U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Pedro Guilherme Gomes Rocha

M

2021-2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Pedro Guilherme Gomes Rocha

Farmácia da Liga de Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia

setembro de 2021 a dezembro de 2021

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: Professora Doutora Lúcia Saraiva
Monitora da Farmácia Comunitária: Dra. Marta Sofia Freitas Diogo

Setembro de 2022

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 23 de setembro de 2022

Pedro Guilherme Gomes Rocha

Agradecimentos

Aos meus queridos pais,
Pelos recursos despendidos e pela fórmula de equilíbrio entre o rigor e a ligeireza, que definem a vida e me tornaram na amálgama que sou hoje.

À minha querida irmã,
Pela partilha da vida e pelas suas dificuldades que, outrora individuais, serão sempre não só tuas, mas nossas.

Aos meus queridos avós,
Pela tenacidade e perspicácia, exemplos de que o trabalho e a dedicação que quebram ciclos mais ou menos anunciados, e de que ter os pés assentes na terra é condição essencial para se olhar o futuro.

Aos meus queridos amigos de casa,
Pela felicidade de termos crescido juntos, e pela segurança de que, mesmo estando sempre tudo mal, está sempre tudo bem.

Aos meus queridos amigos da faculdade,
Pela partilha desta grande viagem em que embarcamos juntos, e por nela terem sido companheiros de vida itinerante.

À Tuna de Farmácia do Porto,
Pela música que é sustento da alma e pelas memórias de verdadeiro companheirismo.

Ao Associativismo Estudantil,
Pela oportunidade de fazer acontecer.

Aos colaboradores da Farmácia da Liga,
Pelo sentido de missão e pelo acolhimento, paciência e carinho.

Aos meus professores,
Por serem verdadeiros mestres, e pela sede insaciável de conhecimento.

A todos com quem cruzei caminho,
O meu sincero obrigado.

Resumo

O presente relatório foi realizado no âmbito da Unidade Curricular de Estágio, na fase final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e descreve as atividades, experiências e projetos desenvolvidos em farmácia comunitária. Este estágio decorreu na Farmácia da Liga de Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia, entre setembro e dezembro do ano de 2021.

A Parte 1 deste relatório apresenta, de forma genérica, as atividades desenvolvidas durante o período de estágio, com uma breve caracterização da Farmácia da Liga, o cronograma sumário das atividades desenvolvidas e respetiva descrição, como a reposição de stocks, receção de encomendas, controlo de prazos de validade, determinação de parâmetros bioquímicos e o atendimento e dispensa de medicamentos. Foram selecionadas e desenvolvidas neste relatório três experiências ocorridas durante o estágio como forma de ilustrar situações em que o farmacêutico tem um papel preponderante, subordinas à intervenção farmacêutica em interações medicamentosas, à intervenção farmacêutica na cessação tabágica e a preparação de medicamentos manipulados.

A Parte 2 deste relatório apresenta dois projetos também realizados durante este estágio, focados tanto na vertente interna, relativo ao funcionamento da Farmácia da Liga, como na vertente externa, com vista ao incremento da literacia em saúde dos utentes. O Projeto I, com o tema “O Uso de Medicamentos Genéricos em Portugal”, pretendeu sistematizar informação existente relativamente aos medicamentos genéricos, como a sua introdução no mercado, o impacto na despesa, e as perceções dos profissionais de saúde e público em geral. O Projeto II, com o tema “Elaboração de um Procedimento de Verificação de Prazos de Validade e Produtos de Saúde”, pretendeu enquadrar as matérias da qualidade associadas à farmácia comunitária e, a partir daí, criar um procedimento seguindo os requisitos legais, regulamentares e de Boas Práticas de Farmácia.

Índice

Declaração de Integridade I
Agradecimentos II
Resumo III
Índice de Anexos V
Lista de Abreviaturas VI
PARTE 1 – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA 1
1. Caracterização do Estágio Curricular 1
2. Cronograma de Atividades Desenvolvidas 2
3. Experiências em Farmácia Comunitária 5
3.1. Intervenção Farmacêutica em Interações Medicamentosas 5
3.1.1. Contextualização 5
3.1.2. Desenvolvimento 5
3.1.3. Conclusão 6
3.2. Intervenção Farmacêutica na Cessação Tabágica 7
3.2.1. Contextualização 7
3.2.2. Desenvolvimento 7
3.2.3. Conclusão 8
3.3. Preparação de Medicamentos Manipulados 9
3.3.1. Contextualização 9
3.3.2. Desenvolvimento 9
3.3.3. Conclusão 10
PARTE 2 – PROJETOS DESENVOLVIDOS NO DECORRER DO ESTÁGIO CURRICULAR 11
Projeto I – "O Uso de Medicamentos Genéricos em Portugal" 11
1. Introdução 11
2. Definições 11
2.2. Medicamento Genérico 11
3. Requisitos para a Introdução no Mercado 12
3.1. Autorização de Introdução no Mercado 12
3.2. Ensaios de Bioequivalência 13
3.3. Boas Práticas de Fabrico 14
3.4. Farmacovigilância 15
4. Impacto do Medicamento Genérico na Despesa Pública 15

5. Políticas Públicas para o Medicamento Genérico 17
5.1. Sistema de Preços de Referência 17
5.2. Prescrição por Denominação Comum Internacional 18
6. Perceção sobre Medicamentos Genéricos 18
6.1. População em Geral 19
6.2. Farmacêuticos 19
6.3. Médicos 20
7. Perspetivas Futuras 20
8. Criação de Material de Divulgação 22
9. Conclusão 22
Projeto II – "Elaboração de um Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde" 24
1. Introdução 24
2. Enquadramento Teórico 24
2.1. Conceito da Qualidade 24
2.1.1. Importância da Qualidade em Saúde 25
2.2. International Organization for Standardization (ISO) 25
2.3. Sistema de Gestão da Qualidade 26
2.4. Estrutura Documental 26
2.4.1. Política e Objetivos da Qualidade 26
2.4.2. Manual de Gestão da Qualidade 27
2.4.3. Procedimentos 27
2.4.4. Instruções de Trabalho 28
2.4.5. Impressos 28
3. Método 28
4. Desenvolvimento 28
4.1. Âmbito do Procedimento 28
4.2. Especificações Técnicas 29
4.3. Sistematização 30
4.3.1. Receção 30
4.3.2. Armazenamento 31
4.3.3. Dispensa 32
4.4. Diretiva dos Medicamentos Falsificados 32
5. Conclusão 34
Considerações Finais 35

Referências Bibliográficas 36
Anexos 42

Índice de Anexos

Anexo 1 – Cronograma de Atividades Desenvolvidas _____42

Anexo 2 – Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados _____43

Anexo 3 – SNS: Encargos com o Medicamento, Portugal Continental, 1990-2021 _____46

Anexo 4 – Quota de Mercado de Medicamentos Genéricos em Volume em Portugal _____46

Anexo 5 – Quota de Mercado Total de Medicamentos Genéricos em valor e volume _____47

Anexo 6 – Panfleto Informativo _____48

Anexo 7 – Formação Interna “Gestão da Qualidade em Farmácia Comunitária – Elaboração de um Procedimento de Verificação de Prazos de Validade” _____49

Anexo 8 – Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição _____56

Lista de Abreviaturas

AINE – Anti-inflamatório Não Esteroide

AUC – Área Sob a Curva

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

BA – Boletim de Análise

CEFAR – Centro de Estudos e Avaliação em Saúde

CTD – Common Technical Document

DCI – Denominação Comum Internacional

DT – Diretor Técnico

EMA – *European Medicines Agency*

FL – Farmácia da Liga

GMP – *Good Manufacturing Practices*

GH – Grupos Homogéneos

IT – Instruções de Trabalho

ISO – *International Organization for Standardization*

FIP – *International Pharmaceutical Federation*

MGQ – Manual de Gestão da Qualidade

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

OF – Ordem dos Farmacêuticos

OMS – Organização Mundial da Saúde

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OTC – *Over-the-counter*

PVP – Preço de Venda ao Público

RAM – Reações Adversas a Medicamentos

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SGQ – Sistema de Gestão da Qualidade

SPR – Sistema de Preços de Referência

PARTE 1 – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. Caracterização do Estágio Curricular

O Estágio Curricular decorreu entre o dia 15 de setembro e o dia 23 de dezembro de 2021 na Farmácia da Liga de Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia. A Liga de Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia é uma instituição de carácter mutualista formada por três outras associações, criada a 11 de maio de 1905. A 23 de julho do mesmo ano é inaugurada a farmácia social, a Farmácia da Liga (FL), a segunda a ser fundada por uma mutualista em Portugal. Integram também a instituição, no mesmo edifício, a Clínica da Liga, a Clínica de Estética e Medicina Integrativa da Liga e a Ótica da Liga. A FL está enquadrada numa zona altamente urbanizada, com forte dinâmica de comércio e serviços, numa Freguesia com uma densidade populacional de 5001 habitantes/km^2 e num Concelho com uma população de 304,149 habitantes, configurando-se, em termos de população, como terceiro maior concelho do País. Adicionalmente, enquadra-se numa zona de passagem e de intensos movimentos pendulares, motivados pela cobertura de transportes públicos existente na área.[1,2]

A FL tem a direção técnica da Dr.ª Ana Rita Miranda, acompanhada por três farmacêuticas substitutas. Ao nível dos recursos humanos, a FL dispõe de uma equipa constituída por treze farmacêuticos e três técnicos de farmácia, sete colaboradores distribuídos por funções de apoio ao cliente, gestão de encomendas e aprovisionamento, reposição de *stock*, e duas colaboradoras responsáveis pela limpeza do espaço.

A FL disponibiliza um conjunto de serviços farmacêuticos, em gabinete próprio, dos quais se destacam a medicação da pressão arterial, parâmetros bioquímicos como glicemia, colesterol e triglicerídeos, e ainda medição de peso e altura. Neste âmbito, a FL disponibiliza também aconselhamento de nutrição, através de consultas por nutricionista, e aconselhamento dermocosmético, onde dispõe de número alargado de referências e com um farmacêutico dedicado. A FL dispõe também de laboratório destinado à manipulação de medicamentos e à preparação individualizada de medicação (PIM), e apresenta um conjunto de serviços inovadores como *farmadrive*, loja *online* e serviço de *pick-up*, que dão resposta às

necessidades de um conjunto de utentes muito heterogéneo, contribuindo para a sua fidelização.

