta forma o farmacêutico tem de estar apto para atender, de forma profissional, qualquer utente que o procure, não podendo atuar de forma padronizada.

No início do meu estágio, comecei por observar o atendimento realizado pelas colaboradoras da farmácia e percecionei que o atendimento é adaptado às necessidades e perfil de cada utente, sendo de extrema importância um discurso simples e de fácil compreensão para garantir que a informação é corretamente compreendida. De forma

a reforçar a informação oral transmitida ao utente, o farmacêutico pode utilizar, igualmente, informação escrita. Para além disto, o farmacêutico deve transmitir medidas não farmacológicas a adotar.

Denotei ainda, que cada vez mais a profissão farmacêutica é valorizada por parte da população, sendo muitas vezes, a farmácia a primeira opção de muitos utentes.

## **6.2 Farmacovigilância**

A Farmacovigilância assume um papel muito importante, sendo definida pela OMS como o “conjunto de atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos e qualquer outro problema relacionado com medicamentos”. (8)

O farmacêutico exerce um papel crucial, devendo acompanhar o utente e questioná-lo acerca do conhecimento de possível surgimento de reações adversas. Perante a suspeita de um sinal ou sintoma que possa indicar uma RAM, esta deve ser notificada ao INFARMED, ainda que já se encontre descrita no RCM do medicamento, de modo a aumentar a sua frequência.

Apesar de durante os meses em que executei o meu estágio, não ter surgido nenhuma situação em que fosse necessário notificar ao SNF, considero, de extrema importância a existência de um Portal RAM que permite a notificação de suspeitas de RAMs de forma simples, permitindo a monitorização dos medicamentos.

## **6.3 O cartão da farmácia**

No que concerne à relação farmácia-utente, a Farmácia da Misericórdia, uma vez pertencente à ANF, contempla de um cartão de saúde, que permite a acumulação de pontos, que podem converter em valor monetário ou em produtos selecionados. (Anexo IV)

## **6.4 VALORMED**

A VALORMED é uma sociedade sem fins lucrativos, responsável pela gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica, através do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (SIGREM). (9)

O farmacêutico, devido à sua relação direta com o utente, apresenta a responsabilidade de sensibilizar os utentes para a importância de entregarem as embalagens vazias ou

medicamentos fora de prazo na farmácia, para que ocorra o tratamento adequado dos resíduos.

Tal como já mencionado, a Farmácia da Misericórdia possui nas suas instalações um contentor de recolha da VALORMED, o qual apenas pode conter: medicamentos fora de uso, medicamentos fora de prazo, embalagens de medicamentos, e elementos vazios ou com restos (blisters, ampolas, bisnagas, fracos...). Contudo, não pode ser colocado no contentor da VALORMED material cirúrgico, aparelhos elétricos ou eletrónicos, radiografias, agulhas ou seringas, termómetros e produtos químicos. Sempre que o contentor se encontrar cheio, este é fechado e selado, e posteriormente, recorrendo ao SIFARMA 2000 preenche-se e assina-se uma ficha, com a identificação da farmácia, o código do contentor e a assinatura de quem realizou a operação e esta é anexada ao contentor. Posteriormente, a recolha do contentor da farmácia até à VALORMED é assegurada pelos distribuidores grossistas, onde ocorre a correta destruição dos resíduos recolhidos.

## **7. Dispensa de Medicamentos**

A dispensa de medicamentos é um dos momentos de maior importância, onde o farmacêutico aplica todo o seu conhecimento técnico e científico, fornecendo as informações necessárias ao utente, para que este saiba a forma correta de utilização do medicamento. Ressaltar, que é fundamental garantir que o utente ficou esclarecido relativamente à informação fornecida e, que em caso de surgirem dúvidas, pode contactar a farmácia.

Quanto à dispensa de medicamentos ao público, estes são classificados como: MSRM e MNSRM. Geralmente, os MSRM estão localizados e armazenados fora da vista e alcance dos utentes, enquanto os MNSRM se encontram mais expostos e visíveis ao utente. (6)

### **7.1 Dispensa de MSRM**

A receita médica é a condição base para que o utente possa adquirir os MSRM que necessita. De acordo com o Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, consideram-se MSRM os medicamentos que (6):

- a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, ainda que usados para o fim a que se destinam;

- b) Possam constituir um risco para a saúde, direta ou indiretamente, quando utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- c) Conttenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja, atividade ou reações adversas seja, indispensável aprofundar;
- d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica.

Os MSRM podem ser classificados como:

- Medicamentos de receita médica renovável (destinam-se a determinadas patologias ou a tratamentos prolongados e podem, no respeito pela segurança da sua utilização, ser adquiridos mais do que uma vez, sem necessidade de uma nova prescrição médica);
- Medicamentos de receita médica especial (estupefacientes, psicotrópicos ou outras substâncias que, pela sua novidade ou propriedades, possam dar origem a riscos importantes, quando usados em casos anormais, de abuso medicamentoso, criação de toxicod dependência ou utilização para fins ilegais);
- Medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (como medicamentos de utilização exclusiva hospitalar ou medicamentos em que a sua utilização é suscetível de causar efeitos adversos muito graves, e requerem vigilância médica durante o período de tratamento).

### **7.1.1 Visão integrada do receituário**

Os MSRM apenas podem ser dispensados mediante a apresentação de uma receita médica válida, a qual se caracteriza por ser um documento através do qual são prescritos um ou mais medicamentos. (6)

Este ano através da circular nº 0199-2023, houve a alteração da validade das receitas, prevista pela portaria nº97/2023. Sendo assim as receitas emitidas após a divulgação da circular referida terão uma validade de 12 meses (Anexo III).

Relativamente ao receituário, existem 3 modelos disponíveis:

- Receita Médica Eletrónica Materializada

Este é um modelo de prescrição frequente, dividida em duas partes em que uma corresponde à prescrição e a outra à guia de tratamento. Neste tipo de receita

podem ser prescritos até um máximo de 4 medicamentos diferentes, não podendo o número total de embalagens prescritas de cada medicamento ser superior a 2, e o número total de embalagens por receita ser superior a 4. No caso do medicamento prescrito se apresentar sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento. (10)

- Receita Médica Eletrónica Desmaterializada

Este tipo de receita constitui o modelo mais frequente na farmácia, consistindo numa receita na qual podem ser prescritos um número ilimitado de medicamentos diferentes, até um máximo de 2 embalagens de cada medicamento. No entanto, caso os medicamentos prescritos se destinem a tratamentos de longa duração, podem ser prescritos até 6 embalagens de cada medicamento ou 12 embalagens caso sejam medicamentos sob a forma de embalagem unitária. Este tipo de receitas pode apresentar-se em formato de papel (guia de tratamento), em formato de mensagem no telemóvel ou através da aplicação do SNS, do utente.

- Receita Médica Manual

A prescrição de medicamento pode ser realizada por via manual nas seguintes situações, tal como previsto no artigo 8 da Portaria nº 224/2015, de 27 de julho, com as devidas alterações introduzidas pela Portaria nº 390/2019, de 29 de outubro:

- Falência do sistema informático;
- Indisponibilidade da prescrição através de dispositivos móveis;
- Situações em que o utente não tenha possibilidade de receber a prescrição desmaterializada ou de a materializar.

Nestas receitas os medicamentos são introduzidos manualmente, sendo necessário uma correta interpretação da mesma. Para que a receita manual seja válida é necessário que esta contenha uma vinheta do médico prescriptor, identificação do local onde se efetuou a prescrição, a justificação para a prescrição manual, os dados do utente, o plano de participação e a data de validade. Para que haja a participação, é necessário garantir que a receita não apresenta rasuras, não se encontra escrita a lápis nem com canetas com cores diferentes. Em cada receita manual só podem ser prescritos, no máximo quatro medicamentos diferentes, 2 embalagens por medicamento, num total de 4 embalagens por receita. Caso o medicamento se apresente sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens. Quando o médico não refere dose e apresentação, é dispensada a dosagem mais baixa e a embalagem menor.

### **7.1.2 Receituário dispensado**

A prescrição de medicamentos deve ser realizada, segundo a DCI da substância ativa, seguida da forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação, a quantidade e a posologia.

A prescrição apenas pode ser efetuada por denominação comercial do medicamento, por marca ou indicação do nome do titular da AIM, quando:

- Prescrição de medicamentos com substância ativa para a qual não exista medicamento genérico participado ou para o qual só exista medicamento original de marca;
- Justificação técnica do prescriptor quanto à insuscetibilidade de substituição do medicamento prescrito.

São apenas permitidas justificações técnicas nos seguintes casos, prescrição de medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito; Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I.P., de reação adversa prévia ou intolerância a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado com outra denominação comercial; Prescrição de um medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias. (11)

Aquando da análise da receita médica por parte do farmacêutico e após confirmar que esta se encontra válida, o farmacêutico pode proceder à dispensa dos medicamentos. Para isso é necessário aceder ao software informático (Novo Módulo de Atendimento SIFARMA) e inserir os códigos devidos para entrar na receita. De seguida, deve questionar o utente acerca da quantidade que pretende adquirir de cada medicamento. Além disso, cabe ao farmacêutico informar sobre quais os laboratórios disponíveis na farmácia e qual apresenta o medicamento disponível com o preço mais baixo no mercado, dando opção de escolha ao utente. Assim e, de acordo com o Decreto-Lei nº176/2006, as farmácias devem ter disponíveis no mínimo 3 medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem aos 5 preços mais baixos de cada grupo homogéneo.

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

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de contactar com os diferentes tipos de receita médica, permitindo-me observar que as receitas manuais se encontram cada vez mais em desuso. Destacar, na minha perspetiva, a vantagem das receitas eletrónicas sob as receitas manuais, uma vez que permite diminuir os erros associados à dispensa de medicamentos.

### **7.1.3 Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica especial**

Existem medicamentos que se encontram sujeitos a legislação especial e, desta forma, a sua dispensa rege-se por regras específicas. Segundo o Decreto-Lei 176/2006, de 30 de agosto, caracterizam-se por medicamentos que contenham em dose não dispensada de receita uma substância classificada como estupefaciente e que possam, em caso de utilização anormal, dar origem a riscos importantes de abuso medicamentoso, criar toxicoddependência ou serem utilizados para fins ilegais; ou que contenham uma substância que, pela sua novidade ou propriedades, se considere, por precaução, incluída nas situações previstas na alínea anterior. (6)

### **7.1.4 Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos**

Estes medicamentos são classificados como MSRM e, por isso, apenas podem ser dispensados na presença de uma prescrição médica. Para além disso acarretam exigências na sua dispensa que devem ser criteriosamente cumpridas, uma vez que estes medicamentos, apresentam um controlo especial e rigoroso.

Aquando da dispensa destes medicamentos ao utente, o programa Sifarma obriga ao preenchimento de diversos dados: identificação do médico prescriptor, do utente e do adquirente (caso este não seja o utente), sendo também requerido o cartão de identificação do mesmo. Após o preenchimento destes dados, é impresso um comprovativo correspondente ao estupefaciente ou psicotrópico dispensado, o qual é guardado num dossier específico. No caso de se tratar de uma receita manual ou uma receita eletrónica materializada, é impresso no verso da receita um comprovativo da dispensa do estupefaciente ou do psicotrópico, o qual tem de ser assinado e datado pelo responsável pela dispensa.

Mensalmente, é enviado digitalmente, o registo das saídas de estupefacientes e psicotrópicos da farmácia para o INFARMED, I.P., assim como a digitalização das receitas manuais e receitas eletrónicas materializadas da prescrição deste tipo de medicamentos. Caso o estupefaciente e psicotrópico seja prescrito numa receita

eletrónica materializada ou numa receita manual, este deve estar prescrito isoladamente.

O grupo das benzodiazepinas é também sujeito a controlo e é, por isso, necessário o envio ao INFARMED do balanço anual das entradas e saídas na farmácia.

### **7.1.5 Dispensa de Medicamentos Hospitalares**

Devido ao período de pandemia atravessado, e de forma a facilitar a aquisição dos medicamentos e a continuidade terapêutica, o Ministério da Saúde, autorizou a dispensa deste tipo de medicamentos em farmácias comunitárias. Assim, os Centros Hospitalares enviam os medicamentos às farmácias comunitárias através de um distribuidor e certificam-se que este segue as Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano. Aquando deste à farmácia, o farmacêutico deve validar as condições de transporte e verificar que o medicamento se encontra na dose e quantidade pretendida. Para além disso é necessário que o medicamento se faça acompanhar de um documento com a informação farmacoterapêutica.

### **7.1.6 Planos de participação**

A legislação atual prevê a possibilidade de comparticipação de medicamentos através de um regime geral ou de um regime especial, aplicado a situações específicas que abrangem determinadas patologias ou grupos de doentes. (11)

No regime geral de comparticipação é o Estado que paga uma percentagem do PVP do medicamento, de acordo com a sua classificação farmacoterapêutica e o escalão onde este é inserido, sendo que no escalão A a comparticipação é de 90%, no escalão B é de 69%, no escalão C é de 37% e no escalão D é de 15%. Em situações de regime especial de comparticipação, a respetiva percentagem dessa comparticipação é acrescentada a cada escalão. (12,13)

Na Farmácia da Misericórdia, a maioria das receitas pertencem ao regime de comparticipação do SNS (Plano 01). No entanto, ao longo do meu estágio também tive a oportunidade de observar outros planos de comparticipação bastante utilizados, tais como:

- Plano 46: Regime de comparticipação para migrantes;
- Plano 48: Regime de comparticipação para pensionistas ou reformados;
- Plano 99: aplicado a todas as receitas inseridas eletronicamente, sem erros associados.

No caso das receitas manuais, o respetivo plano de comparticipação deve ser inserido manualmente no SIFARMA, não acontecendo o mesmo nas receitas eletrónicas.

Para além dos planos mencionados, surgem frequentemente planos de comparticipação de natureza mais distinta, inerentes a entidades/organismos seguradoras, como é o caso da Medis-CTT (Correios de Portugal), SAVIDA (trabalhadores e familiares EDP), Sindicato dos Bancários do Centro, entre outros. Para que o doente possa usufruir deste regime, é necessário apresentar o cartão de beneficiário aquando do momento de dispensa, afim do farmacêutico aplicar a respetiva comparticipação. É ainda necessário tirar fotocópia da receita e do cartão de beneficiário, que se deve encontrar dentro do prazo de validade. A receita original é enviada para comparticipação pelo SNS, enquanto a fotocópia é enviada ao organismo de comparticipação complementar.

## **7.2 Dispensa de MNSRM**

Os MNSRM, são medicamentos que não necessitam que o utente apresente prescrição médica para serem dispensados e não são comparticipados, salvo exceções previstas na legislação. A dispensa de MNSRM pode advir do aconselhamento/indicação farmacêutica, no âmbito da automedicação ou por indicação médica.

Diariamente surgem na farmácia utentes sem receita médica que questionam sobre qual o fármaco indicado para uma determinada situação. A intervenção do farmacêutico neste sentido torna-se, extremamente importante, devendo recolher o máximo de informação possível sobre o problema que o utente pretende solucionar, de forma a dar um correto aconselhamento.

