



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Perfil de segurança dos Inibidores da Bomba de
Protões: reações adversas notificadas de
2007 a 2017**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Hospitalar, Comunitária e Investigação**

Ana Raquel Costa Ramos

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Prof. Doutora Ana Paula Duarte
Co-orientador: Mestre Cristina Monteiro

Covilhã, junho de 2019

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer à minha orientadora e co-orientadora, a Professora Doutora Ana Paula Duarte e a Mestre Cristina Monteiro, pela dedicação, paciência e competência demonstradas na orientação deste trabalho. Agradeço ainda a simpatia com que me receberam e todos os conselhos e críticas que só contribuíram para me motivar a melhorar este texto.

À minha orientadora de estágio em Farmácia Comunitária, Dra. Maria de Piedad Rebelo, por tudo aquilo que me transmitiu a nível profissional e pessoal, pela sua disponibilidade, pela sua generosidade na partilha dos seus imensos conhecimentos e experiências, e pela fantástica equipa que construiu, a quem expresso também o meu agradecimento profundo. A esta equipa de grandes profissionais, e sobretudo à Diretora Técnica, Dra. Maria do Céu Barata, por terem feito destes meses uma fase tão feliz para mim. Pretendo também deixar o meu reconhecimento à Dra. Susana Carvalho na orientação do meu estágio em Farmácia Hospitalar, bem como a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Tondela-Viseu que me acompanhou. Ao Dr. Norberto, por ter enriquecido esta experiência, com a sua competência profissional.

À minha família, e em particular, aos meus pais. À minha mãe, pelo amor incondicional, pelo seu exemplo de trabalho e dedicação, e ao meu pai, pela motivação e força que me transmitiu, por tudo aquilo que, com sacrifício, faz por mim todos os dias, o meu muito obrigada.

Ao meu irmão, padrinhos e avó, por estarem sempre lá, desde o início, por me inspirarem, pela inteira disponibilidade, pela total compreensão, pela amizade mais sincera, por tudo.

Aos meus tios Beatriz e Tomás e às minhas primas Carolina e Jéssica, por todo o apoio que me deram durante estes cinco anos que estive na Covilhã.

Aos meus amigos de curso, por todas as horas de estudo, por todo o incentivo, por todas as gargalhadas e pelas memórias infinitas que ficaram dos tempos de faculdade.

A todos os meus amigos e conhecidos que fizeram parte desta caminhada e de alguma forma contribuíram para a conclusão desta etapa tão importante, o meu muito obrigada.

Resumo

O presente trabalho encontra-se dividido em três partes, as duas primeiras referem-se aos relatórios dos estágios em farmácia hospitalar e comunitária e a última consiste num trabalho de análise das notificações de reações adversas recebidas pelo Sistema Nacional de Farmacovigilância entre 2007 e 2017, relativamente aos Inibidores da Bomba de Protões.

O capítulo 1 refere-se ao relatório de estágio em farmácia hospitalar nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Tondela-Viseu, tendo tido início a 21 de janeiro e terminando a 8 de março. Este relatório relata o trabalho desenvolvido durante este período nos vários setores que compõem este serviço e inclui algumas considerações legais pertinentes. Este estágio permitiu seguir o circuito do medicamento, observando as tarefas a ele inerentes. Proporcionou ainda a oportunidade de acompanhar os profissionais nas suas distintas funções, entre elas a validação de prescrições, a dispensa de medicação em ambulatório e a preparação de citotóxicos.

No Capítulo 2 encontra-se o relatório de estágio em Farmácia Comunitária que decorreu na Farmácia Castanheira em Fornos de Algodres, de 11 de março a 31 de maio. Também neste capítulo se referem os aspetos legais intrínsecos ao funcionamento de uma farmácia, bem como a experiência profissional aqui obtida. Este estágio permitiu realizar as várias tarefas da farmácia comunitária, possibilitando o contacto com este setor da profissão, proporcionando a perceção da sua importância junto da população, em termos de cuidados de saúde.

No que concerne ao Capítulo 3, intitulado “Perfil de segurança dos Inibidores da Bomba de Protões: reações adversas notificadas de 2007 a 2017”, apresenta a análise dos dados das respetivas notificações, salientando a distribuição por ano civil, tipo de notificador, caracterização demográfica e caracterização do tipo de reações adversas a medicamentos (RAMs). Quanto à caracterização do tipo de RAMs destaca-se a incidência de notificações por cada Inibidor da Bomba de Protões (IBP), a caracterização por órgãos e sistemas afetados, se as RAMs estão descritas na literatura ou não, a distribuição por gravidade e critério de gravidade, a caracterização mais pormenorizada das RAMs onde o critério de gravidade foi morte e hospitalização e a caracterização quanto à evolução do estado clínico do utente. Após toda esta análise, pode constatar-se que a avaliação da real necessidade destes medicamentos antes da sua prescrição deve ser tida em conta, sem esquecer a importância das medidas não farmacológicas. Os IBPs devem ser utilizados na dose mínima efetiva, durante o menor tempo possível e reavaliando periodicamente a necessidade de tratamento.

Palavras-chave

Farmácia hospitalar; Farmácia comunitária; Farmacovigilância; Reações adversas a medicamentos; Inibidores da bomba de protões; Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Abstract

The following work consists of three parts. The first and the second refer to the report of traineeships in Hospital Pharmacy and in Community Pharmacy, respectively. The third chapter consists of an analysis of the notifications of the Proton Pump Inhibitors received by the National Pharmacovigilance System between 2007 and 2017.

The chapter 1 is the report of the work executed in two months in Hospital Pharmacy of Centro Hospitalar Tondela-Viseu, since January 21th until March 8th. It documents not only the personal and professional experience acquired in this period, but also, some relevant legal questions. This traineeship allowed to follow of the whole drug's circuit and to observe the tasks inherent to it in the various sectors of the hospital pharmacy. It also permitted to follow the professionals in their different functions, such as validation of prescriptions, dispensing of medication to outpatients and preparation of cytotoxic.

The report of the traineeship in Community Pharmacy was included in the chapter 2, which occurred in Farmácia Castanheira, in Fornos de Algodres, since March 11th to May 31th. It was important to state all the legal considerations that concerns to a pharmacy, as well as the work performed. This traineeship allowed to execute different tasks of community pharmacy and the contact with this profession and its importance to population, concerning to health care.

The chapter 3 titled "Proton Pump Inhibitors' Safety Profile: Adverse reactions reported from 2007 to 2017", presents the analysis of the data of the respective notifications, highlighting the distribution by calendar year, type of notifier, demographic characteristics and type of adverse drug reaction (ADR). The characterization of the type of ADRs is divided in the incidence of notifications by each Proton Pump Inhibitor (PPI), characterization by affected organs and systems, if the ADRs are described in the literature or not, by severity and severity criterion, and in the more detailed characterization of the ADRs where the criterion of severity was death and hospitalization. Evolution of the clinical state of the patient was evaluated too. After all this analysis, it is noted that before these drugs are prescribed, it is necessary to evaluate if this necessity really exists, without forgetting the importance of non-pharmacological measures. PPIs should be used at the lowest effective dose for as short a time as possible and periodically reassessing the need for treatment.

Keywords

Hospital Pharmacy; Community Pharmacy; Pharmacovigilance; Adverse drug reactions; Proton Pump Inhibitors; National Pharmacovigilance System.

Índice

CAPÍTULO 1: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR.....	1
1.Introdução	1
2.Os Serviços Farmacêuticos.....	2
2.1Espaço Físico e Horário de Funcionamento.....	2
2.2.Recursos Humanos	2
2.3.Sistema Informático	2
3.Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos.....	3
3.1.Aprovisionamento e Sistemas e Critérios de Aquisição.....	3
3.2.Receção e Conferência de Produtos Adquiridos	5
3.3.Armazenamento	5
4.Distribuição.....	6
4.1.Distribuição Tradicional.....	6
4.1.1. Reposição por stocks nivelados.....	7
4.1.2.Medicamentos sujeitos a controlo especial - Circuito especial de ES/PS.....	8
4.2.Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU).....	9
4.3.Distribuição a Doentes em Ambulatório.....	12
4.4.Medicamentos sujeitos a controlo especial	15
4.4.1.Circuito especial de Hemoderivados	15
5.Farmacotecnia	16
5.1.Preparação de Nutrição Parentérica.....	17
5.2.Reconstituição de Fármacos Citotóxicos.....	17
5.3.Preparações Extemporâneas Estéreis.....	20
5.4.Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis	21
5.5.Reembalagem.....	23
6.Informação e Atividade de Farmácia Clínica	23
7.Farmacovigilância	23
8.Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos.....	24
9.Informação e Documentação	25
10.Comissões Técnicas.....	26
10.1.Comissão de Ética para a Saúde	27
10.2.Comissão de Farmácia e Terapêutica	27
10.3.Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos	27
11.Conclusão.....	28
12.Bibliografia.....	29
CAPÍTULO 2: RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA.....	31
1.Introdução	31
2. Organização da Farmácia	31
2.1. Princípios Básicos da Legislação Farmacêutica em Vigor	32

2.2. Farmácia como Local de Prestação de Cuidados de Saúde	33
2.3. Caracterização dos Utentes da Farmácia Castanheira	34
2.4. Estrutura da Farmácia	35
2.4.1. Espaço Físico	35
2.4.1.1. Espaço Exterior	35
2.4.1.2. Espaço Interior	35
2.4.2. Equipamento	36
2.4.3. Sistema Informático	37
2.4.4. Recursos Humanos	38
3. Informação e Documentação Científica	39
4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde	39
4.1. Regime Jurídico dos Medicamentos e Distinção de Outros Produtos de Saúde	39
4.2. Sistemas de Classificação de Medicamentos	41
4.2.1. Classificação ATC	41
4.2.2. Classificação Farmacoterapêutica	42
4.2.3. Classificação por Forma Farmacêutica	42
4.3. Localização dos Diferentes Medicamentos e Produtos de Saúde nas Instalações da Farmácia.....	43
5. Aprovisionamento e Armazenamento	44
5.1. Gestão de Encomendas.....	45
5.1.1. Fornecedores	45
5.1.2. Elaboração, Conferência e Receção de Encomendas.....	45
5.1.3. Marcação de preços - margens legais de comercialização	47
5.2. Armazenamento	47
5.3. Gestão do Armazém	48
5.3.1. Controlo de Prazos de Validade	48
5.3.2. Devoluções	48
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	49
6.1. Aspetos Éticos e Deontológicos e Informação ao Utente.....	49
6.2. Farmacovigilância	50
6.3. Medicamentos Fora de Uso - VALORMED	51
7. Dispensa de medicamentos	52
7.1. SIFARMA 2000	53
7.2. Prescrição Médica e respetiva Validação	53
7.3. Interpretação, Avaliação e Dispensa das Prescrições.....	56
7.4. Verificação do Receituário	56
7.5. Comparticipação de Medicamentos	57
7.6. Dispensa de Estupefacientes e Psicotrópicos	58
7.7. Dispensa de Produtos ao abrigo de Protocolos.....	59
7.8. Dispensa de medicamentos genéricos	59

8. Automedicação.....	60
9. Aconselhamento e Dispensa de outros Produtos de Saúde	61
9.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene	61
9.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial e Produtos Dietéticos Infantis	61
9.3. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais	62
9.4. Produtos Homeopáticos	62
9.5. Medicamentos de Uso Veterinário.....	62
9.6. Dispositivos Médicos	63
10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia onde o Estágio decorreu	64
10.1 Determinação da pressão arterial	64
10.2 Determinação da glicemia capilar	65
10.3. Determinação do colesterol e triglicéridos	65
10.4. Determinação do peso corporal e IMC	66
11. Preparação de Medicamentos.....	66
12. Conclusão	67
13. Bibliografia	68
CAPÍTULO 3: Perfil de segurança dos Inibidores da Bomba de Protões: reações adversas notificadas de 2007 a 2017.....	71
1. Introdução	71
1.1. Sistema Nacional de Farmacovigilância	71
1.2. Aspectos históricos da Farmacovigilância.....	72
1.3. Enquadramento Legal e Regulamentar	73
1.4. Notificação espontânea	75
1.5. Outros Métodos de Farmacovigilância	76
1.6. Inibidores da Bomba de Protões	76
2. Objetivos.....	81
3. Metodologia	82
3.1. Seleção da amostra e Desenho do Estudo.....	82
3.2. Análise Estatística.....	83
4. Apresentação dos Resultados.....	83
4.1. Caracterização do ano e do tipo de notificador	83
4.2. Caracterização demográfica dos doentes afetados pelas RAMs	84
4.3. Caracterização do Tipo de RAM	85
4.3.1. Incidência de notificações por cada IBP	85
4.3.2. Caracterização das notificações de RAM recebidas por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC (<i>System Organ Classes</i>)	86
4.3.3. RAMs descritas ou não descritas nos RCMs	87
4.3.4. Distribuição das RAMs por Gravidade (grave ou não grave) e por Critério de Gravidade	88

4.3.5. Caraterização das RAMS onde o critério de gravidade foi, morte ou hospitalização	89
4.3.6. Caraterização das RAMs quanto à evolução.....	93
5. Discussão dos Resultados.....	94
6. Conclusão	97
7.Bibliografia	98
ANEXOS	105

Lista de Figuras

Figura 1 – Estrutura Química dos Inibidores da Bomba de Protões [21,22]	76
Figura 2 – Potenciais efeitos adversos associados à terapia prolongada com IBP [33]	78
Figura 3 – Caracterização das notificações por ano	83
Figura 4 – Caracterização das notificações por tipo de notificador	84
Figura 5 – Idade e Género dos doentes afetados pelas RAMs	84
Figura 6 – Número de notificações por cada IBP	85
Figura 7 – RAMs descritas e não descritas	88
Figura 8 – Caracterização das RAMs quanto à gravidade	88
Figura 9 – Caracterização das RAMs quanto aos critérios de gravidade	89
Figura 10 – IBP associado às RAMs onde o critério de gravidade foi morte	90
Figura 11 – Relação de Causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi morte	90
Figura 12 – Idade e Género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi morte	91
Figura 13 – IBP associado às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização	92
Figura 14 – Relação de Causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização	92
Figura 15 – Idade e Género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização	93
Figura 16 – Evolução do estado clínico do utente	93

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Quadro de Pessoal da Farmácia Castanheira	38
Tabela 2 – Classificação ATC da Metformina	41
Tabela 3 – Classificação de dispositivos médicos em farmácia [43]	63
Tabela 4 – Classificação dos valores de PA [44]	64
Tabela 5 – Valores de referência de glicemia capilar [46]	65
Tabela 6 – Valores de referência de colesterol e triglicéridos [47]	65
Tabela 7 – Classificação segundo os valores de IMC [48]	66
Tabela 8 – Tipo de Reação Adversa [13]	73
Tabela 9 – Avaliação de causalidade – Graus de Probabilidade	74
Tabela 10 – Potenciais efeitos adversos e respetivos mecanismos biológicos e implicações clínicas [19,26,33,34]	79
Tabela 11 – Caracterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC	87

Lista de Acrónimos

AB	Antibiótico
ADM	Assistência na Doença aos Militares
ADSE	Assistência na Doença aos Serviços civis do Estado
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE	Anti-Inflamatório Não Esteroide
ANF	Associação Nacional de Farmácias
AO	Assistente Operacional
APIFARMA	Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>
AUE	Autorização de Utilização Especial
AB	Beta-Amilóide
BPFC	Boas Práticas da Farmácia Comunitária
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CC/BI	Cartão de Cidadão / Bilhete de Identidade
CEDIME	Centro de Informação do Medicamento da ANF
CEFAR	Centro de Estudos e Avaliação em Saúde
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CHTV	Centro Hospitalar de Tondela e Viseu
CIMI	Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde do INFARMED
CFL	Câmara de Fluxo Laminar
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CNF	Centro Nacional de Farmacovigilância
CNP	Códigos Nacionais do Produto
DCI	Denominação Comum Internacional
DDAH	Dimetilarginina dimetilamino hidrolase
DGS	Direção Geral de Saúde
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DRGE	Doença do Refluxo Gastro-Esofágico
EC	Ensaio Clínicos
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica
EM	Esclerose Múltipla
EMA	Agência Europeia do Medicamento
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ES/PS	Estupefacientes/Psicotrópicos
FC	Farmácia Castanheira

FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First Expired First Out</i>
FESSPIL	Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria dos Lanifícios
FH	Farmácia Hospitalar
FNHM	Formulário Nacional Hospitalar de Medicamentos
FP	Farmacopeia Portuguesa
GROQUIFAR	Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HEPA	<i>High Efficiency Particulate Air</i>
HTA	Hipertensão Arterial
IBP	Inibidor da Bomba de Protões
IMC	Índice de Massa Corporal
IME	<i>Important Medical Event</i>
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde
IV	Intravenoso
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MedDRA	Dicionário Médico para Atividades Regulamentares
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MP	Matérias-primas
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
MUV	Medicamento de Uso Veterinário
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão Arterial
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PPCIRA	Plano de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistência aos Antimicrobianos
PRM	Problema Relacionado com os Medicamentos
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reação Adversa a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RH	Recursos Humanos
RNM	Resultado Negativo dos Medicamentos
SAMS	Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários
SC	Subcutânea
SF	Serviços Farmacêuticos
SFH	Serviços Farmacêuticos Hospitalares
SGICM	Sistema de Gestão Integrada no Circuito do Medicamento
SiNATS	Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde

SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SOC	<i>System Organ Classes</i>
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
UCIC	Unidade de Cuidados Intermédios Coronários
UCIP	Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes
UCPC	Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos
UF	Unidade de Farmacovigilância
UG	Urgência Geral
UO	Urgência Obstétrica
URF	Unidade Regional de Farmacovigilância
VIH/SIDA	Vírus da Imunodeficiência Humana/Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

Capítulo 1: Relatório de estágio em farmácia hospitalar

1.Introdução

Com o intuito de complementar a vertente teórica do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), realizei o estágio curricular de Farmácia Hospitalar (FH) nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar de Tondela e Viseu, E.P.E. (CHTV). O estágio em Farmácia Hospitalar permitiu-me desenvolver competências inerentes à prática da FH e ter uma visão mais ampla e global acerca do papel do farmacêutico, uma vez que tive o privilégio de contactar com algumas terapêuticas e procedimentos realizados exclusivamente em contexto hospitalar. Serve, portanto, o presente relatório para resumir as atividades desenvolvidas e competências adquiridas no estágio em Farmácia Hospitalar, que decorreu de 21 de janeiro a 8 de março, tendo uma duração de 7 semanas.

Segundo o artigo 1.º do Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962, a farmácia hospitalar é definida 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 ensino que lhes couber” [1]. Tendo como principal objetivo prestar serviços ao doente, garantindo que a dispensa dos medicamentos é feita de forma segura e eficaz e assumindo a responsabilidade de promover o seu uso correto por parte de outros profissionais de saúde e dos próprios doentes, assim constituem uma estrutura importante dos cuidados de saúde dados em meio hospitalar. A adequada utilização dos medicamentos passa não só pelo farmacêutico - através da seleção destes para o Formulário Nacional Hospitalar de Medicamentos (FNHM), do seu armazenamento nas condições apropriadas, preparação e dispensa a prestadores de cuidados de saúde e aos próprios doentes de ambulatório - mas também pela prescrição adequada por parte dos médicos, pela correta administração por enfermeiros, e ainda pela monitorização dos efeitos a curto e longo prazo que os fármacos produzem por parte de todos os profissionais envolvidos no ciclo do medicamento - farmacovigilância [2].

As funções do farmacêutico dentro dos SF são variadas e vão desde a seleção, aquisição e armazenamento de medicamentos e produtos farmacêuticos, farmacotecnia, distribuição de medicamentos, informação, participação nos ensaios clínicos e até à participação em comissões técnicas [2].

2.Os Serviços Farmacêuticos

2.1.Espaço Físico e Horário de Funcionamento

A localização do SF do CHTV apresenta-se em concordância com o estabelecido no Manual da Farmácia Hospitalar, uma vez que inclui todas as áreas funcionais num piso único, o qual é de fácil acesso quer aos doentes quer aos profissionais de saúde, a área de distribuição de medicamentos de ambulatório encontra-se adjacente aos locais mais frequentados por estes doentes e, de modo a facilitar o trabalho de equipa dos SF, a área da farmácia encontra-se relativamente próxima dos elevadores [2]. Para permitir a execução das tarefas pelas quais os farmacêuticos são responsáveis e, dando cumprimento ao preconizado pelo Manual da Farmácia Hospitalar, os SF dividem-se nas seguintes áreas funcionais: ambulatório, gabinetes, distribuição tradicional, armazém, sala de lavagens, câmara frigorífica, laboratórios de preparação de estéreis com câmara de fluxo laminar, laboratório de preparação de não estéreis, sala de desblisteração, receção de encomendas, ensaios clínicos, dose unitária e reembalagem.

Quanto ao horário de funcionamento para doentes de ambulatório, este decorre das 9 horas às 18 horas nos dias úteis. No entanto, o período de funcionamento dos SF decorre das 9 horas às 24 horas nos dias úteis e nos restantes dias apenas das 9 horas às 18 horas, a partir destes horários existe sempre um farmacêutico em regime de prevenção.

2.2.Recursos Humanos

No funcionamento da FH, sobretudo na dimensão clínica, é indispensável o farmacêutico, devido ao seu conhecimento especializado na prestação de cuidados de saúde. Contudo, para haver um trabalho de equipa no sentido de melhorar a qualidade de vida dos doentes e obter um maior benefício dos SF, os Recursos Humanos (RH) não podem ser apenas constituídos por farmacêuticos. Por isso, os RH são compostos por o Diretor dos SF que é um farmacêutico hospitalar, Dra. Helena Martins, tal como disposto no Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar e por mais 11 farmacêuticos, 14 técnicos de diagnóstico e terapêutica (TDT), 3 administrativos e 8 assistentes operacionais (AO) [3].

2.3.Sistema Informático

O programa informático utilizado nos SF do CHTV é o Sistema de Gestão Integrada no Circuito do Medicamento (SGICM) da Glintt. Este programa é transversal aos farmacêuticos, médicos e enfermeiros e apresenta como vantagens a racionalização da terapêutica e a gestão rigorosa dos recursos disponíveis em *stock*, auxiliando o farmacêutico na redução dos desperdícios e a redução de erros de medicação. Este sistema informático também é uma ferramenta de grande utilidade para o médico prescritor, uma vez que este passa a aceder ao registo terapêutico do seu doente. No CHTV, o farmacêutico tem livre acesso ao perfil

farmacoterapêutico dos doentes, o que permite uma validação das prescrições muito mais coerente [4].

3. Organização e Gestão dos Serviços Farmacêuticos

A organização e a gestão dos medicamentos e produtos farmacêuticos visam promover o uso adequado e garantir que são distribuídos de forma eficiente aos doentes, pelo que se recorre ao sistema informático. Este setor tem como funções a seleção, aquisição, receção e armazenamento, etapas que constituem o aprovisionamento e, posteriormente, a preparação e distribuição. Uma boa gestão farmacêutica requer a integração do farmacêutico numa equipa multidisciplinar, o que permite impactos positivos no orçamento da instituição, para além da maior qualidade da terapêutica dos doentes [2,3].

3.1. Aprovisionamento e Sistemas e Critérios de Aquisição

O aprovisionamento tem como principal objetivo melhorar a gestão de recursos, isto é, as compras devem satisfazer as necessidades, tendo em conta não só as tendências e a sazonalidade de consumo, mas também os prazos de validade, o que permite evitar a acumulação de produtos e impede a rutura de *stocks*.

Esta tarefa é auxiliada pelo sistema informático SGICM, uma vez que neste se consegue consultar os padrões de consumo bem como os níveis atuais de cada produto, pelo que anualmente é feita uma estimativa de consumo para cada tipo de medicamento [5,6].

O processo de aprovisionamento deve ter como base o FNHM, uma vez que é um documento com carácter vinculativo e este deve abranger todas as terapêuticas adequadas às situações normais dos hospitais. Contudo, existem exceções a este formulário que têm de ser aprovadas pela CFT (Comissão de Farmácia e Terapêutica). Nos dias de hoje, isto nem sempre se verifica, podendo os prescritores prescrever fora deste formulário desde que corretamente justificado, uma vez que não são obrigados a cingir-se estritamente a ele [2,3,6,7].

O aprovisionamento pode ser realizado, dependendo do valor do processo a que se refere, por concurso público centralizado com base no catálogo de aprovisionamento dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), por concurso público limitado ao Serviço de Aprovisionamento da instituição, por ajuste direto com o laboratório, por compras urgentes a farmácias locais ou à *Alliance Healthcare* ou por empréstimos de outros hospitais. O catálogo de aprovisionamento é uma ferramenta online de excelência na aquisição de produtos, visto que permite uma comparação com transparência e obter produtos a

melhores preços. Por norma, a adjudicação é feita ao laboratório que oferece melhores preços, no entanto, existem casos em que são necessários produtos com características muito específicas. Os pedidos a outras farmácias hospitalares ou comunitárias decorre de situações de rutura de *stock* iminente ou efetiva, por *e-mail* ou contacto telefónico, sendo saldado com produtos iguais, podendo, por vezes, ser saldado com valor monetário.

Para cada produto que se pretende encomendar deve ser definido o tipo de aquisição que se vai executar, sendo que a aquisição por catálogo dos SPMS é a que mais se utiliza e o ajuste direto e o concurso público limitado são reservados para encomendas menores ou para produtos que não constam no catálogo. Por tal motivo, o estudo do produto para melhor definir o modo de compra deve ser auxiliado pela ficha do produto presente no sistema informático SGICM.

O farmacêutico é responsável pelos critérios de seleção, os quais podem incluir: o preço, as condições de armazenamento, a adequação da embalagem, o cumprimento dos prazos de entrega, a qualidade do fornecedor, no sentido da capacidade de cedência de bibliografia perante as questões dos farmacêuticos, as estimativas de consumo, que permitem adequar as quantidades pedidas aos consumos previstos do Hospital e, sem esquecer, o fato de possuir Autorização de Introdução no Mercado (AIM) [5]. Quando determinados produtos que não possuem AIM, embora apresentem benefícios clínicos, são requeridos numa instituição de saúde, o diretor clínico apresenta à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) um pedido de Autorização de Utilização Especial (AUE), após ter o parecer positivo do Conselho de Administração do Hospital e da CFT. Em caso de aprovação da AUE do medicamento, esta é válida por 1 ano [8].

Nos SF do CHTV, existe uma agenda onde os vários profissionais de saúde apontam os nomes dos produtos em falta. Posteriormente, as farmacêuticas responsáveis por este setor guiam-se por este registo para encomendar os produtos aos laboratórios. No momento da elaboração da nota de encomenda é-lhe atribuído um número de compromisso, através do qual a encomenda é identificada. O aprovisionamento de psicotrópicos, estupefacientes e benzodiazepinas não é completamente informatizado, pelo que é necessário o preenchimento e envio por correio ao laboratório do anexo VII da Portaria nº 981/98 de 8 de junho, ficando o duplicado arquivado no SF [9,10].

Durante o estágio tive a oportunidade de observar uma farmacêutica no processo de aquisição de medicamentos, consultando a ficha do produto e elaborando a respetiva nota de encomenda, e as particularidades no modo de aquisição relativamente aos Estupefacientes/Psicotrópicos (ES/PS).

3.2.Receção e Conferência de Produtos Adquiridos

Respeitando o 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 ele [11]. Aquando da receção, os produtos devem ser conferidos pelo TDT responsável, tanto em termos quantitativos como em termos qualitativos. A encomenda deve ser conferida entre a encomenda rececionada e o documento que a acompanha, guia de remessa ou fatura, e entre o documento que a acompanha e a nota de encomenda.

Após a encomenda estar conferida e se verificar o bom estado dos produtos, o *stock* informático tem de ser atualizado, registando-se o nome do produto, a quantidade recebida, o nome do fornecedor, o lote e o prazo de validade.

A documentação que acompanha a encomenda é arquivada numa pasta própria para cada tipo de produto. Relativamente aos hemoderivados, estes são acompanhados por um certificado de aprovação do INFARMED, denominado Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), havendo para estes uma pasta específica. No caso das matérias-primas, os seus boletins de análise são arquivados noutra pasta específica, após as verificações necessárias, nomeadamente, a verificação da conformidade com a Farmacopeia Portuguesa.

3.3.Armazenamento

A seguir segue-se o armazenamento dos produtos rececionados, segundo as especificações do fornecedor, com base na sua natureza físico-química, contudo, por norma este é efetuado por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI). De modo a garantir a conservação dos medicamentos, os locais comuns de armazenamento encontram-se a uma temperatura inferior a 25°C e a uma humidade inferior a 60%, sendo estes parâmetros controlados por um sistema higrométrico próprio. Os produtos que necessitam de refrigeração encontram-se a uma temperatura entre os 2°C e os 8°C, a qual também é devidamente controlada, uma vez que existe um termómetro ligado a um alarme que em situações de desvios de temperatura alerta os profissionais de saúde.

Quanto aos citotóxicos, estes estão separados dos restantes medicamentos e com uma placa de identificação, tanto no armazém onde existem dois armários bem assinalados como no frigorífico. Os ES/PS estão armazenados no cofre que se encontra numa sala de acesso restrito, igualmente ordenados por ordem alfabética. Por uma questão de organização, os injetáveis de grande volume e a nutrição parentérica encontram-se numa zona mais ampla do armazém, a fim de facilitar o carregamento dos carros de transporte para os serviços e os medicamentos de uso exclusivo em ambulatório, como os antirretrovirais estão separados da restante medicação, assim como os antibióticos.

Quanto ao armazenamento, este é efetuado pelos AO segundo a regra do *first expired first out*. Contudo, mensalmente é emitida uma lista com os produtos cujos prazos de validade terminam nos três meses seguintes. Os produtos listados são conferidos e, caso se preveja o não consumo até ao término da validade, contacta-se os respetivos fornecedores. Ao contactar o fornecedor pode-se dar quatro casos: 1) troca dos produtos por outros com validade superior, 2) abater o valor a pagar ao fornecedor, 3) o fornecedor ceder um crédito com valor igual ao dos produtos que serão inevitavelmente inutilizados em compras de outros produtos ou 4) o fornecedor não aceitar qualquer negociação e, neste caso, os produtos são eliminados, sendo tudo registado [12].

No CHTV, os gases medicinais são armazenados no exterior devidamente protegidos e os produtos inflamáveis são armazenados num edifício à parte, o qual permite o seu adequado armazenamento.

4. Distribuição

A distribuição constitui uma das tarefas de maior importância nos SF, uma vez que garante que as necessidades dos serviços clínicos são satisfeitas ao fazer chegar o medicamento correto ao doente correto, na dose prescrita. Esta função da Farmácia Hospitalar permite assegurar a prescrição adequada à patologia, uma administração correta do medicamento devido ao contacto mais imediato com o enfermeiro, racionalizar os recursos, monitorizar a terapêutica e diminuir em grande escala os erros de medicação [2].

Nos hospitais, o sistema de distribuição é um processo informatizado, o qual se inicia com a prescrição *online* dos medicamentos, que tem de ser validada por um farmacêutico.

No CHTV a distribuição hospitalar pode-se dividir nas seguintes vertentes: Distribuição Tradicional que inclui também a Reposição por stocks nivelados e Medicamentos sujeitos a controlo especial - Circuito especial de ES/PS, Distribuição Individual Diária em Dose Unitária, Distribuição a Doentes em Ambulatório e Medicamentos sujeitos a controlo especial - Circuito especial de Hemoderivados.

4.1. Distribuição Tradicional

A maior parte dos serviços de internamento adquire os medicamentos de que necessita por dose unitária. Contudo, visto que os SF não estão sempre disponíveis, no caso dos produtos multidoso, como por exemplo: os xaropes, os injetáveis de grande volume e os desinfetantes, bem como o material de penso e para a reposição de *stocks* de apoio à dose unitária, os serviços hospitalares possuem um sistema de distribuição tradicional.

Na sala destinada à distribuição tradicional os medicamentos encontram-se ordenados por ordem alfabética de DCI, estando os antibióticos, os antídotos, os colírios e o material de

penso separados da restante medicação, mas igualmente organizados por ordem alfabética. Existe ainda uma prateleira de produtos que não fazem parte do stock, mas que são necessários mediante situações pontuais. Estes produtos são provenientes da *Alliance Healthcare*, que apesar de não ser a distribuidora principal dos SF, nestas situações excecionais é a distribuidora que os fornece num menor espaço de tempo.

Os *stocks* dos diversos serviços clínicos estão definidos, tendo sido estruturados tendo em conta as necessidades e particularidades de cada setor, pelo diretor e enfermeiro-chefe do respetivo setor e pelo diretor dos SF. No entanto, o pedido de reposição dos stocks pode chegar à FH informaticamente ou em papel, a partir dos enfermeiros. Para auxiliar no pedido, cada serviço possui uma lista onde consta a DCI, a forma farmacêutica, a dosagem e a quantidade que faz parte do stock. Semanalmente e em dias definidos da semana para cada serviço, o TDT satisfaz os pedidos ao preparar os produtos solicitados e ao os enviar através dos AO. Aquando da satisfação do pedido, o TDT deve efetuar o débito dos produtos no sistema informático, de modo a manter os stocks atualizados. Se os pedidos incluírem desinfetantes ou antissépticos, estes deverão ser atendidos no dia específico do serviço e no que diz respeito aos soros, os pedidos devem ser elaborados no dia anterior ao dia específico do serviço.

No caso de os pedidos incluírem produtos que necessitem de refrigeração, o TDT deve assinalar na lista impressa, que é colocada junto à medicação preparada, a existência de produtos que requerem refrigeração, de modo a alertar o AO da necessidade de o ir buscar à câmara frigorífica, imediatamente antes de ir levar o pedido ao respetivo serviço. Estes produtos encontram-se no interior de um saco que contém a identificação do serviço e uma etiqueta com a indicação da necessidade de refrigeração, o qual é colocado num local próprio na câmara frigorífica [12].

Durante o tempo em que estive na distribuição tradicional tive oportunidade de atender alguns dos pedidos de reposição dos stocks provenientes de diversos setores, debitar os produtos no serviço correspondente sobre a supervisão do TDT.

4.1.1. Reposição por stocks nivelados

Neste sistema de distribuição também é antecipadamente definido um *stock* quantitativo qualitativo para cada produto, de acordo com as necessidades de cada serviço, tendo em conta o tipo de serviço e o número de doentes do mesmo, tal como acontece na distribuição tradicional.

Este método recorre a “carros” com várias gavetas e cada uma dessas gavetas está subcompartimentada e identificada com o nome, dosagem e forma farmacêutica dos medicamentos que contém.

Semanalmente os AO trazem os carros com a medicação do serviço até à FH, onde os TDT conferem os prazos de validade e repõem a diferença, até perfazer o nível preconizado para cada produto. No CHTV, os serviços aos quais se aplica este método de distribuição são: o bloco operatório, a urgência obstétrica e a obstetrícia/ginecologia [2,5,12].

No estágio tive a oportunidade de proceder ao reabastecimento dos produtos nos carros provenientes do bloco operatório, bem como a verificação dos prazos de validade dos mesmos, tudo isto sempre com supervisão de um TDT.

4.1.2. Medicamentos sujeitos a controlo especial - Circuito especial de ES/PS

Os farmacêuticos são os principais responsáveis e intervenientes no circuito integrado dos medicamentos estupefacientes e psicotrópicos. Os ES/PS são regulamentados pelo Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro, que no 16º artigo afirma que só o farmacêutico, ou quem o substitua na sua ausência ou impedimento, pode dispensar receitas que contenham este tipo de medicamentos [10]. Surgiu a necessidade de legislar o movimento deste tipo de fármacos, distintamente dos restantes, devido à sua capacidade de causar dependência e danos físicos e ao facto de poderem ser utilizados como drogas de abuso. A dispensa dos ES/PS concerne ao domínio da distribuição tradicional, contudo tem de obedecer a uma série de regras específicas que em muito diferem da distribuição tradicional propriamente dita [9,10].

A dispensa de ES/PS ocorre principalmente por reposição de stocks dos serviços clínicos, no entanto, pode haver a cedência individualizada a doentes externos. Caso o serviço tenha estupefacientes predefinidos no seu stock e sempre que um destes medicamentos é gasto, deve ser preenchido um impresso, em que se regista o medicamento gasto, quando, em que quantidade, em que doente e por que enfermeiro foi administrado e por que médico foi prescrito. Cada um destes exemplares é referente ao mesmo medicamento e inclui os vários doentes que o utilizaram. O levantamento das substâncias é feito por um enfermeiro que deverá apresentar o referido impresso contendo o número de unidades de fármaco gastas que corresponde ao que deve ser repostas. O TDT cede, então, os produtos requeridos, após registar num outro documento próprio que se encontra no cofre junto à substância respetiva a quantidade cedida, a remanescente, o lote, o prazo de validade e o número de saída gerado informaticamente. No arquivo da sala do cofre, ficam o corpo do impresso trazido pelo enfermeiro agrafado ao cabeçalho que já se encontrava no arquivo anteriormente. Para o serviço clínico, segue juntamente com a medicação requisitada e a nova ficha de controlo do medicamento a qual foi destacada do papel que serve agora de novo cabeçalho. Deste modo, de cada vez que há um levantamento de medicamentos estupefacientes há uma atualização dos níveis de *stocks*, já que é preenchida uma nova ficha de controlo referente ao medicamento fornecido.

Por fim, a saída do medicamento é registada no SGICM, dando origem a um número que é anotado no impresso que fica em arquivo próprio situado na sala do cofre.

A cedência individualizada de ES/PS a doentes externos é uma situação excecional que decorre para os serviços de Consulta Externa, Hospital de Dia e Consulta da Dor, desde que seja para uso exclusivo hospitalar ou que esta cedência seja excecionalmente definida. Neste último caso, a medicação é entregue ao doente ou seu representante mediante assinatura da requisição pelo mesmo e apenas depois do farmacêutico asseverar o bom estado do produto. O débito do produto é dado informaticamente, gerando-se um código que deve ser registado na prescrição, a qual é posteriormente arquivado pelo período mínimo de 3 anos [2,5,9,10,12].

No mesmo cofre, encontram-se medicamentos de alto risco, não só ES/PS, como também a talidomida e a lenalidomida, por serem medicamentos caros e teratogénicos. O INFARMED requer ainda uma listagem dos registos de movimentos destes medicamentos, com uma frequência trimestral [10,12].

Foram várias as vezes em que pude acompanhar o circuito deste tipo de medicamentos, tendo-me apercebido da importância da sua complexidade para garantir segurança e rastreabilidade.

4.2. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)

De acordo com o Despacho conjunto, de 30 de dezembro de 1991, publicado no Diário da República nº23 - 2ª série, de 28 de janeiro de 1992, tornou-se obrigatório que o sistema de distribuição de medicamentos para os doentes, dentro de cada unidade hospitalar seja em dose unitária [13].

Por isso, o sistema de DIDDU é, sem dúvida, uma das principais atividades do farmacêutico a nível da atividade hospitalar, representando um processo fundamental no circuito do medicamento dentro do hospital [13]. A DIDDU destina-se essencialmente a doentes internados e visa assegurar a validação da prescrição, bem como o cumprimento integral do plano terapêutico. O sistema de distribuição em dose unitária é o que garante uma maior segurança e eficiência, permitindo o acompanhamento farmacoterapêutico do doente e, a diminuição dos erros associados à dispensa e administração dos medicamentos. Este sistema permite ao farmacêutico a deteção de possíveis interações medicamentosas, duplicações terapêuticas e posologias inadequadas. Para além disto, o farmacêutico pode ainda fazer recomendações farmacoterapêuticas à classe médica, tendo sempre em vista a melhoria da terapêutica do doente [14].