Para além dos serviços disponibilizados, a FL está equipada com um sistema automático de gestão de senhas, ecrãs para divulgação de informação, máquinas de gestão automática de numerário *CashGuard*®, e ainda de um sistema robotizado de grandes dimensões, dividido em duas unidades, para organização, armazenamento e dispensação de medicamentos. Estes recursos permitem melhorar a qualidade do atendimento, pois permitem não só ganhos de eficiência, como libertam os farmacêuticos da morosidade de algumas tarefas, ganhado tempo que é dedicado ao aconselhamento ao utente.

2. Cronograma de Atividades Desenvolvidas

Neste capítulo estão descritas as diferentes atividades e funções desempenhadas neste estágio curricular, cujo cronograma se encontra sistematizado no Anexo 1. O estágio curricular iniciou-se com a aprendizagem dos processos inerentes à gestão de stocks, encomendas e aprovisionamento. Considerando a dimensão da FL, este é um processo contínuo, fundamental para o bom funcionamento da farmácia, ao qual se dedicam uma parte substancial dos colaboradores, dado o elevado número de referências e volume de produtos existentes. Concretamente, comecei por intervir no armazenamento e reposição de medicamentos, trabalho que permitiu-me tomar conhecimento da diversidade de referências existentes e os seus detalhes, como marcas, laboratórios, composição e utilização terapêutica e aspeto das embalagens das diferentes opções existentes no mercado –, bem como o local onde se encontram armazenadas, para no futuro obter ganhos de eficiência ao nível do atendimento ao balcão. Na FL, os medicamentos encontram-se armazenados, mas também nos dois sistemas robotizados de grandes dimensões que dispõe, sistema de prateleiras deslizantes e dois frigoríficos. A FL dispõe também de expositores e lineares (em locais visíveis para o utente) para MNSRM e outros produtos de saúde, e ainda um armazém de grande dimensão no piso inferior, destinado ao armazenamento, essencialmente, de produtos de saúde, dermofarmácia e cosmética e medicamentos *over-the-counter* (OTC) para posterior reposição nos lineares.

A gestão de encomendas está completamente informatizada, com recurso ao *software* SIFARMA®, plataforma que permite a realização de encomendas diárias aos distribuidores farmacêuticos no próprio sistema, tendo a FL três fornecedores principais. A dimensão da FL

proporciona uma alta capacidade de escoamento de alguns produtos, o que permite que muitos destes sejam encomendados diretamente aos fornecedores com alguma periodicidade, beneficiando da redução de preços de alguns produtos em virtude das compras em grande quantidade. A gestão contínua de cuidada dos *stocks* permite a antecipação de falhas, e garantem a satisfação das necessidades do utente. Nesta fase inicial do estágio curricular estive particularmente dedicado à receção de encomendas. Este processo engloba diversas fases, desde a imediata separação de medicamentos frios e medicamentos psicotrópicos – com exigências particulares em matérias de qualidade e segurança –, a conferência dos valores da fatura, a conferência da qualidade e quantidade entre os produtos encomendados, faturados e os efetivamente enviados, o estabelecimento de margens nos produtos sem PVP previamente estabelecido, e a separação de produtos reservados pelos colegas ao balcão, que integram as encomendas diárias.

O controlo de prazos de validade é um processo moroso, mas fundamental para o garante da qualidade e eficácia dos produtos farmacêuticos dispensados. Mensalmente, os prazos de validade são verificados por comparação das listagens de prazos de validade introduzidos no sistema, geradas pelo SIFARMA®, e a informação constante nas embalagens dos produtos. Este processo permite, não só, a retirada de produtos sem prazo de validade suficiente para serem consumidos do *stock* da FL, evitando a sua dispensação acidental, como também, no caso de os produtos serem passíveis de serem consumidos, a aplicação de ações especiais de escoamento. Os produtos retirados do *stock* são, na larga maioria das vezes, devolvidos ao fornecedor ou, caso a devolução na seja aceite, encaminhados para destruição. A devolução de medicamentos ou produtos de saúde pode ser também motivada por erros nas encomendas, que acontecem com alguma frequência, a receção de embalagens danificas não passiveis de serem comercializadas, por recolhas voluntárias do titular de Autorização de Introdução do Mercado (AIM) ou por eventual suspensão de comercialização por parte do INFARMED, autoridade do medicamento em Portugal.

O atendimento ao público e a dispensa de produtos farmacêuticos constituiu a parte mais substancial deste estágio curricular e à qual foi dedicada mais tempo de estágio. Esta fase de aprendizagem iniciou-se com a observação dos atendimentos realizados pelos colegas farmacêuticos, à qual se seguiu o atendimento com supervisão e, posteriormente o atendimento autónomo. Este método permitiu uma aprendizagem sequencial de processos inerentes, tais como as estratégias aplicadas ao atendimento, o funcionamento do sistema SIFARMA® na vertente do atendimento, e a gestão de processos logísticos inerentes (como

a dispensação de medicamentos em prescrições manuais, a comparticipação por regimes especiais, a complementaridade de sistemas de comparticipação, dispensação de estupefacientes e psicotrópicos, e a aplicação de campanhas promocionais). O atendimento farmacêutico, ato central do farmacêutico comunitário, constituiu, numa opinião pessoal, a parte mais estimulante e cientificamente mais desafiante. Neste âmbito, saliento o desenvolvimento de algumas competências, nomeadamente relacionadas com a comunicação e a habilidade de a adaptar a diferentes utentes, com a aplicação do conhecimento científico adquirido em situações reais, enquanto agente de saúde pública. O estágio curricular foi também uma oportunidade de incrementar o meu conhecimento, pela frequência de diversas formações, na área dos medicamentos de uso humano e veterinário, suplementos alimentares e dermocosmética. Em suma, destaco a possibilidade de contacto próximo com o utente, muitas vezes estabelecendo relações de proximidade com utentes habituais, como a oportunidade mais gratificante desta experiência.

Finalmente, realizei também, no âmbito deste estágio curricular em farmácia comunitária, dois projetos de intervenção no local de estágio, direcionados tanto para a dimensão interna como externa da FL, os quais constam neste relatório.

3. Experiências em Farmácia Comunitária

3.1. Intervenção Farmacêutica em Interações Medicamentosas

3.1.1. Contextualização

Uma utente idosa do sexo feminino apresentou-se na farmácia com queixas de dores musculares na zona lombar, para as quais pede dispensa de Voltaren® Cápsulas Moles 25 mg, Medicamento Não Sujeito a Receita Médica (MNSRM) por indicação de uma pessoa amiga. A utente declarou já ter iniciado o tratamento, na posologia de duas cápsulas por dia, admitindo sentir necessidade de repetir a toma no mesmo dia, com frequência intermitente, mas regular. A utente informa que toma habitualmente Tromalyt® 150 mg, um comprimido por dia por indicação médica e, quando questionada sobre a existência de distúrbios gastrointestinais, refere historial de úlcera péptica.

3.1.2. Desenvolvimento

O Tromalyt® 150 mg Cápsulas de Libertação Modificada é um medicamento que tem como sustância ativa o ácido acetilsalicílico, da família dos salicilatos. O mecanismo de ação é a inibição irreversível da cicloxigenase-1 (COX-1), e está indicado na prevenção secundária da cardiopatia isquémica e de acidentes vasculares cerebrais. Tem mecanismo de ação a inibição da agregação plaquetária, que ocorre mesmo em doses muito baixas e persiste por vários dias, havendo um risco aumentado de hemorragia.[3]

O Voltaren® 25 mg Cápsulas Moles é um medicamento que tem como substância ativa o diclofenac de potássio, da classe dos anti-inflamatórios não esteroides (AINE), que atua por inibição da síntese de prostaglandinas ao inibir a cicloxigenase-1 e cicloxigenase-2 com potência semelhante. [4,5] Está indicado no alívio de episódios de dor aguda, tais como dores reumáticas e musculares, lombalgias, cefaleias, odontalgias e dismenorreia primária. É um Medicamento Não Sujeito a Receita Médica (MNSRM). A posologia recomendada para adultos é da toma inicial de uma cápsula mole, seguida de 1 cápsula mole cada 4 a 6 horas, conforme necessário, não excedendo 3 cápsulas (75 mg) por dia, devendo ser utilizado durante curtos períodos (até 5 dias para alívio da dor). A recomendação geral estabelece que deve utilizar-se a menor dose eficaz durante o menor período necessário para alívio dos sintomas.[4]

Neste caso, para além da toma de Voltaren® se realizar numa posologia superior à recomendada, verifica-se a toma de Tromalyt® como parte da medicação habitual da utente.

Assim sendo, a utente foi informada de que estaria a fazer a toma de Voltaren® numa dose superior à recomendada. A administração concomitante de Tromalyt 150 mg com AINE, incluindo inibidores seletivos da cicloxigenase-2 (COX-2) deve ser evitada, pelo risco da ocorrência de hemorragia gastrointestinal.[6] Considerando o historial de úlcera péptica manifestado pela utente, foi informada do risco de ocorrência de reações adversas graves, sendo aconselhada a cessar a toma de Voltaren®.[4] Foi também aconselha a optar por outro tipo de medicamento, como um analgésico de aplicação tópica na dor localizada. Adicionalmente, e como a utente relata o uso continuado por dores fortes e frequentes, foi sugerido encaminhamento médico para posterior avaliação e instituição de outra terapêutica.

3.1.3. Conclusão

A intervenção descrita reforça a importância da monitorização clínica de certos utentes, e o papel fundamental do farmacêutico na identificação de possíveis interações medicamentosas e reações adversas graves associadas que podem ocorrer, informando e alertando o utente e, eventualmente, sugerir encaminhamento médico. Esta experiência revelou também que a indicação e dispensa de MNSRM não está isenta de riscos, pelo que deve ser sempre realizada de forma prudente, sendo que a comunicação desses riscos deve ser reforçada em doentes polimedicados, como é o caso, e em populações especiais. Em suma, exemplifica o papel do farmacêutico no fomento do uso responsável do medicamento.