No momento da dispensa de um MNSRM com o objetivo de aliviar ou resolver o problema de saúde do utente, o farmacêutico deve informar relativamente ao modo de administração, à posologia, interações, contraindicações e possíveis efeitos adversos de forma a garantir que o utente utiliza o medicamento corretamente.

Cada caso é um caso e é necessário avaliar sempre com o máximo cuidado, e caso a sintomatologia persistir ou agravar, o procedimento mais adequado será encaminhar para o médico.

### **7.2.1 Automedicação**

A automedicação é uma prática cada vez mais recorrente por parte dos utentes, uma vez que os MNSRM são, frequentemente, publicitados em meios de comunicação e de fácil acesso à população. Automedicação é, assim, referida como a utilização

responsável de MNSRM para o alívio e/ou tratamento de queixas provenientes de problemas de saúde sem gravidade e passageiros, com assistência ou com aconselhamento opcional de um profissional de saúde. (14)

Com o aumento desta prática, é muito importante, um correto aconselhamento farmacêutico para assegurar que este processo seja feito com responsabilidade e precaução. O farmacêutico deve, desta forma, orientar o utente e informá-lo acerca da utilização racional e correta do medicamento, alertando para os possíveis riscos da automedicação sem indicação por um profissional de saúde, podendo destacar a interação com outros medicamentos concomitantes e possibilidade do aparecimento de efeitos secundários. Deve também avaliar caso a caso e distinguir situações passageiras e ligeiras de situações que necessitam de avaliação médica.

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

Na Farmácia da Misericórdia é possível observar uma variedade de produtos de saúde, na zona de atendimento ao público. Considero pertinente frisar as áreas onde se encontravam alguns produtos, que julgo serem mais importantes e os quais tive a oportunidade de aconselhar ao longo do meu estágio.

### **8.1 Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene**

Segundo o Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de setembro, “produto cosmético” é caracterizado como “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.

Regularmente, os utentes recorrem à farmácia com o objetivo de pedir um aconselhamento relativamente a este tipo de produtos. A Farmácia da Misericórdia dispõe de uma variedade de produtos, sendo crucial o farmacêutico conhecer as diferentes gamas disponíveis de forma a selecionar um produto adequado às necessidades do utente. Destaco algumas das marcas presentes na farmácia: Avène, Heliocare, Martiderm, La Roche Posay.

Embora estes produtos sejam classificados como produtos de venda livre, é necessário informar o utente sobre o correto modo de utilização.

De forma a proporcionar um melhor aconselhamento, a farmácia tinha frequentemente formações com representantes das diversas marcas, de forma a estarem em constante atualização relativamente aos diferentes produtos existentes.

## **8.2 Produtos dietéticos para alimentação especial**

A alimentação especial é empregue em situações de pessoas cujo processo de assimilação ou cujo metabolismo se encontrem perturbados; pessoas que se encontram em condições fisiológicas especiais e que, por esse facto, podem retirar benefícios especiais de uma ingestão controlada de determinadas substâncias contidas nos alimentos; e lactentes ou crianças de pouca idade em bom estado de saúde. (15)

Tal como disposto pelo Decreto-Lei nº 74/2010, de 21 de junho, que transpõe a Diretiva nº2009/39/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, consideram-se produtos alimentícios destinados a alimentação especial os “géneros alimentícios que, devido à sua composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente, são adequados ao objetivo nutricional pretendido e comercializados com a indicação de que correspondem a esse objetivo”.

Na Farmácia da Misericórdia existem suplementos nutricionais orais hiperproteicos e hipercalóricos, aconselhados, principalmente para satisfazer as necessidades nutricionais de pessoas mais idosas, que não consegue alcançar as suas necessidades proteicas e energéticas com a alimentação habitual. No entanto podem ser também usados no pré e pós-operatório, ou em casos de perda de peso ou de apetite.

### **8.2.1 Produtos dietéticos infantis**

Existem diversas situações em que a amamentação não é possível, pelo que, é necessário recorrer-se à introdução dos produtos dietéticos infantis, como farinhas e leites, na alimentação do bebé. De acordo com o Decreto-Lei n.º 62/2017, de 9 de junho, “as fórmulas para lactentes são géneros alimentícios com indicações nutricionais específicas, destinados a lactentes durante os primeiros meses de vida que satisfaçam as necessidades nutricionais desses lactentes até à introdução de alimentação complementar adequada”.

A Farmácia da Misericórdia dispõe de diversos produtos dietéticos infantis, como farinhas, leite e papas. No aconselhamento deste tipo de produtos, é importante ter em

consideração a idade do bebé, bem como patologias associadas, alergias e intolerâncias. É também crucial lembrar sempre os cuidados especiais a ter na esterilização das tetinas e biberons antes e após cada utilização.

### **8.3 Suplementos Alimentares**

Os suplementos alimentares são classificados como “géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida” e encontram-se sob a responsabilidade da Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). (16)

Durante a dispensa de suplementos alimentares, é importante alertar o doente para o facto de estes produtos não serem substitutos de uma dieta equilibrada. Para além disso é importante analisar as patologias do doente bem como a medicação habitual de modo a evitar interações medicamentosas e possíveis reações adversas.

### **8.4 Medicamentos de uso veterinário**

Como mencionado no Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho, medicamento veterinário é definido como “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”.

Estes produtos encontram-se sob a responsabilidade da DGAV e podem ser considerados aquando da dispensa, como medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária, medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária e medicamentos de uso exclusivo por médicos veterinários.

Ao longo do meu estágio tive oportunidade de dispensar vários medicamentos veterinários, sendo os mais procurados, os antiparasitários internos, antiparasitários externos, e contraceptivos orais. No momento de dispensa de um medicamento veterinário é crucial fazer algumas questões, tais como, qual o tipo de animal, o

porte/peso, a idade. Assim como fornecer informações relativamente ao medicamento, nomeadamente posologia e efeitos adversos.

## **8.5 Dispositivos médicos**

Segundo o Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho, considera-se um dispositivo médico “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência, estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico e controlo da conceção”.

Os dispositivos médicos abrangidos pela Diretiva nº 93/42/CEE, de 14 de junho, podem ser classificados em 4 classes:

- Classe I - baixo risco;
- Classe IIa – médio baixo risco;
- Classe IIb - médio alto risco;
- Classe III - alto risco.

Esta classificação ocorre de acordo com os potenciais riscos decorrentes da utilização do dispositivo, duração de contato deste com o corpo humano e local do corpo afetado pelo uso do dispositivo.

Ao longo do meu estágio contactei com diversos dispositivos médicos entre os quais meias de descanso e compressão, tiras e lancetas para a determinação da glicémia, material de penso, seringas, testes de gravidez, entre outros.

## **9. Outros cuidados de saúde prestados pela Farmácia da Misericórdia**

A farmácia comunitária tem evoluído muito ao longo dos anos e cada vez mais o seu principal foco é o utente e a promoção de hábitos saudáveis. Sendo assim, torna-se crucial, a evolução e adequação dos serviços prestados na farmácia, permitindo satisfazer as necessidades dos utentes.

A Farmácia da Misericórdia apresenta um conjunto de serviços, que serão descritos de seguida, com o objetivo de proporcionar um melhor controlo e monitorização dos utentes.

### **9.1 Glicémia capilar**

Um serviço bastante procurado pelos utentes da Farmácia da Misericórdia é a determinação da glicémia capilar. Esta é essencial na identificação e controlo da diabetes. A diabetes mellitus caracteriza-se como uma patologia na qual o organismo não produz quantidade suficiente de insulina ou não responde normalmente a esta hormona, fazendo com que o nível de açúcar (glucose) no sangue fique muito elevado. (17)

Uma vez que o resultado da glicémia pós-prandial é diferente do valor da glicémia em jejum, é importante questionar o utente sobre a ingestão de algum alimento antes da medição. Posteriormente, procede-se à desinfeção do dedo do utente e faz-se uma picada, de forma a obter-se uma pequena amostra de sangue. De seguida, coloca-se a tira-teste em contacto com a amostra de sangue e insere-se no aparelho de medição, já previamente ligado e calibrado, e aguarda-se pelo resultado. Após a leitura no aparelho do resultado obtido, compara-se com os valores de referência e transmite-se ao utente

Um utente que esteja em jejum deverá ter os seus valores de glicémia entre os 70 mg/dL e os 110 mg/dL, sendo que valores superiores a 126 mg/dL são considerados elevados. No caso de os parâmetros serem avaliados duas ou mais horas depois de uma refeição, o intervalo de valores dito normal situar-se-á entre os 70 mg/dL e os 140 mg/dL. (19)

Caso o doente cumpra corretamente o esquema terapêutico, e a sua glicémia não esteja controlada, deve aconselhar-se o utente a marcar uma consulta médica para uma reavaliação terapêutica.

### **9.2 Colesterol total e triglicerídeos**

A dislipidémia é o termo usado para caracterizar as anomalias quantitativas ou qualitativas dos lípidos no sangue, das quais se destacam o colesterol e os triglicerídeos elevados. Ambos constituem fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. (18)

Os níveis de colesterol total podem ser medidos a qualquer hora do dia, uma vez que a ingestão de alimentos pouco influencia os resultados, ao invés dos valores de

triglicéridos, que devem ser medidos após 12 horas em jejum, pois o resultado é afetado pela alimentação. Uma vez mais, os testes são realizados com recurso a umas gotas de sangue capilar.

Estas determinações são muito semelhantes à determinação da glicémia capilar, anteriormente discutida. Todavia, a quantidade necessária de sangue a colocar na tira de teste é superior à quantidade utilizada na determinação da glicémia. Os valores de referência para o colesterol situam-se abaixo dos 190 mg/L e para os triglicéridos, inferiores a 150 mg/dL. (18)

### **9.3 Medição da pressão arterial**

Na Farmácia da Misericórdia, a medição da tensão arterial é um dos serviços mais frequentes, sobretudo na população idosa. A tensão arterial é caracterizada como a pressão que o sangue exerce sobre a parede das artérias, sendo descrita por dois valores. A sistólica é o valor “máximo” e mede a força com que o coração contrai e expulsa o sangue do seu “interior”. A diastólica, ou valor “mínimo”, verifica-se quando o coração relaxa entre cada batimento.

Os valores considerados normais devem situar-se entre 120-129 mmHg para a pressão arterial sistólica e entre 80-88 mmHg para a pressão arterial diastólica. (19)

Antes de se iniciar a medição da pressão arterial, é fundamental questionar o utente se este bebeu café e/ou fumou nos 30 minutos antes, se realizou algum exercício físico antes de se deslocar à farmácia, entre outros fatores que possam interferir nos valores. Posteriormente deve se garantir as condições adequadas para se efetuar a medição, tal como indicar ao utente para se sentar de forma confortável, com as pernas não cruzadas e com o braço apoiado, à altura do coração. Antes de se iniciar a medição é importante o utente ficar cerca de 5 min em repouso e alertar que durante a medição este não pode falar nem movimentar. No final, os valores de pressão arterial obtidos necessitam de ser transmitidos ao doente, acompanhados, sempre que necessário, da cedência de medidas não farmacológicas. Em situações onde se verifiquem valores muito alterados, o utente é encaminhado para o centro de saúde.

### **9.4 Antropometria**

A antropometria é um serviço, importante, uma vez que o controlo do peso é uma das principais formas de prevenção de diversas doenças como hipertensão, dislipidemias e diabetes, para além do seu valor a nível do bem-estar psicológico das pessoas. Desta

forma na zona de atendimento ao público, existe uma balança eletrónica, que permite obter as medições do peso e altura, assim como do IMC.

No final da medição faz-se uma avaliação, tendo em consideração os valores de referência, sendo designado normal, valores de IMC (kg/ m<sup>2</sup>) entre 18,50-24,99. Sempre que o utente desejar, a medição do perímetro abdominal é realizada num local mais resguardado e com mais privacidade.

No fim de todo o processo o colaborador realiza um aconselhamento de acordo com os valores obtidos sobre a importância da realização de exercício físico regular, adoção de um estilo de vida saudável, e de uma alimentação equilibrada.

## **9.5 Administração de Vacinas**

No que toca à administração de vacinas e injetáveis, encontra-se previsto na Portaria n.º 97/2018, de 2 de novembro, a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) nas farmácias. A administração dos injetáveis (intramuscular e subcutânea) é assegurada por farmacêuticos que tenham concluído o curso de administração de injetáveis e o curso de suporte básico de vida.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de assistir, à administração de injetáveis.

## **10. Preparação de medicamentos**

### **10.1 Medicamentos Manipulados**

Os medicamentos manipulados caracterizam-se como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial, cuja preparação e dispensa ocorre sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Sendo a fórmula magistral, o medicamento individualizado preparado segundo uma receita médica para um doente em específico. Por sua vez, um preparado oficial corresponde a um medicamento preparado, segundo uma farmacopeia ou um formulário. (20,21)

Sempre que um medicamento manipulado é produzido, é necessário a elaboração de uma ficha de preparação que permanece arquivada na farmácia. O PVP é calculado segundo a Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e dos materiais de embalagem. Depois de preparado, o manipulado é corretamente acondicionado e rotulado (devem constar a identificação da farmácia e do Diretor Técnico, nome do medicamento e fórmula quantitativa, prazo de utilização e condições de conservação, nome do doente,

posologia, via de administração, instruções especiais e número do lote atribuído). O prazo de utilização é definido segundo guidelines existentes, ou segundo o constante no Formulário Galénico Português. (22)

Com o desenvolvimento da indústria farmacêutica, a manipulação de medicamentos em farmácia comunitária tem sido cada vez mais escassa, sendo que, como já supracitado, na Farmácia da Misericórdia, não se efetua o desenvolvimento destes medicamentos, pelo que, quando existem prescrições médicas para este efeito, estes são realizados por uma farmácia externa de modo a satisfazer as necessidades dos utentes.

## **10.2 Preparações extemporâneas**

As preparações extemporâneas apresentam-se sob a forma de pó e devido à sua baixa estabilidade após a adição de água, apenas são reconstituídos com água purificada, momentos antes da sua dispensa ao utente. Na preparação destes medicamentos, é necessário, inicialmente, agitar vigorosamente o frasco de forma a soltar o pó presente no interior. De seguida, deve-se adicionar a água purificada, de acordo com as indicações fornecidas pelo fabricante e agitar, novamente, até se obter uma mistura homogénea. Aquando da preparação do medicamento, o farmacêutico deve realçar junto do utente a importância de agitar o frasco antes de cada administração, para garantir uma distribuição uniforme do princípio ativo. Para além disso é essencial comunicar ao utente que a preparação tem de ser conservada no frigorífico e que apresenta um prazo de validade curto.

Ao longo do meu estágio, realizei algumas preparações extemporâneas, principalmente, antibióticos orais para a população pediátrica.