Esta fase inicial do processo implica que sejam revistas por serviço as formas farmacêuticas prescritas e as dosagens, que sejam refeitos cálculos de volume necessário para 24 horas de injetáveis de grande volume. A título de exemplo, é frequente que os médicos prescrevam 1/2 comprimidos de uma dosagem mais alta não sabendo que existe a possibilidade de prescrever 1 só comprimido com a dosagem que pretendem. Por vezes, os farmacêuticos sentem-se no dever de contactar os prescritores no sentido de ver as suas dúvidas esclarecidas, para validarem os pedidos com maior segurança. Deste modo, é fundamental a criação de uma relação saudável entre farmacêuticos e prescritores. O farmacêutico começa então por verificar o completo preenchimento da ficha do doente, sendo indispensáveis a identificação do doente e do prescritor, a DCI, forma farmacêutica, posologia, quantidade, via de administração, entre outras informações relevantes para legitimar a cedência dos fármacos prescritos. Alguns deles, como é o caso do Oseltamivir e de antimicrobianos que o Plano de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA) determina, pela sua especificidade e estreita janela terapêutica, necessitam de uma justificação clínica legítima.

De modo a garantir a integridade deste sistema, a medicação é preparada para um curto período de tempo, o qual corresponde a 24 horas. Contudo, nas vésperas de feriados e fins-de-semana esse período pode estender-se até às 48 horas.

A distribuição por dose unitária aplica-se à grande maioria dos serviços clínicos de internamento, com exceção do Bloco Operatório, Pediatria, Psiquiatria, Unidade de Cuidados Intermédios Coronários (UCIC), Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes (UCIP), Urgência Geral (UG) e Urgência Obstétrica (UO). Estes serviços são exceção devido à necessidade de ter disponíveis a todo o momento determinados medicamentos, à grande especificidade dos serviços, sob pena de se perder o doente, e ainda pelo curto tempo de permanência dos doentes nestes serviços. Quanto à UG, UO, Pediatria, UCIC, verifica-se mais uma particularidade: todos os medicamentos saem dos SF pelo circuito da distribuição tradicional, à exceção dos AB (antibióticos), cuja prescrição deve incluir uma justificação clínica.

Existem 2 sistemas de cassetes por cada serviço que funcionam à vez. Por se tratar de um grande volume de trabalho e para o simplificar, as cassetes relativas a cada serviço são enviadas para ele a uma hora específica. Ao ser entregue, o serviço envia de volta a cassete do dia anterior contendo a medicação não utilizada e que deve ser reposta nos stocks da farmácia.

Na sala da dose unitária, as cassetes são dispostas separadamente pelos serviços a que correspondem, estando estes identificados nas bancadas. Inicialmente, é importante identificar as gavetas com o nome dos doentes, número da cama e número do processo. Posteriormente, introduz-se a medicação nas gavetas com o auxílio dos sistemas automatizados e, por fim, procede-se à alteração da medicação já introduzida, que chega

até aos SF informaticamente de forma contínua. A necessidade da existência de “alteradas” prende-se com a ocorrência de altas, entrada de novos doentes, com a sua transferência para outros serviços ou com o curso inesperado que toma o estado clínico do doente.

Para auxiliar este sistema, existem mecanismos semiautomatizados, o KARDEX e o FDS (*Fast Dispensing System*) que reduzem a incidência de erros. O FDS faz a reembalagem de formas orais sólidas, cujas propriedades não sejam alteradas por ela. Alguns destes medicamentos podem ser fracionados e embalados posteriormente, sendo sempre identificados com a DCI, dosagem, lote de fabrico e prazo de validade recalculado. A reembalagem de medicamentos pelo FDS apresenta como principal desvantagem a redução do prazo de validade para 25% da validade do produto original até um máximo de 6 meses [2]. Este sistema tem capacidade de armazenar algumas centenas de fármacos, podendo agrupá-los em fitas por fármaco ou por doente, sendo esta última particularmente útil. São necessários cuidados de higiene com esta máquina, tendo um plano de limpeza sistemática próprio que deve ser efetuado pelo TDT responsável. Acoplado a esta máquina, encontra-se um computador, no qual se inserem os dados dos medicamentos que se pretendem inserir, sendo também essenciais a introdução do novo lote de reembalagem, que pelas normas internas, é composto pela data (ano/mês/dia), e uma letra, sucedendo-se por ordem alfabética.

Por outro lado, o KARDEX encontra-se conectado a um monitor que indica o medicamento e respetiva dosagem e quantidade, o nome do doente do serviço clínico selecionado e o número da cama e gaveta correspondente. Além disso, junto ao seu armário robotizado, assinala, com o auxílio de uma luz, a posição em que o medicamento inscrito no monitor se encontra, tendo para tal a capacidade de mover as prateleiras num plano vertical. Um dos TDT retira o medicamento do KARDEX na quantidade indicada, enquanto o outro localiza e abre a gaveta correspondente ao doente indicado no monitor, colocando na mesma os medicamentos que o colega lhe entregou. O primeiro técnico tem de carregar na alavanca sempre que se coloca o medicamento indicado na respetiva gaveta, para que no monitor apareça o número da cama e respetivo medicamento a introduzir, permitindo assim colocar vários os medicamentos que o doente na respetiva gaveta. Este é um processo que exige alguma agilidade e, por vezes, os desperdícios são inevitáveis, ainda assim, permite otimizar o tempo e reduzir erros humanos.

Evidentemente que os medicamentos que saem na FDS não saem no KARDEX. Existem, porém, alguns medicamentos que têm de ser repostos manualmente, por não existirem em nenhum destes sistemas, por não fazerem parte do FHNM, pela sua sazonalidade, pela sua forma farmacêutica não se compadecer com a sua inclusão nestes ou pela necessidade de condições especiais de armazenamento. Assim, devem ser impressas as folhas dos “medicamentos externos” por serviço clínico, os quais são automaticamente selecionados pelo sistema informático, por não se encontrarem nas ferramentas disponíveis. Quanto aos medicamentos que requerem refrigeração, os TDT preparam sacos transparentes, onde

identificam o doente com o nome, número da cama e número do processo e colam uma etiqueta que indica a necessidade de refrigeração. Estes sacos são colocados em locais próprios para que os AO os vão buscar imediatamente antes do seu transporte juntamente com as cassetes, até aos serviços clínicos que os solicitaram.

Quando os auxiliares levam as cassetes aos serviços, trazem de volta as cassetes que tinham sido utilizadas no dia anterior. No seu interior deverá vir, na gaveta do doente correspondente, a medicação que acabou por não ser necessária, a qual deve ser registada como devolvida à farmácia. De realçar a importância dos TDT, que funcionam como um segundo filtro para os erros de prescrição.

O tempo em que estive neste setor pude observar um farmacêutico a validar prescrições, onde se necessário consultava os processos clínicos ou contactava o prescritor com vista à justificação de determinada terapêutica. Durante o restante tempo executei, sob atenta supervisão, alguns dos passos da distribuição por dose unitária.

4.3. Distribuição a Doentes em Ambulatório

A dispensa de medicamentos a doentes em regime ambulatório, por parte dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH), surge da necessidade de se fazer face a situações de emergência em que esta não possa ser assegurada pelas farmácias comunitárias; da necessidade de vigilância e controlo de determinadas patologias, e terapêuticas prescritas em estabelecimentos de cuidados de saúde diferenciados, tendo estas possíveis efeitos secundários graves, há também uma necessidade de assegurar a adesão dos doentes à terapêutica e certos medicamentos só serão 100% comparticipados se forem dispensados pelos SFH [5,11]. Podem também ser cedidos medicamentos biológicos a doentes provenientes de outras instituições públicas ou privadas após autorização do conselho de administração, ao abrigo do despacho nº18419/2010, de 2 de dezembro. O desenvolvimento de alguns destes medicamentos é ainda recente e, muitas vezes, tem custos consideráveis ao Serviço Nacional de Saúde (SNS). Ainda assim, este regime de cedência de medicação acarreta inúmeras vantagens: a redução dos custos, riscos e desconforto inerentes ao internamento [5].

Este setor encontra-se entregue exclusivamente a farmacêuticos, os quais têm uma responsabilidade acrescida, uma vez que a maioria dos fármacos cedidos apresentam graves efeitos secundários e cuja adesão à terapêutica pode ser difícil. Assim, o farmacêutico valida a prescrição, garantindo a adequação à patologia, a não duplicação, possíveis interações e a quantidade. A prestação de informações aos doentes assume especial relevância quando o doente inicia uma terapêutica nova ou vê a sua anterior alterada, pelo que, em complemento do serviço prestado pelos enfermeiros, o farmacêutico deve instruir o doente, no sentido de melhor utilizar os medicamentos que agora inicia. Por isso, de forma a fomentar a adesão à terapêutica e promover uma correta utilização, no ato da dispensa, o

farmacêutico cede informação verbal reforçada e complementada com informação escrita simples e compreensível (folhetos informativos), onde consta o nome, dosagem e forma farmacêutica do medicamento, via e forma de administração, condições de armazenamento, advertências e precauções a tomar durante a administração, efeitos indesejáveis mais comuns que podem surgir, cuidados gerais e o contacto telefónico dos SF.

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório ocorre de 2^a a 6^a feira das 9h às 18h, num espaço próprio separado dos restantes setores, garantindo o direito de privacidade dos doentes, ao qual o farmacêutico se encontra sujeito ao dever do sigilo e confidencialidade. Neste local encontram-se dispostos os medicamentos cedidos sob a alçada do regime de ambulatório, segundo a ordem alfabética de DCI, tal como os medicamentos que carecem de refrigeração, os quais se encontram nos dois frigoríficos aqui existentes.

As patologias e os medicamentos respetivos passíveis de serem cedidos em ambulatório de forma gratuita estão devidamente legislados. Este sistema abrange Neoplasias (sobretudo da próstata e mama), Artrite Reumatoide, Espondilite Anquilosante, Artrite Psoriática, Esclerose Múltipla (EM), Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), Doença de *Crohn*, Insuficiência Renal, Hepatite B e C, Infecções por VIH ou SIDA [15]. Os medicamentos aqui dispensados não incluem somente os denominados medicamentos de “uso exclusivo hospitalar”.

A prescrição é obrigatoriamente eletrónica e é realizada aquando da consulta externa de determinada especialidade, ficando disponível em tempo real no processo do doente, ao qual o farmacêutico tem acesso através do número inscrito num cartão próprio da farmácia, o número do processo [16]. Os medicamentos são cedidos para um mês ou até à data da próxima consulta, disponível no processo. Verificam-se exceções no caso da infeção por VIH, cujos fármacos são dispensados para 3 meses [17]. Contudo, os doentes que necessitem de medicação por tempo superior até ao máximo de 3 meses, podem pedir autorização devidamente justificada ao Conselho de Administração do Hospital. O farmacêutico deve alertar, quando for caso disso, o doente para a necessidade de nova consulta e nova prescrição, já quem tem acesso à quantidade de medicamentos prescrita e à quantidade que já foi cedida.

O farmacêutico é auxiliado pelo SGICM no atendimento ao doente, possibilitando-lhe, através do número do processo, o acesso a informações relevantes para esta tarefa, como o histórico de levantamento de medicação e de prescrições, diagnósticos atual e anteriores, reações adversas, além dos dados pessoais e contactos do doente e prescriptor. As prescrições referentes à artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliartricular e psoríase em placas podem provir de outras instituições de saúde. Nestes casos, o farmacêutico tem de garantir que a instituição se encontra devidamente certificada pela Direção Geral de Saúde (DGS) [18].

O atendimento inicia-se quando o doente ou o seu representante entrega um cartão ao farmacêutico, onde constam o nome do doente, o seu número de processo, a especialidade de consulta externa que frequenta, o horário de funcionamento dos SF e o contacto telefónico. Aquando da dispensa da medicação prescrita, o farmacêutico regista neste cartão a data, o medicamento e a quantidade cedida e assina. Deste modo, o doente fica com a noção da data em que pode levantar a sua medicação novamente: um mês depois, na maioria dos casos [19].

No sistema informático, também é efetuado este registo, para que o farmacêutico saiba quando pode voltar a dispensar medicação. Esta racionalização de medicamentos deve-se ao crescente número de doentes de ambulatório e exige uma preocupação adicional com o reforço de stock. Além disto, a necessidade do doente se deslocar todos os meses ao ambulatório permite que o farmacêutico faça uma monitorização mais frequente, tendo em conta que existem medicamentos aqui cedidos com uma janela terapêutica muito estreita e cujos efeitos secundários ou interações são graves [19].

A medicação pode ser cedida na embalagem original ou pode ser reembalada. Neste último caso, que se verifica porque as embalagens originais nem sempre têm a medicação necessária para o período pretendido, o farmacêutico deve ter o cuidado de rotular adequadamente a embalagem, com a DCI, dosagem, lote, prazo de validade e quantidade cedida. Não são raros os medicamentos que necessitam de refrigeração (2 a 8°C), nomeadamente o Adalimumab, Etanercept, Golimumab e as Epoietinas. Por tal motivo, os doentes devem ser informados e trazer consigo um saco térmico com um acumulador de gelo. Os SF podem em casos excecionais emprestar os acumuladores, nomeadamente quando o doente vai levantar esta medicação pela primeira vez ou se por acaso se esqueceu.

Quando os doentes vão, pela primeira vez, levantar a medicação, devem assinar um termo de responsabilidade em que declara ter recebido a informação relativa à correta utilização e conservação dos medicamentos e em que, como tal, se responsabiliza por ela [19].

Quando há medicação devolvida ao ambulatório, o farmacêutico deve ter em conta os medicamentos e, caso sejam medicamentos de uso em ambulatório, registar a devolução com o motivo da mesma e ter em conta o estado de conservação dos mesmos. Se o medicamento devolvido cumprir os requisitos de conservação, então pode ser armazenado, o stock informático deve ser atualizado e está apto a ser utilizado por outros doentes que dele necessitem.

Além dos doentes, no ambulatório atendemos AO que funcionam como intermediários dos doentes do Hospital de Dia ou dos serviços de internamento. Se se tratar de hemoderivados, os AO trazem uma folha de prescrição própria que justifica o seu uso e que regista a sua administração, com o respetivo lote utilizado.

Neste setor, o farmacêutico apresenta ainda a responsabilidade de controlar os stocks, impedindo a sua rutura. Assim, sempre que verifica a iminência de uma falta, deve anotá-la na agenda a partir da qual os farmacêuticos responsáveis pelo aprovisionamento fazem as encomendas.

Durante as semanas que estive neste setor, tive a oportunidade de acompanhar e observar todo o processo de atendimento aos doentes e controlo de *stocks*, informando-me sempre relativamente às patologias tratadas em ambulatório.

4.4. Medicamentos sujeitos a controlo especial

Os casos especiais de cedência de medicação incluem os medicamentos biológicos, a talidomida e lenalidomida. No primeiro caso, o farmacêutico deve confirmar se a origem da receita é uma das consultas certificadas, sendo arquivado o relatório da consulta. Se se tratar do primeiro levantamento de medicamentos biológicos, deve arquivar-se juntamente com o dito relatório os dados do doente [12,18].

No caso da talidomida, a prescrição tem de vir acompanhada por um formulário que garante que as pessoas sob o uso de algum destes medicamentos não podem engravidar, devido aos conhecidos efeitos congénitos (focomelia) causados pela talidomida nos anos 60. Apesar deste inconveniente, tanto a talidomida como a lenalidomida têm indicação para o tratamento do mieloma múltiplo em pessoas com mais de 65 anos de idade.

Pude assistir à cedência de qualquer um destes medicamentos algumas vezes, durante o período em que estive no ambulatório.

4.4.1. Circuito especial de Hemoderivados

Os medicamentos derivados do plasma, passivos de serem dispensados em regime de ambulatório, encontram-se devidamente legislados ou aprovados pelo Conselho de Administração e todo o processo de requisição, distribuição e administração encontra-se regulamentado pelo Despacho nº1051/2000, o que contribui para uma melhor rastreabilidade destes produtos [20,21].

A requisição é feita por medicamento e por doente, numa folha própria (anexo I), cujo original fica nos SF e o duplicado segue para o serviço clínico, onde é arquivado no processo do doente. O farmacêutico que recebe a requisição do hemoderivado confirma se os quadros A (identificação do médico prescriptor e do doente) e B (requisição/justificação clínica) foram correta e devidamente preenchidos pelo serviço requisitante, validando a prescrição. Depois procede à dispensa do hemoderivado preenchendo o quadro C (registo de distribuição) no qual ficam registados o nome, lote, laboratório de origem do medicamento e o número de certificado de aprovação de lote emitido pelo INFARMED.

Após a dispensa, segue-se a imputação informática do mesmo anotando o número de registo dessa imputação na “Via Farmácia”. Este registo é inserido no consumo do doente em causa. A “Via Farmácia” fica arquivada nos SF e a “Via Serviço” é enviada juntamente com o medicamento para o serviço requisitante. Após a administração, é preenchido o quadro D da “Via Serviço” pelo enfermeiro responsável do serviço requisitante, ficando este arquivado no processo clínico do doente. Neste impresso, ficam registados o lote a validade do produto utilizado, bem como a hora e data da administração, pelo enfermeiro. A embalagem deve estar rotulada com uma etiqueta especial com o número do CAUL, emitido pelo INFARMED. Também na embalagem é escrito o nome e processo do doente, dando menos azo a erros. Os CAUL dos hemoderivados, que acompanham estes produtos, são arquivados, aquando da sua receção num dossier próprio organizado por medicamento.

Pude observar o processo de cedência e gestão destes medicamentos, onde denotei a importância do farmacêutico ao nível da minimização de desperdícios, tendo em conta o seu custo elevado.

5. Farmacotecnia

A farmacotecnia é um setor que tem vindo a perder, ao longo dos anos, espaço nos SF, não só neste hospital, como até nas farmácias comunitárias. Isto deve-se ao desenvolvimento das indústrias farmacêuticas que respondem a grande parte das necessidades da população em termos de medicação. A título de exemplo, temos os manipulados prescritos para a população pediátrica, cuja medicação deve ser adaptada em termos de formulação ou dosagem. Em termos hospitalares, este setor vem assegurar a satisfação de necessidades que, por serem demasiado específicas, não são rentáveis para a indústria farmacêutica, devendo manter a qualidade e segurança dos restantes medicamentos. Outra das vantagens desta prática da farmácia prende-se com a racionalização de recursos, na medida em que se reduzem desperdícios [2].

Deste setor fazem parte a manipulação de produtos estéreis não citotóxicos, produtos estéreis citotóxicos e de produtos não estéreis, quer sejam fórmulas magistrais ou oficinais. Contrariamente ao que acontece noutras instituições, nesta não se manipula nutrição parentérica, tendo em conta que não se justifica pelas necessidades dos utentes, perfeitamente supridas com as bolsas de nutrição fornecidas e disponíveis na indústria.

Assim sendo, em termos físicos, este setor possui um laboratório de não estéreis que possui uma câmara de fluxo laminar (CFL) vertical, muito pouco utilizada; uma sala de preparação de produtos estéreis não citotóxicos com uma CFL horizontal de pressão positiva, em que não existe perigo para o manipulador, porém a sua manipulação exige assepsia e uma sala de preparação de citotóxicos com pressão negativa com uma câmara de fluxo laminar (CFL) vertical. Entre as duas salas limpas de que estes SF dispõem encontra-se uma sala de apoio, através das quais são fornecidos alguns materiais requeridos pelos manipuladores, aquando

desta prática, para que não seja comprometido o cumprimento das normas de segurança que esta exige. Devido à importância da pressão na qualidade dos produtos aqui preparados, o seu controlo é fundamental não só nas câmaras como nas salas adjacentes que possuem um diferencial de pressão relativo à câmara. As câmaras possuem filtro HEPA (*High Efficiency Particulate Air*) que permite reter partículas de dimensões na ordem dos micrómetros [22].

No laboratório de preparação de medicamentos não estéreis, dispõe-se de todo o material necessário à prática, ajustando-se ao que é corrente no hospital.

5.1.Preparação de Nutrição Parentérica

Uma vez que a nutrição constitui um fator essencial na evolução do estado clínico, os SF do CHTV dão resposta às necessidades nutricionais dos doentes. A nutrição parentérica fornece por administração IV macro e micronutrientes segundo as carências específicas de cada doente.

A nutrição parentérica não é preparada nos SF, uma vez que o número de doentes não o justifica. Por isso, apenas se envia para os serviços que a solicitam as embalagens de nutrição já preparadas, pois não são de preparação extemporânea.

5.2.Reconstituição de Fármacos Citotóxicos

Este é um circuito especial de medicação, atendendo às particularidades dos citotóxicos, e tem início com uma prescrição médica informatizada e em alguns casos em papel, pois este setor encontra-se ainda em processo de informatização. As prescrições incluem além da terapêutica quimioterápica, pré e pós medicação, que tem por objetivo minimizar os efeitos secundários e complicações inerentes ao tratamento do cancro. Esta medicação consiste frequentemente em antieméticos, corticosteroides e em diuréticos, devido à administração intravenosa (IV) de grandes volumes, nos quais os fármacos são diluídos. A validação farmacêutica abrange todos estes medicamentos, sendo de particular importância os citotóxicos, cuja dose é calculada com base na superfície corporal ou no peso, ainda a compatibilidade entre as soluções de diluição e o fármaco e as interações, já que estes são doentes frequentemente polimedicados. Os esquemas terapêuticos são prescritos à luz de *guidelines* o mais atualizadas possível, as quais devem ser também do domínio do farmacêutico responsável.

Após a receção da prescrição, o farmacêutico assinala a hora de receção e valida-a, podendo dar-se o caso de esclarecer junto do prescritor possíveis dúvidas que surjam, designadamente quando ocorre a alteração de uma dosagem num doente. O contacto com os enfermeiros do Hospital de Dia é também uma constante, para uma melhor articulação entre a Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos (UCPC) e o Hospital de Dia e para garantir a deteção e correção de erros em todas as fases deste circuito. Os

farmacêuticos responsáveis pela UCPC acumulam ainda a responsabilidade de gerir stocks dos vários produtos e dispositivos indispensáveis a este setor [5].

O farmacêutico baseia-se numa agenda onde calendariza os doentes e respetivo tratamento para um dia específico (preferencialmente entre 2^a e 6^a-feira) considerando o seu ciclo de quimioterapia. As prescrições chegam aos SF do Hospital de Dia somente após os doentes terem sido consultados e analisados quanto à sua tolerabilidade em relação aos fármacos que lhes vão ser administrados. Posteriormente à confirmação do doente, um farmacêutico elabora etiquetas em duplicado que expressam o nome do doente, a data, o serviço clínico, o fármaco, sua dose e respetivo volume, o volume de diluição e o volume total.

Contrariamente ao que se verifica nalguns hospitais, em que a preparação se faz por doente, no CHTV os TDT manipulam por medicamento, simplificando o seu trabalho. Os anticorpos monoclonais são os primeiros a ser preparados, pois as suas exigências de assepsia requerem que sejam manipulados quando a câmara está num maior grau de limpeza, sem que haja partículas de citotóxicos em potencial contaminação. Seguidamente, para uma melhor gestão do tempo, o farmacêutico organiza a ordem de manipulação para que sejam preparados os medicamentos que carecem de um tempo de administração mais longo [22].

Existe um mapa que assegura a rotatividade dos TDT imputados à câmara por mês, cumprindo o estipulado pelo Manual de Preparação de Citotóxicos, evitando a exposição excessiva de cada um dos profissionais. Ainda assim, o registo de exposição a citotóxicos é obrigatório. Os profissionais afetos a esta área devem ser sujeitos a exames médicos frequentes, sendo gravidez ou tentativa, amamentação e doença oncológica previa critérios de exclusão [5,22].

De forma a facilitar o processo de manipulação, o farmacêutico tem a preocupação de agendar os doentes com o mesmo protocolo para o mesmo dia. Quando uma parte considerável das prescrições já chegou aos SF, os TDT podem preparar o material de que necessitam para levar para a câmara, usando como uma espécie de lista os rótulos que o farmacêutico preparou. Para cada doente, é registado o lote e a validade dos medicamentos usados, não se devendo utilizar lotes diferentes de um medicamentos num mesmo doente, garantindo assim a rastreabilidade. Este material inclui a medicação já descartada, solventes de reconstituição, agulhas, *spikes*, os soros de diluição e sistemas de administração e é colocado em tabuleiros de inox, de mais fácil limpeza, no *transfer* onde é pulverizado com álcool a 70%. Já no interior da câmara, um dos dois TDT organiza o material por princípio ativo e por ordem de preparação, enquanto o outro manipulador procede à limpeza da CFL com compressas e álcool a 70%.

Os TDT que entram para a câmara fazem-no devidamente equipados com Equipamento de Proteção Individual (EPI), que inclui bata repelente de líquidos, de punhos elástico e até ao

pescoço; 2 pares de luvas; máscaras bico de pato P2; toucas; protetores de sapatos e fato de bloco operatório. O farmacêutico permanece no exterior da câmara, na sala de apoio à UCPC garantindo o supervisionamento da manipulação, preparando a pré e pós medicação; atentando na chegada de novas prescrições e enviando através do *transfer* medicação ou outros produtos/dispositivos necessários [5,22].

A câmara deve ser ligada aquando da preparação da medicação, dando tempo, cerca de 30 minutos, para que o fluxo de ar estabilize, cumprindo-se as boas práticas. No seu interior, os TDT seguem as técnicas assépticas preconizadas, assegurando a qualidade e a segurança dos produtos ali preparados [5,22].

Em termos físicos, dispõe-se de 2 bancadas, numas das quais são colocados a medicação, produtos e dispositivos antes de entrar na câmara propriamente dita e serem manipulados e outra na qual estão os sacos com as etiquetas e onde se colocam os medicamentos já preparados, sendo nessa altura rotulados e colocados no saco preto respetivo com igual etiqueta. Todo este processo é alvo de confirmação pelo TDT adjunto da manipulação, antes que o saco seja posto no *transfer* e recolhido pelo farmacêutico que o sela e envia ao serviço clínico, através de um carro devidamente identificado com o propósito de transportar citotóxicos, ao cuidado de um AO. A cada manipulado, o adjunto coloca o material pelo lado esquerdo da câmara, tendo a preocupação de abrir os produtos imediatamente à entrada dela, mantendo a assepsia das embalagens. Uma vez pronto, o adjunto, que supervisionou todo o processo executado pelo manipulador, recolhe os produtos finais pelo lado direito da câmara. O processo de manipulação é frequentemente a reconstituição de liofilizados ou a diluição de soluções, podendo os produtos ser para administração IV ou subcutânea (SC).

O material que contactou com citotóxicos é descartado num contentor próprio, que foi previamente colocado do lado direito da câmara - oposto ao lado por que entram os materiais por utilizar - nomeadamente ampolas vazias, agulhas, seringas. As ampolas com remanescente de fármaco passível de ser reutilizado são cobertas com uma compressa e parafilme e com uma etiqueta com a data de abertura e prazo de utilização. No caso dos resíduos não citotóxicos, estes são descartados para um saco transparente.

Por fim, os TDT colocam todos os resíduos na antecâmara, onde selam os sacos ou contentores, após descartarem o próprio vestuário descartável, para serem depois encaminhados para a incineração por AO. Seguidamente, os TDT ou o farmacêutico registam no SGICM o número de preparações efetuadas, o consumo de citotóxicos gastos e a pré e pós medicação cedida [12,22]

Todas as segundas-feiras faz-se o controlo microbiológico, colocando-se várias placas de ágar e uma de gelose-sangue em pontos estratégicos do local de manipulação, sendo

posteriormente enviadas para o laboratório de microbiologia, onde são incubadas a 37°C, por 48 horas.

Na sala de apoio, bem como em todos os locais por onde passam produtos citotóxicos, encontram-se kits com o material necessário e as instruções a seguir para o caso de um possível derrame. A importância deste kit prende-se com as propriedades necrozantes e mutagénicas destas substâncias. Este tipo de incidentes deve ser registado em formulário próprio, devendo todos os profissionais que contactam direta ou indiretamente com estes produtos saber agir em conformidade [5,22].

A organização deste setor por doente e não por princípio ativo traria vantagens para os doentes, na medida em que reduziria o tempo de espera, aumentando o seu conforto, e descongestionaria o Hospital de Dia. No entanto, aumentaria a suscetibilidade a erros de manipulação nos SF.

Este setor é de particular importância e acarreta enormes responsabilidades ao farmacêutico, desde a validação das prescrições, aos cálculos de dosagem, à organização dos produtos a serem manipulados e sua ordem, e até ao supervisionamento do processo de manipulação. Este circuito é especialmente suscetível a erros devido ao grande volume de trabalho que se verifica não só dos farmacêuticos como dos TDT e também devido à longa cadeia de trabalho que o farmacêutico não consegue controlar na totalidade, nomeadamente a nível da administração dos medicamentos no serviço clínico.

Tive a oportunidade de observar a validação farmacêutica das prescrições, com tudo o que isso acarreta, a confirmação dos cálculos das dosagens, a elaboração dos rótulos e ainda diversos diálogos com prescritores no sentido de alertar para erros ou dissipar dúvidas quanto às indicações médicas. Posteriormente, observei a organização do material por dois TDT e o subsequente registo de lote e validade de todos os produtos. Após a sua entrada na CFL, examinei do exterior as técnicas assépticas com que procediam à limpeza das superfícies da câmara, como era efetuado o controlo microbiológico do local de trabalho e a manipulação propriamente dita, com especial atenção em produtos com determinadas particularidades, como foi o caso da doxorubicina lipossómica. Durante o tempo em que estive neste setor, pude ainda visitar junto com a farmacêutica responsável o Hospital de Dia, onde denotei a excelente relação do farmacêutico com médicos e enfermeiros, crucial para o bom funcionamento deste circuito de medicação.

5.3.Preparações Extemporâneas Estéreis

As preparações extemporâneas são todas as preparações que são reconstituídas no momento de administração, e isso acontece muitas vezes no setor de farmacotecnia, sendo até o caso de muitos dos citotóxicos.

Diversos medicamentos requerem condições de esterilidade e, uma vez que não constituem um perigo para o manipulador, são preparados em CFL horizontal, com pressão positiva.

Pude assistir a este tipo de manipulação do lado de fora da câmara por parte de um técnico e sob a supervisão farmacêutica. Tais como a cefuroxima de administração intracamerular para a prevenção da endoftalmite pós-cirúrgica das cataratas e uma solução de Iloprost para perfusão contínua em bomba elastomérica para doentes com problemas vasculares, normalmente vasos com baixo calibre e colírios fortificados de gentamicina e ciclosporina em uso *off label*.

5.4.Preparação de Formas Farmacêuticas Não Estéreis

Neste laboratório dos SF, os profissionais dispõem de diversas matérias-primas (MP), instrumentos e documentação, essencial às boas práticas. A preparação de um medicamento manipulado é desencadeada por uma prescrição médica e posterior validação farmacêutica. Porém, o papel do farmacêutico vai muito além, sendo também da sua responsabilidade a elaboração de protocolos, a conferência das MP, o supervisionamento da manipulação, preenchimento das fichas de preparação.

Existem *dossiers* para organizar a documentação que acompanha as MP e que as certifica - boletim de análise e as fichas de controlo, sendo essencial a conformidade com o descrito na Farmacopeia Portuguesa (FP) ou outra. As fichas de controlo referem-se aos ensaios necessários para certificação da qualidade e os boletins de análise registam os resultados obtidos nesses mesmos ensaios. Aquando da receção destas MP, devem ser registados dados como o nome, a fórmula química e peso molecular, quantidade, condições de armazenamento, lote, validade, data, fornecedor e número da fatura. Estes documentos e registos são de particular importância, pois permite a rastreabilidade do processo de manipulação, sendo possível detetar a origem de potenciais falhas [23,24].

Os manipulados mais frequentes do SF têm a sua ficha técnica já disponível em *dossiers* que distinguem as preparações estéreis das não estéreis. Nestes *dossiers*, há separadores para cada produto, onde se encontram já impressas diversas fichas e rótulos semipreenchidos, o que acaba por agilizar o processo de preparação. Por outro lado, caso surja uma prescrição cuja ficha técnica ainda não conste dos arquivos do laboratório, um farmacêutico responsável deverá pesquisar em bases de dados de reconhecido valor científico protocolos para aquela formulação, construindo assim uma nova ficha técnica.

Nas fichas técnicas devem figurar a data de execução do procedimento, os instrumentos utilizados, as MP bem como as informações a elas referentes, o protocolo, as características organoléticas que o produto final deve apresentar, a estabilidade, as condições de armazenamento, os ensaios de averiguação e ainda o material de embalagem utilizado e informações a ele referentes. Por cada passo efetuado, o TDT e o seu supervisor

farmacêutico devem assinar, responsabilizando-se pela qualidade e segurança do preparado. O último passo da preparação passa pela verificação das características organolélicas descritas pela FP, da quantidade em massa ou volume do produto final, estando reservado um espaço para estes registos na ficha técnica. Estes documentos permitem reconstituir o histórico da preparação do medicamento a qualquer momento, sendo que a responsabilidades concerne ao farmacêutico supervisor.

Nos rótulos devem ser incluídos o nome do doente e o serviço clínico que requisitou o preparado, se se aplicar; a data da preparação; composição qualitativa e quantitativa; forma farmacêutica; via de administração; lote atribuído - letras sequenciais segundo da data invertida -; prazo de utilização recalculado, ou seja, para formas farmacêuticas solidas ou líquida não aquosas 25% do prazo das MP constituintes até um máximo de 6 meses, para aquosas 14 dias e para as restantes 30 dias; e outras indicações de armazenamento ou de utilização, por exemplo “uso externo”. Os lotes gerados são registados e arquivados na pasta indicada [12].

Por fim, o material em contacto com químicos e os medicamentos excedentes deve ser rejeitado, colocando-se em sacos pretos; já o material corto-perfurante deve ser descartado num recipiente próprio para o efeito [12].

As prescrições devem ser arquivadas em dossier próprio, integrando também o arquivo do laboratório juntamente com as seguintes pastas: a dos boletins de análise da MP, bem como a das suas monografias; a do registo da receção das MP; uma pasta com fichas de dados de segurança da MP; dois dossiers de fichas de preparação - um para as estéreis e outro para as não estéreis e um outro de registo de preparações, já mencionados. Estão dispostos ainda alguns livros e bibliografia necessária a esta prática: uma pasta com bibliografia de suporte às técnicas de preparação de manipulados, uma outra contendo legislação pertinente, o Manual da FH e o Guia para o bom fabrico de medicamentos.

Ao longo do estágio, tive em diversos momentos a oportunidade de observar a pesagem de papéis de talco, para posterior esterilização, sendo utilizados na pleurodese. Pude ainda acompanhar a preparação de um colutório de nistatina composta empregue no tratamento de infeções fúngicas orais potencialmente decorrentes da terapêutica citotóxica, de papéis de bicarbonato de sódio com indicação para insuficientes renais, na acidose metabólica e de suspensões orais de sulfadiazina para o tratamento de toxoplasmose em recém-nascidos.

Esta passagem pelo laboratório permitiu-me rever diversos conceitos de farmacologia e, sobretudo, de farmácia galénica, e de boas práticas em laboratório, essenciais. Apesar de os medicamentos aqui preparados não necessitarem de assepsia, devem ser respeitadas determinadas condições com vista à manutenção da sua estabilidade. Há que ter igualmente em atenção as condições às quais são expostas as MP, também da responsabilidade do farmacêutico. Além disso, a validação da prescrição de um manipulado é crucial na deteção

de incongruências em relação ao diagnóstico, dosagens ou posologias, e ainda potenciais interações.

5.5.Reembalagem

A reembalagem é efetuada por um TDT da farmácia, sob a supervisão de um farmacêutico. Os SF do CHTV possui um equipamento para reembalagem, a FDS. Este aparelho requer a desblisteração das formas farmacêuticas orais sólidas das embalagens originais. Os SF efetuam a reembalagem de medicamentos orais sólidos, destinados ao sistema de DDDU.

Os medicamentos dispensados são corretamente embalados e rotulados e o material de reembalamento deve assegurar estanquicidade, proteção mecânica, da luz e do ar, de modo a preservar a sua integridade, higiene e atividade farmacológica. No rótulo do novo invólucro está inscrita a designação por DCI da substância ativa, forma farmacêutica, dosagem, lote de reembalagem atribuído e prazo de validade.

A máquina automática de reembalagem, FDS, reembala meios-comprimidos, comprimidos inteiros e cápsulas não fotossensíveis. O FDS precisa de ser previamente carregado com os comprimidos e cápsulas a reembalar, sendo o carregamento efetuado em condições de segurança e higiene adequada. Após o carregamento, introduzem-se no software os dados do medicamento (lote, validade, quantidade) e o FDS atribui automaticamente a validade igual a 25% da validade do produto original até um máximo de 6 meses. É da responsabilidade do farmacêutico validar as informações dos medicamentos reembalados e as não conformidades detetadas neste controlo são um indicador de qualidade.

6.Informação e Atividade de Farmácia Clínica

A farmácia clínica é uma área da farmácia voltada principalmente para o doente e o uso racional de medicamentos, tendo como objetivo atingir a maior eficácia e diminuir os riscos associados à terapêutica [11].

Neste âmbito, o farmacêutico clínico pode dar o seu contributo a outros profissionais de saúde e aos doentes antes, durante ou depois de efetuada a prescrição. São responsabilidades do farmacêutico clínico o auxílio aos outros profissionais de saúde na seleção da terapêutica mais vantajosa para o doente, a formulação e preparação de manipulados, farmacocinética, farmacovigilância, farmacoeconomia, ensaios clínicos, ensino e formação.

7.Farmacovigilância

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a farmacovigilância é a “ciência e atividades relativas à identificação, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou qualquer problema possível relacionado com fármacos”. Em Portugal, existe um Sistema

Nacional de Farmacovigilância (SNF), regulamentado pelo Decreto de Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, estando sob responsabilidade do INFARMED. De acordo com este Decreto de Lei devem ser notificadas todas as suspeitas de reações adversas graves, mesmo as já descritas, todas as suspeitas de reações adversas não descritas, mesmo que não sejam graves, e todas as suspeitas de aumento de frequência de RAMs (graves e não graves) [25]. Os SNF além de promover ações de formação junto dos notificadores e avaliar as notificações de reações adversas a medicamentos, também monitoriza a segurança dos medicamentos e implementa medidas de segurança sempre que necessário (18).

Qualquer profissional de saúde ou doente pode e deve notificar, caso detete alguma RAM. A notificação de RAMs graves não descritas é uma responsabilidade dos profissionais de saúde.

A utilização de medicamentos tem sempre a si inerentes riscos, por isso é importante vigiar o seu uso de forma a promover a sua correta utilização, fomentar a adesão do doente à terapêutica e comunicação entre doentes e prestadores de cuidados de saúde [5].