3.2. Intervenção Farmacêutica na Cessação Tabágica

3.2.1. Contextualização

O Tabagismo é uma doença crónica – uma vez que a pessoa está sujeita a recaídas frequentes –, que causa não só dependência psíquica e comportamental, mas também física, sendo considerada pela Organização Mundial de Saúde como a principal causa evitável de morbilidade e mortalidade no mundo. Em 2019, a prevalência de fumadores com 15 ou mais anos em Portugal, foi de cerca de 16,8%, com uma prevalência mais elevada no sexo masculino.[7,8]

Esta experiência reporta o caso de um utente de 40 anos, do sexo masculino, que pretendia aconselhamento para deixar de fumar. O utente apresenta queixas cansaço, tosse ligeira e irritação ocular, referindo historial de hipertensão arterial que se encontra controlada. Adicionalmente, informou ter apresentado sintomas de abstinência em tentativas anteriores, e que fuma mais de 10 cigarros por dia, tendo necessidade de fumar nos primeiros 30 minutos após acordar.

3.2.2. Desenvolvimento

O perfil do utente foi avaliado, mediante o *Teste de Fagerstrom*, qual se concluir que o utente apresenta uma dependência moderada.[9] Esta dependência não é causa para encaminhamento médico, ainda que seja necessário considerar a indicação terapêutica farmacológica para incremento da taxa de sucesso. A este nível existem medicamentos de prescrição médica (como a bupropiona e a vareniclina), de indicação farmacêutica (como a citisiniclina) e de automedicação (nicotina, terapêutica de substituição).[10]

A terapêutica farmacológica foi considerada por estar indicada em fumadores que se encontram motivados para deixar de fumar e se encontram dependentes da nicotina.[11] A terapêutica de substituição da nicotina foi desconsiderada por já ter sido implementada sem sucesso.[9] Foi indicada a terapêutica com citisiniclina, um fármaco alcaloide usado na cessação tabágica obtido a partir de plantas da família das *Fabaceae*, que apresenta uma ação similar, mas em geral mais fraca que a nicotina. A citisiniclina compete com a nicotina pelos mesmos recetores e desloca gradualmente a nicotina devido à sua ligação mais forte. Este fármaco apresenta menor capacidade de estimular recetores nicotínicos, principalmente o subtipo α4β2, de que é agonista parcial e passa para o sistema nervoso central em menor quantidade que a nicotina. A citisiniclina é encontrada no medicamento com nome comercial

Dextazin®, na forma de comprimidos de 1,5 mg, e obedece ao um Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia, que inclui a avaliação do grau de dependência, um conjunto de medidas não farmacológicas, a informação ao utente dos sintomas de abstinência e o esquema posológico do medicamento, realizado durante 25 dias em cinco etapas.[9,12] O complemento da terapia farmacológica com medidas não farmacológicas é essencial para o sucesso do tratamento. Inicialmente, deve ser traçado o perfil do doente, por forma a identificar situações quotidianas ou estados emocionais em que surge a necessidade de fumar, com o objetivo de desenvolver estratégias para as ultrapassar e, a partir daí, o farmacêutico propõe as medidas não farmacológicas ajustadas ao perfil apresentado, como por exemplo a redução ou eliminação das situações em que surge a necessidade de fumar, a fixação de um data para deixar de fumar e preparação nos dias anteriores, entre outras.[9]

3.2.3. Conclusão

Esta intervenção farmacêutica é mais uma prova da importância do farmacêutico enquanto agente de saúde pública, o papel que pode desempenhar na cessação tabágica, numa doença crónica de alta prevalência. A condição de proximidade que o farmacêutico tem com o utente é essencial para identificar possíveis patologias e intervenção em fases mais precoces.

3.3. Preparação de Medicamentos Manipulados

3.3.1. Contextualização

Nos dias de hoje, em que se discutem as vantagens da personalização da terapêutica, medicamentos manipulados são uma opção vantajosa na medida em que permitem um tratamento personalizado e individualizado, adaptado a necessidades específicas de formulação e duração de tratamento do utente.[13] A manipulação de medicamentos permite criar associações terapêuticas e a formas farmacêuticas diferentes das existentes no mercado. A FL dispõe de um laboratório devidamente equipado para preparações de medicamentos manipulados, em cumprimento das boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados (Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho) e demais requisitos legais.[14]

A preparação de medicamentos manipulados é um ato realizado pelo farmacêutico, concretamente o diretor técnico ou outro sob a sua supervisão e controlo, que tem a responsabilidade sobre todas as preparações que se realizam na farmácia.[13] Nesta parte descrevo o processo de preparação, no qual participei, de uma pomada de ictiol, ácido salicílico, Dermovate® e vaselina, prescrita pelo médico dermatologista a uma utente.

3.3.2. Desenvolvimento

Esta pomada foi prescrita para o tratamento de psoríase, a doença dermatológica mais comum, que afeta 2% da população mundial. Trata-se de uma doença inflamatória crónica cuja manifestação mais comum é a ocorrência de as pápulas ou placas eritematosas bem delimitadas, recobertas por escamas prateadas.[15] A formulação foi constituída de 0,375g de ictiol, 1,875g de ácido salicílico, 15g de creme Dermovate®, e vaselina quanto baste para 50g. Esta formulação consiste, fundamentalmente, na incorporação do ictiol e ácido salicílico, duas substâncias ativas, no creme Dermovate®.

O Dermovate®. é constituído por propionato de clobetasol, um corticoesteróide de uso tópico com ação anti-inflamatória, indicado no tratamento da psoríase, dermatoses resistentes, líquen plano, lúpus eritematoso discoide, e outras situações dérmicas que não respondam a corticosteroides menos potentes.[16] O ictamol é um produto de origem natural, um sal de amónio do óleo de xisto sulfonado escuro, rico em enxofre, com ação anti-inflamatória, bactericida e fungicida.[17] Por sua vez, o ácido salicílico, para além da ação anti-inflamatória, tem um efeito comedolítico e é considerado um agente desmolítico, atuando ao nível da rutura das junções celulares.[18]

A preparação de medicamentos manipulados está apoiada em registos que têm de ser impressos, datados e arquivados no próprio local. A preparação com o registo das matérias-primas que vão ser utilizadas, a quantidade necessária, o operador e a data. Estes dados são registados na ficha de cada matéria-prima, onde pode encontrar-se informação sobre o fornecedor, lote e validade, preço de compra (por grama) e o registo de utilizações. Todas as matérias-primas utilizadas estão descritas na Farmacopeia Portuguesa ou na Farmacopeia Europeia.[19]

A ficha de preparação de medicamentos manipulados, Anexo 2, é o documento onde constam todas as informações como o número de lote atribuído, matérias-primas utilizadas, o modo de preparação, embalagem e equipamento utilizados, prazo e condições de utilização, verificação, informações do utente e do médico prescritor e o cálculo do preço de venda. Depois de preparado o medicamento manipulado, o mesmo é rotulado conforme os requisitos legais e a validado pelo diretor técnico. Em relação ao preço praticado, os medicamentos manipulados obedecem à Portaria nº 769/2004 de 1 de julho define a base de cálculo para apurar o valor do preço de venda ao publico (PVP) dos medicamentos manipulados, que inclui os custos com as matérias-primas utilizadas, os materiais de embalagem e honorários de manipulação. Relativamente aos honorários, o cálculo está dependente da forma farmacêutica e do chamado fator F, que é atualizado, automática e anualmente, na proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo Instituto Nacional de Estatística para o ano anterior àquele a que respeita. Encontra-se no Anexo 2 o cálculo do preço deste medicamento manipulado.[20]

3.3.3. Conclusão

Esta experiência demonstra o papel fundamental e a responsabilidade do farmacêutico na preparação do medicamento manipulado. Neste caso, este medicamento é frequentemente preparado na FL, pelo facto de não existir no mercado nenhuma forma farmacêutica semissólida que associe um corticosteroide, ao ictiol e ácido salicílico, potenciando a ação sinérgica dos mesmos na desinflamação e descamação das placas eritematosas. De outra forma, a utente não poderia ver as suas necessidades correspondidas e teria de optar por outro tipo de formulação para aplicar topicamente.

PARTE 2 – PROJETOS DESENVOLVIDOS NO DECORRER DO ESTÁGIO CURRICULAR

Projeto I – "O Uso de Medicamentos Genéricos em Portugal"

1. Introdução

O dia 8 de julho de 1992 marcou o setor farmacêutico com o início da comercialização dos primeiros medicamentos genéricos no mercado português. Ainda assim, e decorridos 30 anos, o medicamento genérico continua envolto em alguns mitos, nos quais o farmacêutico tem um papel importante a desempenhar. Este projeto surge de uma necessidade identificada no decorrer do estágio em Farmácia Comunitária, nomeadamente ao nível do atendimento, e pretende responder a questões colocadas frequentemente pelos utentes relativas ao uso de Medicamentos Genéricos, nomeadamente matérias relacionadas com a sua eficácia e segurança, a introdução no mercado, a legislação a que estão sujeitos, e o impacto dos mesmo no Serviço Nacional de Saúde por via, neste caso, dos regimes de comparticipação.