## **11. Contabilidade e gestão**

### **11.1 Conferência do receituário e faturação**

Durante o estágio verifiquei que, a maioria dos medicamentos dispensados são MSRM comparticipados. Desta forma é necessário, mensalmente, realizar o processo de faturação, para obter o reembolso das comparticipações realizadas. Assim sendo, a conferência do receituário e faturação são atividades cruciais e de extrema responsabilidade

A faturação é efetuada no final de cada mês, no entanto, as receitas são conferidas uma a uma, diariamente, de forma a verificar que não houve erros de dispensa, assim como, separadas e organizadas, por lotes e em ordem numérica. Alguns dos parâmetros a ter

em atenção durante a conferência de receitas passa por verificar se o organismo da receita corresponde ao organismo em que foi faturada, verificar o número do utente, validade da prescrição, a assinatura do médico prescritor, verificar se o medicamento prescrito é igual ao medicamento dispensado. Cada receita conferida é assinada e carimbada por um dos farmacêuticos.

Através do software Sifarma, efetua-se o encerramento dos lotes, sendo que cada lote é constituído, obrigatoriamente, por 30 receitas. Dentro de cada entidade de participação, efetua-se, de cada vez, o encerramento automático de um lote de 30 receitas e ocorre a impressão do verbete de identificação de lote. Este é carimbado, assinado e anexado ao respetivo lote. No caso de não serem constituídos por 30 receitas, é impresso, normalmente, o verbete de identificação de lote onde constam apenas as receitas presentes nesse lote.

Posteriormente, é realizado o fecho da faturação onde são impressos dois documentos: a relação resumo de lotes para cada entidade de participação e o resumo de faturação mensal, que são carimbados e assinados. No que concerne ao SNS como entidade de participação, as receitas, os lotes, o verbete, a relação-resumo de lotes e a faturação relativa a esta entidade são enviados para o Centro de Conferências de Faturas, através dos CTT.

A mesma documentação é enviada para as outras entidades de participação, individualmente, para as respetivas moradas. Os documentos da faturação devem, de acordo com a Portaria nº 223/2015, de 27 de julho, ser entregues até 10 dias após o término do mês.

Os documentos que fazem parte do processo contabilístico da farmácia, especificamente, guias de remessa, notas de devoluções, notas de crédito e recibos, são devidamente organizados e arquivados, sendo posteriormente enviados para a contabilidade.

Pessoalmente, tive igualmente oportunidade de participar ativamente em todos estes processos de conferência do receituário, bem como na faturação e fecho dos lotes no final de cada mês, o que me permitiu obter novos conhecimentos relativamente a aspetos legais e económicos das farmácias comunitárias em Portugal.

## **12. Atividades Desenvolvidas**

Para o desenvolvimento das atividades diárias na farmácia é muito importante que, todos os colaboradores, se mantenham atualizados. Desta forma, participam, frequentemente em cursos de formação científica e técnica e sessões internas da farmácia. Pessoalmente, tive o privilégio de assistir a uma sessão acerca do novo SIFARMA, promovida pela Glintt, na cidade da Guarda e a formações internas na farmácia. Destas destaco a da Tilman, pela capacidade da delegada de transmitir a informação de uma forma simples e apelativa e pela preocupação de demonstrar os mecanismos de ação por de trás de todos os produtos assim como a apresentação de estudos clínicos.

Durante o decorrer do meu estágio tive também a oportunidade de, semanalmente, dispensar medicação para três lares de idosos de Trancoso. Aqui, os medicamentos são debitados nas contas dos utentes e as embalagens são devidamente identificadas com o nome do utente a que se destinam, sendo, depois, enviadas para o respetivo lar. Para além disso, foi solicitado à farmácia, a preparação individualizada da medicação dos utentes dos três lares, na qual eu tive a oportunidade de participar. Assim, diariamente, deslocava-me aos respetivos lares, com uma colaboradora da farmácia para efetuar a preparação da medicação.

Ao longo do meu estágio, tive a oportunidade de colaborar no desenvolvimento de conteúdo de marketing para as redes sociais da farmácia, tendo participado na elaboração de publicações, em formato de imagem e vídeo. Para além disso, gostaria de destacar, o dia das mulheres, no qual, de forma a celebrar o dia e o direito conquistado, a farmácia ofereceu um miminho a todas as mulheres que se deslocaram lá, tendo sido este momento gravado em vários vídeos, os quais foram posteriormente divulgados nas redes sociais na página da farmácia para recordar o dia. Na altura da Páscoa fizemos um outro vídeo, promocional, proposto pela Empifarma, no qual tive também o prazer de participar.

### **12.1 Casos clínicos**

Ao longo do meu estágio surgiram alguns casos particulares que me suscitaram interesse pela diferença os quais gostaria de destacar de forma breve.

- Caso 1 - Senhor dirige-se à farmácia e pede escamas de peixe, sem saber o que o senhor queria, voltei a questionar, para ter a certeza do que me estava a ser pedido. Fiquei assim a saber, com a ajuda de uma colaborada, que o senhor

queria ácido bórico o qual na gíria se designa por escamas de peixe. Este seria usado para colocar no calçado e eliminar o odor.

- Caso 2 - Senhor pede álcool azul, pelo que eu vou buscar o álcool a 70% que tem um rótulo azul, o senhor diz-me que não é isso que quer que é mesmo um álcool azul. Após isto, descobri que existe um álcool desnaturado que é azul o qual iria ser usado, pelo utente, para matar o bicho dos castanheiros.
- Caso 3 - Senhor pede produto para lavar as pipas e as cubas do vinho. Uma vez mais sem saber do que se tratava pedi ajuda e fiquei a conhecer mais um produto que no caso era o Hosbit.

### **13. Conclusão**

Durante três meses de estágio tive a oportunidade de aprender e desenvolver os meus conhecimentos com uma equipa prestável e dedicada que me acompanhou neste percurso da melhor forma que podia pedir.

Termino assim mais uma etapa, com a precessão, de que cada vez mais, a farmácia comunitária representa um local de conforto para muitos dos utentes, sendo preciso estar atento às necessidades de cada um, individualmente.

Aqui tive a oportunidade de colocar em prática todas as competências adquiridas ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, mas para além disso, aprendi muito e tenho muito a agradecer por todo o carinho com que me acolheram na Farmácia da Misericórdia. Foi sem dúvida uma experiência incrível que irei levar para a vida!

## 14. Referências Bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime jurídico das farmácias de oficina. Legislação farmacêutica compilada. Infarmed.
2. Farmacêuticos O Dos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Cons Nac da Qualidade, 3a edição. 2009;3aEdição:53.
3. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. Diário da República, 1a série. 2007;(168):6083–91
4. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, 2014.
5. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro., 2007.
6. INFARMED: Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento.
7. Ordem dos Farmacêuticos. Código Deontológico - Regulamento n.º 1015/2021., 2021.
8. World Health Organization. Pharmacovigilance. Available at: <https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance>.
9. VALORMED. Available at: <http://www.valormed.pt/intro/home>. Accessed April 28, 2023
10. INFARMED. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde.
11. Ministério da Saúde. Portaria n.º 284-A/2016, de 04 de novembro - Estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes. Diário da República [Internet]. 2016;(2):2–11. Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/75660778>
12. INFARMED I.P. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Available at: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas\\_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfef90](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfef90).
13. Ministério da Saúde. Portaria nº195-D/2015, de 30 de junho., 2015.
14. Ministério da Saúde. Despacho nº 17690/2007, de 23 de julho., 2007.
15. DIRECTIVA 2009/39/CE. Parlamento Europeu e Conselho, de 6 de maio de 2009. Relativa aos géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial.
16. Ministério da Agricultura e do Desenvolvimento Rural e das Pescas. Decreto-Lei nº 136/2003, de 28 de junho., 2003.

17. Diabetes mellitus (DM) - Distúrbios hormonais e metabólicos - Manual MSD Versão Saúde para a Família. Available from: [https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/distúrbios-hormonais-emetabolicos/diabetes-mellitus-dm-e-distúrbios-do-metabolismo-da-glicose-nosangue/diabetes-mellitus-dm](https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/disturbios-hormonais-emetabolicos/diabetes-mellitus-dm-e-disturbios-do-metabolismo-da-glicose-nosangue/diabetes-mellitus-dm)
18. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Dislipidemia. [Acessível em: <http://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>].
19. Direção-Geral da Saúde. Hipertensão Arterial: definição e classificação - Norma no 020/2011. 2011. Available at: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/28/hipertensao-arterial-definicao-e-classificacao/>.
20. Ministério da Saúde. Portaria no 594/2004, de 2 de junho., 2004.
21. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril- Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados
22. NFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada, 2004.

# Capítulo 3 - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

## 1. Introdução

A Farmácia Hospitalar (FH) é definida, segundo o Decreto-Lei nº 44204, de 2 de fevereiro de 1962 como o “conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensaio que lhes couber”. (1)

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SF) têm em sua alçada, uma carteira de serviços, tal como: Seleção e aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos; Distribuição de medicamentos a doentes internados em dose unitária, em regime ambulatorio e medicamentos de circuito especial; Reembalagem de medicamentos; Produção de medicamentos; Colaboração em ensaios clínicos; Participação em comissões técnicas, entre outros. Desta forma, representam uma importante estrutura nos cuidados de saúde concedidos em meio hospitalar.

Este relatório tem como objetivo sumarizar o meu estágio curricular na vertente de Farmácia Hospitalar que decorreu na Unidade Local de Saúde de Castelo Branco (ULSCB), Entidade Publica Empresarial (E.P.E), entre os dias 1 de maio e 23 de junho de 2023, sob a orientação da Dra. Sandra Queimado.

Agradeço a toda a equipa dos SF da ULSCB, pela disponibilidade, carinho e partilha de conhecimentos que me proporcionaram ao longo de todo o estágio.

## 2. A Unidade Local de Saúde de Castelo-Branco

A ULSCB, integra, como principal sistema de gestão de saúde, o Hospital Amato Lusitano (HAL) e diversas unidades de cuidados de saúde personalizados (UCSP), tendo como principal foco o doente, a promoção da saúde e a prevenção da doença.

### 2.1 Serviços Farmacêuticos da ULSCB

O SF da ULSCB encontra-se localizado no 2º piso do HAL, sendo de fácil acesso, quer pelo exterior quer pelo interior do Hospital.

Neste, existem diversas áreas de trabalho (Anexo V), sendo elas:

- Armazém geral e zona de receção de encomendas – Esta zona encontra-se interligada e constitui o local onde são armazenados todos os medicamentos e produtos de saúde, exceto medicamentos de circuitos especiais que se encontram segregados num local próprio e de acesso restrito.
- Armazém de inflamáveis – Destinado ao armazenamento de produtos inflamáveis de forma isolada dos medicamentos, com porta corta-fogo, e detetor de fumos.
- Sala de distribuição – Local onde são desenvolvidas, atividades relacionadas com a distribuição da medicação, principalmente distribuição individual em dose unitária.
- Sala de preparação de citotóxicos – Este espaço encontra-se dividido em três áreas, de forma a garantir as condições necessárias para a preparação dos medicamentos, assim como para a segurança do operador.
- Sala de preparação de manipulados – Espaço dedicado à preparação de medicamentos manipulados não estéreis, com matérias primas e equipamentos essenciais.
- Sala de reembalamento – Local onde são reacondicionados de forma individualizada, mantendo rastreabilidade de lote e validade, diversos medicamentos e onde se encontra um equipamento semiautomático para reembalar formas orais sólidas.
- Sala das Farmacêuticas – Espaço onde as farmacêuticas, procedem à validação das prescrições com vista à minimização de erros e à otimização da terapêutica, garantindo o medicamento certo, na hora certa, na dose certa ao doente certo. Neste local, encontra-se também, ao dispor das farmacêuticas várias estantes com material de apoio e para além disso, está também nesta zona o cofre para armazenamento dos estupefacientes.
- Gabinete da Direção – Área, onde a Dra. Sandra Queimado, Diretora dos SF, desenvolve grande parte das suas atividades, tais como processos burocráticos e administrativos, tendo por vezes, neste local, reuniões com outros profissionais.
- Sala de ensaios clínicos/ biblioteca – Quando estão a decorrer ensaios clínicos, são aqui guardados todos os medicamentos em estudo, bem como toda a informação relativa a esses mesmos ensaios. Apresenta-se também como um espaço útil para o desenvolvimento de várias atividades dos profissionais de saúde, funcionando como biblioteca.
- Sala de ambulatório – Espaço reservado à cedência de medicação em regime de ambulatório, cómodo e com a privacidade necessária, para esclarecer as dúvidas existentes e promover a adesão à terapêutica.

## **2.2 Horário de funcionamento**

Quanto ao horário de funcionamento dos SF este decorre, todos os dias úteis, das 8h00 às 17h30, e aos sábados das 9h às 13h. Depois deste horário um farmacêutico fica responsável, de forma rotativa, pelo regime de prevenção das 17h30 até às 8h00 do dia seguinte, exceto aos fins-de-semana, no qual fica de prevenção desde as 17h30 da sexta-feira até às 8h00 de segunda-feira. Sempre que houver uma urgência, está é solicitada por via telefónica, sendo que, de seguida, o farmacêutico desloca-se aos SF, para facultar o medicamento necessário. Quando solicitado ou de forma proativa poderá também surgir o caso de prestar informação técnico científica, podendo esta ser prestada remotamente. Durante este período todas as ocorrências são registadas num livro próprio.

## **2.3 Recursos Humanos**

De forma a desempenhar todas as tarefas de forma plena é muito importante ter os recursos humanos adequados. Assim, nos SF da ULSCB estão presentes 10 Farmacêuticas Especialistas, 2 Farmacêuticos Residentes, 10 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT) e 5 Assistentes Operacionais (AO). A farmacêutica responsável dos SF é a Dr.<sup>a</sup> Sandra Queimado, tendo o apoio do Serviço de Aprovisionamento (SA).

Apesar de cada profissional estar vinculado a uma secção específica, todos estão capacitados para exercerem trabalho nas áreas que seja necessário, de acordo com as suas competências e categoria profissional.

## **3. Gestão de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos**

A organização e gestão de medicamentos diz respeito aos procedimentos realizados pelo SF, o qual garante o bom uso e dispensa dos medicamentos de forma eficiente aos doentes. Neste processo, estão envolvidas atividades como a seleção, aquisição, armazenamento, processos logísticos, distribuição dos medicamentos, entre outros. (2)

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

O processo de aquisição de medicamentos e dispositivos médicos é realizado através de uma estreita colaboração entre a direção dos SF e o SA. Este último tem como

responsabilidade avaliar todos os pedidos e aquisição de bens pretendidos, após autorização por parte dos SF.

O aprovisionamento tem como função a aquisição e contratação de todos os serviços e bens do Hospital, para tal tem de ter em conta os consumos, evitando, sempre que possível, a acumulação de produtos. De forma a satisfazer esta tarefa é possível recorrer ao sistema informático – Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM) – através do qual é possível analisar diversos parâmetros, como, a média mensal de consumo, a quantidade do medicamento em stock e a quantidade encomendada anteriormente. Cada produto apresenta um stock mínimo, sendo que quando este se encontra abaixo do valor estipulado é atingido o ponto de encomenda e é gerado um pedido de compra pelo farmacêutico responsável pelo sector de gestão.