Posto isto, o farmacêutico procura identificar, evitar e resolver problemas relacionados com a prescrição de medicamentos, de modo a contribuir para que a farmacoterapia prescrita ao doente cumpra os objetivos desejados, maximizando os efeitos benéficos dos medicamentos, minimizando os seus efeitos indesejáveis e otimizando os custos envolvidos, via de administração, duração do tratamento e alternativa terapêutica. Para tal pode ser necessário efetuar intervenções farmacêuticas desde alterações de dose a notificações de RAM, que são registados informaticamente em local próprio.

8. Participação do farmacêutico nos ensaios clínicos

Os ensaios clínicos encontram-se definidos, na lei 21/2014 de 16 de abril, como “qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, distribuição, o metabolismo e a eliminação um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia”. Esta mesma lei regulamenta os ensaios clínicos com medicamentos de uso humano [26].

A aprovação da realização de um ensaio clínico depende do INFARMED e da Comissão de Ética para a Saúde (CES) que delibera sobre os benefícios e riscos do mesmo. A Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) tem de emitir um parecer positivo para a realização do Ensaio Clínico (EC).

Os SF possuem as condições exigidas para a realização de EC, garantindo a segregação dos medicamentos experimentais e do seu circuito. Além disso, as instalações, os equipamentos,

a existência de farmacêuticos qualificados e a possibilidade de centralização dos processos de distribuição e monitorização tornam os SF cruciais na integração das equipas de trabalho dos EC, pois garantem a boa conservação dos medicamentos e qualidade na distribuição aos doentes [26].

Na área dos SF reservada aos EC de acesso restrito, existem armários e um frigorífico para a medicação que requeira refrigeração e ainda um outro armário destinado ao arquivo da documentação dos EC.

Os farmacêuticos responsáveis possuem formação em boas práticas clínicas e garantem o cumprimento dos requisitos deste circuito, desde a receção, passando pelo armazenamento, preparação, até à dispensa dos medicamentos experimentais. Os SF fazem ainda o controlo e registo dos lotes, o registo do armazenamento e administração dos medicamentos, para garantir a rastreabilidade e segurança destes produtos. Deste modo, estes profissionais veem-se sujeitos a responsabilidades acrescidas inerentes a esta prática clínica.

O processo inicia-se com a aprovação pelo INFARMED, seguindo-se a receção da medicação de EC para investigação pelos SF. Estas são devidamente acondicionadas e identificadas para facilitar a posterior cedência aos doentes selecionados para o EC respetivo. Os medicamentos são acompanhados de um dispositivo que regista as condições de temperatura a que foi sujeito, sendo assim possível garantir que o medicamento se encontra nas condições ideais à sua utilização. Como já foi referido, este circuito está segregado dos restantes produtos, agrupados por protocolos e sob condições rigorosas, tendo em conta a escassez de estudos referentes à estabilidade físico-química destes medicamentos.

Aquando da cedência da medicação é efetuado o registo do doente, do medicamento e da quantidade. Uma vez terminado o EC, os SF fazem um balanço dos medicamentos cedidos, devolvendo os excedentes com o respetivo registo.

Neste setor, essencialmente burocrático, tive oportunidade de ver toda a organização do espaço físico referente aos EC, bem como os seus registos. Foram-me ensinados os procedimentos a ter face a um ensaio e a importância das boas práticas nesta área, sobretudo no que toca ao estado de conservação dos produtos. Deste modo, pude constatar a complexa estrutura que suporta esta prática clínica experimental.

9. Informação e Documentação

Enquanto especialistas do medicamento, os farmacêuticos devem estar cientificamente aptos a esclarecer qualquer dúvida que lhes sejam colocadas, pelo que a formação científica contínua é essencial. A atualização na área da farmácia é, no entanto, uma tarefa difícil devido à criação de nova informação constantemente.

Ao longo dos tempos é notória a evolução dos medicamentos, tendo sido reparado pelos SFH a necessidade de disponibilizar informação objetiva e rigorosa sobre os medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos aos profissionais de saúde, promovendo o seu uso seguro, eficaz e económico [5].

Os SFH são também cada vez mais solicitados para a colaboração na prestação de informação quer a comissões técnicas como a grupos de trabalho.

Existem dois tipos de informação prestada pelos SFH: a informação passiva, que está relacionada com questões colocadas pelos profissionais de saúde e a informação ativa, que parte dos SFH após a identificação da sua necessidade, sob a forma de folhetos informativos.

Os folhetos informativos disponíveis até ao momento no SF do CHTV são: “Como utilizar os seus medicamentos de forma segura”, “Clorambucilo Leurekan comprimidos 2 mg”, “ANAGRELIDA Xagrid cápsulas de 0,5 mg”, “Conceitos sobre Farmacovigilância”, “Ciclosporina 0,05% colírio”, “Ciclosporina 0,1% colírio”, “Melfalan Alkeran comprimidos 2 mg” e “Imatinib Glivec comprimidos de 400 mg e de 100 mg”.

Sempre que é feita uma pergunta a um farmacêutico esta deve ser respondida tendo por base referências bibliográficas, pois esta intervenção é um indicador da qualidade do serviço. É também da responsabilidade do farmacêutico informar o doente sobre o medicamento que está a tomar, baseando-se em informação verbal e escrita.

É de elevada importância a prestação de informação aos outros profissionais, mas também é muito importante mantermo-nos informados, pelo que durante o estágio tive a oportunidade de assistir a uma formação sobre o Lemtrada - Alemtuzumab.

Durante o meu estágio presenciei diversas situações em que foram colocadas aos farmacêuticos questões relativas à terapêutica, posologia, modo de administração, efeitos secundários ou estabilidade, pela parte de doentes, enfermeiros ou TDT. Por vezes, os farmacêuticos viam-se na necessidade de consultar bibliografia ou Resumos das Características do Medicamentos (RCM) para fundamentar as suas respostas.

10. Comissões Técnicas

O Conselho de Administração do CHTV é apoiado tecnicamente por órgãos de carácter consultivo, nos quais o farmacêutico contribui com o seu domínio na área do medicamento. Estas comissões técnicas são constituídas por profissionais de saúde estabelecidos e elaboram e implementam normas consoante as funções que possuem, com o objetivo de melhorar a qualidade dos serviços prestados na instituição de saúde que integram [27].

No CHTV verifica-se a existência das seguintes comissões passíveis de integrar farmacêuticos: Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT); Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (CCIRA); Comissão de Ética para a Saúde (CES) e Comissão de Qualidade e Segurança do Doente [28].

Ao longo do meu estágio, fui tomando conhecimento da existência destas comissões, suas funções e, mais concretamente, das funções dos farmacêuticos que as integram.

10.1. Comissão de Ética para a Saúde

A CES é integrada por diversos profissionais de saúde e de outras áreas que garantem a manutenção dos padrões de ética nos serviços de saúde, protegendo a dignidade e integridade humanas, ao sugerir a reflexão e o debate acerca de questões éticas que surgem na prática clínica. Esta comissão multidisciplinar tem ainda a responsabilidade de emitir pareceres quanto à realização de EC na instituição da qual faz parte, bem como proceder à supervisão aquando do seu decorrer [29].

10.2. Comissão de Farmácia e Terapêutica

A CFT é constituída por farmacêuticos e médicos em regime de paridade, num máximo de 6 elementos, sendo presidida pelo diretor clínico da instituição (ou seu adjunto). Esta comissão encontra-se incumbida de proceder à elaboração de adendas ao FHNM e de emitir pareceres quanto aos medicamentos incluídos no FHNM, fazendo cumprir este formulário com as respetivas correções. Além disso, a CFT possui as competências necessárias para se pronunciar, quando requerido, sobre determinadas terapêuticas prescritas bem como relativamente à relação custo-benefício de medicamentos específicos ou ao custo da terapêutica submetida a cada serviço clínico. Deste modo a CFT atua como elo de ligação entre médicos e farmacêuticos, tendo em vista a qualidade dos serviços prestados e a racionalização de custos [30].

10.3. Comissão de Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos

Esta comissão tem como principal objetivo reduzir a taxa de infeções associadas aos cuidados de saúde e a taxa de resistência a antimicrobianos, na sequência de estudos que apontam Portugal como um dos países da Europa com maior taxa de resistências a antimicrobianos. Estas resistências devem-se às distorções no padrão de prescrições de antimicrobianos que se traduzem num elevado e desnecessário consumo deste tipo de medicamentos [31].

11. Conclusão

O farmacêutico é um profissional de saúde imprescindível no funcionamento das instituições de saúde, na medida em que permite a prevenção, deteção e resolução de problemas de saúde e de problemas relativos ao próprio medicamento. Desta forma, o trabalho pelo farmacêutico a nível hospitalar apresenta impactos significativos na qualidade de vida dos doentes.

A gestão dos medicamentos nos SF constitui uma das tarefas de maior relevo para as instituições, permitindo a redução de custos, mas não a qualidade na prestação de serviços. O farmacêutico está presente ao longo de todo o circuito do medicamento, contribuindo para a minimização de erros neste processo.

Ao longo deste estágio, pude consolidar de forma prática as noções teóricas adquiridas em cerca de cinco anos de formação académica. Este período de aprendizagem intensa foi muito enriquecedor e permite-me agora encarar o mercado de trabalho com maior segurança nas minhas competências técnicas, científicas e sociais, muitas das quais produzidas neste estágio. A par destes conhecimentos surgem as responsabilidades imputadas ao farmacêutico hospitalar e das quais me dei conta. Porém, termino esta experiência com a certeza da necessidade constante de evoluir profissionalmente em termos de conhecimentos e formação.

O privilégio de ter contactado com um serviço tão exigente como os SF do CHTV, que se rege por objetivos e indicadores de qualidade e que todos os dias procura melhorar o seu trabalho, fez com que eu estivesse mais alerta para a necessidade de garantir a qualidade e colocar o melhor de nós próprios em tudo o que fazemos no nosso dia-a-dia, como futura profissional de saúde. Para além disso, e enquanto jovem Farmacêutica, não escondo o orgulho que senti por poder presenciar o papel crucial que os Farmacêuticos desempenham dentro de um hospital e o reconhecimento que os doentes e os restantes profissionais de saúde têm por eles.

12. Bibliografia

- [1] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei nº 44 204, de 2 de fevereiro de 1962. Legislação Farmacêutica Compilada, 1962.
- [2] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, “Manual da Farmácia Hospitalar,” Ministério da Saúde, p. 69, 2005.
- [3] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 44 204, de 2 de fevereiro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2013.
- [4] E. Centro Hospitalar Lisboa Norte, “Farmácia - Circuito do Medicamento integrado no SGICM,” ITinside, pp. 1-14, 2010.
- [5] Conselho do Colégio da Especialidade em Farmácia Hospitalar, “Manual Boas Práticas de Farmácia Hospitalar,” Ordem dos Farmacêuticos, 1999.
- [6] S.- Serviços, “Despacho nº 16206/2013, de 3 de dezembro. Diário da República, 2ª série, nº 242, de 13 de dezembro de 2013,” p. 13-15, 2013.
- [7] Secretário de Estado da Saúde, “Despacho nº 13885/2004, de 25 de junho,” Diário da República, vol. Nº 164, nº 2ª série, 2004.
- [8] INFARMED I.P., “Deliberação nº 105/CA/2007, de 1 de março,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2007.
- [9] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria nº 981/98, de 8 de junho,” Legislação Farmacêutica Compilada, p. 1-12, 1998.
- [10] Ministério da Saúde, “Decreto-lei nº 15/93, de 22 de janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos,” Diário da República, 1ª série, vol. 18, p. 234-52, 1991.
- [11] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde. 2005.
- [12] Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Tondela- Viseu, “Procedimentos operativos internos.”
- [13] Diário da República nº23 - 2.ª série. Despacho conjunto, de 30 de dezembro de 1991. 28 de janeiro de 1992.
- [14] Programa do medicamento hospitalar, ACSS, Ministério da Saúde.
- [15] “Decreto-lei nº 48-A/2010 de 13 de maio,” nº 2, p. 2-15, 2010.
- [16] D. 4 D. O. Despacho nº 13382/2012, “Determina que a prescrição de medicamentos, para dispensa em regime de ambulatório pelas farmácias hospitalares, é obrigatoriamente realizada através de sistemas de prescrição eletrónica,” p. 2-3, 2012.
- [17] Ministério da Saúde, “Despacho nº 13447-B/2015,” nº 4, p. 9-10, 2017.
- [18] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Despacho nº 18419/2010, de 2 de dezembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2011.

- [19] S. INFARMED I.P., ACSS, “Circular Normativa Conjunta No 03- Prescrição de medicamentos para dispensa em regime de ambulatório pelas farmácias hospitalares: Requisitos funcionais de informação de monitorização.”.
- [20] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Despacho conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro,” Legislação Farmacêutica Compilada., nº 251, p. 1-4, 2000.
- [21] Diário da República, 2ª Série, nº 251. Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. 30 de outubro de 2000.
- [22] Ordem dos Farmacêuticos, Manual de Preparação de Citotóxicos. 2013.
- [23] Ministério da Saúde, “Portaria nº 594/2004, de 2 de junho,” Diário da República, 1ª série-B, vol. 129, p. 3441-5, 2004.
- [24] Assembleia da República, “Despacho nº 10302/2009, de 13 de abril,” DR, 2ª série, nº 76, p. 6-7, 2009.
- [25] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei nº 176/2006 de 30 de agosto. Estatuto do Medicamento. Legislação Farmacêutica Compilada, 2006.
- [26] Parlamento Europeu, “Lei nº 21/2014, de 16 de abril,” Diário da República, 1ª série, p. 2450-64, 2014.
- [27] INFARMED, “Decreto-Lei nº 188/2003, de 20 de agosto,” 2003.
- [28] “Regulamento_CHTV.pdf.”.
- [29] 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.
- [30] 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.
- [31] Direção-Geral de Saúde, “Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em números - 2014,” p. 56, 2014.

Capítulo 2: Relatório de estágio em farmácia comunitária

1. Introdução

A Farmácia Comunitária é uma das grandes áreas de intervenção do farmacêutico. Nesta, para além da conhecida e evidente dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde ao público em geral, existe também a prestação de cuidados de saúde (onde se inserem as medições de parâmetros bioquímicos e fisiológicos), a preparação de medicamentos manipulados e o aconselhamento em geral.

A farmácia é o primeiro local ao qual o cidadão recorre em busca de resposta às suas necessidades, no âmbito da saúde, e em que o farmacêutico, enquanto profissional de saúde, contacta desde logo com múltiplas patologias. Assim sendo, é de extrema importância que qualquer aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, futuro farmacêutico, conheça esta realidade antes de entrar no mercado de trabalho.

Neste âmbito o meu estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Castanheira (FC) em Fornos de Algodres, durante 12 semanas, desde o dia 11 de março ao dia 31 de maio de 2019, sob a supervisão da Dra. Maria de Piedad Rebelo. Esta experiência põe assim fim a um período muito gratificante no que toca à aprendizagem a nível científico e pessoal, preenchendo a lacuna que ainda existia após estes anos de estudo: a prática em farmácia comunitária e o contacto com a realidade da profissão.

Para além de todo o conhecimento teórico de que um farmacêutico necessita, é importante que exista um grande sentido de humanidade, respeito e responsabilidade da sua parte. É no farmacêutico que localmente as pessoas mais se apoiam e em quem mais confiam, especialmente, em meios pequenos como aquele em que estive integrada. Foi, durante este estágio, que pude constatar o quão importante esta profissão é para a comunidade.

2. Organização da Farmácia

Este ponto abordará a legislação que rege as Farmácias Comunitárias em Portugal no geral, particularizando a estrutura da FC em termos de espaço, equipamento e recursos humanos.

2.1. Princípios Básicos da Legislação Farmacêutica em Vigor

As seguintes afirmações baseiam-se no disposto no Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, que regula o regime jurídico das farmácias de oficina, com as respetivas alterações [1].

A Farmácia é, por excelência, o local da dispensa aconselhada de medicamentos e outros produtos de saúde ao público em geral. Para além desta prática, está legislada, pela Portaria nº 1429/2007 de 2 de novembro, a possibilidade da prestação de serviços farmacêuticos que visam melhorar a saúde dos utentes, sendo estes: a) Apoio domiciliário, b) Administração de primeiros socorros, c) Administração de medicamentos, d) Utilização de meios auxiliares de diagnóstico e terapêutica, e) Administração de Vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, f) Programas de cuidados farmacêuticos, g) Consultas de nutrição, h) Programas de adesão à terapêutica, de reconciliação da terapêutica e de preparação individualizada de medicamentos, assim como programas de educação sobre a utilização de dispositivos médicos, i) Realização de testes rápidos para o rastreio de infeções por VIH, VHC e VHB, incluindo o aconselhamento pré e pós-teste e a orientação para as instituições hospitalares dos casos reativos, de acordo com as redes de referência hospitalar aprovadas e os procedimentos estabelecidos pelas entidades do Ministério da Saúde com competência na matéria, j) Serviços simples de enfermagem, nomeadamente tratamento de feridas e cuidados a doentes ostomizados e k) Cuidados de nível I na prevenção e tratamento do pé-diabético, de acordo com as orientações estabelecidas pela Direção-Geral de Saúde ”. As farmácias podem ainda promover campanhas e programas de literacia em saúde, prevenção da doença e de promoção de estilos de vida saudáveis [2].

Relativamente à propriedade de uma farmácia, esta pode ser detida por uma pessoa singular ou por uma sociedade comercial, havendo um limite de quatro farmácias por proprietário. No caso da FC, a proprietária é singular, possuindo duas farmácias, a Farmácia Castanheira e a Farmácia Dornelas, situadas em Fornos de Algodres e Dornelas, respetivamente.

Para além do proprietário da farmácia, verifica-se também a existência de um diretor técnico, que pode ou não ser a mesma pessoa. Em qualquer um dos casos, a direção técnica e a propriedade são independentes, isto é, as funções técnicas desempenhadas são específicas de cada cargo, bem como o código deontológico que se aplica à prática farmacêutica. O diretor técnico é um farmacêutico que desempenha funções de elevada responsabilidade na farmácia, sendo a sua presença requerida durante todo o horário de funcionamento da farmácia. No caso da impossibilidade da presença deste, um substituto,

que possua o grau de farmacêutico, deve ser nomeado pela proprietária. De acordo com a legislação em vigor, o diretor técnico é o responsável pelos atos farmacêuticos que se praticam na farmácia. Este deve assegurar-se de que não só é feito um aconselhamento adequado acerca dos medicamentos, promovendo o seu uso racional, mas também de que é apresentada uma prescrição médica no ato de dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM). O controlo das condições de higiene e segurança da farmácia, do bom estado de conservação dos medicamentos e da existência de uma quantidade suficiente de medicamentos em stock são também responsabilidade do diretor técnico. Para além disso, este deve ainda garantir o cumprimento do código deontológico farmacêutico, bem como da legislação aplicável em vigor [4]. No que diz respeito à FC, o cargo da Direção Técnica é detido pela proprietária, que cumpre todos os deveres acima especificados.

2.2. Farmácia como Local de Prestação de Cuidados de Saúde

A Farmácia foi, durante muitos anos, vista como um espaço que teria apenas uma finalidade principal: a dispensa de medicamentos ao utente. Hoje em dia, para além dessa prática, é possível fazer-se na farmácia todo um acompanhamento do doente.

A dispensa de medicamentos ao público em geral é uma prestação importante de um cuidado de saúde, uma vez que o profissional de saúde (farmacêutico ou técnico de farmácia) que se encontra a mediar a entrega do produto ao utente é, muitas vezes, o último contacto que este terá com um profissional informado que o possa aconselhar da melhor forma. Em adição ao que foi referido é importante salientar o dever que o farmacêutico tem em promover o uso racional do medicamento. Assim, devemos considerar que nestes casos e como profissionais de saúde estamos sempre a praticar o ato sagrado da dispensa, e devemos empenhar-nos nele de igual forma, independentemente do tipo de produto que está a ser dispensado.

Para além da dispensa de medicamentos (sujeitos ou não a receita médica) podem também ser dispensados na farmácia os produtos que se encontram legislados pelo Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto: “substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de conforto”[4]. Tal como referido anteriormente, e tendo consciência de que a Farmácia é, muitas vezes, o local onde a população em geral se dirige para obter informações de saúde, é importante que durante o momento de interação com o utente sejam prestados os esclarecimentos necessários à correta utilização de qualquer um dos produtos que este irá levar, especialmente se forem produtos que não necessitem de

qualquer interação prévia com um médico para serem adquiridos. Nestes casos, o farmacêutico será o único profissional a mediar a aquisição, e deve assegurar-se de que os itens irão ser utilizados da melhor forma, cumprindo assim o objetivo de melhorar o bem-estar do utente.

A prestação de cuidados de saúde que se encontra presente na Farmácia Comunitária vai bem mais além da simples dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde ao público. Conforme o que se encontra legislado na Portaria nº 1429/2007 de 2 de novembro, também a possibilidade da prestação de serviços farmacêuticos que visam melhorar a saúde dos utentes, tais como os referidos na secção 2.1., é permitida numa Farmácia Comunitária [2].

Desta forma, e resumindo o que anteriormente foi dito, pode ser afirmado que uma Farmácia Comunitária é um local de grande interesse em termos de saúde para a comunidade. A Farmácia é um pilar não só na aquisição de produtos de saúde, mas também em diversas áreas de cuidados de saúde, quer em termos informativos, quer em termos de apoio, promovendo o bem-estar da população.

2.3. Caraterização dos Utentes da Farmácia

Castanheira

A FC localiza-se na Estrada Nacional Nº16, em Fornos de Algodres, no distrito da Guarda. Está instalada numa vila do interior centro/norte do país, numa zona bastante rural, onde a natalidade é reduzida e o setor primário prevalece.

É visível a maior afluência à farmácia por parte de pessoas idosas e, sobretudo, daquelas que trabalham no setor agrícola. No entanto, é frequentada por toda a população local tendo assim utentes de todas as faixas etárias e estatutos socioeconómicos. A afluência de outras faixas etárias, que não a idosa, acontece especialmente a partir das 18h, quando as pessoas em idade laboral saem dos seus empregos.

Deste modo, os utentes da FC são de um modo geral utentes regulares de classe social média/baixa, mantendo há vários anos uma relação de estreita proximidade e de confiança nos profissionais de saúde da FC. Em grande parte, pela idade avançada, tratam-se de utentes polimedicados com várias patologias crónicas.

Estes utentes frequentes possuem uma ficha no sistema informático que permitem o seguimento farmacoterapêutico pela equipa técnica e possibilitam à mesma saber quais os laboratórios que o utente faz habitualmente. Além disso, esta conta facilita as vendas suspensas e/ou a crédito, tendo esta um limite predefinido.

O horário de funcionamento da FC encontra-se afixado, de forma bem visível, à entrada do estabelecimento: (i) segunda-feira encontra-se aberta entre as 8:00h e as 20:00h, (ii) de terça a sexta-feira entre as 8:30h e as 20:00h, (iii) aos sábados entre as 9:00h e as 13:00h e (iv) aos domingos encontra-se encerrada para descanso dos funcionários.

A FC encontra-se em regime de disponibilidade. Tal como preceitua o artigo 10º do Decreto-Lei nº172/2012 de 1 de agosto [5], existe um farmacêutico (ou alguém legalmente habilitado para o efeito) disponível para atender o público em caso de urgência, nos momentos em que a farmácia se encontra encerrada. Para o utente poder usufruir do serviço de disponibilidade, a farmácia tem afixado, na porta, o contacto do técnico de farmácia que assegura o serviço.

2.4. Estrutura da Farmácia

2.4.1. Espaço Físico

A organização do espaço físico da farmácia é essencial para a integridade dos medicamentos bem como para a segurança e bem-estar da equipa técnica. As atividades de promoção de saúde levadas a cabo nas farmácias dependem de instalações e equipamentos adequados [6].

2.4.1.1. Espaço Exterior

Tal como o preconizado pelas Boas Práticas da Farmácia Comunitária (BPFC), a FC encontra-se acessível a todos os cidadãos, inclusive os portadores de deficiência. No exterior, estão expostas informações como o período normal de funcionamento, os serviços de saúde passíveis de serem prestados nesta farmácia e a farmácia de serviço. O aspeto exterior permite a fácil identificação de uma farmácia, através da cruz verde característica, a qual se encontra ligada quando a farmácia está em funcionamento [6].

2.4.1.2. Espaço Interior

A FC cumpre a Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho que regulamenta as áreas mínimas das farmácias [7].

As áreas mínimas obrigatórias numa farmácia são: sala de atendimento ao público, armazém, laboratório, instalações sanitárias e gabinete de atendimento personalizado [6]. Todas estas zonas estão localizadas de maneira a garantir o bom funcionamento da farmácia, comodidade dos seus utentes e garantir a preservação, segurança e preparação dos medicamentos. No interior da FC, podemos identificar, para além das áreas mínimas obrigatórias, uma zona de receção de encomendas. O interior da farmácia é também provido de uma placa com o nome da diretora técnica, placa com todos os serviços que a

farmácia presta e respetivos preços, em local visível, alerta sobre a proibição de fumar dentro do estabelecimento e sobre a existência do livro de reclamações [6].

A zona de atendimento ao público é a área principal da farmácia. É uma área com dois balcões cada um com um posto informático, leitor ótico e impressora. Os medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e os suplementos encontram-se à vista do utente, mas apenas ao alcance da mão do profissional de saúde. Estes produtos estão divididos consoante a sua finalidade em dez armários diferentes: suplementos alimentares, produtos de emagrecimento, dermocosmética, produtos de higiene íntima, puericultura, podologia, ortopedia, entre outros. Estes produtos encontram-se separados por setores bem identificados: puericultura e saúde familiar, sénior, mulher, homem e veterinária; e ainda pela marca a que pertencem (Bioderma®, Vichy®, Avène®, Bambo®, entre outros). É uma zona sempre muito limpa, cuidada e com luminosidade suficiente para que a dispensa e o trabalho do profissional de saúde possam ser feitos nas melhores condições. Existem ainda algumas cadeiras na sala de espera que podem ser utilizadas pelos utentes, sobretudo os mais idosos.

Na parte de trás da farmácia, existe uma área de receção de encomendas. Nesta área encontra-se um posto informático com leitor ótico e impressora de códigos de barras. É nesta zona que se fazem e recebem encomendas, devoluções, transferência dos medicamentos para a outra farmácia da Diretora Técnica e Proprietária e se emite a respetiva guia de transporte.

O frigorífico encontra-se perto do balcão de atendimento ao público, o qual está dividido em prateleiras estando cada uma reservada a um tipo de medicamento diferente: (i) injetáveis como insulinas e vacinas; (ii) medicamentos de uso veterinário (MUV) que necessitam de refrigeração; e (iii) colírios que precisam refrigeração. Nas gavetas inferiores ao balcão encontram-se os materiais de penso, seringas, álcool, dispositivos diversos, amostras, entre outros. Na zona de armazenamento, encontram-se gavetas deslizantes identificadas com as três primeiras letras do primeiro medicamento nelas armazenados bem como do último. Os medicamentos encontram-se divididos primeiramente por forma farmacêutica e depois por ordem alfabética e dosagem (da menor para a maior). Existem ainda, em separado, gavetas para MUV e produtos do Protocolo da Diabetes.

Em termos gerais, o espaço físico é amplo e a decoração leve, que permite que o trabalho decorra com naturalidade e com todo o agrado.

2.4.2. Equipamento

Para que a farmácia possa trabalhar em pleno, e os profissionais de saúde possam satisfazer as necessidades dos utentes é necessário que a farmácia tenha material de apoio às várias

funções dos seus trabalhadores. É necessário material suficiente para: (i) medição dos parâmetros antropométricos (balança que além de medir peso mede ainda altura e índice de massa corporal); (ii) parâmetros bioquímicos (aparelhos de medição, tiras, luvas, lancetas, entre outros); (iii) material de laboratório (pedra mármore, material de vidro, espátulas, entre outros); e (iv) material de apoio à administração de vacinas e injetáveis tal como a legislação prevê, sempre que a farmácia disponibilize este serviço ao utente.

Dada a necessidade de precisão das medições feitas com os equipamentos da farmácia, é imprescindível que os aparelhos de encontrem calibrados.

Para que o processo burocrático da dispensa seja corretamente executado pelo profissional de saúde é necessário que, em qualquer farmácia, existam postos informáticos, impressoras, telefones, caixa registadora, multibanco e outros aparelhos de auxílio.

2.4.3. Sistema Informático

O sistema informático utilizado pela FC é, no momento, o SIFARMA 2000. Este programa é propriedade da Glinntt Farma®, que também faz a sua manutenção, e para a qual é feito um telefonema sempre que existe um problema com algum dos postos informáticos.

Hoje em dia, com a evolução da tecnologia e dos processos informáticos ter um sistema informático como o SIFARMA 2000 facilita bastante o trabalho do farmacêutico, na medida em que lhe permite estar mais disponível para outras tarefas como o aconselhamento ao utente. O uso de um sistema como o existente facilita e otimiza tanto a gestão da farmácia como a dispensa do medicamento.

Quase tudo o que é feito na FC passa pelo SIFARMA 2000. O programa facilita as diferentes tarefas, nomeadamente em relação a: controlo dos prazos de validade, receção de encomendas, análise de vendas dos medicamentos, emissão dos verbetes e impressão dos lotes, gestão de produtos, criação de fichas dos utentes entre outras funções úteis que o programa possui. Este programa é também uma ajuda para o farmacêutico em relação às informações sobre os medicamentos, posologia, substâncias ativas, contraindicações ou efeitos secundários.

O SIFARMA 2000 permite que cada utilizador do programa tenha um código pessoal que identifica todas as tarefas realizadas pelos utilizadores. Durante o estágio foi-me atribuído um código que utilizei para aceder ao programa de forma a registar todas as minhas operações. O código pessoal facilita o processo de esclarecimento de qualquer dúvida relativo a uma venda ou atividade, visto que é possível saber qual dos trabalhadores efetuou a venda, em que dia e a que horas.

2.4.4. Recursos Humanos

A acrescentar ao que já foi referido no ponto 2.1, convém salientar que a legislação mais recente acerca do pessoal da farmácia divide-o em dois quadros: quadro farmacêutico e quadro não farmacêutico. Esta refere que a maioria dos trabalhadores devem ser farmacêuticos. Para além dos farmacêuticos, poderão existir na farmácia os técnicos de farmácia e outro pessoal devidamente habilitado [4, 8]. A FC conta com a colaboração de dois técnicos de farmácia e uma farmacêutica, para além da diretora técnica.

Tendo em conta o que foi anteriormente referido, o quadro do pessoal da FC está apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 - Quadro de Pessoal da Farmácia Castanheira

Quadro	Cargo	Nome
Quadro Farmacêutico	Diretora Técnica	Dra. Maria do Céu Barata
	Farmacêutica Adjunta	Dra. Maria de Piedad Rebelo
Quadro Não Farmacêutico	Técnico de Farmácia	Nuno Cardoso
	Técnico de Farmácia	Francisco Inácio

Para garantir o bom funcionamento da farmácia é conveniente que as funções dos diversos trabalhadores estejam claramente definidas, sabendo cada um quais são as suas responsabilidades. A Norma 2 do Manual de Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, bem como a legislação referente à prática farmacêutica que já foi referida anteriormente, encarregam-se de definir essas responsabilidades. Assim, podemos afirmar que, de uma forma geral, os farmacêuticos são responsáveis por garantir, dentro da medida do possível, a eficácia e segurança do tratamento do doente. Para alcançar tal objetivo é necessário garantir a qualidade do serviço prestado. O farmacêutico é, então, responsável por garantir que o pessoal que trabalha na farmácia possui formação adequada às funções que desempenha, supervisionando e avaliando esse mesmo desempenho. De acordo com o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, e no âmbito da Farmácia Comunitária, são da exclusiva responsabilidade do farmacêutico as seguintes tarefas:

- Preparação, controlo, seleção, aquisição, armazenamento e dispensa de medicamentos de uso humano e veterinário e de dispositivos médicos, em farmácias abertas ao público;
- Interpretação e avaliação das prescrições médicas;
- Informação e consulta sobre medicamentos de uso humano e veterinário e sobre dispositivos médicos, sujeitos e não sujeitos a prescrição médica, junto de profissionais de saúde e de doentes, de modo a promover a sua correta utilização;
- Acompanhamento, vigilância e controlo da distribuição, dispensa e utilização de medicamentos de uso humano e veterinário e de dispositivos médicos.

Neste âmbito, é ainda importante salientar que, na FC, todos os funcionários possuem um cartão de identificação, que utilizam em local visível. Nesse cartão consta o seu nome e o seu título profissional, de acordo com a legislação em vigor [1].

3. Informação e Documentação Científica

A disponibilidade de bibliografia verosímil é indispensável para a prestação de cuidados de saúde e de aconselhamento farmacêutico, onde amiúde surgem dúvidas para esclarecer. Além disso, é imperativo que os profissionais de saúde que compõem a equipa técnica das farmácias se preocupem com o aprofundar contínuo dos seus conhecimentos. Esta atualização permanente prende-se com a disseminação da informação sobre saúde de uma forma generalizada pela população, sendo que o conhecimento académico deixou de ser suficiente para fazer face às questões colocadas por alguns dos utentes.

Deste modo, a FC montou a sua pequena biblioteca no laboratório, onde constam a Farmacopeia Portuguesa e o Prontuário Terapêutico, tal como o recomendado [4, 6, 9]. Existe a preocupação de manter esta biblioteca atualizada.

Por vezes, esta informação pode não ser suficiente, altura em que se consultam centros específicos de informação e documentação como é o caso do Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde do INFARMED (CIMI), Centro de Informação de Medicamentos da ANF (CEDIME), Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR), ou outros. Apesar de nunca, ao longo deste período de estágio, ter havido a necessidade de estabelecer nenhum destes contactos, houve, porém, a necessidade de consultar o Prontuário Terapêutico e outras fontes bibliográficas igualmente fidedignas, para relembrar alguns pontos menos consolidados.

4. Medicamentos e outros Produtos de Saúde

4.1. Regime Jurídico dos Medicamentos e Distinção de Outros Produtos de Saúde

Numa farmácia comunitária podemos encontrar diversas categorias de produtos de saúde, das quais os medicamentos fazem parte. Os medicamentos podem ser divididos em 4 grandes grupos: medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinário, medicamentos manipulados e estupefacientes e psicotrópicos.

De acordo com o que se encontra legislado, um medicamento pode ser definido como “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico

ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” [10, 11,12,13]. Dentro da grande categoria dos medicamentos, podemos fazer uma distinção entre medicamentos de referência e medicamentos genéricos, distinção essa que se reveste de grande importância atualmente uma vez que as prescrições são feitas por princípio ativo, o que permite ao utente escolher o laboratório do qual pretende adquirir o produto. Assim, o farmacêutico deve estar consciente de que um medicamento de referência é um “medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos” e um medicamento genérico é “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” [10,11,12,13]. Para além dos medicamentos preparados pela indústria, é possível que se façam na farmácia medicamentos manipulados. Assim, é conveniente distinguir também um preparado oficial de uma fórmula magistral: preparado oficial é “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço”, enquanto que uma fórmula magistral se refere a “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado” [10,11,12,13].

Por fim, será importante fazer uma distinção entre as principais categorias de medicamentos que são dispensados na farmácia comunitária. Desta forma, pode-se começar por distinguir os dois grupos principais de aquisições que podem ser feitas na farmácia: medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica. Os MSRMs são aqueles que só podem ser cedidos ao utente numa farmácia caso este apresente uma receita médica. Este tipo de medicamentos tem um preço de venda ao público (PVP) já definido. Conforme se encontra legislado, deste grupo fazem parte os medicamentos que possam potencialmente trazer algum risco à saúde do doente se forem administrados sem a devida supervisão, caso os medicamentos estejam a ser administrados com uma finalidade que não é a que se encontra prevista, caso se insira na sua constituição do medicamento algum tipo de substância da qual a atividade ou reações adversas necessitam de um maior estudo e todos os tipos de formulações para administração por via parentérica [10,11,12,13]. Todos os outros tipos de medicamentos podem ser classificados como MNSRM. Estes podem ser dispensados quer em farmácias, quer noutros pontos de venda autorizados, e não possuem um PVP tabelado, podendo o ponto de venda ajustar o PVP conforme o preço de compra e de acordo com margens de lucro específicas, que no caso da FC são dependentes do IVA.

Como já foi referido anteriormente, a farmácia é um local onde se pode fazer a dispensa de medicamentos, mas não só. Desta forma, e indo ao encontro do que foi feito durante o meu estágio, posso apresentar de seguida uma pequena lista dos produtos de saúde existentes na FC: medicamentos, dispositivos médicos, produtos fitoterapêuticos, produtos homeopáticos, produtos dermocosméticos, nutracêuticos e suplementos alimentares.

4.2. Sistemas de Classificação de Medicamentos

A grande diversidade de medicamentos existentes no mercado obriga à existência de sistemas de classificação, para que estes possam ser racionalmente agrupados. Os sistemas de classificação existentes têm por base uma lógica própria, que será seguidamente explicada.

4.2.1. Classificação ATC

A classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) [14] é um sistema de classificação de medicamentos desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde (OMS), sendo por isso utilizada de forma universal. Este sistema agrupa os medicamentos de acordo com o órgão ou sistema no qual eles produzirão o seu efeito, o seu uso terapêutico principal e o seu princípio ativo, daí ser denominada como classificação anatómica, terapêutica e química. Dentro deste método existem cinco níveis diferentes e sequenciais de classificação. Dentro de cada nível existem grupos, que são identificados por letras ou números. Ao avançar no nível, vão sendo cada vez mais definidas as características, restringindo o número de fármacos que se inserem no grupo, até que finalmente se obtém um código final referente a uma só substância específica. A Tabela 2 surge como um quadro exemplo dos diferentes níveis e grupos a que pertence o princípio ativo “metformina”.

Tabela 2 - Classificação ATC da Metformina

Nível	Grupo	Código Associado
1º - Grupo Anatómico	Aparelho Digestivo e Metabolismo	A
2º - Subgrupo Terapêutico	Medicamentos usados na Diabetes	A10
3º - Subgrupo Farmacológico	Medicamentos Hipoglicemiantes orais	A10B
4º - Subgrupo Químico	Biguanidas	A10BA
5º - Substância Química	Metformina	A10BA02

Assim, de acordo com o sistema de classificação ATC, a Metformina possui o código A10BA02. Este código é universal e pertence somente a esta molécula.

No entanto, é possível que à mesma molécula sejam atribuídos dois ou mais códigos ATC diferentes. Esta situação é justificada pelo facto de dosagens e formas farmacêuticas

diferentes poderem ser utilizadas terapêuticamente de maneiras diferentes, o que influencia quer o grupo anatómico quer os subgrupos terapêutico e farmacológico.

4.2.2. Classificação Farmacoterapêutica

A classificação farmacoterapêutica é a forma de classificação de medicamentos e dispositivos médicos que impera em Portugal. Foi desenvolvida com o intuito de aproximar o sistema de classificação nacional do que foi desenvolvido pela OMS, constando do documento legislativo uma tabela que os relaciona. Este tipo de sistema de classificação é adotado pelo Prontuário Terapêutico, pelo Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos, pelos processos de autorização de introdução no mercado de medicamentos e pelos instrumentos que regulam a participação do Estado no preço dos medicamentos.