2. Definições

2.1. Medicamento de Referência

O Regime Jurídico dos Medicamentos de Uso Humano, conhecido como Estatuto do Medicamento, define medicamento de referência como "o medicamento autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos". [21]

2.2. Medicamento Genérico

O mesmo Regime Jurídico define o medicamento genérico como "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".[21] Para além da diferença no preço de venda ao público, podem diferir nos excipientes presentes na sua constituição relativamente ao medicamento de referência. Assim como os medicamentos de referência, os medicamentos

genéricos necessitam da aprovação do INFARMED, I.P., a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, sendo para cada um deles atribuída uma Autorização de Introdução no Mercado (AIM) sem a qual não podem ser comercializados. A sua comercialização só pode ser efetuada após expirado o período de proteção de patente do medicamento de referência, que equivale a um período de aproximadamente 20 anos.[22,23]

Os medicamentos genéricos são designados pela Denominação Comum Internacional, seguida pelo nome do titular de AIM, dosagem e forma farmacêutica. São facilmente identificáveis pela sigla MG, iniciais de "medicamento genérico", inscrita na embalagem secundária, por imposição da legislação em vigor.[21]

3. Requisitos para a Introdução no Mercado

3.1. Autorização de Introdução no Mercado

Para melhor entender a forma como um medicamento genérico entra no mercado, é necessário conhecer primeiramente o processo adstrito ao medicamento de referência. O medicamento de referência é submetido a um processo de AIM, para o qual o requerente deve submeter um *Common Technical Document* (CTD).[22] Este documento, de utilização obrigatória em Portugal e nos restantes Estados-Membros da União Europeia, foi criado pela *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) com o objetivo de harmonizar e apresentar a informação necessária para a entrada do medicamento no mercado de forma sistematizada, facilitando a revisão dos dados principais a serem avaliados pelas autoridades competentes. O CTD é constituído por 5 módulos, onde consta informação relativa a:[21-23]

- Módulo 1 – Informação administrativa, regional e nacional;
- Módulo 2 – Sumário geral de qualidade, avaliação pré-clínica e clínica;
- Módulo 3 – Documentação química, farmacêutica e biológica;
- Módulo 4 – Relatórios dos ensaios toxicológicos e farmacológicos da substância ativa e do medicamento;
- Módulo 5 – Relatórios dos ensaios clínicos.

O CTD utilizado no pedido de AIM um medicamento genérico apresenta ligeiras diferenças. Nesse caso, o Módulo 4 não é aplicável (os resultados dos estudos não-clínicos ao medicamento de referência já foram realizados, e são, portanto, transpostos) e o Módulo 5 apresenta os estudos de bioequivalência do genérico em relação ao medicamento de

referência (condição *sine qua non* para que possam ser transpostos os estudos do medicamento de referência). Este é, aliás, um ponto crítico para a definição do preço do medicamento genérico.[23]

3.2. Ensaios de Bioequivalência

Para exercer ação terapêutica, um fármaco deve encontrar-se na sua concentração efetiva no local de ação pretendido durante o período desejado. Desta forma, a disponibilidade do fármaco a integrado numa forma farmacêutica assume um papel crítico na eficácia clínica de um medicamento. Dado que a concentração de um fármaco no local de ação se encontra em equilíbrio com a concentração do mesmo na corrente sanguínea, a determinação da sua concentração no sangue ou urina ao longo do tempo constituem medidas indiretas, mas preditivas da concentração do fármaco no local de ação.[24] A biodisponibilidade, em termos farmacocinéticos, é a fração de uma substância (fármaco ou metabolito ativo) que chega à circulação sistémica e se torna disponível no local de ação. É avaliada com base em parâmetros farmacocinéticos calculados a partir dos perfis de concentração plasmática do fármaco ao longo do tempo.[25]

Os ensaios de bioequivalência servem para comparar as biodisponibilidades de dois medicamentos com a mesma substância ativa, dose e forma farmacêutica, administrados na mesma dose molar.[24] A bioequivalência é fundamental para a aprovação de um medicamento genérico, pois a demonstram a existência de equivalência entre o medicamento de referência e o medicamento genérico.[25] Para este efeito, os isómeros, misturas de isómeros, complexos e derivados de uma substância ativa são considerados serem a mesma substância ativa, desde que não difiram significativamente em propriedades relacionadas com a segurança e eficácia. A demonstração da bioequivalência permite transpor para o medicamento genérico a ligação os testes pré-clínicos e os ensaios clínicos associados ao medicamento de referência, uma vez que que os seus efeitos serão essencialmente os mesmos.[26]

A European Medicines Agency (EMA), estabelece recomendações para a realização dos ensaios, através de diferentes *guidelines* que definem normas relativas ao seu desenho, como sejam as características dos indivíduos, o tamanho da amostra, as condições de ingestão dos medicamentos, a dimensão mínima dos lotes a usar, parâmetros a avaliar, entre outros. A *Guideline on the Investigation of Bioequivalence* (CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1) é comummente utilizada, pois estabelece normas relativas a formas farmacêuticas orais de

libertação imediata. No caso de se tratar de formas farmacêuticas orais de libertação modificada ou de medicamentos biossimilares são aplicáveis normas especificas distintas.[27]

Os parâmetros farmacodinâmicos a avaliar nos ensaios para determinação da bioequivalência após a administração de uma dose única de formas farmacêuticas orais de libertação imediata são a área sobre a curva de concentração plasmática (AUC(0-t)) ou, em determinados casos, a AUC(0-72h) com a concentração plasmática. O critério de aceitação é que o rácio entre os produtos de teste e os de referência deverão encontrar-se num "intervalo de aceitação entre 80,00% a 125,00% (com um intervalo de confiança de 90%), quando arredondados para duas casas decimais" ou, no caso de "medicamentos com Índice Terapêutico Estreito, o intervalo de aceitação é diminuído para 90,00% até 111,00%." No que diz respeito a estudos de bioequivalência de formulações de libertação imediata no estado estacionário, a AUC(0-τ) e a Cmax,ss devem ser analisadas utilizando o mesmo intervalo de aceitação. Podem ser admitidos outros dados, como a Excreção Urinária Cumulativa, sendo que é exigida uma justificação cuidada quando estes são usados para estimar o pico de exposição. Para efeitos de determinação de dados farmacocinéticos, é requisito que apenas sejam usados modelos não-compartimentais, não sendo aceites modelos compartimentais para efeito de determinação dos parâmetros farmacocinéticos.[27]

Em resumo, os ensaios de bioequivalência constituem um método indireto de avaliar a eficácia e a segurança de qualquer medicamento contendo a mesma substância ativa que o medicamento de referência (em que a ação esteja dependente da entrada na circulação sistémica). Se as biodisponibilidades de dois medicamentos forem consideradas similares, os seus efeitos, no que respeita à eficácia e segurança, serão essencialmente os mesmos.[26]

3.3. Boas Práticas de Fabrico

Os medicamentos genéricos estão sujeitos ao cumprimento das mesmas regras de *Good Manufacturing Practices* (GMP) que os medicamentos de referência, garantindo que todos os medicamentos são produzidos de acordo com rigorosas de qualidade que garantem a segurança para o consumidor. Os fabricantes são obrigados a manter um "sistema de qualidade farmacêutica" eficaz que abranja todo o processo de fabrico.[28,29]

A verificação da conformidade com as GMP é garantida através de auditorias internas e externas regulares. Para além disso, tanto os medicamentos de referência como os genéricos, estão também sujeitos a inspeção oficial pelas entidades reguladoras do

medicamento, como é o caso do INFARMED, I.P. em Portugal, para verificação do cumprimento das GMP, sem as quais o medicamento não está autorizado a ser comercializado.[30]

3.4. Farmacovigilância

A regulação aplicada ao medicamento não cessa com a obtenção de AIM, dado que continuam a existir obrigações dos titulares de AIM perante a entidade reguladora após introdução no mercado de novos medicamentos. Ainda que os medicamentos estejam sujeitos a ensaios clínicos exigentes que permitem, entre outros, identificar as reações adversas mais frequentes, podem ocorrer, com o uso generalizado, reações adversas que não foram detetáveis nas fases anteriores do processo.

A existência de um Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) permite monitorizar a segurança dos medicamentos com AIM, através da recolha e avaliação das notificações de reações adversas a medicamentos (um processo ativo dependente não só da participação dos profissionais de saúde, como da população em geral), da identificação de riscos associados à utilização de medicamentos, da sua avaliação, da implementação de medidas de minimização dos riscos e da comunicação também tanto a profissionais de saúde como ao consumidor e público em geral.[21,31]

A farmacovigilância é um processo indispensável para garantir permanentemente a monitorização da segurança dos fármacos e a avaliação da relação risco-benefício, tendo como principal objetivo a minimização do risco na utilização de medicamentos.[21,31,32]

4. Impacto do Medicamento Genérico na Despesa Pública

O medicamento é considerado, em termos económicos, um bem de mérito, ou seja, a sua disponibilização de forma abrangente à população é vista como uma prioridade.[33] Este papel primordial do Estado na disponibilização generalizada de medicamentos, aliado ao progresso científico que diversificou a oferta de tratamentos e incrementou a sua eficácia, tem sido uma determinante efetiva da melhoria das condições de vida e da esperança média de vida.[34]

O sucesso obtido tem, ao mesmo tempo, implicado um crescimento nominal da despesa pública com medicamentos a um ritmo substancialmente superior ao crescimento nominal do

Produto Interno Bruto. Veja-se o caso de Portugal, onde desde 1990 a despesa pública em Portugal com medicamentos tem vindo a aumentar – com exceção do período entre 2010 e 2013 –, fenómeno aliás comum aos restantes Estados-Membros da União Europeia. Em média, cerca de dois terços da despesa pública com medicamentos é assumida pelo próprio Estado, o que se confirma nos dados mais recentes (Anexo 3), onde se os de 2021, em que os encargos com medicamentos para o SNS cifraram-se em 1.430,3 milhões de euros, e em 760,9 milhões de euros para os utentes que os adquirem.[34,35] A contenção da despesa pública com medicamentos e, portanto, o estímulo para a utilização de medicamentos genéricos é preponderante para gerar a poupança necessária para aplicar, entre outros, em medicamentos inovadores.[34,36]

A comercialização do medicamento genérico no mercado português iniciou-se em 1992 com a entrada no mercado de dois medicamentos. Em 2002, dez anos passados, a quota de mercado em número de unidades dispensadas situava-se em 1,08%.[37] Hoje, particamente metade das unidades de medicamento dispensadas em Portugal corresponde a medicamentos genéricos. No Anexo 4 pode verificar-se a tendência da quota de mercado de medicamentos genéricos em número de unidades dispensadas em 2021 foi de 48,8%, no qual se tem verificado um abrandamento desde 2014 (em que se registou 46,5%), com um incremento de apenas 2,6% em sete anos. A quota de utilização de genéricos no mercado concorrencial, que corresponde à percentagem de unidades dispensadas de medicamentos genéricos no conjunto de unidades dispensadas de medicamentos em que as substâncias ativas possuem genéricos comercializados, atingiu em 2021 o valor de 63,4%.[38]

Há também que fazer referência a algumas assimetrias regionais associadas ao uso de medicamentos genéricos em Portugal Continental. A quota de medicamentos genéricos para o ano de 2020 no Distrito do Porto situa-se nos 49,6%, ligeiramente acima da média nacional, e no concelho de Vila Nova de Gaia, nos 48,9%, também acima da média nacional para esse ano que se situa nos 48,2%. A Farmácia da Liga apresenta uma quota de 51,0%, superior à quota concelhia, distrital e nacional. Relativamente às classes farmacoterapêuticas com maior quota de medicamentos genéricos é de destacar uma quota nacional de 59% nos medicamentos usados no aparelho cardiovascular, 67% em medicamentos usados em afeções cutâneas e 73% nos medicamentos usados no aparelho digestivo.[39]

Em suma, apesar de se verificar uma evolução significativa do mercado de medicamentos genéricos desde a sua criação, as estatísticas mais recentes (dados de 2019) colocam Portugal, relativamente à quota de mercado total, ligeiramente abaixo da média da

OCDE que se situa em 53% em termos de número de unidades dispensadas, e em 24% em termos de valor monetário, como se pode verificar no Anexo 5.[40] Ademais, como já referido, os dados mais recentes sugerem uma tendência para a estabilização da quota de mercado em Portugal.