De forma a gerir os stocks e custos monetários de forma eficiente, os SF utilizam com bastante frequência a análise ABC. Esta ferramenta de gestão lista os medicamentos por ordem decrescente de valor ou quantidade do medicamento de maior impacto para menor impacto sendo que a classe A diz respeito a 80% do Impacto, B a 15% do impacto e C apenas 5 %. Desta forma a classe A, corresponde aos medicamentos mais caros presentes no hospital, representando a grande parte do valor económico gasto em terapêutica e a C representa os medicamentos mais baratos, que apresentam stock mais elevado. (24)

Para além disso todos os anos é elaborado um relatório anual de consumos, redigido pela direção dos SF, onde constam todos os produtos e respetivas quantidades utilizadas no ano transato, de forma a fundamentar os pedidos de compra necessários para o novo ano e para efetuar uma monitorização do orçamento e implementação de medidas de otimização dos consumos.

O processo de seleção e aquisição de medicamentos deve reger-se segundo o Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), ferramenta de apoio, onde se encontram disponíveis todas as terapêuticas, permitindo, desta forma, um uso racional do medicamento. (3,4)

Todavia, por vezes, há necessidade de utilização de medicamentos que não constam no FNM, sendo realizada uma adenda ao Formulário, que tem de ser aprovada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), a qual tem como parâmetros de decisão as necessidades terapêuticas de cada doente e critérios farmacoeconómicos. (3, 5)

### **3.1.1 Produtos Integrantes do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde**

Sendo a ULSCB um setor público, a maioria dos processos de aquisição segue um protocolo centralizado e estabelecido pelo Ministério da Saúde. Desta forma, existe um catálogo de aquisição, elaborado pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), sob alçada da Administração Central dos Sistemas de Saúde (ACSS) que pretende facilitar o processo de aquisição. Para além disso, deverá apresentar os fornecedores com a melhor relação custo-benefício para cada produto pretendido. (6)

### **3.1.2 Produtos Não Integrantes do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde**

No caso de ser necessário adquirir produtos externos ao catálogo, o aprovisionamento pode adotar duas estratégias: concurso público pelo próprio Hospital, a fim de verificar qual o melhor fornecedor, ou realizar um ajuste direto com consulta a pelo menos dois fornecedores.

### **3.1.3 Solicitação de Empréstimo a Organismos Públicos de Saúde**

Aquando da falência de stock é comum recorrer a solicitação de empréstimo aos hospitais mais próximos, como é o caso do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira (CHCB). Para tal é necessário o envio de um pedido detalhado e devidamente justificado.

### **3.1.4 Aquisição junto de fornecedor de urgência**

Em situações de falência de stock, num cenário crítico, também é possível recorrer a fornecedores de urgência, sendo estes distribuidores grossistas ou farmácias comunitárias. Estas aquisições são chamadas “compras à rua” e são essenciais para adquirir os medicamentos necessários e suprimir as necessidades existentes.

### **3.1.5 Medicamentos sujeitos a autorização de utilização excepcional**

Certos casos, exigem a obtenção de medicamentos que não apresentam AIM, apesar do benefício clínico comprovado. Assim quando não é possível a substituição farmacológica procede-se à realização de um pedido de Autorização de utilização excepcional (AUE) ao INFARMED, com a respetiva justificação clínica.

Para além disto, existe outro tipo de AUE, a AUE de lote, que pode ser pedida, aquando da rutura de fornecimento do medicamento e, no caso de não existir alternativa terapêutica. Também pode ser efetuado um pedido de AUE de uma terapêutica específica, para um doente, que ainda não apresente avaliação fármacoeconómica ou quando são comparticipados pelo SNS, mas não incluem a patologia do doente em causa, ocorrendo uma requisição ao portal Sistema de Informação para Avaliação das Tecnologias de Saúde (SIATS). (7,8)

### **3.1.6 Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos**

Estes medicamentos pertencem a um circuito especial de aquisição, controlo e dispensa. Quando se realiza o pedido de aquisição é necessário que este seja validado pelo diretor dos SF, ou por um farmacêutico responsável por este processo, o qual terá de se fazer acompanhar de um formulário de requisição – Anexo VII – como legalmente exigido pela Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Para além disto existe ainda a obrigatoriedade de no ato da dispensa pela farmácia hospitalar ser acompanhado por um documento constante na Portaria n.º 981/98, de 8 de junho – Anexo X, onde constam as assinaturas do Médico prescriptor, do Farmacêutico responsável pela cedência, operador encarregue do trajeto do medicamento e profissional de saúde responsável pela administração.

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

Cumprindo o pressuposto do Manual da Farmácia Hospitalar, a receção de encomendas é realizada numa área própria para o efeito, com acesso ao exterior e separada do armazém, mas com fácil acesso a este. (9)

Aquando da receção, os produtos são conferidos por um TSDT responsável e um auxiliar, á exceção, de medicamentos de circuito especial, onde para além destes é necessário estar também presente um farmacêutico.

Neste local, é verificada se a guia remessa/fatura/ guia de transporte coincide com a nota de encomenda, caso esteja tudo conforme procede-se a assinatura da guia de entrega. De seguida, são confirmadas as quantidades, os lotes e o estado de conservação das embalagens e é dada a entrada dos medicamentos e/ou produtos farmacêuticos por Medicines Verifications Organization (MVO) – Portugal. Por fim, o AO arruma os produtos no local que lhes é destinado no armazém e é enviado, o original da fatura, para os Serviços Financeiros.

Em relação aos medicamentos de circuito especiais como estupefacientes, benzodiazepinas e psicotrópicos, estes devem ser acompanhados pelo anexo VII, devidamente preenchido. (11, 12)

Relativamente aos hemoderivados, tal como refere no Despacho nº1051/2000, de 14 de setembro, estes necessitam de ser acompanhados por um certificado de aprovação do INFARMED, o qual se denomina por Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) e para além disso aquando da sua receção é necessário inserir um número de registo do Infarmed, referente ao Produto.

No caso das matérias primas, estas têm de ser acompanhadas do respetivo boletim de análise de matérias primas e ficha de segurança. (10)

### **3.3 Armazenamento**

Tal como supracitado esta tarefa é realizada pelo AO, que acondiciona os medicamentos e outros produtos farmacêuticos, nos diferentes locais, sempre segundo o princípio FEFO.

Esta etapa de armazenamento é crucial e de bastante importância para manter intactas as características físico-químicas e propriedades farmacoterapêuticas das moléculas. Assim, devem ser asseguradas as condições ideais de temperatura ( $\leq 25^{\circ}\text{C}$ ), humidade (<60%) e de luz (abrigo da luz solar direta).

Nos SFH da ULSCB, em todos os locais onde se encontrem armazenados, medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos, existe um sistema, responsável por controlar as condições de humidade relativa e temperatura, em tempo real - sistema *IT2 Wireless Calmetric*. (Anexo VI) Quando estes parâmetros se desviam do normal, o sistema emite um alerta sonoro.

No armazém central os produtos, estão organizados por ordem alfabética de DCI e com sinalética para os medicamentos *Look Alike Sound Alike* (LASA). Todos os medicamentos, independentemente, do seu local de armazenamento encontram-se com esta sinalética tal como é previsto na norma nº020/2014 da DGS.

Os produtos inflamáveis encontram-se numa sala individualizada do restante armazém, com acesso interior através de uma porta corta-fogo, chão impermeável e detetor de fumos.

As matérias primas encontram-se armazenadas na sala dos manipulados tendo em conta as suas incompatibilidades químicas. Os estupefacientes e psicotrópicos encontram-se armazenados, num cofre na sala dos farmacêuticos, e as benzodiazepinas, num armário, que se encontra na sala de distribuição, o qual está fechado à chave. Nesta sala são, também, armazenados os Hemoderivados, estando estes, igualmente, num armário trancado.

Os Medicamentos citotóxicos, que necessitam de ser mantidos no frio, encontram-se na sala de distribuição, já os medicamentos que não necessitam destas condições de temperatura, são mantidos num armário fechado à chave, numa zona próxima da sala de preparação de citotóxicos.

Por fim temos os Medicamentos de dispensa em ambulatório, os quais estão distribuídos em mais do que uma secção, sendo que, a maioria, se encontra ao lado do ambulatório, numa zona equipada com vários frigoríficos, necessários para muitos dos medicamentos dispensados em regime de ambulatório.

### **3.4 Verificação de validades e contagem de stocks**

A verificação dos prazos de validade dos medicamentos inseridos nos Pyxis, no Kardex, nos armazéns e gavetas da dose unitária é feita mensalmente, por um TSDT. Quinzenalmente, um farmacêutico, procede à contagem dos estupefacientes e benzodiazepinas, salientando, que durante o meu estágio tive a oportunidade de ver e ajudar neste processo.

Para além disso, trimestralmente é feita a verificação dos stocks dos serviços clínicos do hospital e no caso de existirem produtos com prazo de validade reduzida estes ou são transferidos para serviços do hospital em que tenham mais rotatividade ou, é contactado o fornecedor de modo a solicitar-se uma nota de crédito, ou uma troca de produtos com validade superior. Relativamente à contagem de stocks, esta é feita, anualmente para todos os medicamentos.

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

Os SF são responsáveis pela aquisição, receção, armazenamento e distribuição de gases medicinais, trabalhando em parceria com o Serviço de Instalação e Equipamentos (S.I.E), os quais, realizam a manutenção e instalação dos gases medicinais.

Os gases medicinais são definidos, segundo o Decreto Lei 176/2006, de 30 agosto como “gases ou mistura de gases, liquefeitos ou não, destinados a entrar em contato direto

com o organismo humano e que desenvolvam uma atividade apropriada a um medicamento, designadamente pela sua utilização em terapias de inalação, anestesia, diagnóstico in vivo ou para conservar ou transportar órgãos, tecidos ou células destinadas a transplantes”. (13) Estes são destinados a ser administrados a doentes com fim terapêutico, diagnóstico ou profilático, podendo ser classificados como medicamentos ou dispositivos médicos.

De acordo com um procedimento interno da ULSCB, é do encargo do SF/CFT a seleção do fornecedor dos gases medicinais, devendo, este, possuir licença de fabrico ou distribuição por grosso e folha de dados de segurança para cada artigo. O pedido de compra, é da responsabilidade dos SF/Aprovisionamento e a receção pelos Técnicos dos SF. Aquando da receção é necessário que os gases sejam acompanhados da cópia do certificado de análise.

Quanto ao S.I.E, este tem a responsabilidade da manutenção do bom estado das tubagens, rampas e equipamentos associados, garantindo que o sistema de redes de distribuição de gases cumpre os requisitos exigidos pelas normas internacionais.

## **4. Distribuição**

A distribuição de medicamentos pelos SF, é de extrema importância, sendo fulcral para suprimir as necessidades medicamentosas inerentes a qualquer hospital. Desta forma é possível garantir o cumprimento da prescrição na quantidade e hora certa, minimizando os erros relacionados com a medicação.

Assim, o processo de distribuição inicia-se com a validação da medicação solicitada e seleção do método de distribuição mais adequado.

### **4.1 Distribuição não personalizada**

Esta metodologia tem como objetivo dotar os serviços clínicos com stocks mínimos de medicação e outros produtos farmacêuticos, previamente definidos. A listagem de medicação mínima é definida mediante uma articulação entre o Enfermeiro-chefe de cada serviço, respetivos Médicos e uma Farmacêutica. De modo a evitar a acumulação de stocks, os SF da ULSCB verificam trimestralmente os stocks de cada serviço.

#### **4.1.1 Reposição por stocks nivelados**

Neste tipo de distribuição, os enfermeiros fazem uma requisição de forma a solicitar os medicamentos necessários, sendo este pedido feito em dias previamente estipulados.

Após a requisição chegar aos SF, esta é validada por um farmacêutico e posteriormente cedida por um TSDT. Na ULSCB as requisições dos pedidos gerais são feitas à segunda e quinta-feira, os pedidos de injetáveis de grande volume são feitos à terça-feira, e os pedidos de desinfetantes, detergentes e pensos para feridas são efetuados às quartas-feiras.

Este tipo de distribuição funciona maioritariamente através do sistema automatizado Pyxis (Anexo VII). Este, consiste, num conjunto de armários constituído por prateleiras e gavetas (onde são guardados medicamentos e produtos farmacêuticos), associados a um computador e um teclado, que os controla eletronicamente. Desta forma é possível otimizar a gestão dos medicamentos, principalmente dos medicamentos que necessitam de maior controlo como estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas.

Estes sistemas automatizados encontram-se nos serviços de Urgência, na Unidade de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP), no Bloco Operatório e na Diálise, que são serviços sem Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU).

No caso de o stock atingir o nível mínimo, o qual foi anteriormente estipulado, o equipamento emite, de forma automática, um pedido de reposição para farmácia. Este pedido, tal como supracitado, é validado pelo farmacêutico e posteriormente reposto no Pyxis de cada piso por um TSDT. Aquando da reposição de estupefacientes, o processo é semelhante, com exceção de que todas as etapas têm de ser executadas por um farmacêutico.

#### **4.1.2 Por pedido extraordinário**

Este tipo de distribuição é limitado a situações pontuais, podendo ser efetuados quando um serviço necessita de medicamentos ou produtos de saúde, urgentemente, e que não existem no stock nivelado.

Os pedidos têm de ser analisados caso a caso, por um farmacêutico, podendo ou não envolver outros profissionais.

### **4.2 Distribuição personalizada**

#### **4.2.1 Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)**

A DIDDU é um sistema seguro e eficiente de distribuição, que consiste na dispensa individual de medicamentos em unidose. Na ULSCB a medicação é dispensada para um período de 24 horas, sendo este compreendido entre as 16 horas do próprio dia e as 16

horas do dia seguinte. Excepcionalmente às sextas-feiras é enviada medicação para 72 horas, estando incluído todo o fim-de-semana, uma vez que a farmácia se encontra encerrada nesse período.

Este processo inicia-se com a emissão de uma prescrição eletrónica, online, no SGICM, a qual será posteriormente, analisada e validada pelo farmacêutico. Neste processo de validação o farmacêutico, tem como papel, identificar duplicações ou interações existentes, verificar se a dose, via e frequência de administração se encontram adequadas ao respetivo utente. Para tal, a prescrição tem de conter diversas informações, como a identificação do médico prescriptor, data de prescrição, identificação do doente, identificação dos medicamentos, dose, posologia e via de administração. De forma a promover uma correta análise da prescrição, é possível, através do SGICM, ter acesso ao diagnóstico do doente e às análises clínicas realizadas, assim como aceder ao RCM e FNM.

Depois de efetuada a validação da prescrição pelo farmacêutico, os TSDT geram um mapa de distribuição de medicamentos para o KARDEX (Anexo VIII). Antes de iniciarem o processo de distribuição dos medicamentos, é necessário identificarem as gavetas (presentes nos diversos carrinhos da DIDDU) com uma etiqueta, gerada no sistema, que contém o nome do doente, a sua data de nascimento e número da cama. (2,9)

O KARDEX é um sistema semiautomático, constituído por várias prateleiras, com gavetas individuais, onde se encontram os medicamentos. Este, encontra-se ligado a um computador, que indica: o nome do doente, número da cama, nome do medicamento e o número de unidades para introduzir na gaveta correspondente. Idealmente, no desenvolvimento deste processo, deveriam participar dois TSDT, mas por vezes isso não é possível e participa um TSDT e um AO.