São distinguidos 20 grupos terapêuticos principais: Medicamentos anti-infecciosos; Sistema Nervoso Central; Aparelho Cardiovascular; Sangue; Aparelho Respiratório; Aparelho Digestivo; Aparelho Geniturinário; Hormonas e Medicamentos usados no tratamento das Doenças Endócrinas; Aparelho Locomotor; Medicação Antialérgica; Nutrição; Corretivos da Volémia e das Alterações Eletrolíticas; Medicamentos usados em Afeções Cutâneas; Medicamentos usados em Afeções Otorrinolaringológicas; Medicamentos usados em Afeções Oculares; Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores; Medicamentos usados no Tratamento de Intoxicações; Vacinas e Imunoglobulinas; Meios de Diagnóstico e Material de Penso; Hemostáticos Locais; Gases Medicinais e Outros Produtos. Dentro destes grupos existem subgrupos que permitem fazer uma distinção mais pormenorizada dos produtos, não chegando, no entanto, a discriminação a ser tão precisa como a do sistema de classificação ATC, na medida em que não existe neste sistema um código correspondente a uma molécula, mas sim a um conjunto de moléculas.

4.2.3. Classificação por Forma Farmacêutica

As formas farmacêuticas nas quais os medicamentos podem ser apresentados estão definidas no Formulário Galénico Português. Aqui é possível encontrar distinção entre cápsulas (duras, moles, gastrorresistentes e de libertação modificada), comprimidos (não revestidos, efervescentes, solúveis, dispersíveis, revestidos, com revestimento gastrorresistente, de libertação modificada, para atuar na cavidade bucal), drogas vegetais para tisanas, emulsões, espumas medicamentosas, extratos (fluidos, moles ou firmes, secos), gomas para mascar medicamentosas, granulados, lápis, líquidos para aplicação cutânea (champôs, espumas para aplicação cutânea, linimentos, loções), pós (para administração oral, para aplicação local), preparações de drogas vegetais, preparações líquidas para uso oral, preparações para inalação (preparações líquidas para inalação, pós para inalação), preparações para irrigação, preparações para uso auricular (preparações líquidas para instilação ou pulverização auricular, preparações semissólidas para uso auricular, pós para

uso auricular, líquidos para lavagem auricular, tampões auriculares), preparações para uso nasal (gotas nasais e líquidos para pulverização nasal, pós para uso nasal, preparações semissólidas para uso nasal, soluções para lavagem nasal, lápis para uso nasal), preparações para uso parentérico (preparações injetáveis, preparações injetáveis para perfusão, preparações para uso parentérico depois de diluídas, pós para uso parentérico, implantes), preparações para uso oftálmico (colírios, soluções para lavagem oftálmica, preparações oftálmicas semissólidas, implantes oftálmicos), preparações para uso retal (supositórios, cápsulas retais, soluções e suspensões retais, pós e comprimidos para soluções ou suspensões retais, preparações retais semissólidas, espumas retais, tampões retais), preparações semissólidas para aplicação local (pomadas propriamente ditas - pomadas hidrófobas, pomadas absorventes de água, pomadas hidrófilas -, cremes - cremes hidrófobos, cremes hidrófilos -, geles - geles hidrófobos, geles hidrófilos -, pastas - pastas hidrófobas, pastas hidrófilas), preparações vaginais (óvulos moldados, cápsulas vaginais, espumas vaginais, tampões vaginais), sistemas transdérmicos, soluções (soluções simples, soluções extrativas, macerados, digestos, infusos, cozimentos ou decoctos, lixiviados, tinturas, alcoolaturas), suspensões, tampões medicamentosos [15]. A forma farmacêutica consiste no estado em que todos os produtos utilizados para o fabrico do medicamento se encontram no final do procedimento que leva à sua execução. O interesse na existência de diversas formas farmacêuticas pode ser entendido à luz do uso terapêutico pretendido, e de forma a adequar a administração à patologia em questão e a patologias subjacentes que possam comprometer a administração por determinadas vias específicas.

4.3. Localização dos Diferentes Medicamentos e Produtos de Saúde nas Instalações da Farmácia

A disposição dos artigos na farmácia deve ter em conta a legislação em vigor. Assim, apresenta-se de seguida uma breve explicação acerca da influência da classificação dos medicamentos, na possibilidade da sua publicidade e qual a contribuição deste facto para a sua localização nas instalações da farmácia.

De acordo com a alteração que o Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro, veio efetuar ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto, não é legal publicitar junto do público medicamentos sujeitos a receita médica, medicamentos que contenham estupefacientes ou psicotrópicos e medicamentos que sejam comparticipados pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) [10,11]. A definição legal de publicidade de medicamentos que consta na legislação em vigor considera como “qualquer forma de informação, de prospeção ou de incentivo que tenha por objeto ou por efeito a promoção da sua prescrição, dispensa, venda, aquisição ou consumo” [10,11]. Assim, pode concluir-se que a exposição e o acesso não restrito a medicamentos pode ser considerado uma forma de “promoção, dispensa, venda, aquisição e consumo”. Como tal, os MSRM, medicamentos que contenham psicotrópicos ou

estupefacientes e medicamentos comparticipados pelo SNS não podem estar expostos nem acessíveis ao público. Esta é a primeira premissa a ter em conta aquando da decisão de localização dos medicamentos na farmácia.

Os MNSRM constituem, no entanto, um caso particular, no que a este tópico diz respeito. A legislação que a eles se aplica pode ser encontrada na Portaria n.º 827/2005, de 14 de Setembro: a entrega deste tipo de produtos ao público em geral apenas pode ser feita por pessoal qualificado para tal, não podendo, portanto, estes encontrar-se acessíveis. Podem, no entanto, estar visíveis [16]. Desta forma, fica definida a segunda premissa a considerar na arrumação de medicamentos na farmácia.

A FC possui dez vitrinas localizadas atrás do balcão de atendimento ao público, com boa visibilidade, onde estão expostos produtos de cosmética e dermocosmética, alguns produtos de puericultura, dispositivos médicos, produtos de higiene dentária e de higiene íntima, complexos vitamínicos, suplementos alimentares e alguns MNSRM, como antigripais e descongestionantes. Ainda nessa zona, mas localizados em cinco expositores acessíveis, podemos encontrar uma vasta gama de meias de compressão, produtos ortopédicos, alguns produtos de puericultura, perfumes e pensos rápidos.

Passando agora para a área não acessível nem visível ao público em geral, podemos identificar um sistema de localização dos medicamentos e produtos de saúde bastante bem organizado. É fácil perceber que a primeira grande divisão feita é por forma farmacêutica. Deste modo, encontramos uma separação clara entre comprimidos/cápsulas, xaropes/suspensões orais, cremes/pomadas, colírios, aerossóis, soluções injetáveis e supositórios. Também temos uma distinção física evidente entre a localização dos medicamentos para uso humano e dos medicamentos para uso veterinário.

Todos os produtos se encontram arrumados por ordem alfabética de nome comercial e respeitando a regra “first expired first out” (FEFO) - os que possuem o prazo de validade mais curto são os primeiros a serem dispensados.

5. Aprovisionamento e Armazenamento

O atendimento ao público, independentemente da área de negócio, deve sempre ser feito com todo o profissionalismo, de forma a levar à satisfação do cliente. No setor farmacêutico, dada a importância que este tem em termos de saúde individual e pública, o acesso a medicamentos e outros produtos de saúde por parte do utente é fundamental, pelo que é muito importante que se garanta a existência em stock dos produtos necessários. Por outro lado, uma má gestão de stocks não só pode ter consequências económicas, podendo mesmo pôr em causa a viabilidade económica da Farmácia, como pode levar a desperdício

de medicamentos, o que pode ter graves consequências. As encomendas devem, portanto, ser feitas de uma forma organizada e racional.

5.1. Gestão de Encomendas

A aquisição de medicamentos de maneira a abastecer o armazém da farmácia pode realizar-se através da compra dos produtos aos armazenistas, por compras diretas aos laboratórios, e por Via Verde, um novo programa lançado pelo INFARMED.

5.1.1. Fornecedores

O farmacêutico responsável pelas compras da farmácia deve definir quais são os procedimentos para a seleção de um fornecedor, tendo em conta que a qualidade dos serviços farmacêuticos depende em grande parte da qualidade das matérias-primas [6].

A FC é abastecida diariamente por dois armazenistas de distribuição grossista, a Coopprofar e a Plural. A escolha de um fornecedor prende-se com diversos fatores: stock disponível, celeridade na entrega, condições de conservação dos produtos, qualidade do serviço, descontos ou bónus na aquisição de um determinado número de embalagens e modo de pagamento.

Para além dos fornecedores habituais, podem também ser efetuadas encomendas diretas a determinados laboratórios, devido a desconto financeiro que estes disponibilizam e que pode ser, por vezes, vantajoso para a farmácia.

5.1.2. Elaboração, Conferência e Receção de Encomendas

Diariamente são feitas encomendas aos fornecedores com base na diminuição de stock que advém das vendas. O sistema informático contém um inventário do stock existente, que altera a cada venda. Simultaneamente é gerada uma encomenda geral, baseada nos níveis máximos e mínimos definidos para cada produto. A encomenda é revista por um colaborador da farmácia, que retira ou adiciona produtos, transmitindo-a posteriormente ao fornecedor.

O stock, no SIFARMA 2000, pode ser alterado consoante a procura do produto ou a época do ano, pois alguns medicamentos são mais sazonais que outros; como é o caso dos protetores solares no verão, os anti-histamínicos na primavera e os anti-piolhos no início do ano letivo. Outro critério a ter em conta na escolha dos stocks máximos e mínimos de cada produto é o conhecimento prévio das rotinas de prescrição dos médicos da zona.

Para além deste método de realização de encomendas, existe também outro, usado frequentemente. É normal que os utentes se desloquem à farmácia procurando os mais diversos produtos, que nem sempre se encontram em stock, por não terem uma procura que

justifique. Nesses casos é possível averiguar rapidamente no sistema qual a disponibilidade do fornecedor para a entrega do produto e encomendá-lo individualmente para aquele utente em particular. A encomenda pode ser feita através do sistema informático ou telefonicamente.

Os próprios laboratórios têm a percepção de que alguns medicamentos se encontram frequentemente esgotados. São denominados “medicamentos rateados”. Desta forma criaram linhas diretas (por e-mail e telefone) de contacto com as farmácias, evitando as faltas nos armazenistas e conseqüentemente na farmácia. Outro modo de fazer encomendas é a partir do programa “Via Verde do Medicamento” do INFARMED. Este programa começou como programa-piloto no distrito de Coimbra e foi alargado a todo o país a partir do mês de fevereiro de 2016. O objetivo do sistema é similar ao das encomendas diretas: a farmácia faz o pedido de Via Verde quando tem um medicamento em falta e que apresenta uma disponibilidade reduzida no mercado. Os laboratórios sabendo quais os medicamentos abrangidos por este projeto, enviam um stock para os armazenistas que apenas os podem movimentar após validação de uma receita médica. Existem ainda encomendas instantâneas que podem ser feitas através do sistema informático SIFARMA 2000. Na FC, pude realizar todos tipos de encomendas sendo que as que mais realizei foram as encomendas instantâneas.

Sempre que um fornecedor entrega uma encomenda, é necessário dar entrada da mesma. O primeiro passo é verificar se a encomenda vem acompanhada da fatura, com todos os produtos discriminados, incluindo os encomendados, mas que se encontram esgotados, estando todos devidamente assinalados. Após esta conferência, o processo continua no SIFARMA 2000. É necessário ler a fatura e todos os produtos oticamente, colocar o valor da fatura e verificar todas as validades. Antes de terminar a receção da encomenda, é preciso verificar todos os pontos acima mencionados e ainda se o Preço de Venda à Farmácia (PVF) que consta na fatura é igual ao que o programa deteta, os descontos, bónus e o número de unidades da encomenda.

Os produtos que necessitam de estar refrigerados vêm em contentores individuais, preparados para o efeito, que os mantêm à temperatura ideal, devendo ser estes os primeiros a ser recebidos e colocados no frigorífico de maneira a preservar as condições de conservação.

A entrada de encomendas foi a minha primeira tarefa na FC, o que me ajudou a familiarizar com os nomes comerciais dos medicamentos, Denominações Comuns Internacionais (DCI), dosagens dos medicamentos e formas farmacêuticas.

5.1.3. Marcação de preços - margens legais de comercialização

O Sistema Nacional de Avaliação de Tecnologias em Saúde (SiNATS) é a entidade responsável pelos preços e participações das tecnologias de saúde - que incluem medicamentos e dispositivos médicos [17]. Os preços dos medicamentos devem vir definidos nas respetivas embalagens [18].

Todos os medicamentos participados possuem o Preço Impresso na Cartonagem (PIC) e o seu regime de preços é fixado por decreto-lei [19,20]. Desta forma os utentes têm acesso aos medicamentos a custos suportáveis e as farmácias são incentivadas a vender produtos menos dispendiosos. Uma palavra de ordem que impera neste regime de preços é a palavra transparência. Deve prevalecer um elevado grau de transparência no mercado farmacêutico.

Por outro lado, os MNSRM não participados não apresentam PIC e a farmácia pode calcular o seu PVP tendo em conta os seguintes fatores: PVF, margem de lucro que a farmácia estabeleceu e tipo de produto. Ainda é aplicado o Imposto de Valor Acrescentado (IVA) que neste momento pode ser de 6% ou 23% dependendo do produto.

5.2. Armazenamento

A conservação e a qualidade dos medicamentos e produtos são asseguradas pelas condições ideais de temperatura, ventilação, humidade e luminosidade [6].

Como referido anteriormente, os produtos existentes na FC encontram-se por ordem alfabética, mas divididos por armários conforme a sua forma farmacêutica: comprimidos e cápsulas; inaladores, preparações auriculares e sprays nasais; cremes e pomadas; loções; xaropes; supositórios; injetáveis; soluções orais; pós e granulados; colírios e pomadas oftálmicas; produtos do Protocolo da Diabetes e medicamentos de uso veterinário (MUV).

Os medicamentos encontram-se arrumados em conformidade com a regra “first expired first out” (FEFO). A primeira caixa a sair de determinado medicamento é aquela com validade menor, tendo de ser conseqüentemente esta a caixa mais acessível na prateleira.

Esta última, a par da receção de encomendas, acabou por ser uma das minhas primeiras tarefas na FC, o que facilitou bastante a primeira interação com os vários medicamentos que existem no mercado, vários laboratórios, várias dosagens e especialmente a localização dos produtos na farmácia de maneira a poder mais tarde fazer o atendimento ao público de forma mais eficiente.

5.3. Gestão do Armazém

5.3.1. Controlo de Prazos de Validade

O controlo dos prazos de validade considera-se imprescindível na gestão da farmácia. Ao controlar as validades dos medicamentos em stock é possível fazer uma seleção dos que irão passar de validade nos meses seguintes, sinalizando-os para serem os primeiros a ser entregues aos utentes, desde que a duração do tratamento assim o permita. Assim diminui-se o desperdício e os gastos, pois os medicamentos que passam de validade têm de ser devolvidos. Para se fazer um controlo dos prazos de validade é necessário imprimir, através do SIFARMA 2000, uma listagem dos produtos que irão passar de validade nos três meses seguintes. Após a impressão desta lista, o Técnico de Farmácia localiza todos os produtos que nela constam e analisa as validades impressas na cartonagem. Se a validade corresponder à validade indicada na listagem, o produto é sinalizado para ser o primeiro a ser vendido. Caso isto não se verifique, a validade do produto é alterada manualmente no SIFARMA 2000.

Tive oportunidade de ajudar na conferência dos prazos de validade enquanto estagiei na FC. É uma tarefa que se realiza nos intervalos de outras tarefas como o atendimento ao balcão, pois é uma tarefa demorada e que requer atenção.

Todo este processo de controlo de validades impede que sejam dispensados a utentes medicamentos fora das conformidades, crucial para a sua eficácia e segurança.

5.3.2. Devoluções

As devoluções aos fornecedores podem ter diversos motivos. Destes fazem parte o fim do prazo de validade, erros no pedido, não-conformidade do produto recebido com o encomendado, embalagens incompletas, danificadas ou vazadas, remarcação de PVP, produto alterado, quantidade enviada a mais do que o pretendido, cumprimento resultante de circular do INFARMED e de circular do Laboratório.

Para cada motivo de devolução há diferentes prazos. É emitida uma nota de devolução que acompanha obrigatoriamente a mercadoria durante todo o seu percurso de volta ao fornecedor.

Para se realizar uma devolução é necessário recorrer ao SIFARMA 2000, para criar uma nota de devolução. Da nota de devolução constam o motivo da devolução, número da fatura e nome do medicamento. Esta devolução é enviada ao fornecedor do produto e tem de ser impressa em triplicado, carimbada e assinada. O triplicado permanece na farmácia, o original e o duplicado são enviados em conjunto com o medicamento ao fornecedor. O fornecedor, após receber a nota de devolução, poderá aceitá-la emitindo uma nota de

crédito à farmácia ou então trocando o medicamento; o que permite minimizar os custos para a farmácia. Por outro lado, é possível que o fornecedor não aceite a devolução e, neste caso, o produto é devolvido à farmácia, sai do stock e a farmácia fica com o prejuízo do custo daquele medicamento.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

O farmacêutico, enquanto parte integrante do sistema de saúde, deve preocupar-se sempre com a saúde dos utentes promovendo um tratamento eficaz, seguro e com qualidade [6].

Este ponto foca um dos momentos mais essenciais de tudo o que se pode passar no espaço de uma farmácia comunitária. O farmacêutico, como profissional do medicamento, e sendo muitas vezes o último a contactar com o utente antes da toma, deve empenhar-se em ser o mais claro possível, transmitindo ao utente todas as informações necessárias para que a terapêutica possa surtir o efeito pretendido. Para tal, deve ter em conta não só as informações científicas essenciais a serem transmitidas, como também os princípios éticos presentes no Código Deontológico relativos à interação com os utentes.

6.1. Aspetos Éticos e Deontológicos e Informação ao Utente

O exercício da profissão farmacêutica tem como principal objetivo a promoção da saúde e o bem-estar dos doentes. Assim, o farmacêutico deve colocar acima de qualquer interesse pessoal e comercial, a qualidade e segurança das terapêuticas. O farmacêutico possui autonomia técnica e científica, ou seja, os seus atos devem refletir não só os seus conhecimentos como os princípios éticos. O farmacêutico encontra-se comprometido com o sigilo profissional e para com as responsabilidades da sua atividade, devendo garantir o acesso das pessoas aos medicamentos de que necessitam [21].

Enquanto especialista no medicamento, e uma vez que se trata do último profissional de saúde com o qual o doente contacta antes de iniciar a terapêutica, o farmacêutico deve proceder ao aconselhamento e educação da comunidade no sentido de melhorar o seu uso racional, bem como a todas as tarefas relacionadas com o medicamento, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida. A transmissão de informação oral deve ser clara e concisa e, se necessário, ser complementada por via escrita. Estas informações incluem posologia, via de administração, condições de armazenamento, possíveis efeitos secundários para os quais o doente deve estar alerta entre outras informações relativas ao tratamento. É também importante o aconselhamento do doente ao nível das medidas não farmacológicas a adotar, que podem complementar a terapêutica farmacológica. Na comunicação com os utentes deve ter-se em conta a idade e nível sociocultural, adaptando a linguagem [1].

O primeiro obstáculo com que me deparei na FC prendeu-se com a falta de confiança, por parte dos utentes, no meu atendimento, por ser nova no local. Concluí que isto acontecia porque a equipa da FC é uma equipa experiente, que se encontra naquele local há bastante tempo e que já conhece todos os utentes e a sua medicação. Essa fase inicial rapidamente foi ultrapassada, pois coloquei a amabilidade, o conhecimento científico, o cuidado e consequente atenção no atendimento. Isso ajudou os utentes da FC a confiarem mais em mim a cada dia que passava. Fiz um esforço para no início conhecer as pessoas, tratando-as pelos nomes e perguntando pelo seu estado de saúde. Os utentes, ao verem que existe um cuidado da nossa parte em querer conhecer a sua situação e que nos importamos com as suas condições de saúde passam a confiar no profissional de saúde e a reconhecer a atitude existente.

Por isso, enquanto estagiária precisei de adequar a minha postura por forma a mostrar segurança na informação transmitida aos utentes. Em simultâneo, procurei sempre criar uma boa relação com os utentes, dispondo-me a prestar quaisquer esclarecimentos e questionando sobre o diagnóstico, a duração e qualidade do tratamento, sabendo a confiança e empatia que tal lhes transmitiria.

Encontrando-se a FC no interior do país, muitas pessoas sentem a solidão de forma vincada. A zona é rural e a faixa etária predominante é a idosa. Muitos idosos são viúvos e os filhos encontram-se longe. Muitos não têm família e vão à farmácia onde estão pessoas com as quais podem conversar e que se preocupam com eles. Um sorriso pode fazer bastante por estas pessoas. A saúde mental da comunidade em que a farmácia se insere é um ponto que não se pode descurar. Muitas pessoas não vão à farmácia por sentirem uma dor física, mas por sentirem que na farmácia têm companhia e que a solidão é apaziguada. É também este o papel do farmacêutico comunitário: ajudar a comunidade.

O atendimento ao público constituiu uma parte fundamental do meu estágio, permitindo-me o desenvolvimento de capacidades sociais e humanas, colocando, em prática o domínio técnico que me havia sido ministrado ao longo do meu percurso académico. Desta forma, esta experiência foi extremamente enriquecedora a todos os níveis, tendo sido também gratificante quando ficava patente o reconhecimento dos utentes e o impacto do ato farmacêutico em prol da saúde.

6.2. Farmacovigilância

A Farmacovigilância consiste na deteção, avaliação e prevenção de reações adversas a medicamentos com o objetivo de melhorar a segurança na utilização destes pela população em geral [10,22,23]. Em Portugal, existem sete Unidades de Farmacovigilância: a Unidade de Farmacovigilância (UF) de Guimarães, a UF do Porto, a UF de Coimbra, a UF da Beira Interior, a UF de Setúbal e Santarém, a UF do Alentejo e Algarve e a UF dos Açores [24].

Encontrando-se a FC no distrito da Guarda pertence à Unidade de Farmacovigilância da Beira Interior, sediada na Faculdade das Ciências da Saúde na Covilhã.

Quando um medicamento é inserido no mercado, passou já várias fases de ensaios clínicos. A permanência no mercado em constante vigilância pelos diversos profissionais de saúde e pela população em geral é a última fase. Tendo esta premissa em consideração, todos nós devemos sentir responsáveis por reportar à autoridade nacional do medicamento - INFARMED - qualquer evento adverso que advenha da toma ou administração de um medicamento presente no mercado. Para tal basta preencher a ficha de notificação de reação adversa que se encontra disponível no site do Infarmed ou através do “Portal RAM”, procedendo conforme o especificado. As informações gerais pedidas incluem a descrição da reação adversa (sinais e sintomas), identificação do suspeito medicamento que terá dado origem à reação adversa, informação sobre a pessoa que sofreu a reação adversa e contactos do notificador. Qualquer pessoa pode notificar uma reação adversa e deve fazê-lo, mesmo que esta já se encontre descrita, pois interessa não só o tipo de reação, como também a frequência da sua ocorrência.

Assim, é fácil perceber que os farmacêuticos são, uma vez mais, profissionais de saúde privilegiados neste âmbito. A interação constante com os utentes e doentes dá ao farmacêutico uma relação de confiança ideal que permite que estes se sintam à vontade para transmitirem as suas preocupações relativas a algum acontecimento adverso, e a sua formação profissional permite-lhe avaliar corretamente esses eventos conseguindo discernir acerca da potencialidade da presença de um efeito adverso que deva ser notificado.

A farmacovigilância permite identificar reações adversas que surgem com a utilização de determinados medicamentos a longo prazo e que não são detetadas nos ensaios clínicos. Assim, é possível caracterizar com maior precisão a segurança dos medicamentos e de forma contínua.

6.3. Medicamentos Fora de Uso - VALORMED

Os resíduos de medicamentos fora de uso devem ser tratados de forma especial pelo potencial malefício que podem provocar na saúde da população se estiverem disponíveis da mesma forma que os restantes resíduos urbanos. Com o objetivo de reduzir ao máximo o dano que os resíduos de medicamentos possam causar, a Indústria Farmacêutica, os Distribuidores e as Farmácias, nomeadamente a APIFARMA (Associação Portuguesa da Indústria Farmacêutica), a GROQUIFAR (Associação de Grossistas de Produtos Químicos e Farmacêuticos) e a ANF (Associação Nacional de Farmácias) respetivamente, criaram em colaboração a VALORMED, uma sociedade sem fins lucrativos cuja principal tarefa é a de providenciar um serviço de recolha e tratamento correto de embalagens e medicamentos fora de uso.

A recolha e o tratamento deste tipo específico de resíduos são cruciais para a manutenção da saúde pública, já que foi criado um circuito mais seguro independente dos resíduos urbanos [25].

Assim, o Despacho nº9592/2015 concede à VALORMED licença para realizar a gestão de resíduos medicamentosos em todo o país, a partir de farmácias comunitárias aderentes. As farmácias devem então dar a conhecer o programa aos seus utentes, incentivando-os a devolver os seus medicamentos fora de uso e explicando os impactos positivos ao nível ambiental que desta reciclagem pode advir. A difusão deste projeto alerta as pessoas para a importância da consciencialização ambiental, minimizando a pegada ecológica e os danos na saúde pública que a má gestão dos resíduos medicamentosos acarreta [26].

O farmacêutico comunitário apresenta um papel essencial na sensibilização dos utentes para a correta gestão de medicamentos fora de uso. Na FC, tal como em muitas outras farmácias distribuídas pelo país, existe um contentor da VALORMED acessível aos utentes, onde estes devem colocar os resíduos anteriormente referidos. Quando se encontra cheio, este contentor é devidamente fechado e selado, sendo posteriormente recolhido pelo distribuidor de medicamentos, que assina um documento em triplicado, deixando um comprovativo na farmácia. A VALORMED encarrega-se então de fazer chegar os resíduos a um Centro de Triagem, onde destinos diferentes são dados ao papel, plástico, vidro e compósitas e aos restantes resíduos. Os primeiros são reciclados e os segundos são devidamente incinerados [27]. A VALORMED recolhe tanto medicamentos exclusivos de uso humano como MUV [25].

7. Dispensa de medicamentos

A cedência de medicamentos é definida pelo Manual de Boas Práticas em Farmácia Comunitária [6] como o ato profissional no qual o farmacêutico cede medicamentos ou substâncias medicamentosas a um utente mediante prescrição médica, regime de automedicação ou por indicação farmacêutica. Para tal, é necessário que o farmacêutico avalie sempre a medicação e ceda ao utente toda a informação pertinente acerca do tratamento. Esta avaliação tem em vista a identificação e resolução de problemas relacionados com os medicamentos (PRM) e a proteção do utente de resultados negativos associados à medicação (RNM).

No meu estágio, o atendimento ao público iniciou-se numa fase posterior e que sucedeu a vários dias de observação. Trata-se de uma tarefa difícil que requer um conhecimento profundo relativamente aos medicamentos dispensados e alguns *skills* de cariz social, na medida em que é necessário informar de forma assertiva e eficiente os utentes - maioritariamente idosos - quanto à forma correta de executar as terapêuticas prescritas. Além disso, a atenção deve ser redobrada quando os doentes se automedicam sem

supervisão de profissionais qualificados. Frequentemente vi-me na necessidade de pedir esclarecimentos a algum dos elementos da equipa para melhor atender aos problemas para os quais os utentes solicitavam ajuda. À medida que fui detetando um padrão de prescrições para determinadas situações clínicas, pude apreender conceitos e debatê-los com os meus então colegas de equipa.

7.1. SIFARMA 2000

Para desempenho das funções de dispensa de produtos na Farmácia Comunitária, estas encontram-se munidas de um sistema informático que processa a informação. A FC possui instalado em todos os seus computadores o programa SIFARMA 2000. Este programa é extremamente completo, permitindo aceder a uma série de informações úteis no ato da dispensa. Para além do menu de atendimento, que é utilizado aquando da venda (e que possibilita distinções entre vendas de medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica), o programa informático conta também com outros menus interessantes. A consulta das vendas anteriores, por exemplo, é uma opção bastante utilizada e que se revela extremamente útil na dispensa de medicamentos para tratamentos prolongados que vêm prescritos por DCI: a consulta do laboratório específico que produz o medicamento que o utente costuma levar é frequente, para que os tratamentos sejam o mais constantes possível. Isto é possível porque existe um outro menu (o de gestão de utentes) que permite um registo dos utentes da farmácia, sendo que sempre que se dispensa algum produto no nome do utente é possível anexá-lo à sua ficha, ficando estes dados armazenados no sistema. Ainda dentro da gestão de utentes é possível fazer um controlo do cartão das Farmácias Portuguesas - Cartão Saúde - oferta muito utilizada pelos utentes. Este cartão permite a acumulação de pontos que podem posteriormente ser trocados por produtos. A gestão das encomendas é também feita neste programa informático, seja ela a criação, receção ou devolução, o que permite a elaboração automática de um inventário atualizado que dá acesso ao stock existente no momento da venda. A abertura e o fecho da caixa são feitos diariamente com recurso a este programa informático, uma vez que as vendas e pagamentos ficam registados.

7.2. Prescrição Médica e respetiva Validação

As prescrições médicas dividem-se em receita eletrónica e manual, sendo esta última utilizada em situações excecionais e que deve ser assinalada na mesma [28,29]. Estas situações são as seguintes [29]:

- a) Falência do sistema informático;
- b) Inadaptação do prescritor;
- c) Prescrição no domicílio;
- d) Outras até um máximo de 40 receitas mensais.

Quando o farmacêutico recebe uma receita manual (anexo II), deve avaliá-la, verificando se possui os seguintes elementos [29]:

- a) Vinheta identificativa do prescritor;
- b) Identificação da especialidade;
- c) Contacto do prescritor;
- d) Nome e número do utente ou número de beneficiário de subsistema;
- e) Entidade financeira responsável;
- f) Se for o caso, identificação do regime especial de comparticipação;
- g) DCI da substancia ativa
- h) Dosagem, forma farmacêutica, dimensão e número de embalagens;
- i) Nome comercial do medicamento, se necessário;
- j) Data da prescrição;
- k) Assinatura do prescritor.

No caso das receitas eletrónicas, existem as materializadas (anexo III) e as desmaterializadas, às quais se acede através dos códigos constantes de uma guia de tratamento (anexo IV), sendo estas últimas uma novidade junto dos utentes e dos profissionais. Nas primeiras, a folha A4 é dividida ao meio destacando-se a receita para que no seu verso seja impresso o comprovativo da dispensa.

Quanto às receitas eletrónicas desmaterializadas, os prescritores e as farmácias encontram-se em processo de adaptação, sendo ainda necessária uma guia de tratamento impressa, onde constam os códigos de acesso à receita eletrónica em sistema informático. À posteriori, passado o período de adaptação, pretende-se que os códigos sejam somente enviados por mensagem de texto para o telemóvel do utente ou o acesso far-se-á através do cartão do cidadão, deixando de ser necessário o suporte em papel.

Atualmente, pelo que pude depreender do meu estágio, as receitas eletrónicas compõem a maioria das prescrições dispensadas, constituindo uma enorme vantagem, ao minimizar os erros quer de prescrição quer de dispensa, ao facilitar a comunicação entre profissionais de saúde, ao impedir a fraude e ao permitir aos utentes adquirir os medicamentos em momentos e locais diferentes. As receitas manuais, por outro lado, exigem atenção redobrada do farmacêutico, sob pena de causar danos na saúde do utente e de não reaver a comparticipação. Assim, não devem ser validadas pelo farmacêutico todas as receitas que contiverem rasuras, caligrafias diferentes ou se tiverem sido prescritas por canetas diferentes ou a lápis, os números devem estar em cardinal e por extenso. De salientar ainda que o medicamento dispensado tem obrigatoriamente que coincidir com o prescrito, em termos de forma farmacêutica e de dosagem, aspetos que falham frequentemente. Estes lapsos que tanto prejuízo causam às farmácias não se verificam com as receitas eletrónicas, que solicita a leitura dos códigos nacionais do produto (CNP) e compara com os prescritos.

As receitas eletrônicas materializadas podem ser renováveis ou não renováveis, possuindo validades de 6 meses ou de 30 dias, respetivamente. As receitas renováveis apresentam-se sobre a forma de 3 vias. Porém, de cada vez que o utente pretende levantar somente um dos medicamentos presente na receita, desperdiça os restantes. Esta constitui uma vantagem das receitas eletrônicas desmaterializadas, já que os utentes podem levantar os medicamentos presentes na mesma receita em farmácias diferentes e em momentos diferentes, desde que dentro da validade. Uma outra novidade deste novo modelo de receita é que cada medicamento pode apresentar uma validade diferente, dependendo se se trata de uma terapêutica para efetuar a longo termo ou crónica - possui validade até 6 meses, ou se, por outro lado, é medicação para tratamento de uma situação pontual, como é o caso dos antibióticos - possui validade de 30 dias [29].

Nas receitas manuais ou eletrônicas materializadas podem constar um máximo de 4 medicamentos diferentes, podendo ser prescritas até 2 embalagens por cada um deles. Caso se tratem de medicamentos de dose individual, podem constar da prescrição até 4 unidades. Por contraste, as receitas eletrônicas desmaterializadas não possuem um máximo de medicamentos prescritos. Como tal, quando estas são abertas no sistema, seleciona-se os medicamentos que o utente solicita, importando-os para a venda. São então lidos os códigos dos produtos solicitados, sendo o programa a verificar se correspondem ao que foi prescrito [28].

Uma vez que a prescrição é feita geralmente por DCI, podendo ser dispensado qualquer medicamento bioequivalente, existe uma constante alteração de preços dos laboratórios de genéricos que competem entre si, o que torna os preços mais baixos, além da minimização de fraudes que afetam este mercado. Os utentes têm, portanto, o direito de opção, devendo ser informados da existência de medicamentos de marca e genéricos, bem como da qualidade, segurança e eficácia irrevogáveis que os medicamentos genéricos apresentam. Deve ser fornecido o medicamento mais barato, a menos que o utente opte por outro. Para garantir uma oferta satisfatória, as farmácias devem disponibilizar no mínimo três medicamentos constantes do mesmo grupo homogéneo (ou seja, como igual substancia ativa, forma farmacêutica e dosagem) de entre os cinco mais baratos do mercado [29].

Importa ressaltar que se verificam situações excepcionais necessariamente justificadas, em que as prescrições não são feitas por DCI, são elas:

- a) Falta de medicamento genérico participado;
- b) Estreita margem terapêutica do medicamento prescrito;
- c) Suspeita fundada de intolerância ou reação adversa a outro medicamento com a mesma substância ativa que não o da designação comercial prescrita;
- d) Duração do tratamento superior a 28 dias.

7.3. Interpretação, Avaliação e Dispensa das Prescrições

Após a análise das prescrições médicas, é indispensável que o farmacêutico se inteire do quadro clínico do utente, avaliando a necessidade da terapêutica prescrita com base no diagnóstico ou sintomas apresentados. Se houver alguma incongruência que suscitem dúvidas, deve ser contactado o prescriptor e averiguar a existência de erros.

Existem diferentes processos de dispensa da receita, consoante elas são eletrónicas ou manuais. Nesta última situação, após a análise da receita, os códigos de barras dos medicamentos prescritos são lidos no programa SIFARMA 2000, registando-se o organismo de participação e os dados do utente. O sistema solicita então o número da receita e, posteriormente, a receita é introduzida na impressora em cujo verso imprime os códigos de barras dos medicamentos dispensados e valores a pagar pelo utente e pela entidade de participação. O utente ou seu representante assinam a receita tal como o farmacêutico que também a carimba e data. Os medicamentos e a fatura são entregues ao utente que inicia uma terapêutica sobre a qual se encontra mais esclarecido.

Quando se trata de receitas eletrónicas materializadas, o processo é semelhante, porém os medicamentos só são lidos pelo leitor de códigos de barras, depois de se importarem os medicamentos a partir da receita disponível informaticamente através dos códigos de acesso. Já nas receitas desmaterializadas, a cedência de medicação é semelhante ao das materializadas, porém, no fim deste processo, não é necessário imprimir o verso da receita, até porque o sistema informático garante que não são dispensados medicamentos que não os prescritos. Deste modo, com este novo modelo de receita, não há necessidade de assinaturas de nenhuma das partes. Quando a receita está completamente dispensada, pode ser descartada, até lá, o utente deve guardá-la, solicitando os medicamentos enquanto o prazo de validade não expira.

Em determinadas ocasiões, quando os utentes e as suas histórias clínicas são bem conhecidas da farmácia, podem ser cedidos MSRM utilizados no tratamento das suas patologias crónicas, ainda que sem a apresentação da mesma [4]. Quando isto acontece, os produtos ficam registados como venda suspensa, podendo ser pagos na totalidade - o valor do PVP - sendo reembolsados no ato da entrega da receita, ou podem ficar a crédito até que a receita seja executada.

7.4. Verificação do Receituário

A verificação do receituário após a dispensa dos medicamentos tem como principal objetivo garantir o reembolso das participações referentes às receitas daquele mês. Na FC verifica-se novamente a validade e a autenticidade das receitas, confirma-se o organismo e

o lote da receita, e posteriormente confirma-se a concordância entre o que foi prescrito e o que foi dispensado, comparando a frente e o verso da receita. As incongruências devem ser devidamente justificadas no verso da receita e assinadas. As receitas devem ainda conter, além da assinatura do utente, a assinatura do operador que fez a dispensa, a data da dispensa e o carimbo da farmácia.

Terminado este processo de conferência do receituário, as receitas são agrupadas por organismo e por lote e, dentro deste, ordenadas segundo o seu número. Quando os lotes estão completos são emitidos os verbetes que seguem juntamente com os lotes respetivos. Os verbetes de cada lote constituem um resumo do valor de cada receita, discriminando o valor da comparticipação que deverá ser restituída à farmácia. Juntamente com estes lotes seguem a fatura e seu duplicado bem como a relação de resumo de lote.

7.5. Comparticipação de Medicamentos

A comparticipação de medicamentos garante o acesso dos doentes à medicação de que necessitam, já que é através deste processo que determinadas entidades suportam o custo dos medicamentos, em parte ou na sua totalidade. A avaliação técnica, terapêutica e económica das tecnologias de saúde, onde se incluem os medicamentos, e da qual depende a atribuição das comparticipações, é da responsabilidade do SiNATS. Esta avaliação exige a demonstração de qualidade, eficiência e eficácia, bem como de uma boa relação custo-benefício. Só desta forma, se garante que os recursos públicos são gastos em produtos cuja ação constitua uma mais-valia para a saúde dos utentes. Os critérios técnicos e científicos utilizados nestes estudos levados a cabo pelo SiNATS são previamente aprovados pelo INFARMED, sendo esta a entidade que regula a atribuição das comparticipações. Este organismo visa maximizar os ganhos em saúde, aumentar a qualidade de vida dos utentes, e tornar o acesso aos medicamentos equitativo, garantindo, ao mesmo tempo, a sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS) ao reduzir desperdícios. O resultado da referida avaliação fundamenta além dos preços e comparticipações atribuídas, a utilização de medicamentos e outras tecnologias de saúde, as recomendações emitidas relativamente ao seu uso e a aquisição destas [18].