5. Políticas Públicas para o Medicamento Genérico

Um estudo realizado pela *Health Market Research* (HMR) e pelo Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) da ANF, estimou que em 8 anos, entre 2011 e 2018, a comercialização de medicamentos genéricos em Portugal tenha gerado uma poupança de 3.381 milhões de euros no mercado ambulatório, repartida entre público, privado e utentes. Só em 2018, essa poupança ascendeu a 424,3 milhões de euros, o que equivale a 5,41% da despesa pública corrente em Saúde para o ano mesmo, que se situou nos 18.300 milhões de euros.[41,42]

Cientes de que os medicamentos genéricos constituem um fator importante na redução da despesa pública em Saúde, sucessivos governos têm vindo a implementar políticas públicas para fomentar o seu uso. São exemplo disso a implementação do Sistema de Preços de Referência e a prescrição médica por Denominação Comum Internacional (DCI).

5.1. Sistema de Preços de Referência

O SPR é um sistema de comparticipação que foi implementado em Portugal no ano de 2003, que abrange os medicamentos comparticipados, prescritos no âmbito do SNS, e para os quais já existem medicamentos genéricos autorizados, comparticipados e comercializados. A criação de grupos homogéneos (GH), constituídos por medicamentos genéricos e não genéricos – mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, forma farmacêutica, dosagem e via de administração, no qual se inclua pelo menos um medicamento genérico existente no mercado – levou à criação de um preço de referência, sobre o qual passa a incidir a comparticipação do Estado em detrimento do PVP do medicamento.[43,44]

O SPR estabelece um valor máximo a ser comparticipado, correspondendo ao escalão ou regime de comparticipação aplicável calculado sobre o preço de referência ou igual ao Preço de Venda ao Público (PVP) do medicamento, conforme o que for inferior, para cada GH. O Preço de Referência é então calculado através da média dos 5 preços mais baixos. Em outubro de 2017 foi implementada uma alteração que visou a alteração da metodologia do

cálculo do preço de referência, com a média dos 5 preços mais baixos a não poder exceder o preço do medicamento genérico mais caro do GH onde se insere. Segundo dados do INFARMED, I.P., esta alteração metodológica atingiu cerca de 17% do total de embalagens dispensadas ao abrigo do SPR, segundo dados recolhidos durante 12 meses entre 2017 e 2018, gerando uma poupança cifrada nos 12 milhões de euros.[44]

Os GH afetados por esta alteração correspondem a grupos com poucos medicamentos genéricos e nos quais o medicamento não genérico ainda tem uma quota de mercado elevada apesar do seu preço elevado. Por este motivo, as poupanças aqui geradas são maioritariamente provenientes de medicamentos não genéricos. Este estudo releva que a dispensa de medicamentos mais custo-efetivos deverá continuar a ser um dos objetivos do Estado, quer pelo impacto que tem para os encargos do SNS, mas principalmente pelo impacto nos encargos do utente, cuja despesa consiste na diferença entre o encargo do SNS e o preço do medicamento.[41,42]

5.2. Prescrição por Denominação Comum Internacional

Em 2012, por sua vez, é instituída em Portugal a obrigatoriedade de prescrição médica por DCI, que constitui em sim mesma um fator indutor da prescrição de medicamentos genéricos, uma vez que permitiu simultaneamente a dissociação entre nomes comerciais e o tratamento de certas patologias, e a promoção da competitividade entre os produtores de genéricos.[45] Para além disso, o Farmacêutico está obrigado, no ato da dispensa, a informar o utente da existência de medicamentos genéricos na existência de Grupo Homogéneo, e a Farmácia ter disponível para dispensa, pelo menos, três dos cinco medicamentos com preço mais baixo. Em casos particulares, aplicam-se exceções previstas na Lei.[21] A medida foi criada por forma a que o próprio utente possa exercer o seu direito de opção.[46]

6. Perceção sobre Medicamentos Genéricos

A opção por medicamentos genéricos e o incremento da sua utilização trata-se de um processo partilhado entre o médico, enquanto o prescritor do medicamento, o farmacêutico, que o dispensa, e o utente, que tem o ónus da escolha. Nesse sentido, é importante compreender as perceções associadas ao uso de medicamentos genéricos – tanto na perspetiva dos profissionais de saúde como dos consumidores – para melhor desenvolver iniciativas que fomentem a sua utilização. A consultora alemã *Growth from Knowledge* (GfK),

a pedido da Associação Portuguesa de Medicamentos Genéricos e Biossimilares (APOGEN), realizou em 2021 um estudo sobre a perceção relativamente a medicamentos genéricos nestes três alvos.[47]

6.1. População em Geral

O estudo, constituído por 801 indivíduos com idade igual ou superior a 55 anos, concluiu que a uma parte significativa da população não encontra pontos negativos nos medicamentos genéricos e os equipara aos medicamentos de referência, e que se decisão for deixada a seu cargo, os utentes tendem a optar por medicamentos genéricos. Dos inquiridos, 59% dos indivíduos não identificam qualquer desvantagem na utilização, com 17% a referirem algumas preocupações com uma potencial menor eficácia. Apenas 15% rejeitam a sua utilização, sendo que nos restantes os comportamentos variam conforme a recomendação que lhes é dada. Assim, a principal barreira para uma utilização mais significativa parece estar nas recomendações e/ou prescrições por parte dos profissionais de saúde, em particular do médico. Os utentes tendem a cumprir as recomendações do médico prescritor.[47]

6.2. Farmacêuticos

Foram considerados 300 farmacêuticos a exercer atividade clínica em Farmácia Comunitária. O estudo considera estes profissionais promotores naturais de medicamentos genéricos, que decorre não só pelo facto de serem mais sensíveis questões comerciais de rentabilidade para a farmácia, mas também pelo facto de, globalmente, terem uma boa imagem dos mesmos. Aproximadamente 80% dos inquiridos equiparam-nos aos medicamentos de referência em matérias de qualidade, eficácia, segurança e controlo. Quando inquiridos sobre as desvantagens, assinalam inicialmente mais questões comerciais do que relacionadas com a eficácia, como a “existência de demasiadas marcas” (19%), as flutuações nos preços (13%), e só depois a eventual desconfiança dos utentes (12%) e a menor qualidade e/ou eficácia (9%). Relativamente às vantagens, referem o preço para o utente (88%), a maior rentabilidade para a farmácia (38%) e os benefícios para o SNS (11%). Apesar de partilharem de algumas reservas, estas revelam menor importância quando comparadas com os médicos, sendo que admitem condicionar a recomendação do medicamento genérico por alguns fatores, como a classe terapêutica do fármaco e a curta diferença de preço face ao medicamento de referência. A esmagadora maioria destes profissionais, cerca de 96%, aconselham os medicamentos genéricos proactivamente, 4%

recomendam quando lhes é pedida opinião e nenhum declarou não recomendar em qualquer circunstância.[47]

6.3. Médicos

Para este alvo, foram considerados 300 médicos especialistas em Medicina Geral e Familiar a exercer atividade em Portugal Continental. Ainda que este estudo evidencie uma atitude geralmente favorável dos médicos em relação aos medicamentos genéricos, é neste alvo dos três avaliados que as reservas são maiores, constituindo-se o alvo mais crítico. Estas dúvidas incidem, fundamentalmente, na equivalência entre os medicamentos genéricos e os medicamentos de referência originadores, ao nível dos parâmetros de qualidade, eficácia e segurança, bem como possíveis diferenças nas posologias e composição dos medicamentos genéricos. A este respeito, apesar da maioria considerar não existirem diferenças, a percentagem dos inquiridos que consideram os medicamentos genéricos inferiores é mais alta que a verificada tanto nos farmacêuticos como na população em geral. Apenas 8% dos médicos entrevistados referiram que os medicamentos genéricos não apresentam quaisquer desvantagens face aos de referência. A existência de uma grande diversidade de fabricantes também induz preocupação, pelo facto de não serem todos percecionados como tendo a mesma qualidade, condição ausente neste estudo entre a população. Importa também referir que, no ato da prescrição, os médicos consideram sempre a interferência de fatores externos como a condição socioeconómica do utente (83%), a diferença de preço em relação ao medicamento de referência (76%, se for pequena optam pelo medicamento de referência) – no caso se for e a classe terapêutica (63%, onde rejeitam a prescrição de antibióticos, diuréticos, medicamentos para cardiopatias e hormonas). Ainda assim, apenas 10% dos indivíduos declarou ser resistente a recomendar medicamentos genéricos proactivamente.[47]

7. Perspetivas Futuras

Como verificado nos dados apresentados da quota de mercado em Portugal e o exercício comparativo com outros países da OCDE, a quota de mercado de medicamentos genéricos tem margem para crescimento, sendo importante estabelecer algumas perspetivas futuras de políticas públicas a fomentar.