Posteriormente a toda a medicação, presente no mapa gerado, ter sido distribuída pelas gavetas dos doentes, é impresso um relatório com os medicamentos “foras”, que não existem no stock do KARDEX ou que são classificados como medicamentos externos, devido ao seu tamanho. Depois disso, o TSDT completa a distribuição recorrendo às gavetas do armário da Dose Unitária (DU) e, caso existam medicamentos muito volumosos, estes são colocados numa caixa, pertencente ao carro de cada serviço, devidamente identificados.

Quando todos os medicamentos de um serviço estiverem nas respetivas gavetas, cabe ao farmacêutico conferir cada serviço, sendo feita a análise de algumas gavetas (pelo

menos gavetas com medicamentos incluídos na lista de medicamentos de alerta máximo), todos os medicamentos que sejam externos ao KARDEX são também conferidos em cada doente.

Todas as prescrições novas e/ou alterações realizadas depois do envio dos carrinhos para os serviços clínicos, têm de ser, igualmente, validadas pelo farmacêutico, preparadas pelo TSDT e por último, depois de, novamente, validada pelo farmacêutico, é cedida ao respetivo serviço por um AO.

#### **4.2.2 Distribuição a Doentes em Ambulatório**

A distribuição de medicação em regime de ambulatório tem como objetivo, vigiar e controlar, determinadas patologias crónicas, e terapêuticas prescritas, quer por motivos de segurança e toxicidade como pelo elevado impacto económico que representam para os SF.

Podem ser dispensados em ambulatório, medicamentos cujo fornecimento se encontra abrangido pela legislação ou autorizado pelo Conselho de Administração, nomeadamente artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática, juvenil poliarticular e a psoríase em placas; os doentes com insuficiência renal crónica ou transplantados renais. Podendo ainda se distinguir os doentes com necessidade de tratamento com epoetinas, os doentes cujo tratamento se destina à profilaxia da rejeição aguda de transplante renal alogénico, Esclerose Lateral Amiotrófica, doentes com hepatite C, Esclerose Múltipla, doentes com patologias do foro oncológico, entre outros. (14,15)

Para além das patologias com suporte legal, há necessidade de fornecer medicamentos para outras patologias para as quais não existe legislação, tal como para a Hepatite B e Dermatite Atópica.

Para dispensar os medicamentos é necessária uma prescrição médica, efetuada na aplicação informática GLINTT. Após a prescrição é cedida medicação para um mês, á exceção das terapêuticas oncológicas, onde é autorizada a entrega de medicação destinada ao tratamento completo ou referente ao período compreendido até à próxima consulta médica. Quanto à medicação pós-cirúrgica só pode ser dispensada por um período máximo de sete dias. (15, 16)

No ato da dispensa é importante conferir diversos dados como, nome do médico prescriptor, dados do utente, fármaco, forma farmacêutica, dose e número de unidades dispensadas. No caso de ser a primeira cedência ao doente, terá de ser impresso o

Termo de Responsabilidade, que será assinado pelo doente ou pelo seu Cuidador. Na dispensa do medicamento, é necessário registar o lote, o que para além de possibilitar a rastreabilidade deste, caso surja alguma não conformidade do medicamento, também permite a minimização dos erros, uma vez que se não for o medicamento certo na dose certa o lote não vai corresponder ao que está no sistema.

Na ULSCB, o horário de funcionamento do ambulatório tem um período de funcionamento de segunda-feira das 9h às 16h a sexta-feira das 9h às 14h.

Durante o meu período de estágio, tive duas semanas nesta área, onde me deram a oportunidade de realizar vários momentos de dispensa, sendo estes sempre sob supervisão, assim como tipo a oportunidade de realizar Farmacovigilância ativa.

### **4.3 Medicamentos sujeitos a controlo especial**

#### **4.3.1 Medicamentos Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas**

Estes medicamentos, necessitam de requisitos especiais, uma vez que estão associados a dependência e abuso medicamentoso. Para além disso, são muitas vezes relacionados com comercialização em mercados paralelos, razão pela qual é necessário reforçar a sua vigilância. (11, 12, 17)

Aquando da prescrição por parte do médico de um medicamentos estupefaciente e psicotrópicos (MEP) tem de ser preenchida, obrigatoriamente, uma requisição sob formato do Anexo X, o qual tem de conter informação indicativa do serviço requerente, medicamento solicitado, assim como, forma farmacêutica, dosagem, quantidade solicitada e por fim a assinatura do diretor do serviço correspondente. De seguida a Farmacêutica responsável por esta área, tem de analisar e validar a requisição, sendo também responsável por retirar a medicação do cofre correspondente e efetuar o respetivo registo no anexo X. Posteriormente, através do sistema informático dá-se baixa dos respetivos medicamentos, sendo estes, de seguida, entregues a um AO, o qual cede, no serviço requerente, o medicamento e o Anexo original, sendo que, fica nos SF, um duplicado.

Quanto à distribuição de MEP através do Pyxis, esta está sobre a alçada da Farmacêutica responsável pelo circuito, sendo feito um controlo mensal da medicação retirada do equipamento. Para além disso, semanalmente é efetuada a contagem do stock dos MEP existentes nos SF, sendo posteriormente comparada com o stock

informático, e ainda, trimestralmente, são reportados os dados de consumos de MEP ao INFARMED.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de acompanhar a farmacêutica dedica a este circuito, em todo o processo de distribuição e contagem de stock.

#### **4.3.2 Medicamentos hemoderivados**

Estes medicamentos possuem particularidades quanto à sua distribuição, uma vez que, são obtidos através do plasma ou sangue humano e, por sua vez, possuem um potencial de transmissão de doenças infecciosas elevado. (10)

Aquando da solicitação da medicação por parte do serviço requerente, este tem de preencher um modelo (Anexo IX), que se encontra no Despacho nº 1051/2000, de 14 de setembro, e o qual é constituído por 2 vias – Via Farmácia e Via Serviço.

No pedido da medicação é necessário preencher os quadrados A e B, os quais têm informação fundamental, como, a identificação doente, duração do tratamento, medicamento pretendido, dosagem e identificação do médico responsável e serviço requerente. Posteriormente, há uma análise do pedido pela farmacêutica responsável, a qual necessita de validar a prescrição, preencher o quadro C e preparar a medicação solicitada, dando saída informática da mesma. Para além disso é também responsável por gerar e aplicar os rótulos correspondentes em cada embalagem dispensada, os quais dispõem de informação dos dados do doente a quem se destina a medicação.

No processo de distribuição, juntamente com a medicação é encaminhada a Via serviço, sendo posteriormente o serviço requerente responsável pelo seu arquivo. Quanto à Via Farmácia, esta, permanece nos SF da ULSCB.

Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar a farmacêutica responsável, no procedimento de dispensa a vários serviços, tendo visto todo o processo de recolha dos dados dos vários medicamentos, para o preenchimento da Via Farmácia, como também, de participar na colocação dos rótulos, com a identificação do doente, em cada embalagem de medicamento.

#### **4.3.3 Distribuição de vacinas na ULSCB**

Com o desenvolvimento da ULSCB, foi atribuída a responsabilidade, aos SF, da gestão de vacinas utilizadas pelo hospital, e também pelas UCSP.

Os SF da ULSCB, tem sobre sua alçada, vacinas pertencentes ao PNV, as quais são cedidas de forma gratuita e, as que se destinam a administração após a “Consulta do Viajante”.

Desta forma, o processo de envio das vacinas tem início com um pedido por parte do Enfermeiro responsável de cada UCSP, sendo este efetuado através de contacto telefónico. Cada UCSP constitui um armazém avançado (AA), tendo estes valores definidos previamente como stock mínimo. Posteriormente, o farmacêutico valida o pedido no sistema e prepara-o para que assim que possível seja enviado.

Aquando do momento da saída das vacinas, são registados os lotes de todas as unidades, de forma individual, e é verificada a data de validade e condições de conservação. Com o registo desta informação é possível uma melhor gestão dos stocks, possibilitando a mobilização de vacinas, para locais onde exista uma maior utilização, evitando o desperdício.

Durante o meu estágio, auxiliei diversas vezes, a farmacêutica responsável, na preparação das vacinas, conferindo sempre o lote e prazos de validade.

#### **4.3.4 Medicamentos citotóxicos**

Os medicamentos citotóxicos, tal como os outros que já descrevi anteriormente, necessitam de uma requisição para que haja a sua preparação e respetiva distribuição. Assim, depois de efetuado o pedido este é verificado e validado pela Farmacêutica responsável, e de seguida é impressa a respetiva Ficha de Preparação, assim como o seu rótulo. Este é impresso em triplicado, uma vez que um deles é necessário para ser colocado na preparação, outro no saco opaco onde a preparação será transportada, e por fim, o terceiro é colado na ficha de preparação.

Depois de preparada a medicação, um AO é responsável por transportar as preparações, as quais se encontram dentro de uma caixa de plástico fechada.

No meu período de estágio, observei a verificação das requisições, e também, tive a possibilidade de acompanhar a AO, no processo de transporte das preparações até ao serviço correspondente.

## **5. Produção e Controlo**

Esta área é responsável pela produção e controlo de todos os medicamentos desenvolvidos em âmbito hospitalar, sendo necessário assegurar a eficácia e segurança de todas as preparações.

Nos SF da ULSCB, preparam-se, Medicamentos Cytotóxicos e Biológicos, Medicamentos Manipulados Estéreis e Não Estéreis e procede-se á Reembalagem de medicamentos. De momento não se preparam as bolsas de Nutrição Parentérica (NP), uma vez que a sala destinada a este serviço se encontra em manutenção.

### **5.1 Reconstituição de fármacos citotóxicos**

Estes fármacos podem ser designados, citotóxicos, citostáticos ou antineoplásicos, e são usados no tratamento de neoplasias como tratamento adjuvante da cirurgia e da radioterapia em tratamentos iniciais ou quando a cirurgia ou a radioterapia não são uma alternativa adequada.

Tal como supracitado, nos SF da ULSCB, existe uma zona específica, com as particularidades necessárias, para a produção destes fármacos. Para que este processo seja assegurado, estão presentes, dois farmacêuticos, um TSdT e um AO.

O processo inicia-se com a receção da prescrição médica através do SGICM, onde o farmacêutico tem acesso aos protocolos agendados e aos protocolos ativos. De seguida, através de contato telefónico, o farmacêutico comunica com os enfermeiros de serviço, de forma a confirmar os doentes que irão realizar o tratamento naquele dia. Para além disso, semanalmente, é enviada uma lista com os nomes e números dos processos clínicos dos doentes que estão programados para realizar tratamento na semana seguinte, de forma a assegurar o stock dos produtos necessários.

Após confirmação dos doentes, o farmacêutico valida a prescrição, tendo o cuidado de fazer uma análise da adequação do protocolo prescrito à patologia existente, assim como à dose a administrar. Esta dose é calculada, maioritariamente, de acordo com a área de superfície corporal do doente, sendo por isso necessários dados como o peso e a altura.

Posteriormente à validação da prescrição, é gerado um mapa de previsão de preparação, onde constam os medicamentos necessários, assim como os dispositivos médicos. De seguida, são registados os lotes dos medicamentos e segue-se a preparação da medicação individualizada, devidamente identificada, num tabuleiro, como o rótulo

e o mapa de produção, com todos os dispositivos médicos, soros de diluição e fármacos. Esta preparação é auxiliada por um TSDT e todo este processo é realizado numa área de apoio, exterior à sala de preparação de citotóxicos. Finalmente, o tabuleiro é desinfetado com álcool isopropílico a 70%, e enviado para dentro da camara através do transfer.

Antes de o Farmacêutico e o TSDT entrarem para a sala de preparação, passam pela pré-câmara onde se encontra o material destinado à proteção do operador, tal como protetores para os sapatos, touca, máscara, luvas e bata impermeável e esterilizada, descartável.

Na sala de preparação, está presente a câmara de fluxo de ar laminar vertical, de classe II, tipo B onde são preparados os medicamentos. Nesta área a pressão é negativa, e é o mais estéril possível, de forma a evitar contaminações dos medicamentos manipulados e garantindo a proteção do operador.

Dentro da câmara, o TSDT procede à limpeza da câmara de fluxo laminar com álcool isopropílico a 70% e compressas esterilizadas. Após este passo, pode iniciar-se a preparação dos medicamentos.

No interior da sala, o farmacêutico receciona todo o material e verifica se este se encontra correto, facultando-o de seguida ao TSDT, o qual realiza a preparação da medicação. Após a finalização da preparação, o farmacêutico, acondiciona-a num saco transparente e coloca-a novamente no tabuleiro enviando-a pelo transfer ao farmacêutico que se encontra no exterior. Este, verifica o estado do medicamento preparado, acondiciona-o num saco opaco, com o respetivo rótulo, e de seguida, coloca-o numa mala de transporte, a qual é entregue ao AO, de forma a este proceder à distribuição ao serviço.

Durante o estágio, tive oportunidade de acompanhar o procedimento inicial, sendo este a validação e preparação dos tabuleiros, como também de entrar dentro da câmara, e ver de perto a preparação de medicamentos biológicos e citotóxicos.

## **5.2 Preparação de formas farmacêuticas estéreis**

De forma a possibilitar a produção de formas farmacêuticas estéreis é necessário a existência de salas limpas, que cumpram os requisitos de esterilidade pré-estabelecidos. Deste modo, toda a operação tem de ser realizada em salas de preparação estéreis, com passagem prévia obrigatória por antecâmaras, local onde os operadores se equipam com todo o material necessário. (9, 10)

No que diz respeito à nutrição parentérica, tal com já referi, devido à impossibilidade da preparação nas instalações dos de SF da ULSCB, a aditivção das bolsas de NP é responsabilidade dos enfermeiros do serviço onde o doente se encontra, de acordo com técnica asséptica.

Apesar da realização desta preparação não ser possível nos SF, sempre que solicitado é prestado auxílio na sua preparação e cabe também ao farmacêutico responsável, aquando da validação da prescrição médica, verificar se este é o método mais adequado de nutrição.

### **5.3 Preparação de formas farmacêuticas não estéreis**

Para a preparação de um medicamento manipulado é necessário seguir boas práticas, as quais estão presentes na Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. (17,18)

Desta forma nos SF da ULSCB, existe uma sala específica, à preparação destes medicamentos, a qual se encontra devidamente equipada.

O farmacêutico, aquando da receção da prescrição médica, tem de analisar e validar esta, sendo importante, assegurar que as dosagens estão corretas e que não existe incompatibilidades e interações entre matérias-primas. De seguida, dá-se início ao processo de preparação do manipulado, por parte do Farmacêutico, o qual procede à impressão da respetiva Ficha de Preparação, onde é possível observar diversos dados, como o nome do manipulado, número de guia/lote, quantidade a preparar, data de preparação, as matérias-primas a utilizar e condições de conservação.

No final de todo o processo, a ficha é rubricada e arquivada, juntamente com o rótulo o qual tem de conter a identificação da instituição e SF e respetivos números telefónicos, nome do Diretor Técnico do Serviço, nome do manipulado, forma farmacêutica, dosagem, quantidade, via de administração, número do lote, data de preparação, prazo de validade, identificação do doente e serviço clínico requisitante, condições de conservação (caso seja aplicável), etiqueta de indicação “USO EXTERNO” (em fundo vermelho) e etiqueta “Guardar no Frigorífico”.