O SNS é a entidade que assume os encargos em medicamentos da maioria dos utentes, e inclui diversos subsistemas de saúde como ADM (Assistência na Doença aos Militares) e ADSE (Assistência na Doença aos Servidores civis do Estado), contudo existem outros organismos de comparticipação, como Sindicato de Bancários do Centro ou FESSPIL (Fundo Especial de Segurança Social do Pessoal da Indústria dos Lanifícios). Estes organismos são identificados na receita por um código, por exemplo ao SNS corresponde a 01. O regime geral de comparticipação agrupa os medicamentos em 4 escalões de A a D, com percentagens de comparticipação decrescentes [18,30]. No que concerne ao regime especial de comparticipação do SNS, que se aplicam aos pensionistas com rendimento anual não

superior a 14 vezes a retribuição mínima mensal ou a 14 vezes o valor dos apoios sociais em vigor, estes acrescem 5% à comparticipação dos medicamentos pertencentes ao escalão A e 15% à dos medicamentos dos restantes escalões [30].

Os regimes especiais de comparticipações são estabelecidos para os casos específicos, por meio de portarias, que devem vir referidas nas prescrições, como é exemplo a doença de alzheimer [29,30]. Também os utentes diabéticos são abrangidos por uma portaria especial que lhe garante o acesso aos dispositivos necessários à automonitorização da glicemia [31]. O organismo de comparticipação destas prescrições designa-se DS, estando elas limitadas aos produtos listado no anexo da circular informativa nº 102/CD/2010, de 28 de junho [32].

Alguns utentes beneficiam de comparticipação por dois organismos, sendo geralmente o organismo primário o SNS, pelo que é necessário fotocopiar a receita e anexar-lhe uma fotocópia do cartão de identificação do organismo secundário que suporta parte destes gastos em saúde. Posteriormente, a receita original deve ser enviada para o organismo primário e a fotocópia para o secundário. O exemplo que ocorria reiteradamente na FC era o dos utentes com comparticipação pelo Serviço de Assistência Médico-Social do Sindicato dos Bancários (SAMS) em regime de complementaridade com o SNS. Outro dos exemplos de comparticipação é o que abrange os cidadãos com doenças profissionais, com lúpus ou hemofilia, ou portadores de paramiloidose [33, 34].

7.6. Dispensa de Estupefacientes e Psicotrópicos

A dispensa de medicamentos ES/PS encontra-se regulamentada pelo Decreto-Lei 15/1993, de 22 de janeiro. A especificidade dos procedimentos concernentes à dispensa deste tipo de medicamentos deve-se à possibilidade de criarem dependência, tolerância e de alteração comportamental dos seus utilizadores. Assim, todos os medicamentos que contenham as plantas, as substâncias e as preparações constantes das tabelas anexas ao Decreto-Lei 15/1993, de 22 de janeiro só poderão ser cedidos mediante a apresentação de uma prescrição médica eletrónica especial e assim identificadas [35].

O farmacêutico responsável pela dispensa destes medicamentos deve atentar na validade da receita, podendo recusar a receita nas seguintes situações [36]:

- a) A receita encontra-se incompleta;
- b) Prazo de validade expirado;
- c) Adquirente é menor ou possui manifesta doença mental;
- d) A receita não se encontra segundo o modelo de receita eletrónica especial aprovado pelo INFARMED.

O programa informático SIFARMA 2000 solicita, aquando da dispensa de medicamentos ES/PS, um registo de dados relativos ao doente e ao adquirente, tais como nome, idade, morada, CC/B.I. e sua data de caducidade [29,35].

Mensalmente, a FC cria, com o auxílio do programa informático, uma lista onde constam todos os movimentos de ES/PS, a qual é enviada por e-mail para o INFARMED [36]. No fim de cada ano, é realizado um balanço dos movimentos deste tipo de medicamentos e faz-se um inventário [36].

Ao longo deste estágio, dispensei por diversas vezes medicamentos ES/PS, redobrando a atenção para não falhar nenhum dos passos deste procedimento. Os medicamentos mais comumente prescritos foram Palexia® - cujo princípio ativo é o tapenadol -, o Transtec® - cujo princípio ativo é a buprenorfina, Abstral® - cujo princípio ativo é o fentanilo, ou Ritalina®.

7.7. Dispensa de Produtos ao abrigo de Protocolos

A elevada prevalência de Diabetes Mellitus em Portugal levou à criação do Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes, que garante a acessibilidade dos doentes aos dispositivos que lhes permitem um autocontrolo da doença. A adesão dos doentes a este programa vem assim melhorar os resultados da terapêutica desta patologia, quer passe por insulina quer não. O protocolo da diabetes é regulado pela Portaria 222/2014, de 4 de novembro, que define o regime de preços e comparticipações a que ficam sujeitos os reagentes (tiras-teste) para determinação de glicemia, cetonúria e cetonemia e as agulhas, seringas e lancetas usadas na monitorização da diabetes. Os valores de comparticipação variam dos 85% do PVP dos reagentes aos 100% para as seringas, agulhas e lancetas [37].

A dispensa dos dispositivos abrangidos por este protocolo ocorre perante uma prescrição médica específica para este tipo de produtos. As receitas são enviadas para um organismo de comparticipação próprio, sendo no caso da diabetes o DS. Dispensei por diversas vezes este tipo de produtos, questionando acerca da periodicidade de monitorização e dos valores obtidos.

7.8. Dispensa de medicamentos genéricos

Medicamento genérico define-se com o medicamento com igual composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, igual forma farmacêutica e com bioequivalência demonstrada em estudos de biodisponibilidade [10]. Estes medicamentos são identificados pela DCI, dosagem e forma farmacêutica e distinguem-se pelo titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) - laboratório produtor.

Este tipo de medicamentos distingue-se pelo preço mais acessível, garantindo-se no entanto e eficácia e segurança relativamente ao medicamento original. Tratam-se de medicamentos cuja substância ativa já se encontra no mercado há tempo suficiente - mínimo 8 anos - para que o seu perfil de segurança seja conhecido e sejam dispensados os estudos pré-clínicos e clínicos. A obtenção de AIM por parte dos laboratórios de genéricos é mais célere e fácil devido à existência prévia de estudos relativamente à substância ativa, apresentados pelo titular de AIM do medicamento de marca. Este processo mais facilitado permite a estes laboratórios praticar um preço mais baixo que em nada se relaciona com a qualidade do produto.

A prescrição por DCI apresenta uma base científica e racional, evitando a parcialidade dos prescritores por determinadas marcas ou laboratórios. Além disso, coloca no utente o poder de escolha face a medicamentos genéricos ou originais. O farmacêutico deve informar os utentes da existência de genéricos, facultando o medicamento mais barato, se o utente assim o desejar. É também papel do farmacêutico referir a equivalência em termos de eficácia e segurança dos genéricos face aos medicamentos de marca [38].

8. Automedicação

Para dar resposta a problemas de saúde passageiros e de menor gravidade, muitos dos utentes recorrem em primeiro lugar à farmácia, procurando o aconselhamento farmacêutico. Deste modo, evitam as filas e as taxas moderadoras das unidades de saúde públicas. O farmacêutico deve identificar sinais e sintomas e relacioná-los com a terapêutica - não sujeita a prescrição médica - mais adequada. No Despacho nº 17690/2007, de 27 de julho, encontram-se listados as situações patológicas passíveis de automedicação, sendo nestas que o farmacêutico, depois de identificar, deve intervir ou, se for o caso, referenciar para o domínio médico. O farmacêutico está ainda apto a prestar aconselhamento acerca das medidas não farmacológicas a tomar para maximizar a terapêutica e melhorar os resultados em saúde. Neste processo de aconselhamento, o farmacêutico não deve descurar as informações acerca do modo de administração dos medicamentos sugeridos, a posologia e efeitos adversos mais comuns, devendo questionar o utente no sentido de verificar a existência de interações com outros medicamentos ou contra-indicações [10].

Além da falta de tempo e meios financeiros, a publicidade, a subvalorização de determinados sintomas, a indicação de outras pessoas com problemas de saúde aparentemente semelhantes ou o conhecimento da própria situação patológica podem ser fatores desencadeadores da automedicação. Esta é, portanto, uma área de intervenção de extrema importância para o farmacêutico, na qual se pode relevar em relação aos restantes profissionais de saúde, tornando-se indispensável. Para tal, é necessário que os utentes reconheçam capacidades e conhecimentos, enquanto especialista no medicamento.

Posto isto, o farmacêutico deve promover o uso racional do medicamento, devendo o seu aconselhamento fazê-lo ativamente, advertindo para a possibilidade de surgirem problemas relacionados com o seu uso inapropriado. A salvaguarda da saúde pública passa pela consciencialização das pessoas face à utilização responsável dos medicamentos.

9. Aconselhamento e Dispensa de outros

Produtos de Saúde

9.1. Produtos de Dermofarmácia, Cosmética e Higiene

O produto cosmético define-se como a substância ou mistura que deve ser colocada nas partes superficiais do corpo humano (epiderme, sistema piloso, unhas, lábios, dentes e outros) e que tem como principal finalidade limpar, perfumar, modificar o aspeto, proteger, manter em bom estado ou corrigir os odores corporais [39].

Na FC, aposta-se bastante nas vendas deste tipo de produtos, que têm uma grande procura, sobretudo por mulheres. Das marcas de cosméticos destacam-se a Vichy®, Bioderma®, Mustela®, Chicco®, Avène®, Barral®, Bambo® sobre as quais aprendi pesquisando os catálogos das diversas marcas, com delegados e colegas de equipa.

9.2. Produtos Dietéticos para Alimentação Especial e

Produtos Dietéticos Infantis

Os produtos destinados a uma alimentação especial distinguem-se dos alimentos de consumo correte, ajustando-se a necessidades nutricionais especiais dos seguintes grupos de pessoas [40]:

- a) Pessoas cujo processo de assimilação ou metabolismo esteja alterado;
- b) Pessoas que possam beneficiar da ingestão controlada de determinadas substâncias contidas em alimentos, como resultado da sua condição fisiológica especial;
- c) Lactentes e crianças de pouca idade.

Em termos de alimentação infantil, a FC possui em stock alguns leites das marcas NAN® e Aptamil®, essencialmente, e ainda papas da marca Nestlé®. Este tipo de produtos não é, no entanto, muito procurado, possivelmente por ser comercializado em qualquer superfície comercial.

9.3. Fitoterapia e Suplementos Nutricionais

Um produto fitoterapêutico pode equiparar-se a um medicamento à base de plantas que se define como um medicamento que tem apenas como substâncias ativas substâncias derivadas de plantas, uma ou mais preparações à base de plantas ou uma substância derivada de plantas juntamente com uma ou mais preparações à base de plantas [10].

Este tipo de medicamentos encerra diversos mitos, sendo muitas vezes visto pelos utentes como inofensivo em termos de interações e efeitos secundários. Por outro lado, alguns utentes não têm confiança nos efeitos terapêuticos deste tipo de medicamentos, preterindo-os em relação aos medicamentos ditos normais. Cabe, portanto, ao farmacêutico desmistificar e informar os utilizadores dos medicamentos fitoterapêuticos.

A FC comercializa ainda suplementos multivitamínicos como Sargenor®, Viterra®, Tonicé®, Absorvit®, Centrum® muito procurados por estudantes e por pessoas com queixas de cansaço, com falta de concentração e memória. Existem ainda suplementos proteicos como Fortimel® e Resourge®, utilizados em pessoas com um défice no aporte calórico e proteico, nomeadamente idosos e grávidas. Este tipo de produtos, uma vez não sujeitos a prescrição, são indicados pelo farmacêutico face aos sintomas apresentados pelo utente, sendo sempre uma preocupação as medidas não farmacológicas que garantem um estilo de vida saudável e que os suplementos não substituem.

9.4. Produtos Homeopáticos

O medicamento homeopático é definido como o medicamento obtido a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, segundo um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada oficialmente num Estado membro, e que pode conter vários princípios [10]. Este tipo de terapia alternativa tem vindo a crescer em Portugal ao longo dos últimos anos. Esta realidade, porém, não era notória na FC, sendo a procura reduzida e, como tal, nenhum produto homeopático constava do stock da farmácia. Ainda assim, sempre que surgiram dúvidas por parte de algum utente nesta área da medicina alternativa, a equipa procurou dar-lhes resposta e prontificou-se a encomendar os produtos.

9.5. Medicamentos de Uso Veterinário

Toda a substância ou associação de substâncias com propriedades curativas ou preventivas de doenças ou sintomas em animais, ou que possa ser administrada em animais para estabelecer um diagnóstico, exercer uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, ou para restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas, constitui um medicamento de uso veterinário [41].

Na FC os produtos de uso veterinário com maior procura destinam-se à desparasitação de cães e gatos, sendo exemplo dos produtos em stock as pipetas da marca Advantix® e Frontline®, as coleiras Scalibor®, e os comprimidos Drontal®. Estes produtos existem em diferentes dosagens que devem ser ajustadas ao peso dos animais. Outro dos produtos muito procurado, sobretudo pelos criadores de gado ovino é a terramicina em spray, no tratamento de infeções tóxicas dos animais. O farmacêutico deve procurar atualizar-se em relação a estes tópicos para melhor aconselhar os utentes no tratamento das afeções dos seus animais.

9.6. Dispositivos Médicos

Define-se dispositivo médico como o instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou não (incluindo o software com fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o funcionamento do dispositivo médico), cuja principal finalidade no corpo humano não seja alcançada por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora possa ser coadjuvada por esses meios, mas que tenha como finalidade [42]:

- a) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento, atenuação de doença,
- b) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de lesão ou deficiência;
- c) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou processo fisiológico;
- d) Controlo da conceção.

Os dispositivos médicos dividem-se em 4 classes diferentes, segundo a vulnerabilidade do corpo humano, os riscos decorrentes da conceção técnica e fabrico, o tempo de contacto do dispositivo com o corpo humano, o grau de invisibilidade e a anatomia afetada [42], [43].

Tabela 3 - Classificação de dispositivos médicos em farmácia [43]

Classificação de dispositivos	Risco	Exemplos
Classe I	Baixo	Sacos coletores de urina, sacos para ostomia, estetoscópio, canadianas.
Classe IIa	Médio	Compressas, pensos, luvas de látex, cateteres urinários, agulhas de seringas, lancetas.
Classe IIb	Médio	Preservativos, pensos para feridas extensas e ulceradas.
Classe III	Alto	Teste de gravidez, dispositivo intra-uterino, frasco para colheita de amostras.

10. Outros Cuidados de Saúde Prestados na Farmácia onde o Estágio decorreu

As farmácias são locais de venda de medicamentos onde os utentes se dirigem sempre que precisam de nova medicação, mas é também um local de prestação de serviços. Esses são serviços que ajudam na melhoria da saúde da população [2]. A ideia de que a farmácia é apenas um local de dispensa de medicamentos encontra-se ultrapassada e desatualizada. É na farmácia que os utentes podem usufruir de serviços como determinar os seus parâmetros bioquímicos ou antropométricos, fazer rastreios ou até receber vacinas e outros injetáveis.

Para que esta prestação de serviços seja feita com o máximo de qualidade e segurança a farmácia, tem de se reger pela legislação em vigor, que estabelece uma série de parâmetros e normas a seguir para que estes serviços sejam efetuados com sucesso.

10.1 Determinação da pressão arterial

O acompanhamento das patologias dos utentes através da realização de medições de parâmetros bioquímicos e fisiológicos que têm uma relação direta com o seu estado de saúde pode evitar consequências indesejadas e prevenir complicações.

A determinação da pressão arterial (PA) foi uma tarefa que realizei inúmeras vezes na FC, já que se trata de uma preocupação generalizada dos utentes, alguns dos quais, já consciencializados para os riscos desta patologia. Da minha parte, houve sempre a preocupação de saber da existência de fatores de risco e eliminar variáveis que possam comprometer o resultado como o consumo de tabaco ou café ou a prática de exercício físico nos 30 minutos que antecederam a medição. Além disso, questioneei acerca do uso corrente de medicação anti-hipertensora. Posteriormente fornecia os valores obtidos, classificando-os segundo as normas atuais (tabela 4). O aconselhamento incide sobretudo em medidas não farmacológicas ou, caso os valores sejam divergentes dos normais, referencia-se o utente para um médico, introduzindo medicação ou alterando-a.

Tabela 4 - Classificação dos valores de PA [44]

Classificação	PA diastólica		PA sistólica
Normal	< 80 mmHg	e	< 120 mmHg
Pré-Hipertensão	80 - 89 mmHg	e/ou	120 - 139 mmHg
HTA grau 1	90 - 99 mmHg	e/ou	140 - 159 mmHg
HTA grau 2	100 - 109 mmHg	e/ou	160 - 179 mmHg
HTA grau 3	≥ 110 mmHg	e/ou	≥ 180 mmHg
Hipertensão sistólica isolada	< 90 mmHg	e	≥ 140 mmHg

10.2 Determinação da glicemia capilar

A Diabetes Mellitus é uma desordem metabólica que se caracteriza pelo elevado índice glicêmico. Esta patologia classifica-se segundo a etiologia em Diabetes mellitus tipo I, tipo II e gestacional, podendo ainda ter outras causas. As suas complicações como resultado do mau controlo glicémico podem ser microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) ou macrovasculares [45].

Tal como a determinação da PA, também a medição da glicemia é um serviço muito requisitada pelos utentes da FC, para o qual dispõe de um aparelho específico, lancetas descartáveis e outro material de desinfeção. Após a determinação dos valores, o farmacêutico deve aconselhar o utente em conformidade com estes, reforçando a importância de fazer uma alimentação equilibrada, pobre em hidratos de carbono, e de fazer exercício físico. Caso de trate de um doente com diabetes, há que reiterar os benefícios do autocontrolo da patologia, através da glicemia e da prevenção do pé diabético, bem como da adesão à terapêutica farmacológica e não farmacológica. É de notar que uma determinação anormal não constitui per si diagnóstico de diabetes.

Tabela 5 - Valores de referência de glicemia capilar [46]

Parâmetro bioquímico	Valor de Referência (mg/dl)
Glicemia pré-prandial	< 110
Glicemia pós-prandial	< 140

10.3. Determinação do colesterol e triglicédeos

As hiperlipidemias constituem patologias que representam riscos cardiovasculares sérios, sendo avaliadas com base nos valores de colesterol total, LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e HDL (lipoproteínas de alta densidade) para o diagnóstico de hipercolesterolemia e triglicédeos no diagnóstico de hipertrigliceridemia.

Na FC, também se faz a medição do colesterol total e LDL e dos triglicédeos. O aconselhamento farmacêutico face aos resultados não descarta as medidas não farmacológicas, bem como a adesão à terapêutica se for esse o caso.

Tabela 6 - Valores de referência de colesterol e triglicédeos [47]

Parâmetro bioquímico	Valor de Referência (mg/dl)
Colesterol total	< 190
Colesterol LDL	< 115
Colesterol HDL	≥ 40 em homens ≥ 45 em mulheres
Triglicédeos	≤ 200

10.4. Determinação do peso corporal e IMC

O controlo do peso é uma das principais formas de prevenção de doença como hipertensão, dislipidemias e diabetes, para além de condicionar o bem-estar psicológico das pessoas. Assim sendo, a FC dispõe de uma balança que os utentes podem utilizar para determinar o seu peso corporal e Índice de Massa Corporal (IMC), que relaciona o peso com a altura.

Face aos valores de IMC obtidos, o farmacêutico deve educar o utente no sentido de melhorar a sua alimentação e de promover a atividade física regular adequada. Pode ainda, remeter o caso para a nutricionista que quinzenalmente vem à farmácia.

Tabela 7 - Classificação segundo os valores de IMC [48]

<i>Classificação</i>	<i>IMC (kg/m²)</i>
Magreza	< 18,5
Peso Normal	≥ 18,5 e < 25
Pré-obesidade	≥ 25 e < 30
Obesidade de grau I	≥ 30 e < 35
Obesidade de grau II	≥ 35 e < 40
Obesidade de grau III	≥ 40

11. Preparação de Medicamentos

Quanto à manipulação galénica, há a notar que um medicamento manipulado pode ser um preparado oficial ou uma fórmula magistral, sendo dispensado à responsabilidade de um farmacêutico. Trata-se de uma fórmula magistral, caso o manipulado seja preparado segundo uma receita médica para um doente específico. Já um preparado oficial é um medicamento preparado numa farmácia segundo uma farmacopeia ou formulário, destinado a um doente assistido pela mesma farmácia [30].

Numa altura em que a indústria farmacêutica dá resposta à grande maioria das necessidades medicamentosas da população, as prescrições de medicamentos manipulados não são uma constante na farmácia. Ainda assim, tive oportunidade ao longo do meu estágio de observar a preparação de um manipulado, nomeadamente uma pomada de vaselina salicilada a 2%, indicada em psoríase, por exemplo.

Tive também oportunidade de proceder à reconstituição de preparações extemporâneas, advertindo para a necessidade de armazenar no frio e de agitar antes de usar e para o reduzido prazo de utilização deste tipo de medicamentos, dada a sua instabilidade em solução aquosa.

12. Conclusão

O meu estágio curricular na FC foi a melhor forma de contactar pela primeira vez com a realidade profissional da área da farmácia comunitária. A pertinência deste estágio passa também pela consolidação e aplicação de noções teóricas adquiridas na faculdade, sendo o complemento ideal à formação académica do MICE. Foi um período extremamente enriquecedor não só em termos de conhecimento científico e técnico como a nível social e pessoal. A equipa da FC recebeu-me com boa vontade, procurando dar resposta às minhas questões, transmitindo-me os valores por que se rege esta profissão e fazendo-me sentir tão em casa quanto possível. Tratam-se de profissionais muito dedicadas que fidelizam os utentes pela simpatia e competência que demonstram no exercício das suas funções, tendo aprendido quanto à postura a adotar atrás do balcão.

A profissão farmacêutica assume nos dias que correm um importante papel na saúde pública, pelo acesso fácil e gratuito e pela competência, apesar da resistência ao reconhecimento por muitos outros profissionais de saúde. Para melhor se assumir como imprescindível na prestação de cuidados de saúde com conhecimentos ímpares na área do medicamento, o farmacêutico deve procurar evoluir enquanto profissional, apostando na sua formação científica e utilizando as suas capacidades em prol dos utentes e do uso racional de medicamentos.

Este primeiro contacto permitiu-me também perceber a amplitude do mercado farmacêutico, para a qual a faculdade não nos prepara. A organização lógica do estágio, tendo-o iniciado no armazenamento de produtos e receção de encomendas, permitiu uma melhor familiarização com a estrutura da farmácia. O aconselhamento farmacêutico veio posteriormente, numa altura em que me encontrava nitidamente mais à-vontade com a organização da farmácia, seus utentes e com a prática.

Esta experiência, pela qual me sinto tão grata, trouxe-me a certeza da imensidão do conhecimento e uma vontade de querer aprender mais, aceitando, mas nunca me resignando à ignorância. Por tudo isto, um enorme obrigada à Farmácia Castanheira.

13. Bibliografia

- [1] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada, 2007.
- [2] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria nº1429/2007, de 2 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada, 2007.
- [3] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria nº97/2018, de 9 de abril,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2018.
- [4] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº171/2012, de 1 de agosto,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2012.
- [5] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº172/2012, de 1 de agosto,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2012.
- [6] H. J. Santos et al., Ordem dos Farmacêuticos, Ed. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária, 3ª ed. 2009.
- [7] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Deliberação nº 1502/2014, de 3 de julho,” Legislação Farmacêutica Compilada, pp. 2-4, 2014.
- [8] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Lei nº 16/2013, de 8 de fevereiro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2013.
- [9] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Deliberação nº 414/CD/2007, de 29 de outubro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2007.
- [10] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2006.
- [11] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 20/2013, de 14 de fevereiro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2013.
- [12] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 128/2013, de 5 de setembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2013.
- [13] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 26/2018, de 24 de abril,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2018.
- [14] ATC Structure and principles. Disponível em: http://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/
- [15] P. C. Tavares, Formulário Galénico Português. Associação Nacional das Farmácias, 2007.
- [16] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria nº 827/2005, de 14 de setembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2005.
- [17] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Circular Informativa - Projeto Via Verde do Medicamento”, 2015.
- [18] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 97/2015, de 1 de junho,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2015.
- [19] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 112/2011, de 29 de novembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2011.

- [20] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 34/2013, de 27 de fevereiro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2013.
- [21] Ordem dos Farmacêuticos, “Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos”, 1998.
- [22] WHO. Pharmacovigilance. 2011.
- [23] Herdeiro M, et al. O Sistema Português de Farmacovigilância. Revista Científica da Ordem dos Médicos. 2012 Jul-Aug; 25(4):241-249.
- [24] INFARMED. Medicamentos de Uso Humano - Farmacovigilância. Disponível em: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia (consultado em maio de 2019).
- [25] VALORMED, “Quem somos”. Disponível em: <http://valormed.pt/paginas/2/spanquemspan-somos> (consultado em maio de 2019).
- [26] Ordenamento do Território e Energia. Ministérios da Economia e do Ambiente, “Despacho nº 9592/2015, de 20 de dezembro,” Diário da República, 2ª série, 2015.
- [27] VALORMED, “Processo”. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/8/processo> (consultado em maio de 2019).
- [28] Ministério da Saúde, “Portaria nº 198/2011, de 18 de maio”, Diário da República, 1ª série, 2011.
- [29] Ministério da Saúde, “Portaria nº 137-A/2012, de 18 de maio”, Diário da República, 1ª série, 2012.
- [30] Ministério da Saúde, “Decreto-Lei nº 48-A/2010, de 13 de maio”, Diário da República, 1ª série, 2010.
- [31] “Portaria nº 35/2016, de 1 de março”, Diário da República, 1ª série, 2016.
- [32] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Circular Informativa nº 102/CD”, Legislação Farmacêutica Compilada, 2010.
- [33] Ministério da Saúde, “Despacho nº 4521/2001, de 31 de janeiro”, Diário da República, vol. 2, nº 54, p. 4521, 2001.
- [34] Ministério da Saúde, “Despacho nº 11387-A/2003, de 23 de maio”, Diário da República, vol. 2, nº 133, p. 2003, 2003.
- [35] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 15/1993, de 22 de janeiro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 1993.
- [36] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto Regulamentar nº 61/1994, de 12 de outubro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 1994.
- [37] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Portaria nº 222/2014, de 4 de novembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2014.
- [38] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 271/2002, de 2 de dezembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2002.
- [39] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 189/2008, de 24 de setembro,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2008.

- [40] Ministério da Agricultura do Desenvolvimento Rural e das Pescas, “Decreto-Lei nº 74/2010, de 21 de junho”, Diário da República, 1ª série, 2010.
- [41] D.D.R.E.D.P. Ministério da Agricultura, “Decreto-Lei nº 148/2008, de 29 de junho”, Diário da República, 1ª série, 2008.
- [42] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 145/2009, de 17 de junho,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2009.
- [43] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Dispositivos médicos na farmácia”. Disponível em: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia (consultado em maio de 2019).
- [44] Sociedade Portuguesa de Hipertensão. “Hipertensão arterial o que é?” Disponível em: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89 (consultado em maio de 2019).
- [45] P. Ponce, Manual de Terapêutica Médica, 2ª ed. 2010.
- [46] Direção Geral de Saúde. “Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus”, Norma da DGS, pp. 1-13. 2011.
- [47] Direcção-Geral da Saúde. Ministério da Saúde, “Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto,” Norma Da Direcção Geral Da Saúde, pp. 1-17, 2015.
- [48] F. H. M. George, “Avaliação antropométrica no adulto,” Orientação, pp. 1-9, 2013.
- [49] INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso, “Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril,” Legislação Farmacêutica Compilada, 2004.

CAPÍTULO 3: Perfil de segurança dos Inibidores da Bomba de Protões: reações adversas notificadas de 2007 a 2017

1.Introdução

Neste estudo, inicialmente vai ser abordado, como o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) está organizado em Portugal, tal como alguns aspetos históricos e o enquadramento legal e regulamentar. De seguida, será abordada a notificação espontânea e o seu papel na Farmacovigilância, não esquecendo, no entanto, outros métodos de Farmacovigilância.

Apesar da subnotificação de reações adversas a medicamentos em Portugal ser uma realidade, existem algumas notificações de reações adversas a medicamentos (RAM) dos Inibidores da Bomba de Protões (IBP), como é o caso do Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol e Rabeprazol [1].

A Farmacovigilância é fundamental para a monitorização contínua da segurança dos medicamentos comercializados devido às limitações de informação existente no momento da atribuição da Autorização de Introdução no Mercado (AIM), que se fundamentam em ensaios clínicos realizados na fase pré-comercialização. Estes estudam populações específicas, durante um período de tempo limitado, podendo esta situação por si só representar um risco acrescido de RAM após AIM [2].

Os ensaios clínicos de fase II e III revelam informação limitada sobre o perfil de segurança do medicamento [3] reforçando a importância da Farmacovigilância.

1.1.Sistema Nacional de Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância foi criado em 1992 e é responsável pela monitorização da segurança dos medicamentos com AIM, avaliando os eventuais problemas relacionados com medicamentos e implementando medidas de segurança sempre que necessário [4].

A Farmacovigilância é definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a ciência e as atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção das RAM e

outros problemas relacionados com os medicamentos. A Farmacovigilância surge da necessidade de promover e divulgar a informação relativa às RAM e fundamenta-se no estudo sistemático e multidisciplinar dos efeitos dos medicamentos [5,6].

A OMS define uma RAM como “uma resposta prejudicial e indesejada a um medicamento, que ocorre com doses habitualmente usadas para profilaxia, diagnóstico ou tratamento, e em que existe umnexo de causalidade entre a ocorrência adversa e o medicamento” [5,6]. A partir de julho de 2012, através da Diretiva nº 2010/84/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, de 15 de dezembro de 2010, que corresponde ao Decreto-Lei nº 20/2013, de 14 de fevereiro, a RAM passou a ser definida como “uma reação nociva e não intencional a um medicamento” [6,8,9].

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) define RAM como “uma resposta nociva e não intencional a um medicamento”, no entanto, refere que as reações adversas podem resultar da utilização do medicamento dentro ou fora das indicações descritas na AIM ou do uso ocupacional. Considerando uso fora das indicações descritas na AIM o uso *off-label*, overdose, uso indevido ou erros de medicação [7].

1.2.Aspetos históricos da Farmacovigilância

Na década de 60 teve início a criação de Sistemas de Farmacovigilância, como resultado da tragédia provocada pela administração da talidomida a grávidas, conhecida como Tragédia da Talidomida, que consistiu no aparecimento de muitos casos de focomelia (má-formação congénita) em crianças expostas ao fármaco durante o período de gestação. Após introdução no mercado e devido à inexistência de sistemas organizados de monitorização da segurança do medicamento, decorreram 4 anos até à deteção da teratogenicidade da talidomida [6].

Neste âmbito, houve a necessidade de fomentar a vigilância constante dos medicamentos após a sua comercialização, pelo que durante o 16º encontro da OMS, em 1963, se decidiu implementar a monitorização mundial da RAM, que objetivou a criação e implementação da deteção, registo e avaliação da RAM, com a finalidade de minimizar o risco associado ao uso de medicamentos [6].

Deste modo, em 1968 foi desenvolvido um projeto-piloto de investigação e monitorização internacional, coordenado pela OMS, que visou a criação de um Sistema Internacional de Farmacovigilância. Ainda hoje, em todo o mundo, vigoram diferentes sistemas nacionais de Farmacovigilância que são próprios de cada país, sendo que o de Portugal é coordenado pelo INFARMED [6].

1.3. Enquadramento Legal e Regulamentar

No ano de 1992 em Portugal, através do despacho normativo nº107/92, foi criado o SNF bem como o Centro Nacional de Farmacovigilância (CNF). O INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. - surge em 1993, pelo Decreto-Lei nº 10/93, de 15.01.93 [6,10].

Em 2000, são criadas quatro Unidades Regionais de Farmacovigilância (URF), tornando-se assim o SNF um sistema descentralizado, próximo dos profissionais de saúde, envolvendo as universidades para promover as suas competências técnicas e científicas, difundindo o sistema e aumentando a notificação [6]. Em 2017, houve nova reestruturação do SNF, passando este a ser constituído por sete URFs, a Unidade de Farmacovigilância (UF) de Guimarães, a UF do Porto, a UF do Centro, a UF da Beira Interior, a UF de Lisboa, a UF de Setúbal e Santarém e a UF do Alentejo e Algarve [11]. No entanto, em 2018 surge uma nova Unidade de Farmacovigilância, a UF dos Açores.

Todos os profissionais de saúde, quer pertençam ou não ao Serviço Nacional de Saúde (SNS), têm a responsabilidade de notificar todas as RAM ou suspeitas de RAM às URF ou ao INFARMED, para promoverem um melhor conhecimento dos medicamentos e um maior benefício dos mesmos por parte dos doentes.

As notificações de RAM quando são enviadas para o Serviço de Farmacovigilância do INFARMED, são examinadas por uma equipa de farmacêuticos e médicos especialistas em segurança de medicamentos, através de um sistema sequencial de receção, validação, obtenção de informação adicional, verificação de duplicações, codificação, registo em base de dados, análise técnico-científica com imputação de causalidade e deteção de problemas, com possibilidade de criação de alertas de segurança [12]. Este processamento pelo qual passa uma notificação de RAM encontra-se esquematizado no anexo V.

As RAMs também podem ser classificadas em 5 tipos distintos, como se pode observar na Tabela 8 [13].

Tabela 8 - Tipo de Reação Adversa [13]

Tipo A <i>(Augmented)</i>	Resultam da ação farmacológica exagerada do fármaco administrado na dose indicada	Exemplo: hemorragia por anticoagulantes
Tipo B <i>(Bizzar)</i>	Reações aberrantes que não são explicáveis com base no mecanismo farmacológico	Exemplo: reação anafilática à penicilina
Tipo C <i>(Chronic)</i>	Ocorrem por tratamento prolongado	Exemplo: tolerância às benzodiazepinas

Tipo D <i>(Delayed)</i>	Reações que surgem muito depois da finalização do tratamento	Exemplo: carcinoma vaginal em filhas de mulheres que foram tratadas com dietiestilbestrol na gravidez
Tipo E <i>(End of use)</i>	Ocorrem após suspensão do tratamento	Exemplo: síndrome de privação após suspensão da paroxetina
Tipo F <i>(Failure of therapy)</i>	Ocorrem por ausência de eficácia do medicamento	Exemplo: gravidez por ausência de eficácia do anticoncepcional

Os critérios para considerar um caso de suspeita de reação adversa como grave são: ser clinicamente importante, isto é, se não houver intervenção de um profissional de saúde o caso pode evoluir para qualquer um dos outros critérios; resultar em incapacidade temporária ou definitiva; causar anomalia congênita ou malformação; colocar a vida em risco ou ser fatal [4].

As reações adversas graves são depois avaliadas por peritos para estabelecimento de uma relação de causalidade entre o medicamento suspeito e a reação adversa. Segundo a OMS, as RAM podem ser definidas quanto à avaliação de causalidade segundo cinco graus de probabilidade, como se constata na Tabela 9 [14].

Tabela 9 - Avaliação de causalidade - Graus de Probabilidade [14]

Definitiva (certa)	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal plausível e que não pode ser explicado por doenças concomitantes ou outros fármacos. A resposta à suspensão do fármaco deve ser plausível clinicamente. O acontecimento deve ser convincente do ponto de vista farmacológico ou fenomenológico, utilizando, se necessário, dados de reexposição.
Provável	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, em que onexo de causalidade com doenças concomitantes ou outros fármacos é pouco provável e em que a evolução após a suspensão do fármaco é aceitável, do ponto de vista clínico. A informação sobre o resultado da reexposição não é necessária para a atribuição deste grau de probabilidade.
Possível	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial que ocorre com uma relação temporal aceitável, mas que pode também ser explicada por doenças concomitantes ou outros fármacos. A informação sobre a evolução após a suspensão do fármaco pode não estar disponível ou ser inconclusiva.
Improvável	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial com uma relação temporal que torna improvável onexo de causalidade com o fármaco e em que a associação com outros fármacos ou doenças concomitantes constitui uma explicação plausível.
Condicional/ Não classificada	Um acontecimento clínico ou alteração laboratorial notificado como uma reação adversa, mas em que é necessária informação adicional para uma avaliação de causalidade adequada, ou em que o processo de avaliação ainda está em curso.
Não classificável	Uma notificação que sugere uma reação adversa, mas em que não é possível fazer uma avaliação de causalidade porque a informação é insuficiente ou contraditória e não pode ser complementada ou confirmada.

1.4. Notificação espontânea

O controlo dos medicamentos após comercialização baseia-se sobretudo na notificação espontânea de RAM à Autoridade Nacional, a qual pode ser feita de três maneiras distintas, ou seja, através do preenchimento do Portal RAM ou em suporte de papel enviado por correio, fax ou e-mail ou ainda através de contacto telefónico [6].

Em 1992, ano em que o sistema de notificação foi introduzido em Portugal, a notificação espontânea de RAM era efetuada através do preenchimento de um formulário (em suporte de papel) desenvolvido pelo INFARMED - a Ficha de Notificação de RAM. Inicialmente as fichas de notificação eram amarelas e destinavam-se apenas aos médicos. Em 1995 foram introduzidas as fichas de notificação roxas para os farmacêuticos, uma vez que só nesta altura foram incorporados no sistema, e em 1999 surgem as fichas de notificação brancas que se destinavam aos enfermeiros que, até 2002, apenas notificavam Reações Adversas a vacinas [6]. Portanto, a ficha de notificação apresentava 3 cores distintas, consoante a categoria profissional, no entanto, em 2009 foi reestruturada para formato único (anexo VI) dirigida a todos os profissionais de saúde. No preenchimento da ficha de notificação são solicitados os seguintes dados: reação adversa ao medicamento, medicamento(s) suspeito(s), medicamento(s) concomitante(s), dados do doente e do profissional de saúde. As notificações graves são avaliadas e é-lhes atribuído um grau de probabilidade de acordo com a OMS, como já foi referido anteriormente [6].

Em 2012, o INFARMED criou uma plataforma - Portal RAM - que permite tornar mais célere a notificação das suspeitas de RAM por parte dos profissionais de saúde e, simultaneamente, envolver os utentes no SNF [15,16]. Este portal sofreu uma reestruturação em novembro de 2017.

O Portal RAM surge no contexto da nova legislação europeia de Farmacovigilância (Diretiva 2010/84/EU, de 15/12/2010), que introduziu alterações significativas nos sistemas nacionais de Farmacovigilância, nomeadamente a possibilidade de notificação online de suspeitas de RAM pelos profissionais de saúde e, pela primeira vez, permitindo também aos utentes notificar suspeitas de RAM. O portal RAM ficou disponível, através do site do Infarmed a partir de junho de 2012. [16,17].

É essencial referir que este tipo de Farmacovigilância se fundamenta na notificação de casos, obtidos através dos dados de relatórios espontâneos de eventos adversos, dependendo da contribuição de muitas pessoas com formação diversa para a obtenção de um sistema consistente e coerente [18].