Ao nível da Farmácia Comunitária, é necessário prosseguir e reforçar a política de incentivos às farmácias para a promoção de medicamentos genéricos, de que é exemplo a

entrada em vigor em 2018 do regime específico de remuneração às farmácias pela dispensa de medicamentos genéricos, que remunera a farmácia em 0,35€ por embalagem de medicamento dispensado com preço igual ou inferior ao quatro preço mais baixo do GH.[48,49] Esta política deve ser prosseguida não só tendo em conta o número de embalagens, mas também o valor dos mesmos.[45,48] Relativamente ao SPR, a sua introdução parece ter sido eficaz no aumento da utilização de genéricos em Portugal. No entanto, é importante assegurar que os novos medicamentos genéricos possam alcançar preços mais competitivos e com margens mais elevadas do que medicamentos de referência.[45]

No que se refere ao médico prescritor, é essencial a criação de incentivos para que os médicos promovam a substituição, atribuindo um sistema de pagamento por desempenho com parte da poupança gerada, a atribuir, por exemplo, a unidades de cuidados de saúde primários instituições com elevado volume de prescrição de medicamentos genéricos e destiná-los a investimentos. Ainda neste âmbito, e considerando a desconfiança assinalada por parte de alguns prescritores, o investimento na formação contínua dos profissionais de saúde deve ser promovido, o que, aliás, se encontra previsto na Lei, mas raramente é executado.[45,49] Relativamente aos utentes, deve prosseguir-se a uma estratégia de comunicação baseada na evidência científica disponível, por forma a diminuir as preocupações quanto à segurança e eficácia do medicamento genérico.[45]

A este respeito, Portugal assinou no ano de 2017 a Declaração de La Valleta, a par com Espanha, Itália, Grécia, Chipre e Malta, procurado abrir caminho para a cooperação na área do medicamento e o estabelecimento de medidas concretas, a nível europeu, para a criação de um mercado comum para a comercialização de medicamentos. Isto permitirá garantir o acesso dos cidadãos a medicamentos inovadores, para explorar possíveis oportunidades de cooperação, e para assegurar a sustentabilidade financeira dos sistemas. Neste sentido, foi criada em Portugal uma Comissão Técnica destinada a desenvolver estratégias para, entre outras, “a partilha de informação, a identificação das melhores práticas, a avaliação alargada de medicamentos e tratamentos inovadores, a exploração de mecanismos possíveis para a negociação de preços e aquisição conjunta”.[50]

8. Criação de Material de Divulgação

Após realizado o trabalho prospetivo acerca dos aspetos inerentes ao uso do medicamento genérico e a sua sistematização, considerei conveniente, com o conhecimento adquirido, a criação de um folheto informativo. O objetivo deste folheto informativo foi a sumarização dos aspetos mais relevantes deste projeto, por forma a desconstruir alguns mitos associados ao medicamento genérico numa linguagem clara, simples e acessível a um público-alvo alargado.

A este documento, Anexo 6, foi dado o nome “Genéricos, para que vos quero?”, e nele constam informações relativas à eficácia e segurança e preço dos medicamentos genéricos, disposta em frases curtas e de leitura rápida. Estes folhetos foram colocados à disposição dos restantes colegas na farmácia para serem utilizados aquando do atendimento.

9. Conclusão

O projeto atingiu o objetivo pretendido, pois permitiu sistematizar informação relacionada com vários aspetos relacionados com o medicamento genérico, desde o processo para a introdução no mercado e garantia da qualidade farmacêutica, o impacto do medicamento genérico na despesa pública com saúde, as políticas públicas que mais influenciaram o aumento das quotas de medicamentos genéricos, e as perceções dos profissionais de saúde e público em geral. Relativamente ao impacto prático no dia-a-dia da Farmácia, o projeto foi importante para sensibilização dos utentes, ao nível do atendimento, das vantagens associadas ao uso do medicamento genérico.

Este impacto, ainda que não seja diretamente mensurável, permite uma avaliação qualitativa. Nesse sentido, o projeto teve um balanço positivo na medida em que permitiu transmitir aos utentes informação científica de confiança, essencial para uma tomada de decisão consciente. Este foi um projeto de impacto intergeracional, e não considero que a idade dos utentes tenha influenciado o sucesso na transmissão da informação, uma vez que a comunicação foi permanentemente adaptada. Na esmagadora maioria das vezes, o que condicionou o sucesso, ou seja, a reconsideração da decisão de compra para um medicamento genérico foi, efetivamente, e existência de conceções prévias mais ou menos fortes, sendo que o argumento da poupança económica prevaleceu frequentemente.

Em suma, este projeto reforça a importância da continuação e reforço da utilização do medicamento genérico, quer na perspetiva da poupança gerada para o SNS, como na

poupança gerada para o utente que, fator muitas vezes condicionante da adesão à terapêutica, em utente de cariz socioeconómico mais frágil. Reforça também, em geral, o papel do Farmacêutico enquanto profissional do medicamento e, em particular, como grande promotor do medicamento genérico entre a população, e mesmo no seio dos restantes profissionais de saúde.

Projeto II – "Elaboração de um Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde"

1. Introdução

Este projeto, do qual fui incumbido no Local de Estágio, surgiu pela necessidade, assinalada pela Direção Técnica, de criação de um novo *Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição*, doravante designado apenas por *procedimento*. O documento existente encontrava-se desatualizado comparativamente ao procedimento de facto realizado, não se encontrando vertido no Manual de Gestão da Qualidade na sua versão mais atual.

O meu empenhamento surge também de um objetivo pessoal pelo aprofundamento do conhecimento técnico em matérias da qualidade, e pela perspetiva de realizar no Local de Estágio uma tarefa de impacto não só significativo e também duradouro. Este foi um projeto realizado sob supervisão da Farmacêutica Adjunta e Dinamizadora da Qualidade do Local de Estágio.

2. Enquadramento Teórico

2.1. Conceito da Qualidade

A Qualidade é um conceito iminentemente subjetivo, relacionado com diferentes perceções individuais, como o comprova o carácter evolutivo no tempo das diferentes definições propostas por vários autores. Esta dinâmica reflete a proposta de definições baseadas em diferentes pontos de vista e na ênfase dada aos aspetos considerados mais relevantes.[51] Pode ser definida, entre outras, como adequação ao uso (Juran, 1974), conformidade com as especificações (Crosby, 1976), totalidade de atributos que deve ter um produto para que atenda ou supere as expectativas dos clientes (Cerqueira, 1995).[52]

A Norma NP EN ISO 9000:2015 – Sistemas de Gestão da Qualidade – Fundamentos e Vocabulário, na qual se baseou a elaboração deste projeto, define a qualidade como o grau de satisfação de requisitos dados por um conjunto de características intrínsecas. Essas características intrínsecas incluem não só a sua função e *performance*, mas também o valor que é atribuído ao produto ou serviço e o benefício para o consumidor.[53]

2.1.1. Importância da Qualidade em Saúde

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a qualidade nos cuidados de saúde como grau em que os cuidados de saúde para indivíduos e populações aumentam a probabilidade de resultados de saúde desejados. A qualidade permite prestar cuidados de saúde simultaneamente:

- Eficazes – cuidados de saúde baseados na evidência para aqueles que deles necessitam;
- Seguros – que evitam danos às pessoas a quem os cuidados se destinam;
- Centrados nas pessoas - prestando cuidados que respondam às preferências, necessidades e valores individuais.
- Atempados – reduzindo os tempos de espera e, por vezes, os atrasos prejudiciais;
- Equitativos – que não variem em qualidade devido ao sexo, etnia, localização geográfica e estatuto socioeconómico;
- Integrados –cuidados que disponibilizam toda a gama de cuidados de saúde ao longo da vida;
- Eficientes – maximizando os recursos disponíveis e evitando desperdícios.[54]

2.2. International Organization for Standardization (ISO)

A *International Organization for Standardization*, conhecida pelo acrónimo ISO, é uma organização não-governamental que tem como objetivo, entre outros, a promoção da normalização e a segurança em organizações. A ISO desenvolve e publica normas e recomendações, reconhecidas pela sua alta qualidade, apoiando o crescimento económico sustentável e equitativo, e também promovendo a inovação e proteção da saúde, da segurança e do meio ambiente. São aplicáveis a qualquer organização independentemente da sua atividade por serem genéricas e transversais.[55]

A família ISO 9000, que estabelece conceitos normas técnicas para um modelo de gestão da qualidade. São de salientar a este r<espeito a norma “NP EN ISO 9000:2015 – Sistemas de Gestão da Qualidade – Fundamentos e Vocabulário”, que estabelece conceitos relacionados com a gestão da qualidade, e a “NP EN ISO 9001:2015 – Sistemas de Gestão da Qualidade – Requisitos”, que fornece os referenciais para a implementação do denominado Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ).[56]

2.3. Sistema de Gestão da Qualidade

A Norma NP EN ISO 9001:2015 fornece as diretrizes para um Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ), algo a implementar por uma organização para demonstrar a sua capacidade de fornecer produtos ou serviços que satisfaçam os requisitos dos seus clientes, implicando a organização das atividades em processos. O SGQ trata-se de uma estrutura organizacional criada para gerir e garantir a Qualidade, compreendendo ações pelas quais a organização determina os objetivos, recursos necessários, os procedimentos operacionais e as responsabilidades estabelecidas. O SGQ deve ser documentado através do Manual de Gestão da Qualidade (MGQ).[57]

Em Farmácia Comunitária, a implementação de um SGQ é simultaneamente uma mais-valia no que respeita aos serviços prestados aos utentes como para a própria gestão interna realizada pelos gestores de topo. As farmácias devem, numa perspetiva de melhoria contínua, analisar e sistematizar os seus processos, interações, recursos e metodologias de avaliação, para atender não só às necessidades impostas pelos utentes, mas também às necessidades de qualidade e segurança que implicam o ato farmacêutico.[58]

2.4. Estrutura Documental

A produção de documentação e estruturação da mesma é fundamental para a implementação do SGQ. A documentação produzida no âmbito de um SGQ está distribuída em cinco níveis aos quais obedecem hierarquicamente.