Durante o meu estágio na ULSCB, tive oportunidade de observar a preparação de um Creme de Dexapentanol, Hiperiónide e Betametasona. Para além disso tive a oportunidade de participar na preparação de um xarope de varfarina para uma criança, tendo realizado o processo de partir os comprimidos no almofariz, até obter um pó uniformizado.

## 5.4 Reembalamento

Esta etapa, aplica-se apenas a casos especiais, quando há necessidade de adaptação à unidade, de medicamentos que não a possuem ou no caso da apresentação, não reunir toda a informação necessária, tal como, indicação do fármaco/nome comercial, dosagem, lote e data de validade.

Os SFH da ULSCB possui um equipamento semiautomático (Auto-Print Unit Dose Systems – Medical Package Inc.) (Anexo X) no qual é realizado a reembalagem. Este processo inicia-se com o preenchimento, informaticamente, da ficha de reembalamento, pelo TSDT. Na ficha de reembalamento, é necessário constar: Nome do medicamento; Dose; Lote; Número de unidades a reembalar. De seguida, o AO responsável, verifica os dados introduzidos no computador, os quais serão impressos nos medicamentos a reembalar e coloca os medicamentos na área destinada, conforme sejam para reembalar no equipamento semiautomático ou por via manual.

Todo este processo é validado pelo farmacêutico responsável pelo setor, sendo que no final do processo de reembalagem, este tem de avaliar a fita de medicamentos reembalados assim como do rótulo que lhes foi atribuído, procedendo de seguida à libertação do lote.

No processo de reembalamento podem surgir diversas situações, no caso de não existir necessidade de desblistar o medicamento, procede-se à aplicação automática dos rótulos e a validade estabelecida pelo laboratório é mantida. No entanto, quando é necessário remover o medicamento do blister, atribui-se a validade máxima de um ano, exceto se a validade atribuída pelo laboratório for inferior a esta.

No caso de formas injetáveis, é necessário ter em conta se é necessário proceder à sua reconstituição e ainda se a molécula ou excipientes são fotossensíveis. No primeiro caso, quando é necessário a reconstituição ou solubilização de um pó, o injetável é acompanhado por uma ampola de água. Aquando da presença de componentes sujeitos a degradação por ação da luz, o recipiente é protegido com papel de alumínio pelo AO e é colocado um rótulo com as informações acerca do mesmo.

Durante o meu estágio, assisti e participei na elaboração dos rótulos informaticamente, assim como no reembalamento de comprimidos, cápsula e de injetáveis de pequeno volume (ampolas). Para além disso, tive a oportunidade de assistir à libertação do lote pelo farmacêutico responsável.

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

Esta é uma área da farmácia focada no doente tendo como objetivo, o uso racional de medicamentos, traduzindo-se numa maior eficácia e numa minimização dos riscos associados à terapêutica. (9)

Neste âmbito, o farmacêutico está envolvido em diversas equipas multidisciplinares, com o intuito de auxiliar os profissionais de saúde na seleção da terapêutica mais vantajosa para o doente, assim como no esclarecimento de qualquer dúvida.

## **7. Farmacovigilância**

De forma a melhorar a segurança dos medicamentos, e conseqüentemente, de proporcionar um melhor tratamento do utente, é fundamental notificar as reações adversas. Sendo assim, os sistemas de Farmacovigilância desempenham um papel imprescindível na recolha e avaliação de toda a informação das RAM.

Em Portugal, o INFARMED regula esta ciência, através do SNF. As notificações de RAM podem ser realizadas pelos próprios utentes e/ou por profissionais de saúde, através do Portal RAM, disponível no endereço eletrónico do INFARMED.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de presenciar a notificação de uma reação adversa, nomeadamente da Fasceíte Necrotizante pela Dapagliflozina.

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

Os ensaios clínicos, segundo a lei 21/2014 de 16 de abril, estão definidos como sendo ensaios realizados em seres humanos, com o objetivo de verificar efeitos farmacológicos ou farmacodinâmicos de um medicamento experimental, ou para analisar o perfil farmacocinético de um medicamento experimental, com o intuito de determinar a respetiva segurança ou eficácia. (19)

Para o desenvolvimento dos ensaios clínicos é necessária a aprovação pelo INFARMED e o parecer positivo da Comissão de Ética para a Saúde (CES). Estes podem ser realizados a nível Hospitalar, onde o farmacêutico tem um papel importante, no armazenamento, distribuição e *compliance* dos medicamentos experimentais.

Nos SF da ULSCB, existe uma sala destinada á realização de ensaios clínicos, a qual possui as condições necessárias, de forma a garantir a estabilidade e segurança dos medicamentos experimentais e do seu circuito. Para cada ensaio clínico em

desenvolvimento, devem existir dois farmacêuticos responsáveis, sendo que, na ULSCB uma das farmacêuticas é a responsável pelo departamento e está presente em todos os ensaios, e a segunda é a responsável pela área clínica correspondente.

De momento, não está a decorrer nenhum ensaio clínico, pelo que não tive a oportunidade de assistir de perto ao circuito deste.

## **9. Farmacocinética Clínica**

A farmacocinética clínica caracteriza-se pelo estudo da evolução das concentrações séricas dos fármacos. Esta tem como objetivo, evitar concentrações tóxicas, que podem provocar efeitos negativos no doente e ao mesmo tempo evitar concentrações subterapêuticas.

De forma a determinar os parâmetros farmacocinéticos é necessário realizar o doseamento sérico do fármaco, 30 minutos antes da sua administração e 1 hora depois da sua conclusão, de forma a obter o valor do vale e do pico respetivamente. Posteriormente, o farmacêutico através do programa *informático Abbottbase PK System*, insere os dados do doente (peso, altura, idade e género) e respetivo valor da concentração sérica, assim como a dose administrada e respetivo horário. Por fim, o farmacêutico faz uma análise dos dados obtidos e averigua se há necessidade de fazer um ajuste do regime posológico.

No decorrer do meu estágio tive a oportunidade de assistir ao doseamento da vancomicina em 3 doentes hospitalizados e ainda, verifiquei a entreaajuda entre o farmacêutico e o médico na escolha do melhor regime posológico.

## **10. Comissões técnicas**

As Comissões Técnicas permitem auxiliar em diversas decisões e garantir a eficácia e segurança dos cuidados prestados ao doente. Estas comissões são constituídas por profissionais de saúde estipulados, os quais desenvolvem e implementam normas, com o intuito de melhorar a qualidade dos serviços prestados na instituição de saúde que integram. (20)

Existem comissões técnicas obrigatórias num hospital, como é o caso da CFT, Comissão da Ética para a Saúde, Comissão de Qualidade e Segurança do Doente e Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA).

Para além disso os SF da ULSCB, participam ainda em comissões como, Comissão de Prevenção e Tratamento de Feridas e Comissão de Humanização, comissões estas de carácter facultativo.

A CFT é constituída, por um máximo de 6 elementos, sendo estes farmacêuticos e médicos em regime de paridade e a qual é, normalmente, presidida pelo diretor clínico da instituição (ou seu adjunto). Esta comissão, tem como princípio, o desenvolvimento de adendas ao FNM e emissão de pareceres dos medicamentos incluídos no FNM, com a finalidade de fazer cumprir este formulário com as respetivas alterações. Assim, a CFT tem como principal objetivo, a qualidade dos serviços prestados e a racionalização de custos. (22)

Quanto à Comissão de Ética para a Saúde, esta é integrada por um conjunto de profissionais de saúde, de diversas áreas, que protegem a dignidade e integridade humana, implementando padrões de ética nos serviços de saúde, e debatendo acerca de questões éticas que surgem na prática clínica. Esta comissão multidisciplinar tem também a responsabilidade de emitir pareceres quanto à realização de Ensaios Clínicos na instituição da qual faz parte, bem como proceder à sua supervisão. (21)

De forma a haver uma melhoria continua da qualidade dos cuidados de saúde é também obrigatório a existência da Comissão de Qualidade e Segurança do Doente, sendo a equipa responsável pela promoção de auditorias internas de qualidade, redação e monitorização de protocolos de qualidade, e possíveis submissões a sistemas de creditação.

Segundo o Despacho nº 2902/2013, sendo Portugal um dos países com maior taxa de infeções hospitalares, surgiu o PPCIRA, o qual tem como objetivo estudar as infeções hospitalares, emitindo avisos, de forma a controlar esta problemática e diminuir a taxa de resistência a antimicrobianos. Para tal esta comissão é constituída por uma equipa multidisciplinar (médicos, enfermeiros e farmacêuticos). (23)

No decorrer do meu estágio, tive a oportunidade de participar no desenvolvimento de alguns documentos necessários no processo de creditação da ULSCB, o que me permitiu tomar conhecimento da existência destas comissões, assim como de algumas das suas funções, principalmente, das funções dos farmacêuticos que as integram.

## **11. O Farmacêutico na Visita Médica**

Na ULSCB, uma vez por semana, uma das farmacêuticas responsável pelo serviço de cirurgia, integra uma equipa multidisciplinar, a qual é acompanhada por Médicos e Enfermeiros, onde se faz uma visita individual e personalizadas a cada quarto. Aqui o Farmacêutico, assume a responsabilidade pela revisão terapêutica, quanto à farmacológica instituída, dose administrada, via de administração, potenciais interações e deteção de eventuais efeitos secundários.

Para além disso, uma vez por semana há, também, uma reunião médica, na qual o farmacêutico associado ao serviço de nefrologia, está presente e onde se discute o caso clínico do doente, assim como a sua terapêutica.

Ao longo do período de estágio, tive oportunidade de acompanhar tanto a visita multidisciplinar do serviço de cirurgia, como a de nefrologia. A meu ver, esta prática é de extrema importância, aproximando os profissionais de saúde e facilitando a decisão clínica.

## **12. Atividades desenvolvidas**

Ao longo do meu estágio foi-me dada a oportunidade de participar em diversas atividades desenvolvidas na ULSCB.

Uma das primeiras atividades que tive a oportunidade de participar foi numa consulta de Tuberculose no Centro de Diagnóstico Pneumológico, no Centro de Saúde de São Miguel. Nesta, acompanhei a Dra. Sophie, que em conjunto com o Médico de serviço realiza uma consulta, semanalmente, a utentes com tuberculose, de forma a acompanhar o seu processo e prescrever a medicação adequada. De seguida, os utentes, passam para outro gabinete, no qual está presente uma Enfermeira que cede a medicação necessária e a qual fornece algumas indicações sobre a alimentação que devem adotar.

Com a Dra. Sophie tive ainda a oportunidade, de ir ao Centro de Saúde de S. Tiago ver um dos AA, e conferir as validades de todos os medicamentos e produtos de saúde existentes.

No desenrolar do meu estágio, participei, no desenvolvimento de alguns procedimentos internos, tal como um sobre os Dispositivos Médicos Implantáveis e outro acerca do Sistema de Notificação de Dispositivos Médicos. Para além disso desenvolvi um documento com informações importantes sobre a Dapagliflozina.

Ao longo destes dois meses, assisti a algumas formações, tendo estas ocorrido, maioritariamente, numa sala, destinada ao efeito, no hospital à exceção de uma que decorreu na Encosta da Muralha, um restaurante em Castelo Branco. As palestras do Hospital eram abertas a diversos profissionais de saúde, tendo temas variados, como Angioedema, Infecções Urinárias, Alterações do Sono numa população diabética entre outros. Nos SF assisti também a uma formação do Infarmed acerca dos Dispositivos Médicos. Quanto à Palestra na Encosta da Muralha, esta foi promovida pela Novartis, a qual veio falar acerca do Ofatumumab, uma nova opção terapêutica indicada para a esclerose múltipla.

Experienciei, também, o modo de funcionamento do SF a um sábado, tendo-me dado uma visão diferente do serviço. Durante o meu tempo de estágio tive também presente no SF, num dia de greve dos farmacêuticos dia 22/06, tendo sido, também, uma experiência diferente, uma vez que todos os farmacêuticos fizeram greve, estando apenas presentes, os necessários, para assegurar os serviços mínimos.

Por fim, na última semana, participei num projeto desenvolvido pelo Hospital, sendo este intitulado de “Projeto Cuide de si! Burnout Não”, o qual consiste numa aula de relaxamento, a qual decorre uma vez por semana e é aberta a todos os profissionais de saúde que estejam interessados.

### **13. Conclusão**

Ao longo destes dois meses de estágio, consegui consolidar e meter em prática muitos dos conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Foi um privilégio contactar com todos os profissionais dos SF da ULSCB, tanto Farmacêuticos, como TSDT, como os próprios AO, todos eles me mostraram e ensinaram coisas importantes e me deram uma visão mais ampla do funcionamento do SF e da atuação do farmacêutico neste ambiente.

Acabo este estágio com enorme satisfação, por ter contactado com um serviço onde há sempre vontade de evoluir e garantir a qualidade dos serviços prestados. Foi um período de intenso crescimento pessoal e profissional, o qual irei guardar, com especial carinho.

## 14. Referências Bibliográficas

1. Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962. [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/decreto\\_lei\\_44204-1962.pdf](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/decreto_lei_44204-1962.pdf)
2. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh\\_capitulo\\_i\\_vfinal\\_17815111995a8eee5adoc17.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh_capitulo_i_vfinal_17815111995a8eee5adoc17.pdf)
3. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao\\_e\\_informacao/publicacoes/tematicos/formulario-hospitalar-nacional-de-medicamentos](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/formulario-hospitalar-nacional-de-medicamentos)
4. Diário da República, 2.ª série -N.º 39 -23 de fevereiro de 2017. from [https://iasaude.pt/attachments/article/2182/despacho\\_1729\\_2017\\_comissao\\_nacional\\_farmacia\\_terapeutica.pdf](https://iasaude.pt/attachments/article/2182/despacho_1729_2017_comissao_nacional_farmacia_terapeutica.pdf)
5. Diário da República, Despacho n.º 13885/2004, de 25 de junho. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/1501226>.
6. Diário da República, Despacho n.º 16206/2013, de 13 de dezembro. 2013. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/2284871>.
7. INFARMED I.P. SIATS - Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde. Available at: <https://extranet.infarmed.pt/siats/Login.aspx>
8. INFARMED I.P. Deliberação no 91/CD/2018, de 14 de dezembro
9. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde. 2005.
10. Diário da República. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/540387>.
11. Diário da República. Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. 1998. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1070504/Portaria+n.%C2%BA+981-98%2C+de+8+de+junho/98730b43-704e-49f1-a2ed-338962a58357>.
12. Diário da República. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. 1994. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/619306>.
13. Diário da República. Portaria n.º 48/2016, de 22 de março. 2016. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/73934158>.
14. Diário da República. Decreto-Lei n.º 75/2013, de 4 de junho. 2013. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/513620>.
15. Diário da República. Decreto-Lei n.º 13/2009, de 12 de janeiro. 2009. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/397329>.