1.5. Outros Métodos de Farmacovigilância

Para além da Notificação Espontânea existem outros métodos de Farmacovigilância, nomeadamente a Farmacovigilância Ativa desenvolvida através de estudos posteriores de autorização de medicamentos, publicações na literatura médica, pesquisa de base de dados sistematizados de eventos sugestivos, entre outros. No entanto, estes métodos têm o mesmo objetivo fundamental, de identificar os efeitos indesejados não descritos ou desconhecidos, capacidade de gerar alertas e propor medidas de saúde pública para reduzir a sua incidência e informar os prescritores, outros profissionais de saúde e as autoridades reguladoras para que se tomem medidas corretivas [18].

1.6. Inibidores da Bomba de Protões

Os Inibidores da Bomba de Protões constituem uma das classes farmacoterapêuticas mais prescritas em todo o mundo. O primeiro IBP a ser comercializado foi o Omeprazol, lançado com o nome de Losec em 1988. O Lansoprazol foi o segundo a ser comercializado em 1991, seguido do Pantoprazol em 1994, o Rabeprazol em 1999 e o Esomeprazol em 2001 [19]. Enquanto o omeprazol, o esomeprazol e o pantoprazol têm modificações no anel benzimidazol, o Lansoprazol e o rabeprazol têm modificações no anel piridina [20].

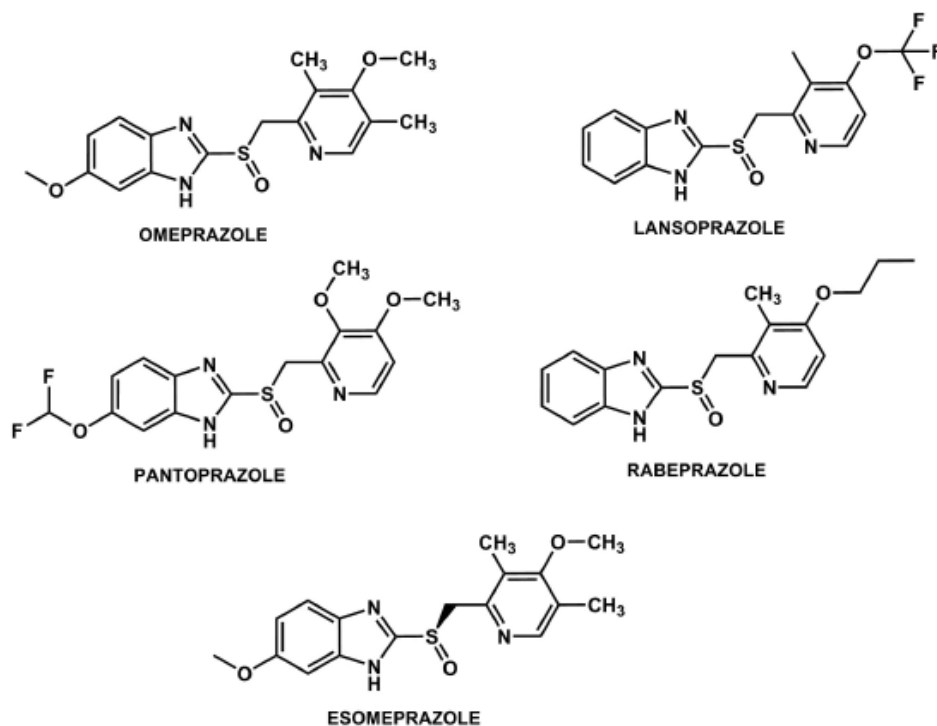


Figura 1 - Estrutura Química dos Inibidores da Bomba de Protões [21,22]

Os IBP inibem a secreção de ácido pelas células parietais do estômago, por inibição irreversível da enzima H⁺/k⁺ ATPase responsável pelo transporte ativo de protões até ao lúmen gastrointestinal [23]. Os IBPs inibem potencialmente a secreção de ácido gástrico e

são recomendados no tratamento e profilaxia de úlceras, bem como no tratamento de outras doenças associadas a hipersecreção ácida, como esofagite de refluxo, síndrome de Zollinger-Ellison, esôfago de Barrett e erradicação de *Helicobacter pylori* [23,24]. A profilaxia com IBP recomenda-se em doentes em tratamento com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) que apresentam risco acrescido para hemorragia na mucosa gástrica e em doentes que apresentem fatores de risco acrescidos para úlceras de stress [25].

Os IBPs são metabolizados principalmente pela via hepática, pelo sistema do citocromo P450 (CYP450). O polimórfico CYP2C19 e o CYP3A4 são as principais enzimas envolvidas no seu metabolismo. O omeprazol e pantoprazol são metabolizados principalmente pela CYP2C19, o que pode levar a interação com outros fármacos que também são metabolizados pela mesma enzima, como a varfarina e o clopidogrel. O lansoprazol é igualmente metabolizado tanto pelo CYP2C19 como pelo CYP3A4. O rabeprazol combina-se reversivelmente com a H⁺/K⁺-ATPase e é metabolizado principalmente através de vias não enzimáticas, o que leva a que tenha pouca interação com outros medicamentos [26].

A duração do tratamento com IBP depende da situação clínica, considerando-se máximo até 4-8 semanas para situações como: úlcera duodenal e úlcera gástrica, doença de refluxo gastroesofágico e erradicação de *Helicobacter pylori* com antibioterapia. A duração do tratamento pode ser superior a 8 semanas para situações como: estádios graves de Doença do Refluxo Gastro-Esofágico (DRGE) (esofagite erosiva, esôfago de Barrett) e Síndrome de Zollinger-Ellison. Nas situações que não precisam de prescrição médica, a dose habitual é uma vez por dia até 14 dias [25,27].

Os IBP devem ser tomados exatamente como indicado pelo médico ou farmacêutico, no entanto, a posologia varia consoante a situação clínica a que se destina. Em automedicação a dose habitual é de 20 mg por dia (Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol e Esomeprazol), recomenda-se a toma de manhã com, pelo menos meio copo de água e pode ser tomado com alimentos ou com o estômago vazio (jejum). Nunca se deve interromper o tratamento de forma repentina, pois os sintomas podem voltar de forma ainda mais forte. No entanto, não existe evidência suficiente de qual a melhor estratégia para interromper a terapêutica, pelo que se pode seleccionar qualquer uma das seguintes opções: 1) Reduzir a dose em 50% durante 1 a 2 semanas e suspender o IBP após uma semana com a dose mais baixa, isto é, se toma 1 comprimido por dia, passa a tomar 1 comprimido dia sim, dia não durante 2 semanas e se toma 2 comprimidos por dia, na 1ª semana toma 1 comprimido por dia e na 2ª semana toma 1 comprimido dia sim, dia não; 2) Aumentar o intervalo entre cada toma (tomar a cada 2/3 dias - esquema intermitente); 3) Utilizar a combinação das duas estratégias anteriores (redução da dose e esquema intermitente) durante 2 a 3 semanas [25,27].

Os IBP também acarretam riscos, uma vez que podem mascarar os sintomas de outras doenças, interagir com outros medicamentos concomitantes, e levar a possíveis efeitos

adversos [27]. No geral, os IBP têm sido considerados medicamentos seguros, especialmente se utilizados por curtos períodos de tempo, no entanto, ultimamente surgiu a preocupação de efeitos adversos associados ao uso prolongado dos mesmos.

Por norma, os efeitos indesejáveis são classificados relativamente à frequência como: Muito frequentes ($\geq 1/10$), Frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raros ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muito raros ($< 1/10.000$) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis) [28]. Os efeitos adversos mais comuns não são os mesmos para todos os IBP, havendo alguns com mais reações adversas que outros. O omeprazol e o esomeprazol apresentam, como efeitos indesejáveis mais comuns, cefaleias e sintomas gastrointestinais tais como diarreia ou obstipação, náuseas, vômitos, flatulência e dor abdominal [28,29]. Quanto ao lansoprazol, este apresenta cefaleias, tonturas, aumento das enzimas hepáticas, urticária, prurido, erupção, fadiga e para além dos sintomas gastrointestinais comuns ao omeprazol e esomeprazol, apresenta ainda boca ou garganta seca e pólipos de glândulas fúndicas (benignos) [30]. Já o pantoprazol só apresenta como efeito adverso mais comum pólipos de glândulas fúndicas (benignos) [31]. Pelo contrário, o rabeprazol é dos IBP que mais reações adversas apresenta, tais como infeções, insónias, cefaleias, tonturas, tosse, faringite, rinite, lombalgia, astenia, síndrome tipo-gripal e para além dos sintomas gastrointestinais comuns ao omeprazol e esomeprazol, ainda apresenta pólipos de glândulas fúndicas (benignos) [32].

Do uso prolongado destes medicamentos podem surgir reações adversas com alguma gravidade (Figura 2). Torna-se necessário perceber quais são essas RAMs, qual o mecanismo biológico subjacente e quais as implicações clínicas, como apresentado na Tabela 10 [19,26,33,34].

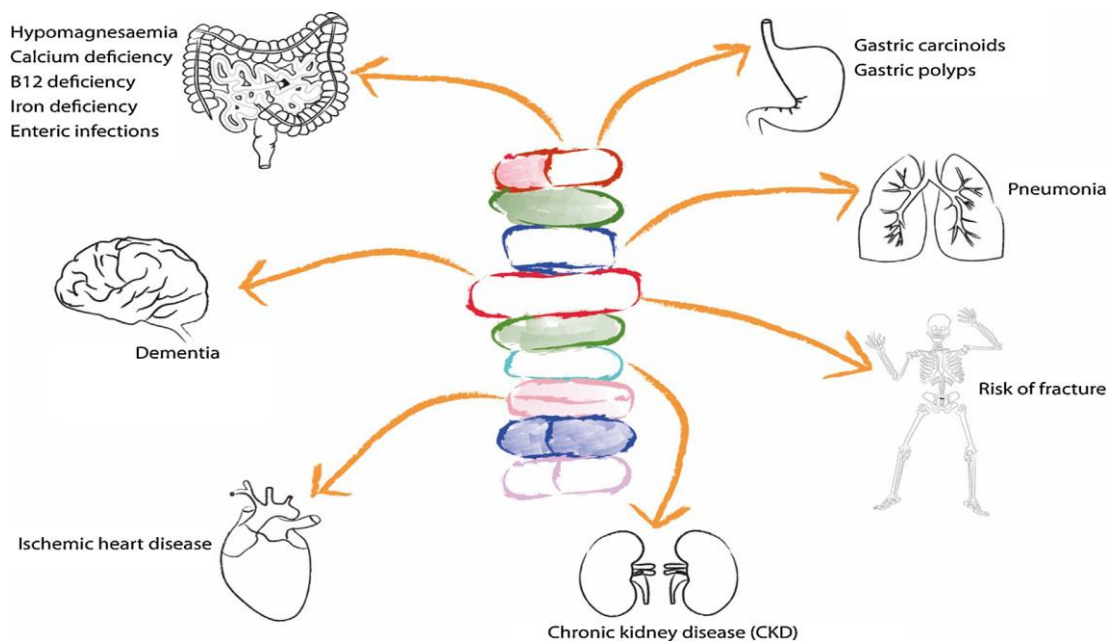


Figura 2 - Potenciais efeitos adversos associados à terapia prolongada com IBP [33]

Tabela 10 - Potenciais efeitos adversos e respetivos mecanismos biológicos e implicações clínicas [19,26,33,34]

Potencial Efeito Adverso	Mecanismo Biológico Subjacente	Implicações Clínicas
Hipomagnesemia	Inibição da absorção gastrointestinal de magnésio	A monitorização dos níveis de magnésio é recomendada apenas em pacientes tratados com diuréticos ou com doença renal crónica, diarreia crónica e má absorção. A suspensão do IBP só é considerada em caso de convulsões ou arritmia cardíaca.
Deficiência de Cálcio	A hipocloridria induzida por o IBP inibe a libertação de cálcio ionizado a partir de sais de cálcio insolúveis	A monitorização de cálcio não é recomendada.
Deficiência de vitamina B12	A hipocloridria induzida por o IBP reduz a absorção de vitamina B12	A monitorização da vitamina B12 só é recomendada em pacientes idosos ou imunocomprometidos com terapia de IBP a longo prazo.
Deficiência de Ferro	A hipocloridria induzida por o IBP impede a transformação do ião férrico na sua forma ferrosa absorvível	A monitorização dos níveis de ferro não é recomendada.
Infeções Entéricas	A hipocloridria induzida por o IBP previne a inativação de microrganismos ingeridos e favorece a ocorrência de disbiose intestinal, particularmente infecção por <i>Clostridium difficile</i>	Deve ser analisado o risco/benefício e os IBPs devem ser suspensos em pacientes com maior probabilidade de desenvolver infeções por <i>Clostridium difficile</i> , como idosos e imunocomprometidos hospitalizados
Demência	A proteína beta-amilóide (A β) parece acumular-se no cérebro de pacientes com doença de Alzheimer. Esta proteína é decomposta em lisossomas ácidos, que são acidificados pelas bombas de prótons. Os lisossomas de pacientes que tomam IBP podem ser menos ácidos e, portanto, menos capazes de degradar a proteína A β , levando à acumulação.	Esta suspeita não tem que induzir o médico a abster-se da prescrição de IBP, quando as indicações estão corretas.
Demência Cardíaca Isquémica	Os IBPs inibem a atividade enzimática da dimetilarginina dimetilamino hidrolase (DDAH) e inibem a síntese de óxido nítrico com a promoção da inflamação e trombose	O médico pode continuar a prescrever IBPs, quando for indicado.
Doença Renal Crónica	Incerto/Desconhecido No entanto, suspeita-se que esteja relacionado com a nefrite intersticial aguda.	Esta suspeita não tem que induzir o médico a abster-se da prescrição de IBP, quando as indicações estão corretas.

Risco de Fratura	A hipocloridria induzida por o IBP reduz a absorção de cálcio e pode levar à perda mineral óssea acelerada, osteoporose subsequente e aumento do risco de fraturas ósseas. Além disso, a hipergastrinemia pode induzir hiperparatiroidismo secundário que poderia levar à perda mineral óssea subsequente.	A preocupação com osteoporose e fraturas de quadril não deve induzir o médico a abster-se de prescrever IBP, quando indicado.
Pneumonia	A hipocloridria induzida por o IBP leva ao supercrescimento bacteriano no estômago e aumenta o risco de aspiração bacteriana para a boca e, em seguida, para as vias aéreas superiores	A preocupação com a pneumonia não deve impedir a prescrição de IBP, quando indicada.
Carcinóides Gástricos	A hipergastrinemia induzida por o IBP tem o potencial de estimular a hiperplasia de células do tipo enterocromafins	Os médicos têm que continuar a prescrever IBP sem qualquer receio sobre a ocorrência deste efeito adverso.
Pólipos Gástricos	Resposta quística da mucosa gástrica à hipergastrinemia persistente induzida por a hipocloridria causada pelo IBP	A vigilância endoscópica benigna e de rotina ou a sua remoção não é recomendada.

Contudo, os IBP não podem ser interrompidos abruptamente, uma vez que levam ao efeito de hipersecreção ácida (*rebound*), ou seja, os níveis de produção de ácido tendem a aumentar para valores acima dos que o indivíduo apresentava antes de iniciar o tratamento com o IBP [24,34].

Por outro lado, deve ter-se em consideração as interações, por exemplo, quando se prescreve clopidogrel com aspirina, a junção destes representa um risco significativo de hemorragia gastrointestinal, pelo que, há a necessidade de prescrever um IBP. No entanto, o clopidogrel é um pró-fármaco que é ativado no fígado pela CYP 450 (CYP2C19) e os IBPs usam a mesma enzima CYP2C19 para o metabolismo. O que significa que ambos competem pela mesma enzima, inibindo competitivamente a CYP2C19, que é responsável pela ativação do clopidogrel, o que resulta na redução da inibição plaquetária e pode levar a trombooses. Contudo, os IBPs utilizam duas enzimas hepáticas diferentes no seu metabolismo, a CYP2C19 e a CYP3A4, pelo que os diferentes IBPs utilizam diferentes proporções de cada enzima, o que leva a efeitos diversos na ativação do clopidogrel. Sendo que o omeprazol e o esomeprazol são os que competem mais para a enzima em causa comparativamente ao lansoprazol, pantoprazol e rabeprazol. O pantoprazol apesar de interagir é o que apresenta menor inibição. Portanto, o médico deve ter especial atenção quando prescreve conjuntamente clopidogrel e um IBP, uma vez que essa associação pode levar a morte ou a re-hospitalização por Síndrome Coronário Agudo [19].

Como os IBPs apresentam diversas RAMs, deve ser feita uma avaliação do seu uso, uma vez que somente algumas condições requerem o uso crónico e a longo prazo, como: i) DRGE com esofagite, sintomas persistentes, ou complicações como esófago de Barret; ii) Úlcera péptica com episódios recorrentes; iii) Síndrome de Zollinger-Ellison. Para os outros doentes deve ser reavaliada a toma do IBP após 4 a 8 semanas, reduzir gradualmente o uso do IBP e educar o doente sobre os antagonistas dos recetores H₂ e os antiácidos [24].

As modificações de estilo de vida são essenciais e complementares à terapia farmacológica, pelo que podem ajudar a reduzir os sintomas, das quais se destacam: perder peso, elevar a cabeceira da cama, evitar grandes refeições antes de dormir, evitar reclinar ou deitar nas 2 a 3 horas após uma refeição, evitar roupa apertada ao redor do abdómen, evitar substâncias que reduzem o tónus do esfíncter esofágico inferior (cafeína, álcool, tabaco, mentol, chocolate, alimentos gordos ou fritos), evitar alimentação ácida (citrinos, cebolas, tomates) e evitar produtos que aumentam a produção de ácido ou danificam as defesas da mucosa (bebidas carbonadas, anti-inflamatórios, álcool, tabaco, cafeína) [24].

A utilização dos IBP, após terem sido prescritos ou em automedicação, acontece muitas vezes sem que exista indicação clara para tal, na ausência de sintomas associados a hipersecreção gástrica, sendo a mais comum a prevenção de danos gastrointestinais em utentes com muito pouco ou nenhum risco [23,25]. Devido ao aumento do consumo e aos longos períodos de tratamento, algumas das reações adversas mencionadas têm sido associadas aos efeitos prolongados da supressão ácida. Por isso, os IBP devem ser utilizados na dose mínima efetiva, durante o menor tempo possível e reavaliando periodicamente a necessidade de tratamento [23,25].

2. Objetivos

O presente trabalho tem como objetivo monitorizar as Reações Adversas aos Inibidores da Bomba de Prótons notificadas ao Sistema Nacional de Farmacovigilância desde o ano de 2007 até ao ano de 2017.

Pretende-se efetuar a caracterização das RAMs e dos doentes de acordo com as seguintes variáveis:

- ❖ Caracterizar as notificações no tempo e por tipo de notificador, através da proporção de RAMs por ano civil e por notificador.
- ❖ Caracterizar a população afetada pelas RAMs e identificar os grupos mais vulneráveis, através da proporção de RAMs por idade e género afetados.
- ❖ Caracterizar quais os IBP associados às notificações, através da proporção de RAMs por cada IBP.

- ❖ Caraterizar o tipo de RAMs notificadas, através da proporção de RAMs por critério de gravidade, gravidade, reação notificada, descrita ou não nos RCMs, tipo de evolução do caso.
- ❖ Caraterizar as RAMs associadas a morte e a hospitalização, através da proporção por DCI, idade e relação de causalidade.

3. Metodologia

3.1. Seleção da amostra e Desenho do Estudo

A informação a analisar para o presente trabalho foi obtida, a partir das notificações de RAMs a IBP efetuadas ao SNF.

Inicialmente, o número de notificações a analisar era 402, das quais 2 foram anuladas, 44 eram duplicados e 19 não eram classificadas como notificações espontâneas, pelo que no fim esse número passou a 337 notificações.

As variáveis de estudo deste trabalho são:

- ❖ Caraterização das notificações/ano e tipo de notificador:
 - ✓ Desde 2007 a 2017;
 - ✓ Profissionais de saúde, utente ou titular de AIM.
- ❖ Caraterização demográfica dos doentes afetados pelas RAMs:
 - ✓ Idade;
 - ✓ Género.
- ❖ Caraterização do tipo de RAMs:
 - ✓ Incidência de notificações por cada IBP;
 - ✓ Caraterização das notificações de RAM recebidas por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC (System Organ Classes), do dicionário MedDRA (Dicionário Médico para Atividades Regulamentares);
 - ✓ RAMs descritas ou não descritas nos RCMs;
 - ✓ Distribuição das RAMs por Gravidade (grave ou não grave) e por Critério de Gravidade;
 - ✓ Caraterização das RAMs onde o critério de gravidade foi, morte ou hospitalização;
 - ✓ Caraterização das RAMs quanto à evolução do caso.

Uma RAM é considerada grave se [7]:

- ❖ For clinicamente importante, isto é, se não houver intervenção de um profissional de saúde o caso pode evoluir para qualquer um dos outros critérios;
- ❖ Resultar em incapacidade temporária ou definitiva;
- ❖ Causar anomalia congénita ou malformação;
- ❖ Colocar a vida em risco;
- ❖ Resultar em morte;
- ❖ Pertencer à *IME list (Important Medical Event Terms)* da EMA [35].

3.2. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada através de uma análise descritiva processada a partir da ferramenta Microsoft Office Excel 365, na qual os dados foram organizados consoante as variáveis em estudo e, posteriormente, representados em tabelas e apresentações gráficas adequadas.

4. Apresentação dos Resultados

4.1. Caracterização do ano e do tipo de notificador

Neste estudo foram analisadas as RAMs a IBP notificadas entre 2007 e 2017, constatando-se que houve variação no número de notificações nos diferentes anos civis. Apesar de existir subnotificação, o número de notificações no geral tem vindo a aumentar de ano para ano, contudo houve anos em que o número de notificações diminuiu relativamente ao ano anterior, como se pode observar no gráfico da Figura 3.

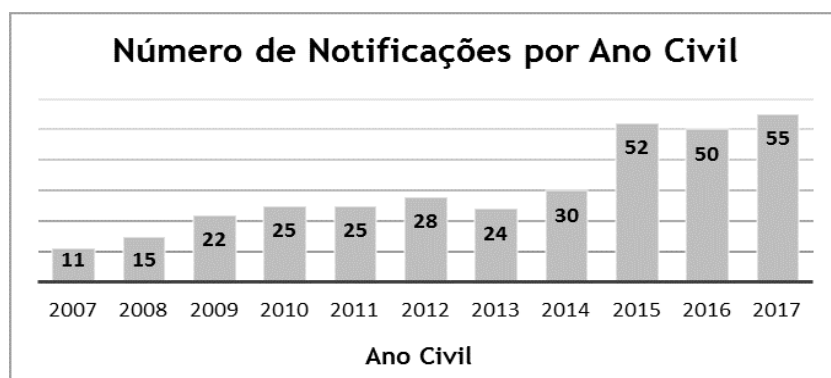


Figura 3 - Caracterização das notificações por ano

Quanto ao tipo de notificador, gráfico da Figura 4, grande parte das notificações foram notificadas por Titulares de AIM (132 notificações, o que corresponde a 39%) e por Farmacêuticos (112 notificações, o que corresponde a 33%). Os médicos com 21% das

notificações, os utentes ou outros não profissionais de saúde com 6% das notificações e outros profissionais de saúde com uma percentagem de 1%, também têm um papel importante nas notificações de RAMs.

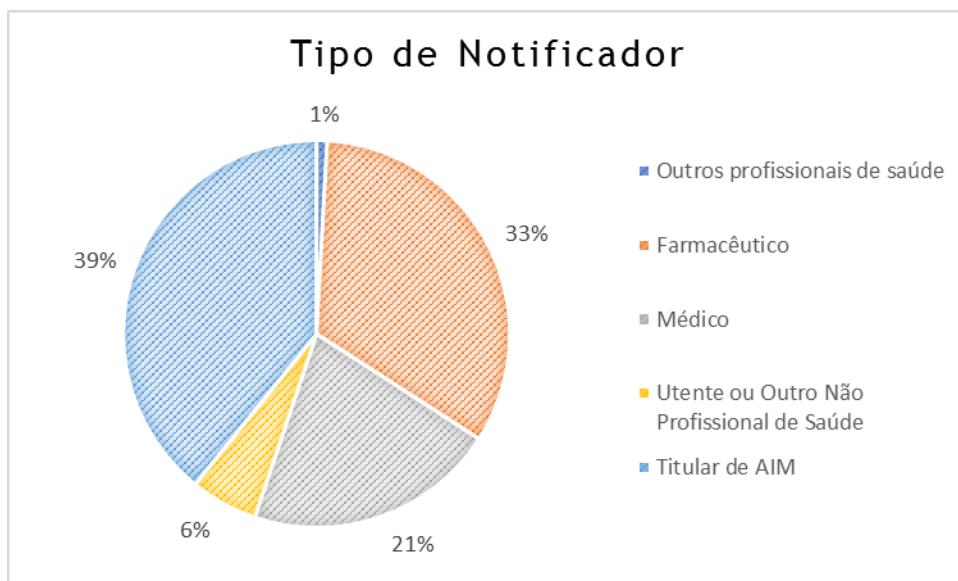


Figura 4 - Caracterização das notificações por tipo de Notificador

4.2. Caracterização demográfica dos doentes afetados pelas RAMs

As notificações foram caracterizadas quanto à idade e ao género dos doentes afetados pelas RAMs, tal como mostra o gráfico da Figura 5.

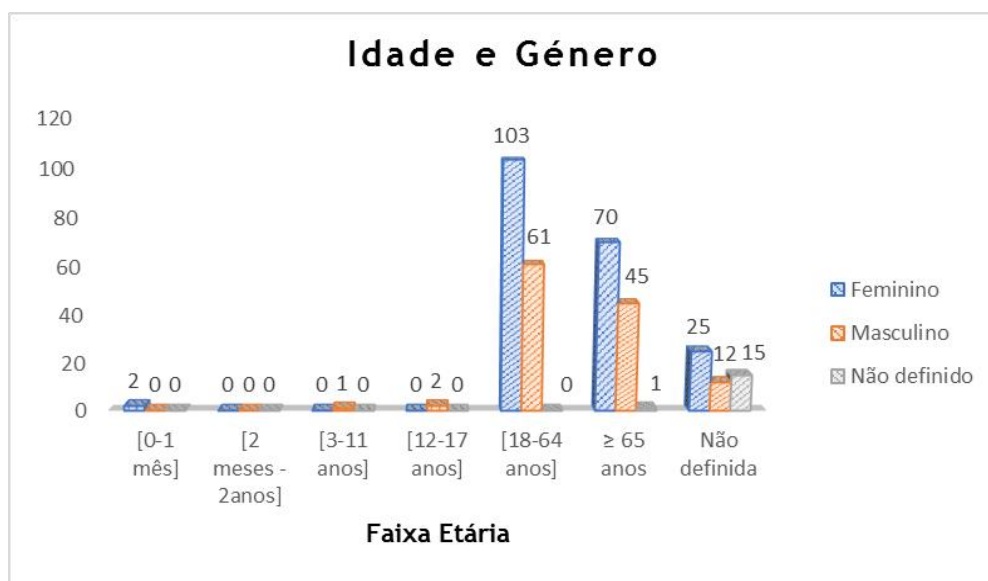


Figura 5 - Idade e Género dos doentes afetados pelas RAMs

A idade foi definida por faixas etárias, como: recém-nascido de 0 a 1 mês, bebê dos 2 meses aos 2 anos, criança dos 3 aos 11 anos, adolescente dos 12 aos 17 anos, adulto dos 18 aos 64 anos e idoso com mais de 65 anos. No entanto, há notificações que não descrevem a idade do utente, pelo que a idade é classificada como não definida. Quanto ao género, este foi definido como masculino ou feminino, mas tal como acontece com a idade, há notificações para as quais não está descrito o género do utente, pelo que se considera não definido.

Após a análise das notificações constata-se que a maioria das RAMs ocorreram na faixa etária dos adultos e dos idosos e em ambas com maior frequência no género feminino. Contudo, houve notificações nas restantes faixas etárias, com a exceção da faixa etária dos bebés. Houve 2 casos em recém-nascidos do género feminino, 1 casos em crianças do género masculino e 2 casos em adolescentes do género masculino. Verifica-se ainda que na faixa etária dos idosos, há uma notificação sem género definido. Das 52 notificações sem idade definida, a maioria são do género feminino e 15 são sem género definido (figura 5).

4.3. Caraterização do Tipo de RAM

4.3.1. Incidência de notificações por cada IBP

Todas as notificações analisadas incluem IBPs, uma vez que este era o objetivo do estudo, no entanto, apenas foram notificadas RAMs relativamente a 5 IBPs e a incidência de notificações por cada IBP é muito variável, como mostra o gráfico da Figura 6. Contudo, torna-se importante realçar que existem notificações em que o medicamento suspeito não é só o(s) IBP(s), tendo outros fármacos associados.

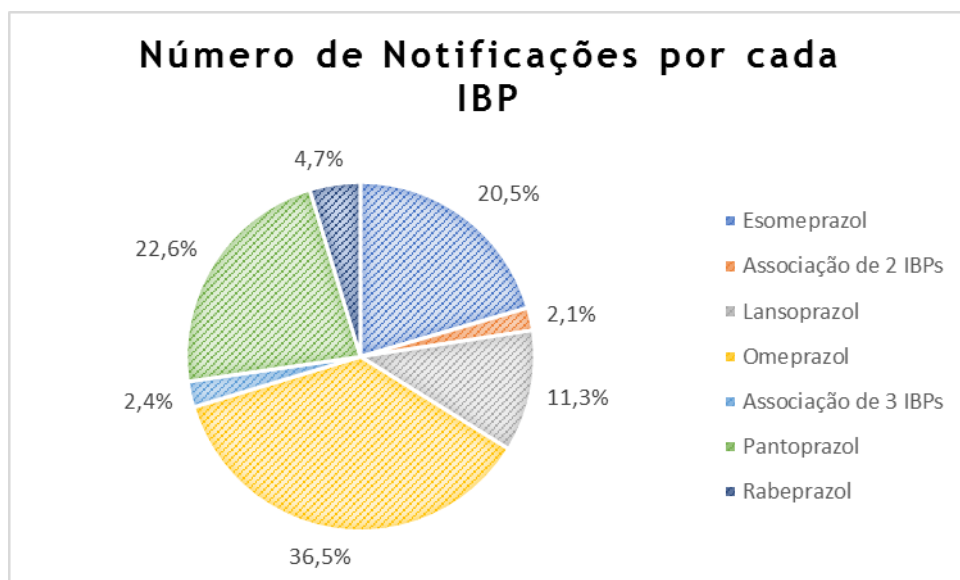


Figura 6 - Número de notificações por cada IBP

O omeprazol é o IBP que foi mais notificado como medicamento suspeito, apresentando uma percentagem de 36,5% o que corresponde a 123 notificações. Das 123 notificações, 83

correspondem ao omeprazol como único medicamento suspeito e as restantes 40 ao omeprazol associado a outros fármacos. Seguido do pantoprazol com uma percentagem de 22,6%, a qual corresponde a 76 notificações. Destas 49 são relativas ao pantoprazol como único medicamento suspeito e as restantes 27 ao pantoprazol associado com outros fármacos. Com pouca diferença no número de notificações segue-se o esomeprazol com uma percentagem de 20,5%, o que corresponde a 69 notificações, das quais 54 correspondem ao esomeprazol como único medicamento suspeito e as restantes 15 ao esomeprazol associado a outros fármacos.

Posteriormente, segue-se o lansoprazol com uma percentagem de 11,3%, a qual corresponde a 38 notificações, das quais 29 são relativas ao lansoprazol como único medicamento suspeito e as restantes 9 ao lansoprazol associado a outros fármacos.

De seguida, segue-se o rabeprazol com uma percentagem de 4,7%, a qual corresponde a 16 notificações, das quais 15 correspondem ao rabeprazol como único medicamento suspeito e a restante ao rabeprazol com outros fármacos.

Por fim, com uma percentagem semelhante, surge a associação de 3 IBPs e a associação de 2 IBPs. A associação de 3 IBPs apresenta uma percentagem de 2,4% que corresponde 8 notificações e são relativas à associação de esomeprazol, omeprazol e pantoprazol. No que diz respeito à associação de 2 IBPs, esta apresenta uma percentagem de 2,1% o que corresponde a 7 notificações, das quais 1 corresponde à associação de esomeprazol e lansoprazol, mas com outros fármacos associados, 3 correspondem à associação de esomeprazol e omeprazol, mas também com outros fármacos associados, 1 corresponde à associação de esomeprazol e omeprazol, 1 corresponde à associação de omeprazol e rabeprazol e a restante corresponde à associação de omeprazol e pantoprazol.

Os outros fármacos associados aos IBPs nas notificações encontram-se numa tabela em anexo (anexo VII).

4.3.2. Caraterização das notificações de RAM recebidas por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC

As notificações de RAM foram caraterizadas quanto aos sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC. Os sistemas e órgãos afetados variam de IBP para IBP como se pode observar na tabela 11, no entanto, no geral os grupos SOC com mais notificações foram: doenças gastrointestinais, perturbações gerais e alterações do local de administração, afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos e doenças do sistema imunitário.

Tabela 11 - Caracterização das RAMs por sistemas e órgãos afetados de acordo com os grupos SOC

<i>Grupo SOC (System Organ Classes)</i>	<i>Esomeprazol</i>	<i>Lansoprazol</i>	<i>Omeprazol</i>	<i>Pantoprazol</i>	<i>Rabeprazol</i>
<i>Doenças do sangue e do sistema linfático</i>	3	4	4	6	0
<i>Doenças cardíacas</i>	1	0	2	3	0
<i>Afeções músculo-esqueléticas e dos tecidos conjuntivos</i>	8	2	4	7	2
<i>Afeções oculares</i>	3	3	3	3	1
<i>Doenças gastrointestinais</i>	27	22	46	23	6
<i>Perturbações gerais e alterações do local de administração</i>	26	11	44	22	7
<i>Doenças do sistema nervoso</i>	18	9	15	15	2
<i>Doenças do metabolismo e da nutrição</i>	0	1	4	4	1
<i>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</i>	26	9	41	24	6
<i>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</i>	5	6	8	6	3
<i>Perturbações do foro psiquiátrico</i>	2	1	3	3	0
<i>Infeções e infestações</i>	3	0	8	2	0
<i>Exames complementares de diagnóstico</i>	4	2	8	4	0
<i>Doenças do sistema imunitário</i>	16	1	24	17	4
<i>Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incl. Quistos e pólipos)</i>	0	0	0	3	0
<i>Doenças renais e urinárias</i>	2	1	4	3	0
<i>Vasculopatias</i>	2	2	8	1	1
<i>Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações</i>	5	1	6	3	1
<i>Problemas de produtos</i>	3	0	1	0	0
<i>Perturbações do ouvido e labirinto</i>	1	1	2	1	0
<i>Perturbações hepatobiliares</i>	2	1	3	4	0
<i>Perturbações congénitas, familiares e genéticas</i>	3	0	2	0	0
<i>Perturbações endócrinas</i>	0	0	1	2	0
<i>Perturbações do sistema reprodutivo e mamário</i>	0	0	1	1	0

4.3.3. RAMs descritas ou não descritas nos RCMs

Torna-se importante analisar se as RAMs estão descritas ou não estão descritas, por isso, recorreu-se aos RCMs dos respetivos IBPs e a diversos artigos científicos para assim se puder caracterizar se as reações estão descritas ou não.

O número de notificações a analisar foi de 337, ao qual corresponde um total de 904 reações, das quais 556 estão descritas, 297 não estão descritas e as restantes 51 reações são classificadas como não aplicável, como mostra o gráfico da Figura 7. As reações que foram consideradas como não aplicável, foram todas as que estavam descritas como “*drug ineffective*”.

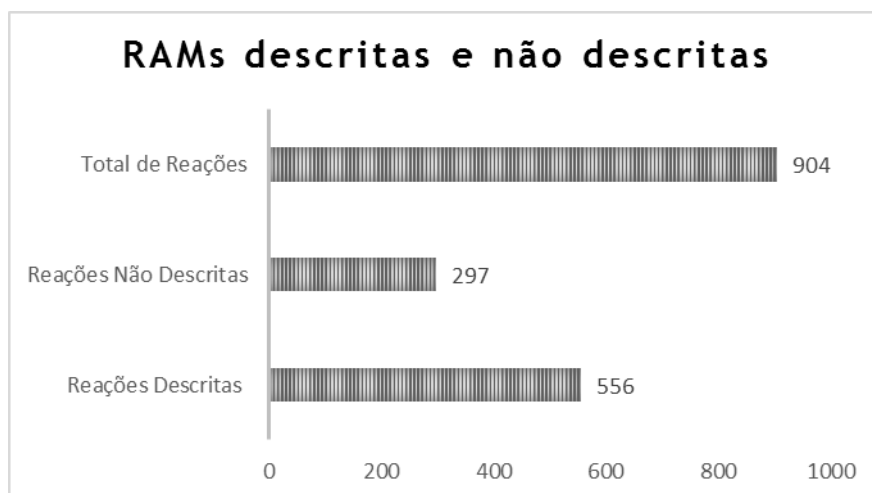


Figura 7 - RAMs descritas e não descritas

4.3.4. Distribuição das RAMs por Gravidade (grave ou não grave) e por Critério de Gravidade

As notificações das RAMs foram distribuídas por gravidade, e constatou-se que a maioria das RAMs, cerca de 65% (corresponde a 220 notificações), são classificadas como graves e as restantes, que corresponde a 117 notificações, são definidas como não graves, como se pode observar no gráfico da Figura 8.

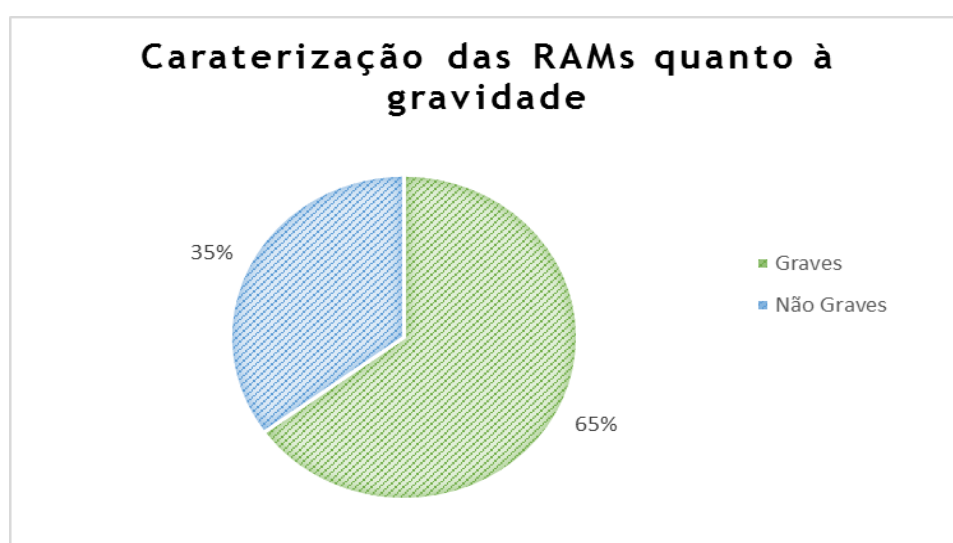


Figura 8 - Caraterização das RAMs quanto à gravidade

As reações adversas graves têm um ou mais critérios de gravidade associados. Como mostra o gráfico da Figura 9, os critérios de gravidade associados às RAMs notificadas são os referidos anteriormente, no entanto, a prevalência de cada um é muito variável. O critério de gravidade que mais se destaca nas notificações recebidas é clinicamente importante, com uma percentagem de 58%, seguido do critério de gravidade hospitalização, que apresenta uma percentagem de 23%. De seguida, surge o critério de gravidade incapacidade, com uma percentagem de 13% e, por último, com percentagens muito próximas surgem os critérios de gravidade risco de vida, morte e anomalia congénita, com 3%, 2% e 1% respetivamente.