2.4.1. Política e Objetivos da Qualidade

A gestão de topo nas organizações deve estabelecer, implementar e manter uma política de qualidade que seja adequada ao objetivo e contexto da organização, proporciona um quadro para o estabelecimento de objetivos de qualidade, inclui um compromisso de satisfazer os requisitos aplicáveis e de melhoria contínua do sistema de gestão da qualidade.[59] Trata-se, portanto, de uma declaração genérica do empenho da organização na qualidade, sendo este o documento que se encontra no topo de toda a estrutura documental, e ao qual obedecem os restantes documentos relacionados com a qualidade.

2.4.2. Manual de Gestão da Qualidade

O Manual de Gestão da Qualidade (MGQ) trata-se de um documento operacional, emitido pela Direção Técnica, que apresenta o SGQ, os processos, a documentação e os recursos que o suportam. Este manual constitui um elemento de referência permanente para a aplicação e manutenção desse sistema e para a uniformização dos métodos a utilizar na gestão da qualidade, sendo garante da satisfação do cliente e da otimização do desempenho interno.[60]

O MGQ reveste-se de especial importância permite comunicar aos colaboradores a Política da Qualidade, os requisitos do sistema, os processos e os procedimentos aplicáveis, fornecendo base documental para a formação interna em matérias da qualidade, garantindo a continuidade das práticas de gestão da qualidade em períodos de mudança. O MGQ constitui também uma referência para a realização de auditorias internas e torna o SGQ demonstrável a entidades exteriores, no caso, por exemplo de auditorias externas a que a Farmácia Comunitária está frequentemente sujeita num setor altamente regulado. Globalmente, o MGQ é um documento que permite a melhoria da gestão dos processos.[60]

O MGC é aprovado pelo DT, estando a elaboração, edição, distribuição, alteração e revisão periódica a cargo do Dinamizador da Qualidade. Na sua elaboração são tidos em atenção os requisitos da norma de referência, das BPF, da legislação em vigor, a Política da Qualidade, a organização e as responsabilidades estabelecidas.[60]

2.4.3. Procedimentos

Os procedimentos ou processos integram o designado MGQ, descrevendo os métodos de execução para determinado objetivo através de um conjunto sequencial de ações que permitem atingir de forma adequada, sendo essencial enquanto garante da manutenção da Qualidade e, em geral, contribui para bom funcionamento da Farmácia.[59]

Como exemplo de procedimentos a serem definidos em Farmácias comunitárias, referentes às tarefas desenvolvidas nesta organização, podem referir-se a dispensa de MSRM, dispensa de MNSRM, preparação de medicamentos manipulados, determinação de parâmetros bioquímicos, gestão da formação, gestão de compras e controlo dos equipamentos de monitorização e medição, entre outros.[57,60]

O procedimento em particular de que é alvo o projeto que aqui se descreve tem o objetivo de fornecer as instruções para a verificação dos prazos de validade de medicamentos

e produtos de saúde em *stock*, de forma a identificar e retirar os que se encontram a expirar, e definir o modo de proceder em caso de devolução ou encaminhamento para destruição. O procedimento é aplicável a todos os medicamentos, matérias-primas e produtos de saúde vendidos e/ou manipulados na Farmácia.

2.4.4. Instruções de Trabalho

As Instruções de Trabalho (IT) são uma descrição detalhada da forma de realizar determinada atividade. Na elaboração de uma IT, a minúcia na descrição da atividade deve ser considerada fundamental, de forma que qualquer colaborador, realizando-a, obtenha os mesmos resultados.[59]

2.4.5. Impressos

Os Impressos são documentos que servem de registo, evidenciando os resultados obtidos de determinada operação realizada.[59]

3. Método

O método instituído na elaboração deste procedimento consistiu simultaneamente na consulta de procedimentos anteriores desatualizados, na entrevista aos colaboradores diretamente implicados na execução do referido procedimento, na consulta das especificações técnicas emanadas da NP EN ISO 9001, das Boas Práticas de Farmácia e demais legislação e regulamentação aplicável. Foram considerados na estrutura do documento os diferentes tipos de produtos a verificar, as especificidades relacionadas com as diferentes fases e locais de armazenamento dos produtos dentro da farmácia, os colaboradores responsáveis pela atividade e as regras relativas à inspeção dos produtos no estado de conformidade. O procedimento foi organizado em fluxograma nas diferentes etapas.

4. Desenvolvimento

4.1. Âmbito do Procedimento

O prazo de validade é um requerimento regulamentar do medicamento. Este pode ser definido como o último dia em que o fabricante garante a segurança, eficácia e qualidade do medicamento, data após o qual não pode ser consumido, sendo um parâmetro presente em

todos os medicamentos, incluindo os OTC e suplementos alimentares.[56-58] Para a determinação do prazo de validade e das condições de armazenamento recomendadas de um medicamento são realizados estudos de estabilidade nas várias condições a que o medicamento pode estar sujeito, que obedecem a requisitos regulamentares cada vez mais rigorosos.[62,64]

Ainda que a potência do medicamento diminua gradualmente a partir do momento da sua produção, o prazo de validade é o garante de que a potência marcada será a mesma, pelo menos, até essa data.[61] Após expirado o prazo de validade, é provável que o medicamento perca alguma potência, não sendo claro qual o decaimento ao longo de um período específico.[65]

Um estudo conduzido pela *Food and Drug Administration* (FDA) demonstrou que 88% de 122 medicamentos diferentes, utilizados a nível militar, se armazenados em condições ótimas, podem ter uma extensão média de 66 meses do seu prazo de validade.[62] Por outro lado, verifica-se a existência, por exemplo, de medicamentos com índice terapêutico estreito, em que um pequeno decaimento da ação farmacológica pode resultar em consequências para os pacientes, levando a complicações.[61] Nesse sentido, olhando ao risco que o uso de medicamentos que excedam o prazo de validade representa e a carência de evidência científica, a FDA continua a não recomendar o uso de medicamentos fora do prazo de validade.[62] Aliás, segundo a legislação portuguesa, as farmácias estão impedidas de comercializar medicamentos que excedam o prazo de validade, sem prejuízo do direito ao crédito pelo fornecedor.[66]

4.2. Especificações Técnicas

O procedimento foi redigido em modelo próprio previamente definido e padronizado. De acordo com o preconizado na Norma NP EN ISO 9001:2015, constam do procedimento os elementos identificativos da instituição, bem como informações relativas à identificação do documento dentro da estrutura documental e elementos referentes ao processo de edição e revisão.[58] O mecanismo de revisão deve ser semelhante ao da emissão, sendo que o Dinamizador da Qualidade deve estabelecer regras para a emissão de nova edição. A identificação de todos os procedimentos é realizada de acordo com o código do procedimento estabelecido pela organização, em documento próprio, comummente designado como Relação Documental.[59]

Os capítulos principais do procedimento incluem, essencialmente, o seu objetivo e campo de aplicação, as referências, e o procedimento propriamente dito. Este deve constituir uma descrição da metodologia e ações necessárias para atingir o objetivo dentro do âmbito ou campo de aplicação com pormenor suficiente para identificar quando, onde e como deve ser executada a atividade, os materiais, equipamentos e documentos que devem ser utilizados, a forma como a atividade deve ser controlada e registada, bem como a definição das responsabilidades (colaboradores inerentes à sua execução do procedimento).[55]

Para a elaboração do procedimento foi essencial a verificação da sua adequação com as Boas Práticas de Farmácia 2015 (BPF:2015), conjunto de normas referenciais de qualidade em Farmácia Comunitária emanadas pela OF, elaboradas com base nas orientações FIP/OMS para as Boas Práticas de Farmácia (documento publicado em 2011). Destaca-se em particular a *Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde*, que define os requisitos gerais sobre aquisição, armazenamento, conservação e guarda de medicamentos e outros produtos de saúde no âmbito da Farmácia Comunitária. A existência de um sistema que assegure a integridade da cadeia de distribuição dos medicamentos assegura a manutenção do valor dos medicamentos utilizados na prevenção da doença e tratamento dos doentes.[67]

4.3. Sistematização

O procedimento foi sistematizado tendo em conta as diferentes etapas em que são verificados os prazos de validade, principiando com a verificação na receção de encomendas, o controlo periódico dos medicamentos e produtos de saúde existentes em *stock*, e no atendimento aquando da dispensa.

O documento foi organizado em fluxogramas, uma representação gráfica da sequência de ações que integram o processo. Esta ferramenta permite a padronização na representação dos processos e facilita a leitura e entendimento das ações envolvidas, o que contribui para a manutenção do resultado pretendido.

4.3.1. Receção

O facto de uma Farmácia Comunitária comercializar produtos de diferentes tipos de fornecedores com as suas especificidades, induziu a necessidade de criação do desdobramento do procedimento na receção de encomendas em três, com distinção entre as encomendas recebidas de fornecedores diários (distribuidores grossistas de medicamentos),

de fornecedores diretos (encomendas realizadas diretamente aos fabricantes), e de matérias-primas (para preparação de medicamentos manipulados).