16. Diário da República. Decreto-Lei n.º 93/15, de 22 de janeiro. 1993. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/585178>.
17. Diário da República. Decreto-Lei n.º 95/04, de 22 de abril. 2004. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/223251>.
18. Diário da República. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. 2004. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/261875>.
19. Assembleia da República. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril., 2014.
20. INFARMED, “Decreto-Lei nº 188/2003, de 20 de agosto,” 2003.
21. Ministério da saúde, “Decreto-Lei nº 97/95, de 10 de maio Regulamenta as comissões de ética para a saúde,” Diário da República, p. 2645 a 2647, 1995
22. Ministério da Saúde, “Despacho nº 1083/2004, de 1 de dezembro de 2003,” Diário da República, 2ª série, nº 14, 17 janeiro 2004, vol. 2003, p. 2003–2004, 2004.
23. Ministério da Saúde - Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde. Despacho n.º 2902/2013, de 22 de fevereiro., 2013.
24. Gestão De Stocks: Análise ABC. Available at: <https://leanked.com/blog/analise-abc/>.

# Anexos

## Anexo I

**Tabela 1** - Descrição dos termos IME com o(s) respetivo(s) medicamento(s) suspeito(s)

<b>Termo IME (PT do MedDRA)</b>	<b>Frequência</b>	<b>DCI dos medicamentos suspeitos</b>
<i>Infeção Abdominal</i>	1	Cladribina; Lorazepam; Escitalopram
<i>Lesão renal aguda</i>	3	Bromazepam; Clomipramina; Diazepam; Duloxetina; Lorazepam; Venlafaxina
		Bromazepam; Ezetimiba; Indapamida; Insulina glargina; Mononitrato de isossorbida; Ramipril; Insulina glargina; Insulina lispro (solúvel); Dabigatrano etexilato; Empagliflozina; Irbesartan; Linagliptina; Rosuvastatina;
		Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Psicose Aguda</i>	1	Aripiprazol; Lorazepam
<i>Edema pulmonar agudo</i>	1	Olanzapina; Bromazepam; Diazepam; Fluoxetina; Haloperidol; Lorazepam; Quetiapina; Paroxetina; Nordazepam; Risperidona
<i>Estado de consciência alterado</i>	3	Alprazolam; Fentanilo
		Olanzapina; Bromocriptina; Dantroleno; Lorazepam; Propranolol; Metoclopramida; Diazepam
		Metoclopramida; Bromocriptina; Dantroleno; Diazepam; Lorazepam; Olanzapina; Propranolol
<i>Amaurose</i>	1	Bromazepam + Melatonina
<i>Amiloidose</i>	1	Alprazolam; Furosemida; Losartan; Sertralina; Carvedilol
<i>Aumento do nível de medicamento analgésico</i>	1	Tramadol; Ticlopidina; Trazodona; Bromazepam; Flurazepam; Etanol
<i>Anúria</i>	1	Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Arritmia</i>	1	Bromazepam; Ezetimiba; Indapamida; Insulina glargina; Mononitrato de isossorbida; Ramipril; Insulina glargina; Insulina lispro (solúvel); Dabigatrano etexilato; Empagliflozina; Irbesartan; Linagliptina; Rosuvastatina
<i>Fibrilação Atrial</i>	2	Bromazepam; Ezetimiba; Indapamida; Insulina glargina; Mononitrato de isossorbida; Ramipril; Insulina glargina; Insulina lispro (solúvel); Dabigatrano etexilato; Empagliflozina; Irbesartan; Linagliptina; Rosuvastatina
		Oxazepam; Clozapina
<i>Bicitopenia</i>	1	Venlafaxina; Trazodona; Lorazepam; Bromazepam
<i>Desordem Bipolar</i>	2	Sertralina; Quetiapina; Loflazepato de etilo; Ácido valpróico
		Aripiprazol; Lorazepam
<i>Bradycardia</i>	3	Alprazolam
		Bromazepam; Ezetimiba; Indapamida; Insulina glargina;

		Mononitrato de isossorbida; Ramipril; Insulina glargina; Insulina lispro (solúvel); Dabigatrano etexilato; Empagliflozina; Irbesartan; Linagliptina; Rosuvastatina; Propranolol; Metformina; Alprazolam; Venlafaxina; Letrozol; Vildagliptina
<i>Insuficiência Cardíaca</i>	3	Alprazolam; Enalapril Furosemida; Sildenafil; Esomeprazol; Rosuvastatina; Sertralina; Alprazolam; Carvedilol; Metolazona; Espironolactona; Dabigatrano etexilato; Amiodarona; Linagliptina; Insulina glargina; Trazodona Alprazolam; Furosemida; Losartan; Sertralina; Carvedilol
<i>Paragem Cardiorrespiratória</i>	1	Metoclopramida; Diazepam; Pentobarbital; Nordazepam; Oxazepam; Temazepam
<i>Aterosclerose carotídea</i>	1	Alprazolam; Escitalopram
<i>Celulite</i>	1	Clobazam; Lamotrigina; Fenitoína; Topiramato; Ácido valpróico
<i>Linfoma do sistema nervoso central</i>	1	Escitalopram; Bromazepam
<i>Acidente vascular cerebral (AVC)</i>	1	Gliclazida; Acarbose; Pantoprazol; Alprazolam; Vildagliptina; Atorvastatina; Metformina; Clopidogrel; Ramipril
<i>Estenose cerebrovascular</i>	1	Olanzapina; Bromazepam; Diazepam; Fluoxetina; Haloperidol; Lorazepam; Quetiapina; Paroxetina; Nordazepam; Risperidona
<i>Colestase</i>	1	Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Lesão hepática colestática</i>	1	Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Colite isquémica</i>	1	Haloperidol; Levomepromazina; Olanzapina; Oxazepam; Quetiapina
<i>Cancro do cólon metastático</i>	1	Sinvastatina; Propranolol; Ranitidina; Loflazepato de etilo; Bromazepam; Diclofenac; Sulfato ferroso
<i>Coma</i>	3	Bromazepam; Clomipramina; Diazepam; Duloxetina; Lorazepam; Venlafaxina Propranolol; Metformina; Alprazolam; Venlafaxina; Letrozol; Vildagliptina Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Suicídio</i>	5	Tiaprida; Oxazepam; Valproato semisódico; Mirtazapina; Nordazepam Tramadol; Paroxetina; Alprazolam Olanzapina; Bromazepam; Diazepam; Fluoxetina; Haloperidol; Lorazepam; Quetiapina; Paroxetina; Nordazepam; Risperidona Nordazepam; Amitriptilina; Diazepam; Nortriptilina Loflazepato de etilo
<i>Estado de confusão</i>	1	Alprazolam; Desogestrel

<i>Doença de Crohn</i>	1	Alprazolam;Enalapril
<i>Cianose</i>	1	Alprazolam;Fentanilo
<i>Morte</i>	1	Sinvastatina;Propranolol;Ranitidina;Loflazepato de etilo;Bromazepam;Diclofenac;Sulfato ferroso
<i>Delírio</i>	2	Alprazolam
		Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Demência</i>	1	Brometo de otilonio; Deflazacorte; Alprazolam; Aceclofenac; Alfuzosina; Beta-histina; Celecoxib; Citicolina; Brometo de acilidínio; Etoricoxib; Glucosamina; Trimetazidina; Clordiazepóxido; Paroxetina; Sinvastatina; Trazodona; Tri-hexifenidilo; Propranolol
<i>Dependência</i>	2	Clorzepato dipotássico
		Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Depressão da consciência</i>	3	Propofol; Midazolam; Ácido valpróico; Olanzapina; Diazepam; Haloperidol; Alprazolam; Aciclovir; Ceftriaxona; Bromocriptina; Dantroleno
		Alprazolam;Fentanilo
		Fluoxetina;Topiramato;Alprazolam;Ciamemazina
<i>Descompensação metabólica diabética</i>	1	Bromazepam
<i>Diarreia hemorrágica</i>	1	Haloperidol;Levomepromazina;Olanzapina;Oxazepam;Quetiapina
<i>Incapacidade</i>	1	Alprazolam
<i>Choque distributivo</i>	1	Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
<i>Abuso de medicamentos</i>	6	Bromazepam; Ciamemazina; Dosulepina;Omeprazol
		Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
		Tianeptina;Bromazepam
		Alprazolam;Desogestrel
		Triancinolona;Lopinavir + Ritonavir;Alprazolam;Zidovudina;Tramadol;Didanosina;Anfotericina B;Buprenorfina;Oxazepam;Flurazepam; Quetiapina;Diazepam;Tiaprida;Nordazepam
		Alprazolam
<i>Dependência de medicamentos</i>	5	Tianeptina;Bromazepam
		Alprazolam;Desogestrel
		Loflazepato de etilo (2)
		Alprazolam
<i>Convulsões de abstinência de medicamentos</i>	1	Alprazolam;Desogestrel
<i>Lesão hepática induzida por medicamentos</i>	7	Emtricitabina + Tenofovir; Lopinavir + Ritonavir;Mirtazapina;Metadona;Oxazepam;Zidovudina
		Alprazolam;Anfotericina B;Buprenorfina;Flurazepam;Flurazepam;Lopinavir + Ritonavir;Oxazepam;Tramadol;Zidovudina

		Estavudina; Tiaprida; Biperideno; Cloxazolam; Cloxazolam; Ciamemazina; Didanosina; Lopinavir + Ritonavir; Metadona; Olanzapina; Risperidona
		Oxazepam; Fluconazol; Doxorrubicina; Saquinavir; Lopinavir + Ritonavir
		Doxorrubicina; Fluconazol; Lopinavir + Ritonavir; Oxazepam; Saquinavir
		Didanosina; Halazepam; Haloperidol; Levomepromazina; Metadona; Nelfinavir; Estavudina
		Triamcinolona; Lopinavir + Ritonavir; Alprazolam; Zidovudina; Tramadol; Didanosina; Anfotericina B; Buprenorfina; Oxazepam; Flurazepam;
<i>Dispneia em repouso</i>	1	Amlodipina; Alprazolam; Candesartan; Metformina; Duloxetina; Omeprazol
<i>Distonia</i>	2	Propofol; Midazolam; Ácido valpróico; Olanzapina; Diazepam; Haloperidol; Alprazolam; Aciclovir; Ceftriaxona; Bromocriptina; Dantroleno
		Loflazepato de etilo
Síndrome do QT longo	1	Propranolol; Metformina; Alprazolam; Venlafaxina; Letrozol; Vildagliptina
Encefalite autoimune	1	Propofol; Midazolam; Ácido valpróico; Olanzapina; Diazepam; Haloperidol; Alprazolam; Aciclovir; Ceftriaxona; Bromocriptina; Dantroleno
Encefalopatia	1	Alprazolam + antipsicótico atípico
Epilepsia	2	Aprazolam
		Diazepam; Salbutamol
Disfunção erétil	1	Alprazolam; Clonazepam; Ciamemazina; Venlafaxina
Fecaloma	2	Fluvastatina; Rosuvastatina; Pitavastatina; Bromazepam
		Pitavastatina; Bromazepam
Crises tónico-clónicas generalizadas	4	Levetiracetam; Lamotrigina; Topiramato; Ácido valpróico; Clobazam
		Alprazolam; Desogestrel
		Olanzapina; Bromocriptina; Dantroleno; Lorazepam; Propranolol; Metoclopramida; Diazepam
		Metoclopramida; Bromocriptina; Dantroleno; Diazepam; Lorazepam; Olanzapina; Propranolol
Hematoquezia	1	Haloperidol; Levomepromazina; Olanzapina; Oxazepam; Quetiapina
Anemia Hemolítica	1	Aripiprazol; Bromazepam; Clomipramina
Transformação hemorrágica de AVC	1	Levetiracetam; Diazepam
Alucinação	1	Haloperidol; Haloperidol; Lorazepam; Lorazepam; Zolotepina
Alucinação auditiva	1	Alprazolam; Ceftriaxona; Olanzapina
Alucinação visual	2	Alprazolam
		Alprazolam; Ceftriaxona; Olanzapina
Hemiparesia	2	Fingolimod; Alprazolam
		Gliclazida; Acarbose; Pantoprazol; Alprazolam; Vildagliptina; Atorvastatina; Metformina; Clopidogrel; Ramipril

Fibrose hepática	7	Emtricitabina + Tenofovir; Lopinavir + Ritonavir; Mirtazapina; Metadona; Oxazepam; Zidovudina
		Estavudina; Tiaprida; Biperideno; Cloxazolam; Ciamemazina; Didanosina; Lopinavir + Ritonavir; Metadona; Olanzapina; Risperidona
		Oxazepam; Fluconazol; Doxorrubicina; Saquinavir; Lopinavir + Ritonavir
		Doxorrubicina; Fluconazol; Lopinavir + Ritonavir; Oxazepam; Saquinavir
		Didanosina; Halazepam; Haloperidol; Levomepromazina; Metadona; Nelfinavir; Estavudina
		Triamcinolona; Lopinavir + Ritonavir; Alprazolam; Zidovudina; Tramadol; Didanosina; Anfotericina B; Buprenorfina; Oxazepam; Flurazepam;
		Alprazolam; Anfotericina B; Buprenorfina; Flurazepam; Flurazepam; Lopinavir + Ritonavir; Oxazepam; Tramadol; Zidovudina
Hepatotoxicidade	1	Metformina + Vildagliptina; Cloxazolam; Sinvastatina
Encefalite por herpes simples	1	Levetiracetam; Diazepam
Hidronefrose	1	Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
Hiperprolactinemia	1	Alprazolam; Metoclopramida
Hipocaliemia	2	Candesartan + Hidroclorotiazida; Alprazolam
		Alprazolam; Desogestrel
Hipoventilação	1	Propofol; Midazolam; Ácido valpróico; Olanzapina; Diazepam; Haloperidol; Alprazolam; Aciclovir; Ceftriaxona; Bromocriptina; Dantroleno
Lesões, intoxicações e complicações processuais	1	Alprazolam; Metoclopramida; Venlafaxina
Automutilação intencional	1	Bromazepam + antipsicótico atípico
Hemorragia intra-abdominal	1	Alprazolam; Ciclosporina; Sertralina
Acidose láctica	1	Propranolol; Metformina; Alprazolam; Venlafaxina; Letrozol; Vildagliptina
Leucopenia	2	Venlafaxina; Trazodona; Lorazepam; Bromazepam
		Cladribina; Lorazepam; Escitalopram
Perda de consciência	2	Anti-histamínico H1 + Cloxazolam + Beta bloqueadores selectivos
		Bromazepam + antipsicótico atípico
Perda de independência pessoal nas atividades diárias	1	Clordiazepóxido; Etoricoxib; Aceclofenac; Alfuzosina; Alprazolam; Beta-histina; Celecoxib; Citalopram; Brometo de clidínio; Deflazacorte; Glucosamina; Omeprazol; Brometo de otilónio; Paroxetina; Propanolol; Sinvastatina; Trazodona; Tri-hexifenidilo; Trimetazidina; Sinvastatina; Paracetamol; Aceclofenac
Depressão major	2	Acemetacina; Amitriptilina; Clonazepam; Paracetamol + Codeína; Ciclobenzaprina; Deflazacorte; Duloxetina; Venlafax