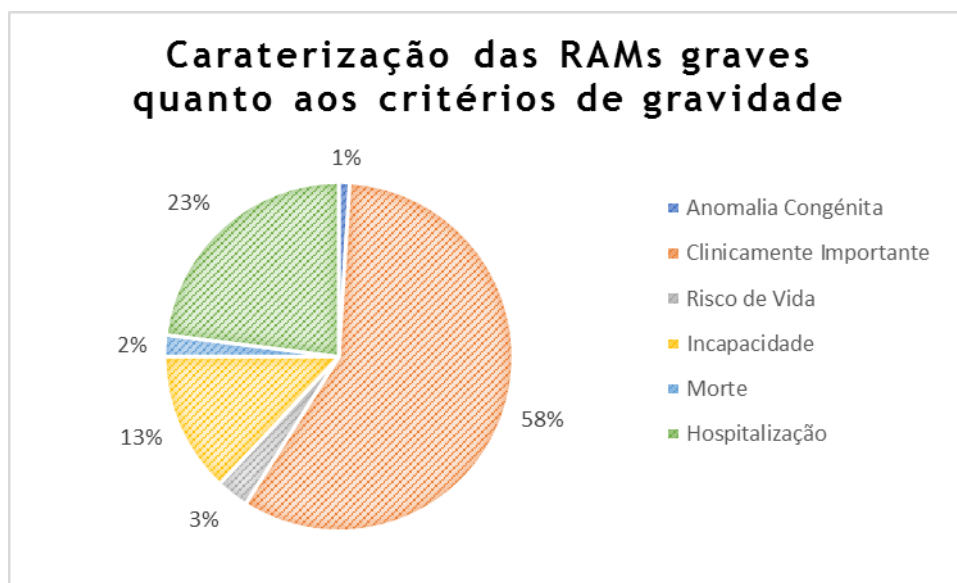


Figura 9 - Caraterização das RAMs graves quanto aos critérios de gravidade

4.3.5. Caraterização das RAMS onde o critério de gravidade foi, morte ou hospitalização

Relativamente às RAMs onde o critério de gravidade foi morte, os IBPs suspeitos foram o omeprazol, o pantoprazol e o lansoprazol, como mostra o gráfico da Figura 10. O omeprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 40% das mortes, o que corresponde a 2 mortes num total de 5 mortes, no entanto, em uma delas o omeprazol foi o único medicamento suspeito e na outra foi o omeprazol em associação com outros fármacos, nomeadamente, o ácido valpróico e a temozolomida. O pantoprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 40% das mortes, o que corresponde a 2 mortes, nas quais o pantoprazol esteve associado a outros fármacos, nomeadamente ledipasvir, sofosbuvir, olmesartan medoxomilo, hidroclorotiazida e pancreatina numa das mortes e besilato de cisatracúrio, cefazolina, droperidol, fentanilo, metoclopramida, parecoxib e propofol na outra morte. O lansoprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 20% das mortes, o que corresponde a 1 morte, na qual o lansoprazol estava associado a outros

fármacos, como diazepam, ibuprofeno, flupirtina, metamizol magnésio, mexazolam, olmesartan medoxomilo, prednisolona, pregabalina, tapentadol, tramadol, paracetamol e trazodona.

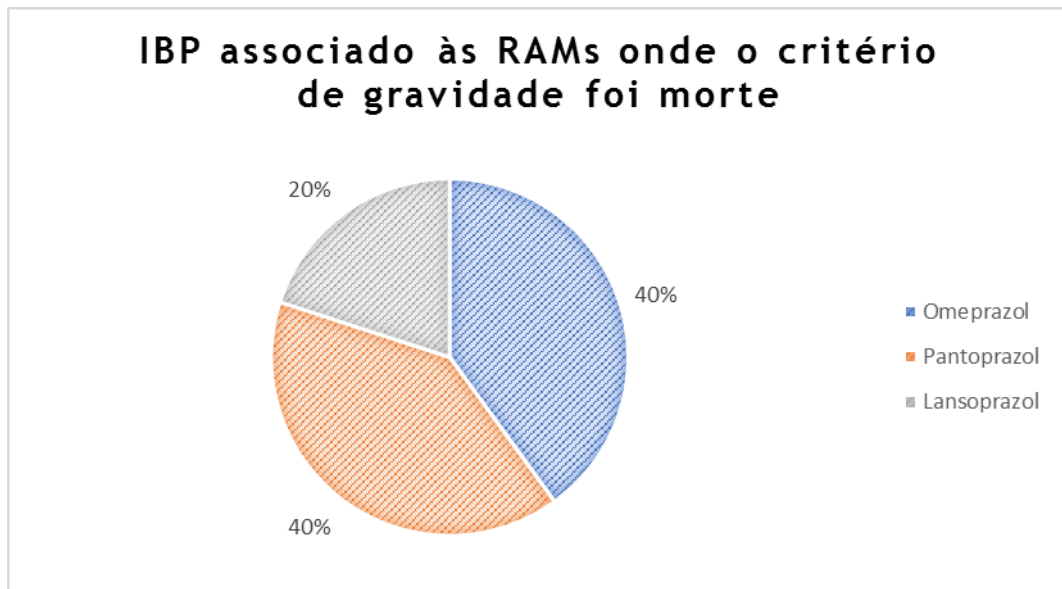


Figura 10 - IBP associado às RAMs onde o critério de gravidade foi morte

A relação de causalidade atribuída às RAMs, onde o critério de gravidade foi morte, foi provável em uma das mortes, o que corresponde a uma percentagem de 20% e nas restantes mortes, que correspondem a uma percentagem de 80% a imputação de causalidade não foi estabelecida, como se pode observar no gráfico da Figura 11.

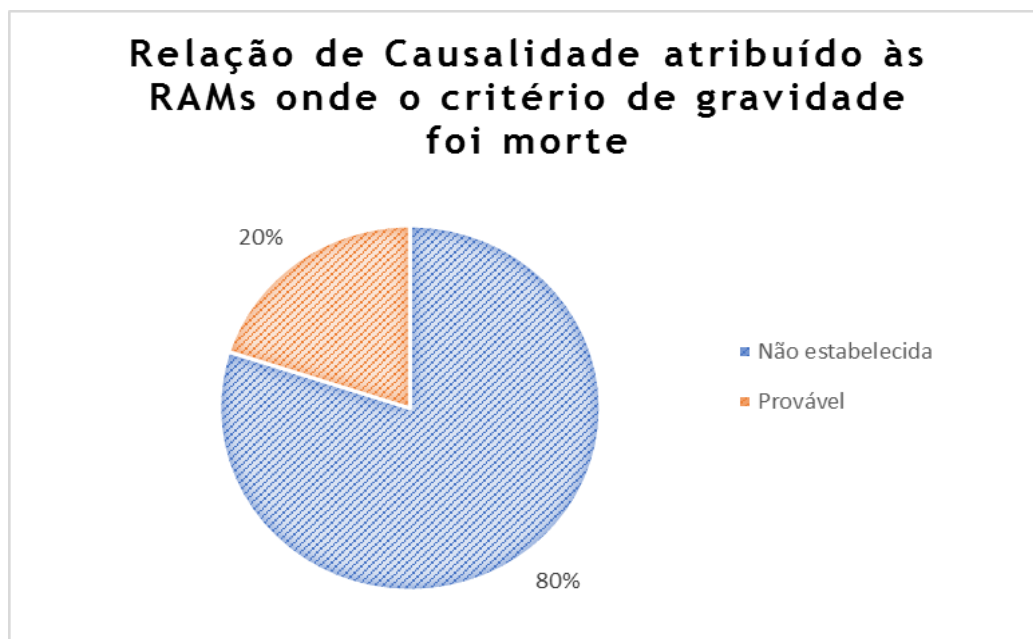


Figura 11 - Relação de Causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi morte

Nas notificações das RAMs onde o critério de gravidade foi morte, os utentes pertenciam à faixa etária dos adultos e dos idosos e a ambos os géneros, como mostra o gráfico da Figura 12.

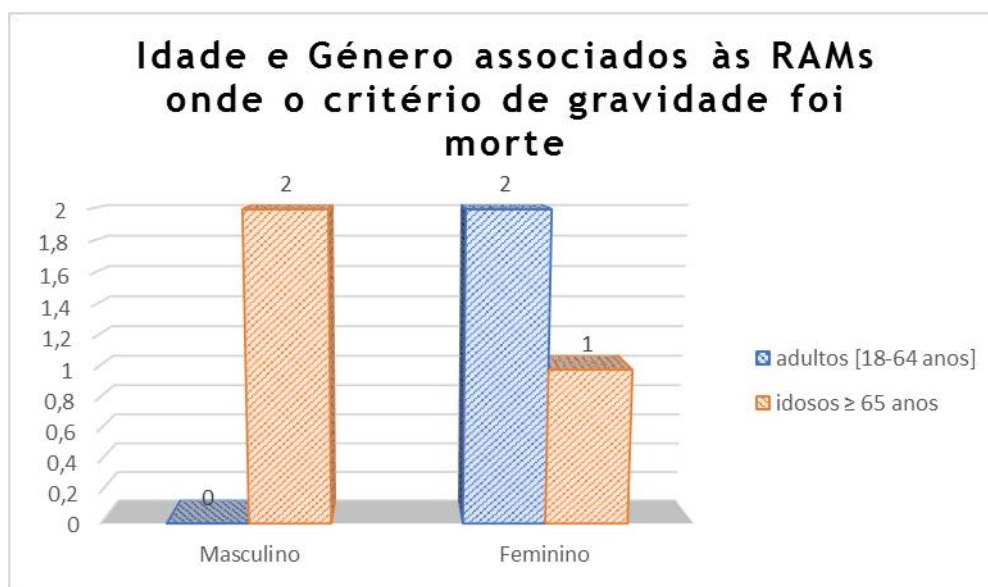


Figura 12 - Idade e Género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi morte

Relativamente às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização, os IBPs associados foram o esomeprazol, o lansoprazol, o omeprazol, o pantoprazol e o rabeprazol, como mostra o gráfico da Figura 13. O esomeprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 23% das hospitalizações, o que corresponde a 13 hospitalizações, das quais 7 estão associadas ao esomeprazol como único medicamento suspeito e as restantes 6 ao esomeprazol associado a outros fármacos (anexo VIII). O lansoprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 7% das hospitalizações, o que corresponde a 4 hospitalizações, das quais 2 estão associadas ao lansoprazol como único medicamento suspeito e as restantes 2 ao lansoprazol associado a outros fármacos (anexo VIII). O omeprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 45% das hospitalizações, o que corresponde a 26 hospitalizações, das quais 6 estão associadas ao omeprazol como único medicamento suspeito e as restantes 20 ao omeprazol associado a outros fármacos (anexo VIII). O pantoprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 23% das hospitalizações, o que corresponde a 13 hospitalizações, das quais 4 estão associadas ao pantoprazol como único medicamento suspeito e as restantes 9 ao pantoprazol associado a outros fármacos (anexo VIII). O rabeprazol, como medicamento suspeito, esteve associado a 2% das hospitalizações, o que corresponde a 1 hospitalização, a qual está associada ao rabeprazol como único medicamento suspeito.

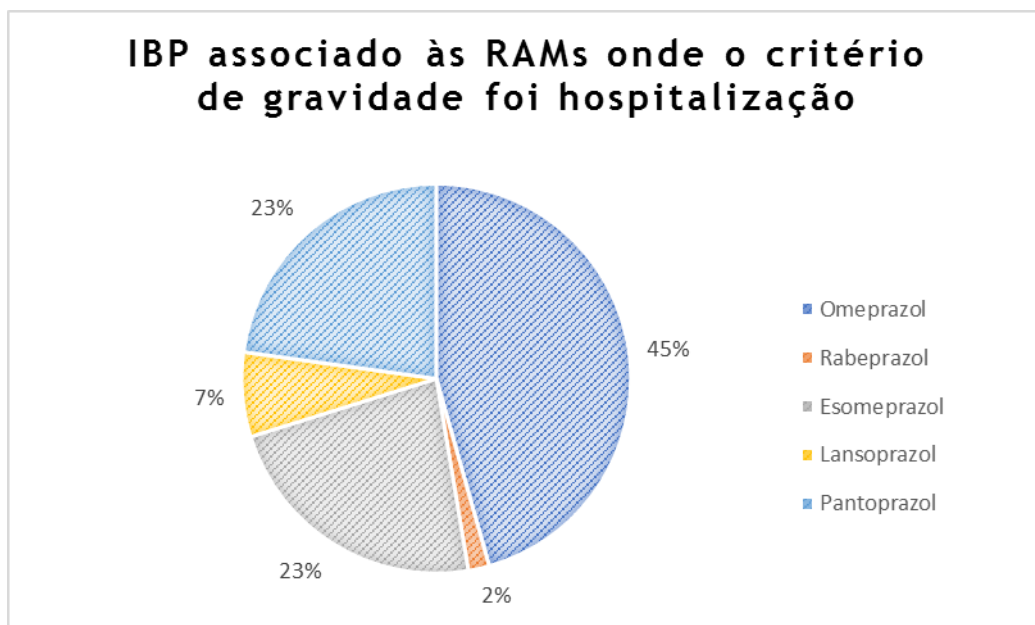


Figura 13 - IBP associado às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização

A relação de causalidade atribuída às RAMs, onde o critério de gravidade foi hospitalização, foi possível em 7 das hospitalizações, o que corresponde a uma percentagem de 12%, provável em 5 das hospitalizações (9%) e nas restantes hospitalizações, que correspondem a uma percentagem de 75% e 4% a imputação de causalidade não foi estabelecida ou foi dada como não relacionada, como se pode observar no gráfico da Figura 14.

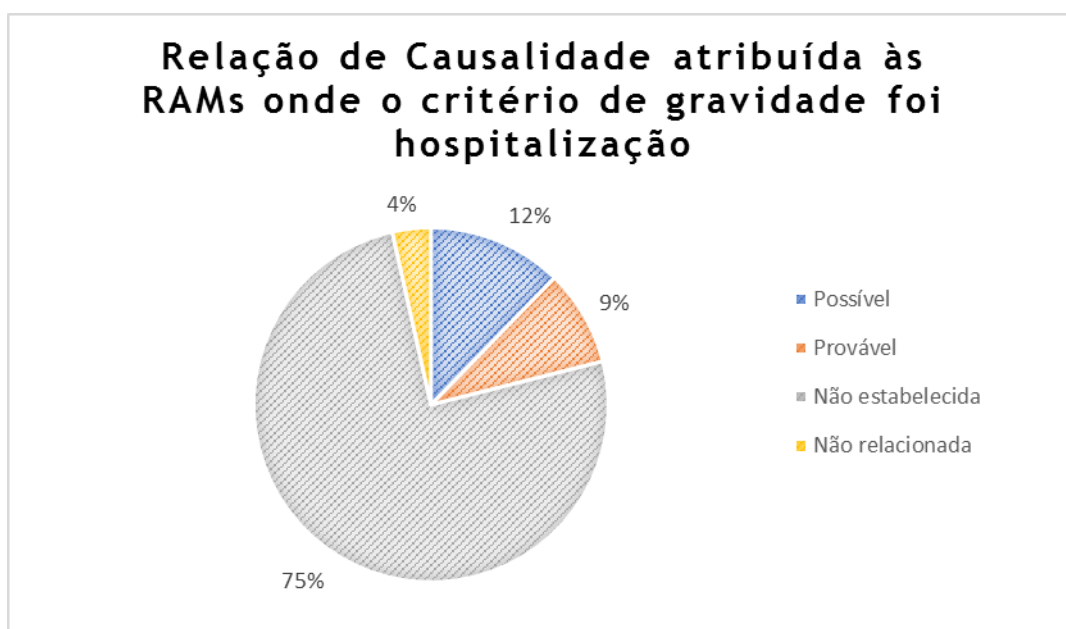


Figura 14 - Relação de Causalidade atribuída às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização

Nas notificações das RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização, os utentes pertenciam à faixa etária das crianças, dos adolescentes, dos adultos e dos idosos e a ambos

os géneros, como mostra o gráfico da Figura 15. No entanto, existem 7 casos em que a idade não está definida, dos quais 2 são do género masculino e os restantes 5 do género feminino.

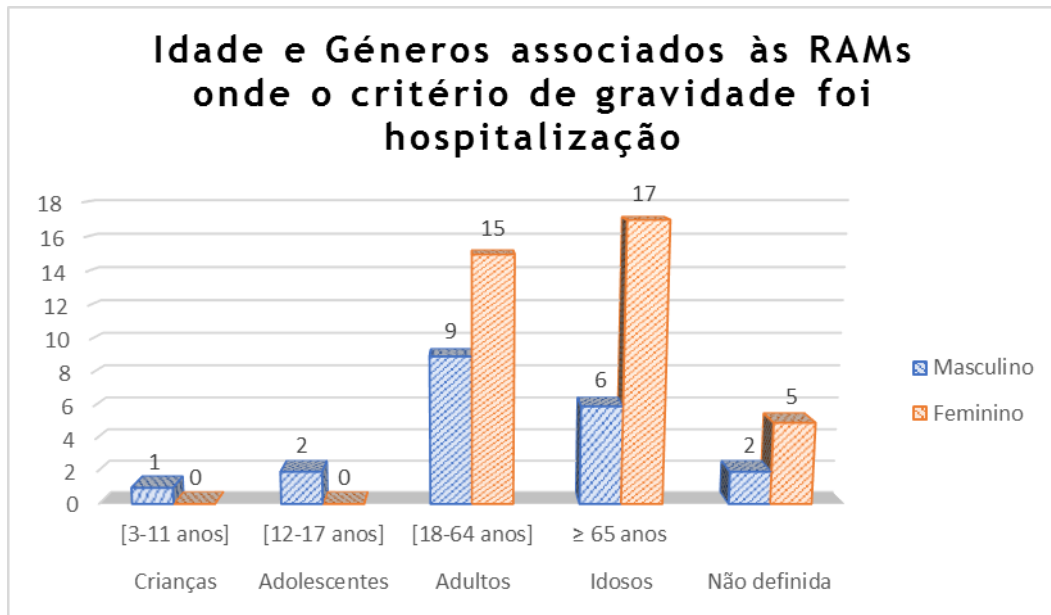


Figura 15 - Idade e Género associados às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização

4.3.6. Caracterização das RAMs quanto à evolução

Outra informação que se torna essencial analisar é a evolução do estado clínico do utente (gráfico da Figura 16). Das notificações recebidas 203 evoluíram para cura (60%), 2 notificações evoluíram para cura mas com sequelas (1%), 23 encontravam-se em recuperação (7%), 19 notificações persistiram sem recuperação (6%) e 5 notificações evoluíram para morte, o que corresponde a uma percentagem de 1%. No entanto, em 85 das notificações, o que corresponde a uma percentagem de 25% a evolução é desconhecida.

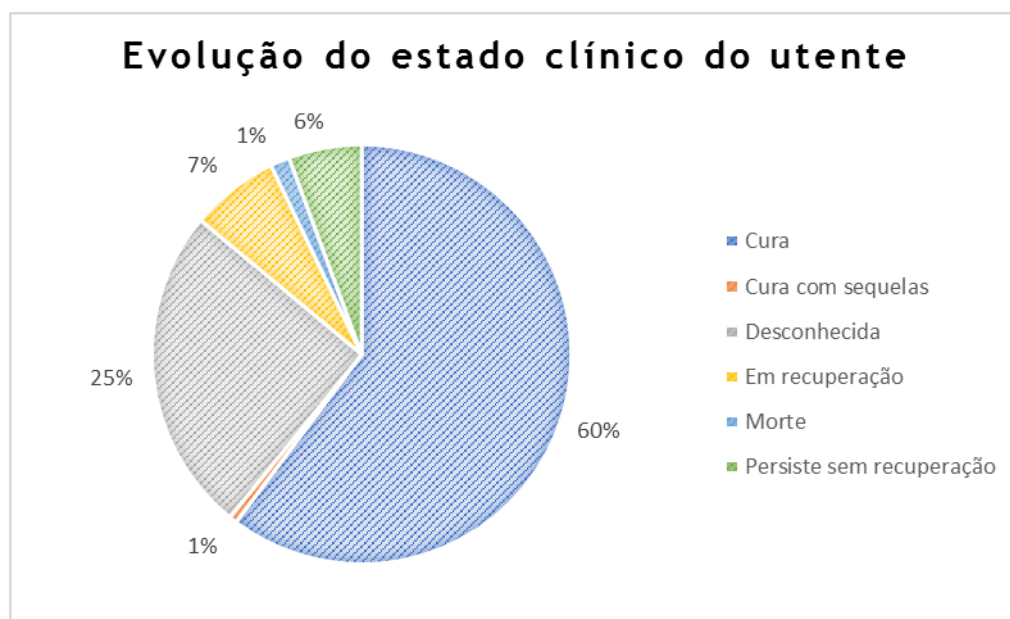


Figura 16 - Evolução do estado clínico do utente

5. Discussão dos Resultados

Este estudo permitiu caracterizar demograficamente os doentes e monitorizar o perfil de segurança dos IBPs.

Os resultados obtidos neste estudo foram adquiridos através da análise das notificações de RAMs a IBPs efetuadas ao SNF. Os dados analisados dizem respeito às notificações efetuadas ao SNF desde 2007 até 2017. Segundo o INFARMED, tem havido um aumento crescente e sustentado do número de notificações, o que está de acordo com os resultados obtidos, uma vez que no geral, o número de notificações aumentou, sendo que em 2007 houve 11 notificações e em 2017 houve 55 [36,37]. Apesar deste aumento, este não foi crescente de ano para ano, pois houve anos, nomeadamente em 2013 e 2016, em que o número de notificações foi inferior ao número de notificações do ano anterior. Apesar de se verificar um aumento ligeiro, tem de se continuar a incentivar a notificação das RAMs para este ser cada vez maior.

Segundo o gráfico da “Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2018.” do INFARMED (anexo IX), ao longo dos anos, o maior notificador tem sido a indústria, nomeadamente os titulares de AIM, de seguida os médicos e, posteriormente, os farmacêuticos. Os enfermeiros, os outros profissionais de saúde, os utentes e as instituições de saúde apresentam números mais reduzidos de notificações [38]. Os resultados obtidos estão de acordo com estes dados, com a exceção dos farmacêuticos apresentarem mais notificações que os médicos. No entanto, pensa-se que os principais notificadores foram os Titulares de AIM, uma vez que na maioria dos casos os profissionais de saúde notificam aos titulares de AIM e estes é que notificam. Relativamente aos farmacêuticos e aos médicos que foram os que mais notificaram, depois dos titulares de AIM, pensa-se que seja devido ao facto de serem os profissionais de saúde com quem os utentes mais contactam e, também, com quem eles têm mais à vontade para falar dos possíveis efeitos adversos. Por último, supõe-se que os próprios utentes estejam cada vez mais sensibilizados para notificar, o que justifica que os utentes ou outros não profissionais de saúde apresentem mais notificações que os outros profissionais de saúde.

De acordo com o SNS, o contexto demográfico marcado pelo envelhecimento da população tem reflexos no estado de saúde desta, com destaque para o aumento significativo de doenças crónicas e para um elevado número de pessoas portadoras de múltiplas patologias que exigem uma complexidade de cuidados inquestionável [39]. Perante isto, nas notificações analisadas, as RAMs ocorreram principalmente na faixa etária dos adultos e dos idosos, uma vez que são estas as faixas etárias que mais medicação tem prescrita, no entanto, não quer dizer que não ocorram nas outras faixas etárias [40]. Ocorreram 2 RAMs na faixa etária dos recém-nascidos, muito possivelmente devido à exposição das progenitoras aos IBPs, pois estes fármacos não têm indicação nos RCMs para serem

administrados em recém-nascidos [28,29,30,31,32]. Independentemente da faixa etária, o género com maior predominância foi o feminino, provavelmente porque é este género que mais medicamentos consome e também por ser o género que apresenta maior tendência a desenvolver efeitos adversos a fármacos [40,41,42]. Contudo, existem notificações nas quais não estão definidos o género e as idades, muitas vezes, porque quem notifica não tem acesso a esses dados, principalmente no que diz respeito à idade. Quando são os titulares de AIM a notificar, por vezes, a idade e o género não estão definidos, pois a maior parte das vezes não contactam com os utentes.

De acordo com o estudo “Utilização de Inibidores da Bomba de Protões em Portugal” do INFARMED, a ordem decrescente de utilização dos IBPs é omeprazol, pantoprazol, esomeprazol, lansoprazol e rabeprazol [43]. Após a análise das notificações, também se constatou que o omeprazol foi o mais notificado, seguido do pantoprazol e do esomeprazol e, por fim, com menos notificações, o lansoprazol e o rabeprazol, o que vai de encontro com a utilização destes medicamentos. Os fármacos suspeitos de causar as RAMs não são só os IBPs, mas também todos os outros fármacos que possam estar associados a estes quando não são tomados em monoterapia. Como anteriormente referido, os fármacos suspeitos de causar as RAMs são diversos, pois existiam múltiplas associações de fármacos associados aos IBPs, como se constata no anexo VII, isto deve-se muito possivelmente, porque muitos utentes são polimedicados e, cada vez mais, a população sofre de problemas de saúde [39]. Não menos importante e, até mesmo de alguma preocupação, são os casos em que existia mais do que um IBP suspeito, o que pode indicar que estavam prescritos vários fármacos da mesma classe terapêutica, o que não se justifica porque não existe evidência clínica de superioridade entre os IBPs em doses equivalentes [43]. O facto de estarem prescritos mais do que um fármaco da mesma classe terapêutica pode indicar que foram prescritos por médicos diferentes e que ambos não conheciam a medicação já prescrita ou o utente tinha o medicamento em casa e automedicou-se.

Para cada IBP, as RAMs foram classificadas relativamente aos órgãos e sistemas afetados de acordo com os grupos SOC e constatou-se que a predominância dos grupos SOC variam ligeiramente de IBP para IBP, uma vez que existem IBPs com mais notificações que outros. Contudo, o grupo SOC que mais predomina em ambos os IBPs é o das doenças gastrointestinais, por as reações adversas mais comuns e mais frequentes pertencerem ao trato gastrointestinal [28,29,30,31,32]. Outros grupos SOC com elevada predominância foram as perturbações gerais e alterações do local de administração e as afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos, uma vez que apesar de não serem tão frequentes como as perturbações gastrointestinais, são as que surgem logo a seguir [28,29,30,31,32].

O total de notificações a analisar foi de 337, no entanto, o número de reações adversas por cada notificação foi variável, pois dependendo de indivíduo para indivíduo as reações adversas que cada um experimentou foram diferentes e nem todos tiveram o mesmo número

nem os mesmos efeitos adversos. Assim, o número total de reações foi de 904, das quais 556 estavam descritas nos RCMs ou em artigos científicos e 297 não se encontravam descritas. Contudo, é importante salientar que as 904 reações não são todas diferentes, pois a mesma reação adversa foi notificada múltiplas vezes, porque vários utentes tiveram a mesma reação adversa, apesar de concomitantemente poderem ter tido outras reações adversas. As restantes reações foram consideradas como não aplicável, porque a reação vinha descrita como “*drug ineffective*”, que não vem referido nos RCMs. Esta descrição pode estar associada ao facto de o medicamento ser ineficaz, por diversos motivos, desde variabilidade interindividual, uso incorreto da medicação, prescrição inadequada, entre outros [44].

Das 337 notificações 220 eram graves e o critério de gravidade que mais prevaleceu, com a maioria dos casos, foi o clinicamente importante, que apesar de não ser desejável que ocorram RAMs graves, dentro dos critérios de gravidade este é o mais “favorável”, pois indica que houve intervenção de um profissional de saúde e evitou que o caso evoluísse para qualquer um dos outros critérios.

Quanto às RAMs onde o critério de gravidade foi morte, os IBPs suspeitos foram o omeprazol, o pantoprazol e o lansoprazol, muito possivelmente, porque são os mais utilizados, como já foi referido anteriormente [43]. Além disso, as faixas etárias afetadas são a dos adultos e a dos idosos, que são as que mais consomem esta classe farmacológica e, muitas vezes, são polimedicadas, pelo que os IBPs não são os únicos fármacos suspeitos [39]. Relativamente à imputação de causalidade, a maioria foi classificada como não estabelecida, uma vez que após a análise do perito e perante a informação disponível, este não conseguiu estabelecer nenhuma relação de causalidade. No entanto, uma delas foi considerada como provável.

Quanto às RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização, houve envolvimento por parte de todos os IBPs em estudo, constatando-se novamente que há maior prevalência nos que são mais consumidos. Nas hospitalizações, as faixas etárias afetadas não foram só a dos adultos e dos idosos, mas também a das crianças e dos adolescentes, porém em menor grau, isto devido às discrepâncias no consumo dos mesmos [40]. Todavia, ainda existem casos em que a faixa etária não estava definida, devido à falta de informação. Relativamente à imputação de causalidade, a maioria foi classificada como não estabelecida, pelos mesmos motivos que as das RAMs onde o critério de gravidade foi morte. O perito em 7 delas conseguiu atribuir a relação de causalidade possível e em 5 delas a relação de causalidade provável. Contudo, perante a informação disponibilizada e a sua análise, 2 delas foram consideradas como não relacionada.

A evolução do estado clínico do utente torna-se essencial para avaliar a gravidade e os potenciais riscos que pode acarretar para a vida do utente. A maioria dos casos evoluíram favoravelmente até à cura, porém, houve 2 casos em que os utentes ficaram curados, mas com sequelas, o que pode condicionar a vida dos utentes. Alguns casos, aquando da

notificação, ainda se encontravam em recuperação e outros persistiam sem recuperação. Outros casos, como anteriormente referido, evoluíram para morte. Contudo, em uma grande parte dos casos a evolução é desconhecida.

6. Conclusão

Os Inibidores da Bomba de Protões atuam essencialmente como supressores de acidez gástrica e são indicados no tratamento da úlcera duodenal e da úlcera gástrica, no tratamento da esofagite de refluxo, no tratamento prolongado da DRGE (manutenção), na DRGE sintomática, na erradicação do *Helicobacter pylori* (em associação a antibioterapia), na profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINEs nos doentes em risco e no Síndrome de Zollinger-Ellison. As indicações e os esquemas posológicos aprovados para os IBPs encontram-se no anexo X [25].

Segundo as Recomendações Terapêuticas do INFARMED, as alternativas terapêuticas aos IBPs em sintomas dispépticos sem lesão orgânica podem ser os protetores da mucosa gástrica (alginato de sódio e sucralfato) ou antiácidos ou outros modificadores da secreção gástrica como os antagonistas dos recetores H₂ (ranitidina, cimetidina ou famotidina).

Nos doentes com sintomas dispépticos, antes de iniciar a terapêutica com um IBP, devem-se adotar medidas não farmacológicas e ser excluída a possibilidade de estarem a ser utilizados medicamentos que induzem esta sintomatologia, infeções por *Helicobacter pylori*, cancro gástrico, estenose e ulceração grave. Dentro das medidas não farmacológicas as que mais se destacam são: evitar beber café ou bebidas alcoólicas e gaseificadas; evitar comer fritos e outras gorduras; evitar mentol, chocolate e citrinos (laranja e limão); evitar alimentos com aditivos, conservantes e especiarias; não ter refeições abundantes; não vestir roupa apertada na barriga; não se deitar no espaço de 3 horas após a refeição; não ter a cabeceira da cama baixa; não fumar e não ter excesso de peso.

Portanto, os IBPs são seguros e bem tolerados, desde que prescritos de forma correta e, como qualquer outro medicamento, apresenta reações adversas. A fim de evitar as RAMs associadas aos IBPs, estes devem ser utilizados na dose mínima efetiva, durante o menor tempo possível e reavaliando periodicamente a necessidade de tratamento. No entanto, deve-se continuar a notificar todas as RAMs, como o intuito de proteger os utentes e a saúde pública.

No futuro, seria relevante que novos trabalhos na área da Farmacovigilância averiguassem se as RAMs podem estar associadas ao uso incorreto dos IBPs, também deverá haver sensibilização para notificar cada vez mais e para fornecer informação mais completa nas notificações.

Os IBPs não são “protetores”, são medicamentos.

7. Bibliografia

- [1] INFARMED. Boletim de Farmacovigilância. 2018 Volume 22; Número 3. Disponível em:
<http://www.infarmed.pt/documents/15786/2506612/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia%2C+Volume+22%2C+n%C2%BA+3%2C+mar%C3%A7o+de+2018/71c946c4-2a68-4ffb-8348-b398d40c1ff2> (consultado em abril de 2019).
- [2] Lasser KE AP, Woolhandler SJ, Himmelstein DU, Wolfe SM, Bor DH. Timing of new black box warnings and withdrawals for prescription medications. *Jama*. 2002;287(17):2215-20.
- [3] Aagaard L HE. Information about ADRs explored by pharmacovigilance approaches: a qualitative review of studies on antibiotics, SSRIs and NSAIDs. *BMC Clin Pharmacol*. 2009; 9:4.
- [4] INFARMED. Sistema Nacional de Farmacovigilância. Disponível em:
http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia (consultado em abril de 2019).
- [5] WHO. Pharmacovigilance. 2011.
- [6] Herdeiro M, et al. O Sistema Português de Farmacovigilância. *Revista Científica da Ordem dos Médicos*. 2012 Jul-Aug; 25(4):241-249.
- [7] EMA. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) - Module VI (Rev 2). 2017.1-144.
- [8] Diária da República. Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro. Disponível em <https://dre.pt/web/guest/pesquisa//search/258706/details/normal?q=diretiva+n%C2%BA%202010%2F84%2FUE> (consultado em abril de 2019).
- [9] Nichols V T-DI, Touzin J, Delisle JF, Lebel D, Bussieres JF, Bailey B, Collin J. Risk perception and reasons for noncompliance in pharmacovigilance: a qualitative study conducted in Canada. *Drug Saf*. 2009;32(7):579-90.
- [10] Corrêa-Nunes AM. The pharmacovigilance system in Portugal (establishment and development). *Cad Saude Publica* 1998;14:725.
- [11] INFARMED. Boletim de Farmacovigilância. 2017 Volume 21; Número 2. Disponível em:
<http://www.infarmed.pt/documents/15786/1983294/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia%2C+Volume+21%2C+n%C2%BA%2C+fevereiro+de+2017/230b0a35-f78c-4aec-aba4-081b4a5a97a9?version=1.1> (consultado em maio de 2019).
- [12] INFARMED. Circular Informativa Nº 162/CD/8.1.6 - Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos. Disponível em <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/8666558.PDF/862badb2-0db6-47fd-af75-e8f0c1b46a87?version=1.0> (consultado em abril de 2019)

- [13] Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000; 356(9237): 1255-9.
- [14] INFARMED. Boletim de Farmacovigilância. 2006 Volume 10; Número 4. Disponível em:
http://www.infarmed.pt/documents/15786/1277981/farmac_4tr_1+port.pdf/8cebec29-3f52-41b7-ae68-2a7b1c972aa1?version=1.1 (consultado em abril de 2019).
- [15] INFARMED. Notificações de RAM recebidas no Sistema Nacional de Farmacovigilância diretamente de Profissionais de saúde e Utentes. Disponível em
http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Versao_2_Relatorio_1_ano_PortaL_RAM.pdf/0346e61c-f0f1-43c6-832e-35a461589bff (consultado em abril de 2019).
- [16] INFARMED. Portal RAM - Notificação online de suspeitas de reações adversas a medicamentos por profissionais de saúde e utentes. Disponível em
<http://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/8666558.PDF/862badb2-0db6-47fd-af75-e8f0c1b46a87?version=1.0> (consultado em abril de 2019).
- [17] DIRETIVA 2010/84/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Dezembro de 2010. Disponível em:
<http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:348:0074:0099:PT:PDF> (consultado em abril de 2019).
- [18] Rede PAHRF. Boas Práticas de Farmacovigilância para as Américas. 2011. Disponível em
<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf> (consultado em abril de 2019).
- [19] Syed IAA, Naqvi SHA. Proton pump inhibitors use; beware of side-effects. 2016;66(10):1314-8.
- [20] Ozdemir SK, Erkekol FO, Unal D, Buyukozturk S, Gelincik A, Dursun AB, karakaya G, Bavbec S. Management of Hypersensitivity Reactions to Proton Pump Inhibitors: A Retrospective Experience. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;171:54-60.
- [21] Elfau MTS, Sotillos MG, Clavería LF, Arazuri NS, Ballarín SM, Sanz CC. Study of Cross-Reactivity Between Proton Pump Inhibitors. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2010;20(2):157-61.
- [22] Lobera T, Navarro B, Pozo MDD, González I, Blasco A, Escudero R, Venturini M, Alarcón E. Nine Cases of Omeprazole Allergy: Cross-Reactivity Between Proton Pump Inhibitors. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(1):57-60.
- [23] Ordem dos Farmacêuticos. Inibidores da Bomba de Protões - Aspetos de Segurança. 2017. Disponível em
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_pub_inibidores_191719780959412d3dc4543.pdf (consultado em abril de 2019).
- [24] Direção-Geral da Saúde. Norma N°036/2011, de 30/09/2011 - Supressão Ácida: Utilização dos Inibidores da Bomba de Protões e das suas Alternativas Terapêuticas.
- [25] INFARMED. Recomendações Terapêuticas N°3/março 2017 - Inibidores da Bomba de Protões (IBP). Disponível em

- <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/Inibidores+da+Bomba+de+Prot%C3%B5es/fe44c351-515c-4ab4-a437-689f2f8c1aae> (consultado em abril de 2019).
- [26] Yu LY, Sun LN, Zhang XH, Li YQ, Yu L, Yuan ZQY, Meng L, Zhang HW, Wang YQ. A Review of the Novel Application and Potential Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Adv Ther.* 2017;34(5):1070-86.
- [27] INFARMED. Inibidores da Bomba de Protões. Disponível em <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1410451/IBP+Dossier/b137d918-0a4a-4952-add5-754f0b995a00> (consultado em abril de 2019).
- [28] Omeprazol. Resumo das Caraterísticas do Medicamento, 2018; Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=34889&tipo_doc=rcm (consultado em abril de 2019).
- [29] Esomeprazol. Resumo das Caraterísticas do Medicamento, 2018; Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=53616&tipo_doc=rcm (consultado em abril de 2019).
- [30] Lansoprazol. Resumo das Caraterísticas do Medicamento, 2017; Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=33844&tipo_doc=rcm (consultado em abril de 2019).
- [31] Pantoprazol. Resumo das Caraterísticas do Medicamento, 2017; Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=9891&tipo_doc=rcm (consultado em abril de 2019).
- [32] Rabeprazol. Resumo das Caraterísticas do Medicamento, 2018; Disponível em: http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=53840&tipo_doc=rcm (consultado em abril de 2019).
- [33] Savarino V, Dulbecco P, Savarino E. Are proton pump inhibitors really so dangerous? *Digestive and Liver Disease.* 2016;48(8):851-9.
- [34] Haastrup PF, Thompson W, Sondergaard J, Jarbol DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology.* 2018;123:114-21.
- [35] EMA. IME list (Important Medical Event Terms). Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/eudravigilance-inclusion/exclusion-criteria-important-medical-events-list_en.pdf (consultado em abril de 2019).
- [36] INFARMED. “Quantas notificações são efetuadas anualmente?”. Disponível em: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/muh_farmacovigilancia (consultado em maio de 2019).
- [37] INFARMED. Evolução das Notificações de RAM recebidas no SNF, 1992-2018. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Evolu%C3%A7%C3%A3o+das+No>

- tifica%C3%A7%C3%B5es+de+RAM+origem+1992+-+2018/55f12b9b-7580-4fa8-b79b-ef492afe6d44 (consultado em maio de 2019).
- [38] INFARMED. Evolução das Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2018. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2099374/Evolu%C3%A7%C3%A3o+das+Notifica%C3%A7%C3%B5es+de+RAM+origem+1992+-+2018/55f12b9b-7580-4fa8-b79b-ef492afe6d44> (consultado em maio de 2019).
- [39] Serviço Nacional de Saúde. Retrato da Saúde 2018. Disponível em: https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2018/04/RETRATO-DA-SAUDE_2018_compressed.pdf (consultado em maio de 2019).
- [40] Pedro Antunes. Medicação crónica numa lista de utentes. *Revista Portuguesa Clínica Geral*. 2000;16:113-124.
- [41] JC Kando, KA Yonkers, JO Cole. Gender as a risk factor for adverse events to medications. *Drugs*. 1995;50(1):1-6.
- [42] OP Soldin, SH Chung, DR Mattison. Sex differences in drug disposition. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*. 2011;2011:1-14.
- [43] INFARMED. Utilização de Inibidores da Bomba de Protões em Portugal. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Inibidores+da+Bomba+de+Prot%C3%B5es+em+Portugal/20ad6172-c678-476d-a259-636ccf8c8706> (consultado em maio de 2019).
- [44] JH Lin. Pharmacokinetic and pharmacodynamic variability: a daunting challenge in drug therapy. *Current drug metabolism*. 2007;8(2):109-36.
- [45] Ordem dos Médicos. Redução ou suspensão dos inibidores da bomba de protões (IBPs) nos utentes sem indicação para terapêutica prolongada. Disponível em: <https://ordemdosmedicos.pt/reducao-ou-suspensao-dos-inibidores-da-bomba-de-protões-ibps-nos-utentes-sem-indicacao-para-terapeutica-prolongada/> (consultado em maio de 2019).
- [46] Hazell L SS. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf*. 2006;29(5):385-96.
- [47] Ghosh P DA. Analysis of spontaneous adverse drug reaction (ADR) reports using supplementary information. *Stat Med*. 2011;30(16):2040-55.
- [48] Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet*. 2000 Oct;356(9237):1255-9.
- [49] Gomes S. Notificação de reações adversas medicamentosas: sua relevância para a saúde pública. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2001;19(2).
- [50] World Health Organization (WHO). *The Importance of Pharmacovigilance: safety monitoring of medicinal products*. Geneva: World Health Organization; 2002.
- [51] McBride WG. Thalidomide and congenital abnormalities. *The Lancet*. 1961;278:1358.

- [52] SR A. Adverse drug event monitoring at the Food and Drug Administration. *J Gen Intern Med.* 2003;18(1):57-60.
- [53] Mendes D, et al. Iatrogenia grave desconhecida, notificações e notificadores: resultados da atividade da Unidade de Farmacovigilância do Centro. *Rev Port Med Geral Fam* 2012;28:34-40.
- [54] Kinoshita Y. et al. Advantages and Disadvantages of Long-term Proton Pump Inhibitor Use. 2018;24:182-196.
- [55] Casciaro et al. PPI adverse drugs reactions: a retrospective study. 2019;17:1.
- [56] Cunha N. et al. Inibidores da bomba de protões e o risco de eventos adversos graves - uma bomba cardiovascular? 2018;37(10):859-863.
- [57] INFARMED. Comunicado de Imprensa - Campanha visa alertar para os riscos dos medicamentos para a acidez do estômago. Disponível em <http://www.infarmed.pt/documents/15786/1879176/Comunicado++Campanha+IBP/bb11fdf6-cb41-408a-a186-99bca397fc46> (consultado em abril de 2019).
- [58] Ministério da Saúde. Boletim Terapêutico N°1/2016. Disponível em https://www.arslvt.min-saude.pt/uploads/document/file/2518/Boletim_IBP_Jan2016.pdf (consultado em abril de 2019).
- [59] Mukherjee S, Jana T, Pan J. Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors on Platelet Count: A Case Report and Review of the Literature. 2018;2018:1-5.
- [60] Aronson JK. Inhibiting the proton pump: mechanisms, benefits, harms, and questions. *Aronson BMC Medicine.* 2016;14(172):1-4.
- [61] Johnson DA, Katz PO, Armstrong D, Cohen H, Delaney BC, Howden CW, Katelaris P, Tutuian RI, Castell DO. The Safety of Appropriate Use of Over-the-Counter Proton Pump Inhibitors: An Evidence-Based Review and Delphi Consensus. *Drugs.* 2017;77(5):547-61.
- [62] Makunts T, Cohen IV, Awdishu L, Abagyan R. Analysis of postmarketing safety data for proton-pump inhibitors reveals increased propensity for renal injury, electrolyte abnormalities, and nephrolithiasis. *Scientific Reports.* 2019;9(2282):1-10.
- [63] Reilly JP. Safety profile of the proton-pump inhibitors. *Am J Health-Syst Pharm.* 1999;56:11-7.
- [64] Poole P. Pantoprazole. *Am J Health-Syst Pharm.* 2001;58:999-1008.
- [65] Blum RA. Lansoprazole and omeprazole in the treatment of acid peptic disorders. *Am J Health-Syst Pharm.* 1996;53:1401-15.
- [66] Durand C, Willett KC, Desilets AR. Proton Pump Inhibitor use in Hospitalized Patients: Is Overutilization Becoming a Problem? *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology.* 2012;5:5-76.
- [67] Voukelatou P, Vrettos I, Emmanouilidou G, Dodos K, Skotsimara G, Kontogeorgou D, Kalliakmanis A. Predictors of Inappropriate Proton Pump Inhibitors Use in Elderly Patients. *Current Gerontology and Geriatrics Research.* 2019;2019:1-5.

- [68] Bateman DN, Colin-Jones D, Hartz S, Langman M, Logan RF, Mant J, Murphy M, Paterson KR, Rowsell R, Thomas S et al. Mortality study of 18 000 patients treated with omeprazole. 2003;52:942-6.
- [69] Ali T, Roberts DN, Tierney WM. Long-term Safety Concerns with Proton Pump Inhibitors. *The American Journal of Medicine*. 2009;122(10):896-903.
- [70] Freedberg DE, Kim LS, Yang Y. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*. 2017;152(4):706-15.
- [71] Yadlapati R, Kahrilas PJ. The “dangers” of chronic proton pump inhibitor use. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):79-81.
- [72] Chapman DB, Rees CJ, Lippert D, Sataloff RT, Wright SC. Adverse Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review for the Otolaryngologist. *Journal of Voice*. 2011;25(2):236-40.
- [73] Lodato F, Azzaroli F, Turco L, Mazzella N, Buonfiglioli F, Zoli M, et al. Adverse effects of proton pump inhibitors. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2010;24(2):193-201.
- [74] Fournier MR, Targownik LE, Leslie WD. Proton pump inhibitors, osteoporosis, and osteoporosis-related fractures. *Maturitas* 2009;64:9-13.
- [75] Li M, Luo Z, Yu S, Tang Z. Proton pump inhibitor use and risk of dementia. *Medicine*. 2019;98(7):1-8.
- [76] Ortiz-Guerrero G, Amador-Muñoz D, Calderón-Ospina CA, López-Fuentes D, Orlando M, Mesa N. Proton Pump Inhibitors and Dementia: Physiopathological Mechanisms and Clinical Consequences. *Neural Plasticity*. 2018;2018:1-9.
- [77] Targownik LE, Lix LM, Leung S, Leslie WD. Proton-Pump Inhibitor Use Is Not Associated With Osteoporosis or Accelerated Bone Mineral Density Loss. *Gastroenterology*. 2010;138(3):896-904.
- [78] Hoorn MMC Van Der, Tett SE, Vries OJ De, Dobson AJ, Peeters GMEEG. The effect of dose and type of proton pump inhibitor use on risk of fractures and osteoporosis treatment in older Australian women: A prospective cohort study. *Bone*. 2015;81:675-82.
- [79] Moberg LME, Nilsson PM, Samsioe G, Borgfeldt C. Use of proton pump inhibitors (PPI) and history of earlier fracture are independent risk factors for fracture in postmenopausal women. *Maturitas*. 2014;78(4):310-5.
- [80] Liao S, Gan L, Mei Z. Does the use of proton pump inhibitors increase the risk of hypomagnesemia. *Medicine*. 2019;98(13):1-8.
- [81] Cheema E. Investigating the association of proton pump inhibitors with chronic kidney disease and its impact on clinical practice and future research: a review. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2019;12(6):1-5.
- [82] Horta D, García-Iglesias P, Calvet X. Do proton pump inhibitors increase the risk of myocardial infarction? *Gastroenterol Hepatol*. 2016;39(6):365-68.

- [83] Reimer C. Safety of long-term PPI therapy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 2013;27:443-54.
- [84] Shiraev TP, Bullen A. Proton Pump Inhibitors and Cardiovascular Events: A Systematic Review. *Heart, Lung and Circulation*. 2018;27:443-50.
- [85] Liu J, Li X, Fan L, Yang J, Wang J, Sun J, Wang Z. Proton pump inhibitors therapy and risk of bone diseases: An update meta- analysis. *Life Sciences*. 2019;218:213-23.
- [86] Yang YX, Metz DC. Safety of Proton Pump Inhibitor Exposure. *Gastroenterology*. 2010;139:1115-27.
- [87] Xie Y, Bowe B, Li T, Xian H, Yan Y, Al-aly Z. Long-term kidney outcomes among users of proton pump inhibitors without intervening acute kidney injury. *Kidney International*. 2017;91:1482-94.
- [88] Imai R, Higuchi T, Morimoto M, Koyamada R, Okada S. Iron Deficiency Anemia Due to the Long-term Use of a Proton Pump Inhibitor. *Internal Medicine*. 2018;57:899-901.

ANEXOS

Anexo I: Folha de requisição de hemoderivados

Número de série 2091223
VIA FARMÁCIA



MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos^(*))

HOSPITAL _____
MINISTÉRIO DA SAÚDE

SERVIÇO _____

Médico _____ <small>(Nome legível)</small> N.º Mec. ou Vinheta _____ Assinatura _____ Data ____/____/____	Identificação do doente <small>(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)</small> _____ _____ <small>Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.</small>	QUADRO A
---	--	-----------------

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA (a preencher pelo médico)

Hemoderivado _____	QUADRO B
<small>(Nome, forma farmacêutica, via de administração)</small>	
Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____	
Diagnóstico/Justificação Clínica _____	

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ / _____	QUADRO C																				
<small>(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)</small>																					
<table style="width: 100%; border-collapse: collapse; border: none;"> <tr> <th style="border: none;">Hemoderivado/dose</th> <th style="border: none;">Quantidade</th> <th style="border: none;">Lote</th> <th style="border: none;">Lab. origem/Fornecedor</th> <th style="border: none;">N.º Cert. INFARMED</th> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> </tr> <tr> <td style="border: 1px solid black; height: 20px;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> <td style="border: 1px solid black;"></td> </tr> </table>	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED																
Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED																	
Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____																					

(*) Excecionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (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 pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Excecionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços 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 rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução,

Documento n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

105


Anexo II: Receita Manual

Receita Médica N.º



REPÚBLICA PORTUGUESA

SAÚDE



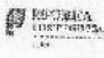

8010000002793257307


<p>Utente: [REDACTED]</p> <p>N.º de Utente: [REDACTED]</p> <p>Telefone: [REDACTED] R. G.: [REDACTED]</p> <p>Entidade Responsável: [REDACTED]</p> <p>N.º de Beneficiário: <i>SXS</i></p>	<p>RECEITA MANUAL</p> <p>Exceção legal:</p> <p><input type="checkbox"/> a) Falência informática</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> b) Inadaptação do prescriptor</p> <p><input type="checkbox"/> c) Prescrição no domicílio</p> <p><input type="checkbox"/> d) Até 40 receitas/mês</p>	
<p>[REDACTED]</p>	<p>Especialidade: <i>h u g</i></p> <p>Telefone: [REDACTED]</p>	<p>[REDACTED]</p>
<p>R. DCI/Nome, dosagem, forma farmacéutica, embalagem</p>		<p>N.º Extenso</p>
1	<p><i>Dusfotal retard 200 ch 1</i></p> <p>Posologia <i>1 p 20 minutos A e J tar</i></p>	
2	<p>Posologia</p>	
3	<p>Posologia</p>	
4	<p>Posologia</p>	
<p>Validade: 30 dias</p> <p>Data: <i>07/03/17</i></p>		<p>[REDACTED]</p>

Modelo n.º 1008 - Anexo da NCM, S. A. - UNICOM

Anexo III: Receita Eletrônica Materializada

Receita Médica Nº



* 2 0 2 1 0 0 0 4 4 5 7 8 4 0 9 5 2 8 *


2.ª VIA

Fonte: [REDACTED]

Telefone: [REDACTED] R.C.: [REDACTED]


Entidade Responsável: CPAM DES BDR

Nº de Benef.ário: [REDACTED]



MDB

MIGRANTE FR




* 1 2 5 6 2 C *

[REDACTED]


Especialidade: MEDICINA GERAL E FAMILIAR

Telefone: [REDACTED]

ACES DOVA RPIRA UESP
FORTOSEN



* U - 5 0 3 3 4 *

Rx, DCI / nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	Nº Exenso	Identificação Clínica
1 Conlour Raxt - Ref.84101389 Posologia: 1 aplicação: 1 vez por dia	2	Euas
		 <p>* 6 3 9 8 2 3 2 *</p>

2

3

4

Validade: 6 meses

Data: 2019-03-17

[REDACTED]

[REDACTED]

PROCESSO DE COMPRA - Receitas Eletrônicas Visuais v.03.0 - SP/MS, CMC

Anexo IV: Guia de tratamento referente a uma receita eletrónica desmaterializada



Guia de tratamento da prescrição n.º: *201100004403398760X*

Data: 2019-04-11

Guia de Tratamento para o Utente

Não deixe este documento na Farmácia

Utente: [REDACTED]

Código de Acesso e Dispensa: *453111*

Código de Opção: *5491*

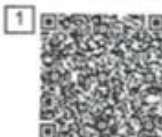
Local de Prescrição: ULS GUARDA CS FORNOS ALGODRES-UCS
Prescritor: [REDACTED]
Telefone: [REDACTED]

DCI / Nome, design, forma farmacéutica, embalagem, posologia	Quant.	Validade da prescrição	Encargos*
1 Zolmitriptano, 5 mg, Comprimido revestido por película, flâster - 6 unidade(s)			
SOS	2	2019-05-11	Esta prescrição custa-lhe, no máximo € 24,57, a não ser que opte por um medicamento mais caro.

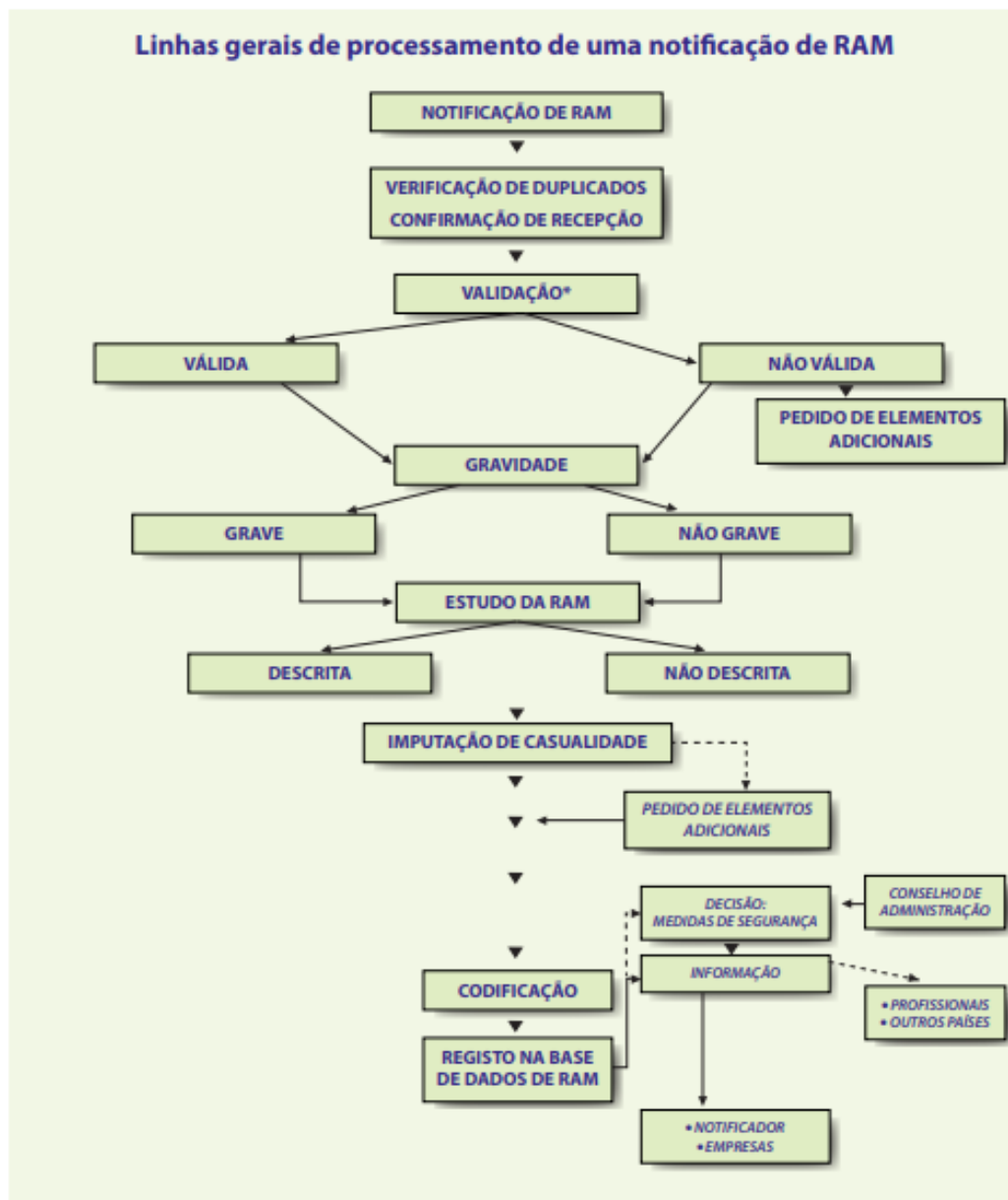
Prescrição por computador - Prescrição Eletrónica desmaterializada, v.0.0 - 09/02/2015

*Os preços são válidos à data da prescrição. Para verificar se houve alterações nos preços dos medicamentos:
• Consulte «Pesquisa Medicamento» em www.infarmed.pt ou «Poupe na Receita» no seu telemóvel
• Contacte a Linha do Medicamento 800 222 444 (Dias úteis: 09.00-13.00 e 14.00-17.00)
• Fale com o seu médico ou farmacêutico.



Códigos para utilização pela farmácia em caso de falência do sistema informático



Anexo V: Linhas gerais de processamento de uma notificação de RAM



Anexo VI: Ficha de notificação de Reações Adversas a Medicamentos

 SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA Notificação de Reações Adversas a Medicamentos						
Notifique sempre que suspeitar de uma reacção adversa			Confidencial			
A. Reacção adversa a medicamento (RAM)						
Descrição	Data início ¹	Data fim	Duração RAM se < 1 dia			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
	__/__/__	__/__/__	__ h __ min			
Considera a reacção adversa (ou o caso, se mais do que uma reacção) ² grave? Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Se sim, porque considera grave?						
<input type="checkbox"/> Resultou em morte __/__/__		<input type="checkbox"/> Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)				
<input type="checkbox"/> Colocou a vida em risco		<input type="checkbox"/> Causou anomalias congénitas				
<input type="checkbox"/> Motivou ou prolongou internamento		<input type="checkbox"/> Outra ³ (especifique em F.)				
Tratamento da reacção adversa: _____						
B. Medicamento(s) suspeito(s)						
Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1						
#2						
O medicamento foi suspenso devido à reacção <input type="checkbox"/> A reacção melhorou após suspensão <input type="checkbox"/> Ou manteve-se <input type="checkbox"/> Houve redução da posologia (especifique em F.) <input type="checkbox"/> Suspeita de interacção ⁴ entre medicamentos (especif. em F.) <input type="checkbox"/> O mesmo fármaco foi reintroduzido <input type="checkbox"/> Ocorreu reacção adversa idêntica quando da reintrodução <input type="checkbox"/> São conhecidas reacções anteriores ao mesmo fármaco <input type="checkbox"/> São conhecidas reacções anteriores a outros fármacos <input type="checkbox"/> Considera a relação causal: <input type="checkbox"/> Definitiva (certa) <input type="checkbox"/> Provável <input type="checkbox"/> Possível <input type="checkbox"/> Improvável						
C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (e outro tipo de produtos)						
Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim	
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						
D. Doente						
Iniciais do nome _____ <input type="checkbox"/> Feminino <input type="checkbox"/> Masculino	Peso _____ Kg	Altura _____ cm				
Data de nascimento __/__/__	Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s) _____					
Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?						
<input type="checkbox"/> Cura		<input type="checkbox"/> Em recuperação		<input type="checkbox"/> Persiste sem recuperação		<input type="checkbox"/> Morte sem relação com a reacção
<input type="checkbox"/> Cura com sequelas		<input type="checkbox"/> Desconhecida		<input type="checkbox"/> Morte com possível relação com a reacção		
E. Profissional de saúde						
Nome _____						
Profissão _____			Especialidade _____			
Local de trabalho _____						
Contactos ⁵ : <input type="checkbox"/> Telefone/Telemóvel _____				<input type="checkbox"/> e-mail _____		
Data __/__/__		Assinatura _____				

Anexo VII: Outros fármacos associados aos IBPs nas notificações

Fármacos Notificados	Nº de Notificações
Esomeprazol associado a outros fármacos	
Esomeprazol + Ácido acetilsalicílico + Amitriptilina + Amlodipina + Carbamazepina + Ceftriaxona + Ciprofloxacina + Esomeprazol + Furosemida + Insulina humana + Insulina isofânica + Nitroglicerina + Pravastatina + Ramipril	1
Esomeprazol + Ácido fólico + Amoxicilina + Claritromicina + Domperidona + Multivitaminas + Sais minerais	1
Esomeprazol + Amoxicilina + Ácido clavulânico + Furosemida	1
Esomeprazol + Amoxicilina + Budesonida	1
Esomeprazol + Amoxicilina + Claritromicina	3
Esomeprazol + Amoxicilina + Levofloxacina	1
Esomeprazol + Ciclobenzaprina + Etoricoxib	1
Esomeprazol + Claritromicina	1
Esomeprazol + Diclofenac	1
Esomeprazol + Domperidona	1
Esomeprazol + Fenitoína	1
Esomeprazol + Mebeverina	1
Esomeprazol + Quetiapina	1
Lansoprazol associado a outros fármacos	
Lansoprazol + Amoxicilina + Claritromicina	1
Lansoprazol + Amoxicilina + Claritromicina + Tinidazol	1
Lansoprazol + Diazepam + Flupirtina + Ibuprofeno + Metamizol sódico + Mexazolam + Olmesartan medoxomilo + Prednisolona + Pregabalina + Tapentadol + Tramadol + Paracetamol + Trazodona	2
Lansoprazol + Diclofenac	1

Lansoprazol + Estazolam + Etodolac + Fluvastatina + Loflazepato de etilo + Losartan + Triflusal	1
Lansoprazol + Metotrexato + Naproxeno + Tocilizumab	1
Lansoprazol + Nimesulida	1
Lansoprazol + Teofilina	1
Omeprazol associado a outros fármacos	
Omeprazol + Aceclofenac + Alfuzosina + Alprazolam + Beta-histina + Brometo de clidínio + Brometo de otilónio + Celecoxib + Citicolina + Clorodiazepóxido + Deflazacorte + Etoricoxib + Glucosamina + Paroxetina + Propranolol + Sinvastatina + Trazodona + Tri-hexifenidilo + Trimetazidina	1
Omeprazol + Acetato de eslicarbazepina + Clonazepam + Fenobarbital + Rufinamida	1
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico	2
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Biperideno + Melperona + Selegilina	1
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Bisoprolol + Enoxaparina sódica + Furosemida + Perindopril + Rituximab + Sinvastatina + Varfarina	1
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Ciclosporina + Enalapril + Prednisolona	1
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Clopidogrel + Leflunomida + Metotrexato + Mononitrato de isossorbida + Sinvastatina	1
Omeprazol + Ácido valpóico + Temozolomida	1
Omeprazol + Alopurinol + Brometo de ipratrópio + Captopril + Colquicina + Enoxaparina sódica + Ibuprofeno + Levofloxacina + Paracetamol	1
Omeprazol + Alopurinol + Carbamazepina + Ciprofloxacina + Furosemida	1
Omeprazol + Alprazolam + Letrozol + Paroxetina + Sinvastatina	1
Omeprazol + Amiodarona + Furosemida + Perindopril + Nifedipina + Sertralina + Verapamilo	1
Omeprazol + Amiodarona + Pravastatina	1
Omeprazol + Amoxicilina	1
Omeprazol + Amoxicilina + Ácido clavulânico	1
Omeprazol + Amoxicilina + Atorvastatina + Diclofenac + Misoprostol + Glucosamina + Pregabalina + Tizanidina	1
Omeprazol + Amoxicilina + Claritromicina	2
Omeprazol + Atorvastatina + Serenoa repens	1

Omeprazol + Bisoprolol + Espironolactona + Furosemida + Sinvastatina + Varfarina	1
Omeprazol + Clopidogrel	1
Omeprazol + Colquicina	1
Omeprazol + Dabigatrano etexilato + Digoxina	1
Omeprazol + Deflazacorte + Etodolac + Glucosamina	1
Omeprazol + Diclofenac	1
Omeprazol + Emtricitabina + Rilpivirina + Tenofovir	1
Omeprazol + Ezetimiba + Sinvastatina	1
Omeprazol + Fenofibrato + Sinvastatina	1
Omeprazol + Filgrastim + Sulfametoxazol + Trimetoprim	1
Omeprazol + Hidroclorotiazida	1
Omeprazol + Ledipasvir + Sofosbuvir	1
Omeprazol + Ledipasvir + Sofosbuvir + Naproxeno	1
Omeprazol + Metilprednisolona + Micofenolato de mofetil + Nifedipina + Propranolol	1
Omeprazol + Metoclopramida	1
Omeprazol + Olmesartan medoxomilo	1
Omeprazol + Sinvastatina	1
Omeprazol + Tansulosina + Zolpidem	1
Omeprazol + Varfarina	2
Pantoprazol associado a outros fármacos	
Pantoprazol + Acarbose + Alprazolam + Amlodipina + Valsartan + Metformina + Sitagliptina	1
Pantoprazol + Acenocumarol	2
Pantoprazol + Ácido acetilsalicílico + Cafeína + Amoxicilina + Ácido clavulânico	1

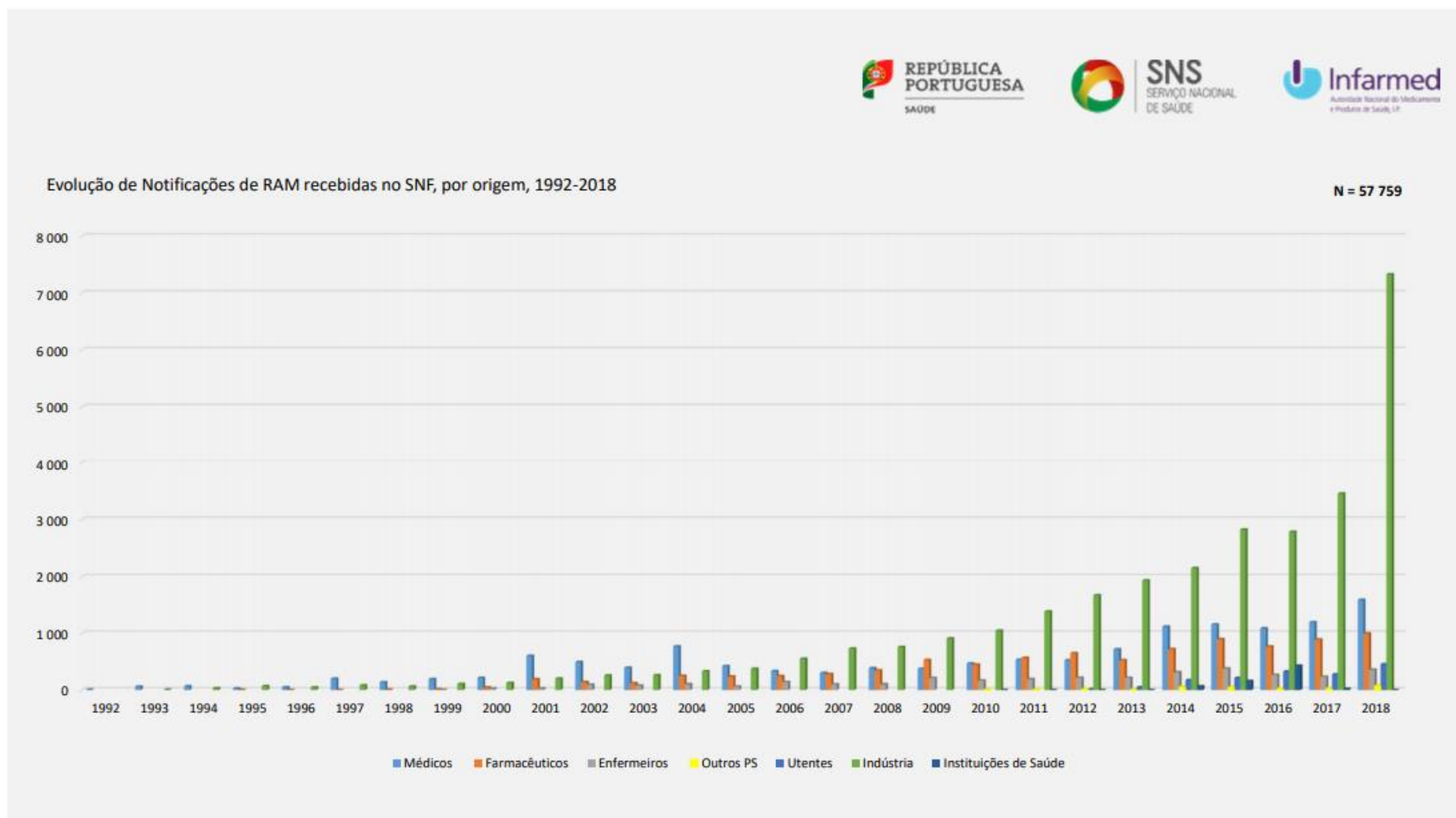
Pantoprazol + Ácido acetilsalicílico + Carvedilol + Escitalopram + Estazolam + Lercanidipina + Ramipril + Rosuvastatina	1
Pantoprazol + Ácido micofenólico + Amlodipina + Bortezomib + Ceftriaxona + Ciclosporina + Claritromicina + Epoetina beta + Insulina humana + Oxazepam + Paroxetina + Piperacilina + Prednisolona + Risperidona + Sinvastatina + Tazobactam	1
Pantoprazol + Ácido valpróico	1
Pantoprazol + Amiodarona + Apixabano + Bromazepam + Carvedilol + Fluticasona + Salmeterol + Losartan	1
Pantoprazol + Amiodarona + Furosemida + Ramipril + Sinvastatina	1
Pantoprazol + Amoxicilina + Ácido clavulânico + Claritromicina	1
Pantoprazol + Amoxicilina + Claritromicina	1
Pantoprazol + Amoxicilina + Levofloxacina	1
Pantoprazol + Atazanavir + Lamivudina + Tenofovir	1
Pantoprazol + Besilato de cisatracúrio + Cefazolina + Droperidol + Fentanilo + Metoclopramida + Parecoxib + Propofol	2
Pantoprazol + Beta-histina + Furosemida + Olmesartan medoxomilo + Pantoprazol + Sucralfato	1
Pantoprazol + Bupivacaína + Cefazolina + Fenilefrina + Iodopovidona + Lidocaína + Metoclopramida + Ondansetrom + Sufentanilo	2
Pantoprazol + Colquicina + Hidroxicloroquina + Metilprednisolona + Naproxeno + Sulfasalazina	2
Pantoprazol + Colquicina + Levipasvir + Sofosbuvir	1
Pantoprazol + Dabigatrano etexilato	2
Pantoprazol + Domperidona	1
Pantoprazol + Ledipasvir + Sofosbuvir + Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida + Pancreatina	1
Pantoprazol + Metoclopramida	1
Pantoprazol + Propofol	1
Rabeprazol associado a outros fármacos	
Rabeprazol + Amoxicilina + Tinidazol	1

Anexo VIII: Outros fármacos associados aos IBPs nas RAMs onde o critério de gravidade foi hospitalização

esomeprazol associado a outros fármacos
Esomeprazol + Fenitoína
Esomeprazol + Amoxicilina + Claritromicina
Esomeprazol + Domperidona
Esomeprazol + Ácido acetilsalicílico + Amitriptilina + Amlodipina + Carbamazepina + Ceftriaxona + Ciprofloxacina + Esomeprazol + Furosemida + Insulina humana + Insulina isofânica + Nitroglicerina + Pravastatina + Ramipril
Esomeprazol + Amoxicilina + Budesonida
Esomeprazol + Amoxicilina + Claritromicina
lansoprazol associado a outros fármacos
Lansoprazol + Diclofenac
Lansoprazol + Diazepam + Flupirtina + Ibuprofeno + Metamizol sódico + Mexazolam + Olmesartan medoxomilo + Prednisolona + Pregabalina + Tapentadol + Tramadol + Paracetamol + Trazodona
omeprazol associado a outros fármacos
Omeprazol + Varfarina
Omeprazol + Amoxicilina
Omeprazol + Bisoprolol + Espironolactona + Furosemida + Sinvastatina + Varfarina
Omeprazol + Metilprednisolona + Micofenolato de mofetil + Nifedipina + Propranolol
Omeprazol + Acetato de eslicarbazepina + Clonazepam + Fenobarbital + Rufinamida
Omeprazol + Amoxicilina + Claritromicina
Omeprazol + Amoxicilina + Atorvastatina + Diclofenac + Misoprostol + Glucosamina + Pregabalina + Tizanidina
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Clopidogrel + Leflunomida + Metotrexato + Mononitrato de isossorbida + Sinvastatina
Omeprazol + Amiodarona + Pravastatina
Omeprazol + Sinvastatina
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico
Omeprazol + Hidroclorotiazida
Omeprazol + Ezetimiba + Sinvastatina
Omeprazol + Aceclofenac + Alfuzosina + Alprazolam + Beta-histina + Brometo de clidínio + Brometo de otilónio + Celecoxib + Citalcolina + Clorodiazepóxido + Deflazacorte + Etoricoxib + Glucosamina + Paroxetina + Propranolol + Sinvastatina + Trazodona + Tri-hexifenidilo + Trimetazidina
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Ciclosporina + Enalapril + Prednisolona
Omeprazol + Alprazolam + Letrozol + Paroxetina + Sinvastatina
Omeprazol + Dabigatrano etexilato + Digoxina
Omeprazol + Tansulosina + Zolpidem
Omeprazol + Ácido acetilsalicílico + Bisoprolol + Enoxaparina sódica + Furosemida + Perindopril + Rituximab + Sinvastatina + Varfarina

Pantoprazol associado a outros fármacos
Pantoprazol + Ácido valpróico
Pantoprazol + Beta-histina + Furosemida + Olmesartan medoxomilo + Sucralfato
Pantoprazol + Atazanavir + Lamivudina + Tenofovir
Pantoprazol + Ácido acetilsalicílico + Cafeína + Amoxicilina + Ácido clavulânico
Pantoprazol + Ácido micofenólico + Amlodipina + Bortezomib + Ceftriaxona + Ciclosporina + Claritromicina + Epoetina beta + Insulina humana + Oxazepam + Paroxetina + Piperacilina + Prednisolona + Risperidona + Sinvastatina + Tazobactam
Pantoprazol + Domperidona
Pantoprazol + Besilato de cisatracúrio + Cefazolina + Droperidol + Fentanilo + Metoclopramida + Parecoxib + Propofol
Pantoprazol + Dabigatrano etexilato

Anexo IX: Evolução de Notificações de RAM recebidas no SNF, por origem, 1992-2018 [36]



Anexo X: Indicações e esquemas posológicos aprovados para os IBPs

Quais as indicações e esquemas posológicos aprovados para os IBP?

		OMEPRAZOL	LANSOPRAZOL	PANTOPRAZOL	EZOMEPRAZOL	RABEPRAZOL
Tratamento da úlcera duodenal e da úlcera gástrica	DOSE	20 - 40Mg/dia	30Mg/dia	40 - 80Mg/dia	40Mg/dia	20Mg/dia
	DURAÇÃO	DUODENAL: 2 - 4 SEMANAS			DUODENAL: 4 SEMANAS	DUODENAL: 4 - 8 SEMANAS
	DURAÇÃO	GÁSTRICA: 4 - 8 SEMANAS			GÁSTRICA: 4 - 8 SEMANAS	GÁSTRICA: 6 - 12 SEMANAS
Tratamento da esofagite de refluxo	DOSE	20 - 40Mg/dia	30Mg/dia	20 - 80Mg/dia	40Mg/dia	20Mg/dia
	DURAÇÃO	4 - 8 SEMANAS				
Tratamento prolongado DRGE (manutenção)	DOSE	10 - 40Mg/dia	15 - 30Mg/dia	20Mg/dia	20Mg/dia	10 - 20Mg/dia
	DURAÇÃO	INDETERMINADO				
DRGE sintomática	DOSE	10 - 20Mg/dia	15 - 30Mg/dia	20Mg/dia	20Mg/dia	10Mg/dia
	DURAÇÃO	4 SEMANAS				
Erradicação do <i>Helicobacter pylori</i> (em associação a antibioterapia)	DOSE	20Mg/2xdia	30Mg/2xdia	40Mg/2xdia	20Mg/2xdia	20Mg/2xdia
	DURAÇÃO	7 DIAS (10-14 DIAS, de acordo com a NOC DGS N.º 036/2011)				
Profilaxia das úlceras duodenais e gástricas associadas aos AINE nos doentes em risco	DOSE	20Mg/dia	15 - 30Mg/dia	20Mg/dia	20Mg/dia	-
	DURAÇÃO	INDETERMINADO				
Síndrome de Zollinger-Ellison	DOSE	60Mg/dia ou 2xdia	60Mg/dia a 90Mg 2xdia	80Mg/dia ou 80Mg 2xdia	40 - 80Mg 2xdia	60Mg/1xdia ou 2xdia
	DURAÇÃO	INDETERMINADO				