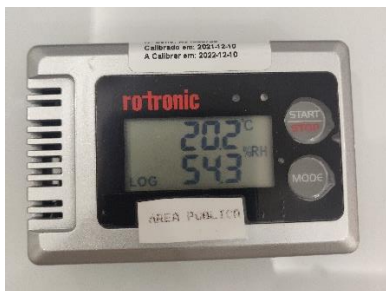
		ina;Etoricoxib;Ácido alendróico + Colecalciferol;Ibuprofeno;Pregabalina;Metamizol sódico;Naproxeno;Nortriptilina;Tapentadol;Fenitoína;Oxicodona + Naloxona;Polisulfato sódico de pentosano;Buprenorfina;Trazodona;Pentoxifilina;Trazodona;Diazepam
		Alprazolam
Metástase	2	Metformina + Vildagliptina;Cloxazolam;Sinvastatina Alprazolam;Furosemida;Losartan;Sertralina;Carvedilol
Melanoma maligno metastático	1	Metformina + Vildagliptina;Cloxazolam;Sinvastatina
Síndrome de Disfunção de Múltiplos Órgãos	1	Paracetamol; Alprazolam; Codeína; Quetiapina; Codeína; Amoxicilina; Noradrenalina; Venlafaxina
Distúrbios do sistema nervoso	1	Alprazolam;Metoclopramida;Venlafaxina
Síndrome neuroléptica maligna	8	Haloperidol;Levomepromazina;Olanzapina;Oxazepam;Quetiapina
		Alprazolam; Apixabano; Digoxina; Escitalopram; Furosemida; Imipramina; Mononitrato de isossorbida;Linezolid;Pentoxifilina
		Olanzapina; Bromocriptina; Dantroleno;Lorazepam;Propranolol;Metoclopramida;Diazepam
		Metoclopramida;Diazepam;Olanzapina;Propranolol Diazepam;Olanzapina;Propranolol;Metoclopramida
		Metoclopramida; Bromocriptina; Dantroleno; Diazepam; Lorazepam; Olanzapina;Propranolol
		Fluvastatina;Rosuvastatina;Pitavastatina;Bromazepam
		Pitavastatina;Bromazepam
Encefalomielite paraneoplásica	1	Alprazolam;Sertralina
Convulsões parciais	1	Propofol;Midazolam;Ácido valpróico;Olanzapina;Diazepam;Haloperidol;Alprazolam;Aciclovir;Ceftriaxona;Bromocriptina;Dantroleno
Pequeno mal epiléptico	1	Alprazolam
Disfunção plaquetária	1	Ácido acetilsalicílico;Alteplase;Bromazepam;Omeprazol;Sinvastatina
Pneumonia	4	Bromazepam;Ácido valpróico;Fenobarbital Clobazam;Lamotrigina;Fenitoína;Topiramato;Ácido valpróico
		Paracetamol; Alprazolam; Codeína;Quetiapina;Codeína;Amoxicilina;Noradrenalina;Venlafaxina
		Alprazolam;Ceftriaxona;Olanzapina
Envenenamento	2	Nordazepam;Amitriptilina;Diazepam;Nortriptilina Sertralina;Diazepam
Polimialgia reumática	1	Diclofenac;Gabapentina;Trazodona;Mirtazapina;Alprazolam
Polineuropatia	1	Fluvastatina;Rosuvastatina;Pitavastatina;Bromazepam
Distúrbios psiquiátricos	1	Alprazolam;Metoclopramida;Venlafaxina

Transtorno psicótico devido a uma condição médica geral	1	Aripiprazol;Lorazepam
Congestão pulmonar	1	Olanzapina; Bromazepam;Diazepam;Fluoxetina;Haloperidol;Lorazepam;Quetiapina;Paroxetina;Nordazepam;Risperidona
Embolismo Pulmonar	3	Alprazolam;Sertralina
		Metoclopramida;Bromocriptina;Dantroleno;Diazepam;Lorazepam;Olanzapina;Propranolol
		Olanzapina;Bromocriptina;Dantroleno;Lorazepam;Propranolol;Metoclopramida;Diazepam
Hipertensão Pulmonar	1	Furosemida;Sildenafil;Esomeprazol;Rosuvastatina;Sertralina;Alprazolam;Carvedilol;Metolazona;Espironolactona;Dabigatrano etexilato;Amiodarona;Linagliptina;Insulina glargina;Trazodona
Quadriparesia	1	Gliclazida;Acarbose;Pantoprazol;Alprazolam;Vildagliptina; Atorvastatina;Metformina;Clopidogrel;Ramipril
Quadriplegia	1	Gliclazida;Acarbose;Pantoprazol;Alprazolam;Vildagliptina; Atorvastatina;Metformina;Clopidogrel;Ramipril
Psicose	1	Alprazolam
Necrose papilar renal	1	Paracetamol;Alprazolam;Codeína;Quetiapina;Codeína;Amoxicilina;Noradrenalina;Venlafaxina
Depressão Respiratória	3	Alprazolam + antipsicótico atípico
		Metoclopramida;Diazepam;Pentobarbital;Nordazepam;Oxazepam;Temazepam
		Bromazepam;Clomipramina;Diazepam;Duloxetina;Lorazepam;Venlafaxina
Desconforto respiratório	3	Alprazolam;Fentanilo
		Mexazolam
		Alprazolam;Enalapril
Rabdomiólise	4	Fluoxetina;Topiramato;Alprazolam;Ciamemazina
		Olanzapina;Bromocriptina;Dantroleno;Lorazepam;Propranolol;Metoclopramida;Diazepam
		Metoclopramida;Bromocriptina;Dantroleno;Diazepam;Lorazepam;Olanzapina;Propranolol
		Alprazolam;Ciamemazina;Fluoxetina;Topiramato
Esquizofrenia	2	Aripiprazol;Lorazepam
		Haloperidol;Zotepina;Lorazepam
Convulsão	4	Fingolimod;Alprazolam
		Alprazolam (2)
Choque séptico	1	Clobazam;Lamotrigina;Fenitoína;Topiramato;Ácido valpróico
Síndrome serotoninérgica	10	Midazolam; Diazepam; Levetiracetam; Metoclopramida; Alprazolam; Venlafaxina (2)
		Sertralina;Diazepam
		Fluoxetina;Topiramato;Alprazolam;Ciamemazina. (7)
Fratura da coluna vertebral	1	Bromazepam;Ácido valpróico;Fenobarbital.
Estado de mal	2	Propofol;Midazolam;Ácido

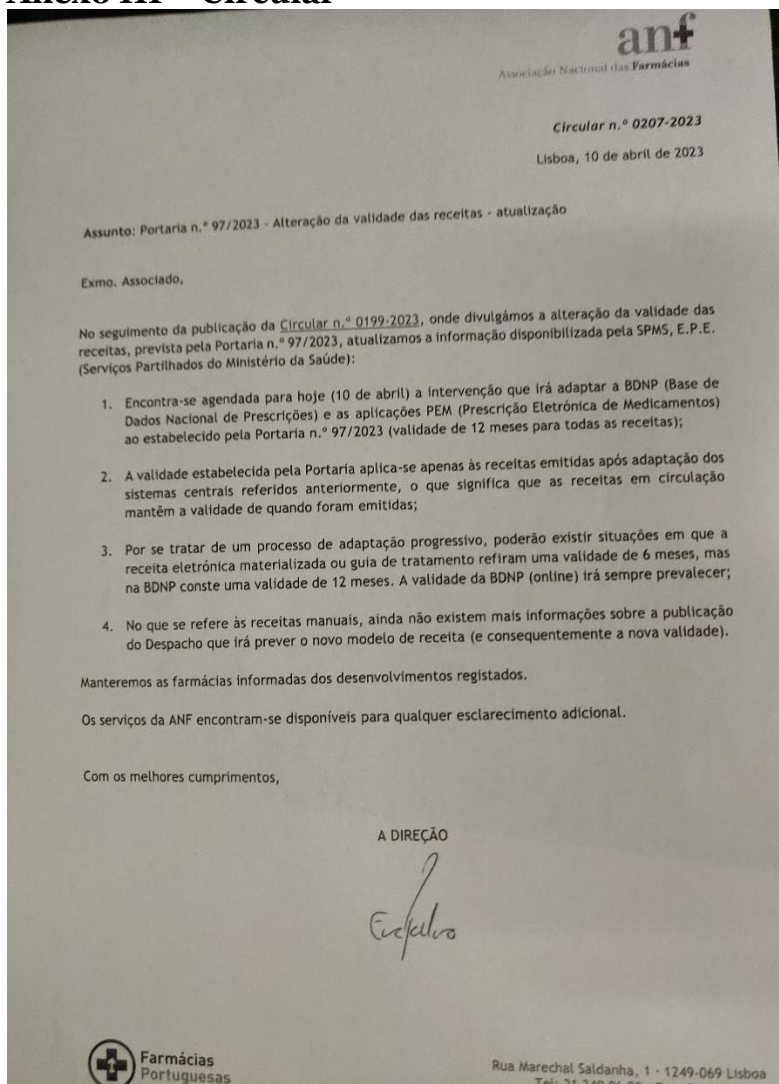
epiléptico		valpróico;Olanzapina;Diazepam;Haloperidol;Alprazolam;A ciclovir;Ceftriaxona;Bromocriptina;Dantroleno.
		Clobazam;Lamotrigina;Fenitoína;Topiramato;Ácido valpróico.
Natimorto	1	Metoclopramida;Paracetamol;Diazepam.
Ideação Suicida	7	Sertralina;Trazodona;Pravastatina;Esomeprazol;Bromazepam.
		Loflazepato de etilo. (2)
		Fluoxetina;Diazepam;Venlafaxina.
		Fluoxetina; Quetiapina; Venlafaxina;Mirtazapina;Diazepam;Bupropiom.
		Acemetacina;Amitriptilina;Clonazepam;Paracetamol + Codeína;Ciclobenzaprina;Deflazacorte;Duloxetina;Venlafaxina; Etoricoxib;Ácido alendrónico + Colecalciferol;Ibuprofeno;Pregabalina;Metamizol sódico;Naproxeno;Nortriptilina;Tapentadol;Fenitoína;Oxicodona + Naloxona;Polisulfato sódico de pentosano;Buprenorfina;Trazodona;Pentoxifilina;Trazodona; Diazepam.
		Alprazolam + antipsicótico atípico.
Clozapolam;Levodopa + Carbidopa;Venlafaxina.		
Síncope	4	Clozapolam.
		Clozapolam;Bromazepam;Alprazolam;Candesartan.
		Clonazepam;Alprazolam;Diazepam;Midazolam.
		Bromazepam;Ezetimiba;Indapamida;Insulina glargina; Mononitrato de isossorbida;Ramipril;Insulina glargina; Insulina lispro (solúvel);Dabigatran etexilato;Empagliflozina; Irbesartan;Linagliptina;Rosuvastatina.
Arterite de Takayasu	1	Amlodipina; Alprazolam; Candesartan;Metformina;Duloxetina;Omeprazol.
Trombocitopenia	1	Cladribina;Lorazepam;Escitalopram.
Trombose	1	Paroxetina;Omeprazol;Letrozol;Sinvastatina;Alprazolam.
Timoma	1	Alprazolam;Sertralina.
Necrólise epidérmica tóxica	1	Furosemida;Fenolftaleína;Clordiazepóxido.
Erupção cutânea tóxica	1	Paracetamol;Tirotricina + Cloreto de cetilpiridínio + Oxibuprocaína;Bromazepam.
Não responde a estímulos	1	Propofol;Midazolam;Ácido valpróico;Olanzapina;Diazepam;Haloperidol;Alprazolam;A ciclovir;Ceftriaxona;Bromocriptina;Dantroleno.
Retenção Urinária	2	Fluvastatina;Rosuvastatina;Pitavastatina;Bromazepam
		Pitavastatina;Bromazepam.
Pseudoaneurisma vascular rompido	1	Alprazolam;Ciclosporina;Sertralina.
Congestão visceral	1	Olanzapina; Bromazepam; Diazepam; Fluoxetina; Haloperidol; Lorazepam; Quetiapina; Paroxetina; Nordazepam; Risperidona.
Xeroftalmia	1	Alprazolam.

**Nota:** Os medicamentos suspeitos separados por linhas referem-se a notificações diferentes. Quando os medicamentos suspeitos se apresentam na mesma linha separados por “;” (x; y) dizem respeito ao mesmo caso, ou seja, existe mais do que um medicamento suspeito para esse mesmo caso. Quando existe um número entre parenteses (x), significa que houve o número correspondente de notificações com o mesmo conjunto de medicamentos suspeitos.

## Anexo II – Termohigrómetro



## Anexo III – Circular





## Anexo VI – Sistema IT2 Wireless da Calmetric



## Anexo VII – Pyxis



## Anexo VIII – Kardex



## Anexo IX – Hemoderivados

Número de série: 3137533 VIA FARMÁCIA

**MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO  
(preencher pelo Serviço Farmacêutico)

HOSPITAL: \_\_\_\_\_ SERVIÇO: \_\_\_\_\_

Médico: \_\_\_\_\_  
N.º Mec. ou Vinteia: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Identificação do doente (nome, n.º de identificação, n.º de processo, n.º de ordem de SAE) QUADRO A

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado: \_\_\_\_\_  
Dose/Frequência: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico/Justificação Clínica: \_\_\_\_\_

QUADRO B

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º \_\_\_\_\_ (a preencher pelo Serviço Farmacêutico) QUADRO C

Identificação	Quantidade	Lab.	Lab. originário	N.º Cert. INAMED

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_  
Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

**I. Instruções relativas à documentação:**  
A requisição, constituída por 2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelo Serviço Farmacêutico.  
VIA FARMÁCIA - Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Especialmente, a distribuição e registo de presente frasco, concluído, tratam-se como a qualquer da via Farmácia, porém por todo o Serviço de Imuno-Hemoterapia.

**II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:**  
a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;  
b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rotulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, data e assinalada (n.º mecanográfico).

Modelo nº 1004 (alterado em 1992, L. 1) **INCM**

Número de série: 3137533 VIA SERVIÇO

**MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO  
(preencher no processo clínico do doente)

HOSPITAL: \_\_\_\_\_ SERVIÇO: \_\_\_\_\_

Médico: \_\_\_\_\_  
N.º Mec. da Vinteia: \_\_\_\_\_  
Assinatura: \_\_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Identificação do doente (nome, n.º de identificação, n.º de processo, n.º de ordem de SAE) QUADRO A

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado: \_\_\_\_\_  
Dose/Frequência: \_\_\_\_\_  
Diagnóstico/Justificação Clínica: \_\_\_\_\_

QUADRO B

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º \_\_\_\_\_ (a preencher pelo Serviço Farmacêutico) QUADRO C

Identificação	Quantidade	Lab.	Lab. originário	N.º Cert. INAMED

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_  
Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO (a preencher pelo enfermeiro responsável pela administração) QUADRO D

Data	Hemoderivado	Quantidade	Lab. originário	Assinatura/ N.º Mec.

**I. Instruções relativas à documentação:**  
A requisição, constituída por 2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelo Serviço Farmacêutico.  
VIA SERVIÇO - Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Especialmente, a distribuição e registo de presente frasco, concluído, tratam-se como a qualquer da via Farmácia, porém por todo o Serviço de Imuno-Hemoterapia.

**II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:**  
a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;  
b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rotulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, data e assinalada (n.º mecanográfico).

Modelo nº 1004 (alterado em 1992, L. 1) **INCM**

## Anexo X – Reembalamento