Para estes produtos, e de acordo com as BPF, foram estabelecidos critérios para a aceitação do produto comprado. Estes critérios incidem, essencialmente, na inspeção da integridade da embalagem (ausência de sujidade, ausência de embalagens danificadas, embalagens seladas com o dispositivo antiadulteração, identificador único, lote e validade legíveis), o prazo de validade e o preço marcado na embalagem.[67]

No caso nas matérias-primas, é necessário verificar a existência de Boletim de Análise (BA), da conformidade entre a substância requerida e a rececionada, da integridade da embalagem e das condições de higiene e de conservação.[19] O BA é um documento que comprova que a matéria-prima se encontra em conformidade, pelo menos, com as especificações da monografia correspondente na Farmacopeia Portuguesa.[68]

Foi também criada uma classificação para designar o estado de conformidade dos medicamentos e produtos de saúde no momento de receção, produtos aprovados e, portanto, conferidos, produtos a aguardar conferência, e produtos a não utilizar (neste caso, por não reunirem condições de conformidade, sendo inadequados ao uso, posteriormente devolvidos ou encaminhados para destruição). Este sistema permite a necessária segregação dos produtos preconizada na legislação em vigor e as BPF.[67,69]

4.3.2. Armazenamento

O controlo dos prazos de validade dos medicamentos e produtos de saúde armazenados na farmácia constituem o ponto mais laborioso de todo este sistema, considerando o número elevado de referências, a necessidade de verificação manual e pela permanência longa na farmácia de alguns produtos, quer pelo prazo alargado, quer pela eventual baixa rotatividade. O controlo de prazos de validade é realizado mensalmente, por comparação com as listagens existentes, aplicando-se diferentes regras mediante o tipo de produto. No caso dos medicamentos, por regra, são retirados com 90 dias de antecedência, por forma a ser possível exercer o referido direito ao crédito pelo fornecedor.[66] A estes, excetuam-se medicamentos cuja terapêutica e posologia permitem a sua utilização dentro do prazo de validade (caso da antibioterapia, contraceção de emergência, antiparasitários, entre outros), ou quando o medicamento se encontre esgotado no mercado ou, sendo de lote único, tem autorização de venda. Os restantes produtos são vendidos enquanto forem passíveis de

consumo dentro do prazo de validade, sendo identificados com 6 meses de antecedência e aplicadas ações de escoamento sempre que possível.[67]

Para além da verificação dos prazos de validade, importa referir que, ao nível do armazenamento de medicamentos e para se mantenham eficazes e seguros, estes devem apresentar condições ótimas de conservação. Relativamente à temperatura, a Farmacopeia Portuguesa define, nos produtos que não indicam valores específicos, que a temperatura de conservação no frio deverá oscilar entre 2 e 8ºC, e à temperatura ambiente entre 15 e 25ºC. [70] Ainda que não existam valores determinados pela Lei, a Humidade Relativa deve também ser monitorizada, devendo situar-se, preferencialmente, no valor recomendado de 55±5%, segundo a indicação existente para os locais de pesagem, preparação e armazenamento de matérias-primas, e caso não existam indicações em contrário por parte do fabricante.[71] Estes parâmetros devem ser controlados e monitorizada por equipamentos calibrados, como termohigrómetros e sondas, para assegurar as condições adequadas de conservação dos medicamentos.[69]

4.3.3. Dispensa

No atendimento, aquando do ato da dispensa que, constitui a última etapa do circuito do medicamento dentro a farmácia, é essencial garantir as condições de estabilidade, e verificar o estado da embalagem e o prazo de validade. Com efeito, o farmacêutico faz uma dupla verificação dos prazos de validade, que consiste na comparação do prazo de validade apresentado na caixa do medicamento ou produto de saúde, com a informação constante no sistema informático. [72]

4.4. Diretiva dos Medicamentos Falsificados

A existência de medicamentos fora de especificação, adulterados, ilícitos, falsificados ou contrafeitos, constituem um problema crescente que compromete a saúde, preocupação que tem motivado a criação de nova legislação.[73] O impacto dos medicamentos falsificados na cadeia global de produção e distribuição global é difícil de estimar, pois a recolha aleatória e sistemática de amostras e a sua análise laboratorial seria um processo, para além de demorado e extremamente dispendioso, inviável na maioria dos mercados.[74] Adicionalmente, as quotas de medicamentos falsificados não apresentam uma distribuição global uniforme. Esta desigualdade regional parece estar associada ao nível de vida, onde países com rendimentos mais elevados, frequentemente associados a mercados com regulamentação

mais robusta, apresentam prevalências mais baixas, ainda que o fenómeno não seja ausente ou residual.[75]

Em 2008, a Comissão Europeia estimou a prevalência de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal seria de 0,005% e que, quando estimado o impacto do total dos medicamentos que circulam na EU, este seria inferior a 1%.[76] Quando comparado a dados de 2006 de outros países como que apresentam altas quotas de medicamentos falsificados como o Líbano (35%) e Angola (70%), o impacto pode parecer diminuto. Ainda assim, se for tido em conta o número de embalagens que circulam no mercado comum europeu, este pode representar até 1,5 milhões de embalagens em circulação.[76,77]

A obtenção de dados e a sua análise está limitada pela comunicação ativa dos casos às autoridades competentes, num contexto em que os próprios casos são de difícil deteção considerado o volume de mercado. No ano de 2007, sete Estados-Membros comunicaram incidentes à Comissão Europeia relacionados com a existência de medicamentos falsificados na cadeia legal de abastecimento, dos treze que dispunham de dados. A título de exemplo, no mesmo ano, foram intercetadas pelas autoridades da Bulgária mais de mil embalagens de Tamiflu® provavelmente falsificadas, que em análise posterior revelaram não conterem a substância ativa, sendo constituídas apenas de açúcar.[76]

Em 2018, Portugal participou na Operação PANGEA XI, uma ação conjunta de autoridades de 116 países de vários continentes dedicada ao combate aos medicamentos falsificados e ao alerta para os perigos da compra destes medicamentos, especialmente através da *internet*. Através desta ação, foram detetadas cerca de 8886 unidades de medicamentos ilegais em encomendas apreendidas, no espaço de apenas uma semana, e assim impedidas de entrar em Portugal. Entre os medicamentos apreendido, destacam-se largamente os medicamentos anti-inflamatórios, analgésicos, tratamento da disfunção eréctil e esteroides anabolizantes.[78]

A circulação no mercado de medicamentos falsificados apresenta consequências com impacto no indivíduo (que é vítima de um produto de baixa qualidade que não atende à necessidade de tratamento e pode gerar efeitos adversos), mas também ao nível dos fabricantes e distribuidores autorizados (que têm que adotar medidas para que os medicamentos falsificados não entrem nas cadeias de abastecimento), a nível governamental (porque constituem um problema de saúde pública), e nas economias no global (sob impacto nos níveis de criminalidade).[75]

A este propósito, foi introduzida a Diretiva 2012/62/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, conhecida como Diretiva dos Medicamentos Falsificados, concretizada no Regulamento Delegado (UE) 2016/161. Esta diretiva constitui um documento de aplicação direta na ordem jurídica nacional, e veio alterar significativamente o circuito do medicamento. Esta diretiva apresenta a introdução de um sistema europeu de rastreabilidade com verificação "extremo a extremo", e novos requisitos para as embalagens, como a obrigatoriedade de colocação de dispositivos de segurança nas embalagens de determinados medicamentos, permitindo a sua identificação e autenticação, e consequentemente facilitando a deteção de medicamentos falsificados na cadeia legal. [73]

Os dispositivos de segurança são obrigatórios na maioria dos MSRM, e passaram a ser colocados nos medicamentos destinados a venda no mercado da EU a partir de 9 de fevereiro de 2019. São constituídos por dispositivo de prevenção da adulteração e um identificador único que permitem verificar a autenticidade de cada medicamento. O identificador único é composto pelo código do produto, número de série, lote e data de validade, elementos codificados num código de barra bidimensional *DataMatrix* 2D (standard GS1). A existência destes dispositivos deve ser verificada e validada ao nível da Farmácia Comunitária sob pena de não poderem ser comercializados.[73] Face ao exposto, o procedimento foi elaborado tendo em conta as referidas imposições legais.

5. Conclusão

O resultado deste trabalho materializou-se no procedimento que se encontra em anexo (Anexo 8), tendo sido apreciado e aprovado pela Direção Técnica, passou a integrar o SGQ da Farmácia. O objetivo da elaboração deste procedimento foi cumprido e permitiu a clarificação e atualização dos procedimentos internos, neste caso subordinados à verificação dos prazos de validade e demais ações associadas. A avaliação deste projeto foi necessariamente qualitativa por não ter impacto imediato diretamente quantificável.

Como anteriormente referido, o método de elaboração baseou-se essencialmente dois fatores: a pesquisa de informação para melhor adequação do procedimento ao normativo aplicável e a entrevista aos colaboradores responsáveis pela atividade. A pesquisa de informação foi essencial para o entendimento do impacto da qualidade na Farmácia Comunitária, para a verificação da adequação com as normas em vigor, e para a necessidade de revisão regular dos procedimentos instituídos, num contexto de um mercado altamente

regulado e em constante atualização à medida que é produzida nova regulamentação. A entrevista aos colaboradores responsáveis pela função, permitiu não só a verificação do procedimento que era realizado de facto, mas também verificar se o mesmo se encontrava de acordo com as BPF e uniformizado entre todos os colaboradores. A este propósito, foi também realizada uma formação de âmbito de interno para enquadramento teórico das questões da qualidade e apresentação do procedimento, cujo suporte se reproduz no Anexo 7.

A efetivação deste procedimento deixa patente a necessidade de revisão periódica da documentação do MGQ, por forma a demonstrar a conformidade do SGQ, garantindo que se mantém eficaz e adequado, numa importante preocupação com a melhoria contínua que deve acompanhar todos os processos. A gestão da qualidade é uma atividade dinâmica de permanente atualização e, se for o caso, de tomada de ações não apenas corretivas, mas também preventivas.

Considerações Finais

Com a finalização do meu estágio curricular, importa agora fazer o balanço deste na globalidade. O estágio foi para mim um momento importante para a consolidação dos conhecimentos adquiridos com a frequência do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e a sua aplicação direta em situações reais. Esta foi a oportunidade de vivenciar o papel do farmacêutico na comunidade, como profissional de saúde especialista do medicamento e verdadeiro agente de saúde pública, num trabalho de intervenção aparentemente muito localizado, mas com implicações diretas na vida dos utentes e no seu bem-estar.

Qualquer que seja o meu percurso profissional, nas mais diversas áreas em que o farmacêutico é peça fundamental, acredito que esta passagem pela farmácia comunitária fará de mim um melhor profissional, que conhece as várias dimensões do exercício da profissão farmacêutica até ao seu ponto de contacto com o utente. Estarei hoje, com certeza, mais capaz de entrar num mercado de trabalho diverso e exigente.

Referências Bibliográficas

[1] História. Um século na saúde do concelho. (n.d.). Retrieved from Liga de Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia website: https://www.ligagaia.pt/historia/

[2] Instituto Nacional de Estatística. (2021). Plataforma de divulgação dos censos 2021. Resultados provisórios. Retrieved from https://www.ine.pt/scripts/db_censos_2021.html

[3] INFARMED, I.P. (2020). Resumo das características do medicamento. Tromalyt 150 mg cápsulas de libertação modificadas. In Infomed. Retrieved from https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[4] INFARMED, I.P. (2016). Resumo das características do medicamento. Voltaren 25. In Infomed. Retrieved from https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[5] Gan, T. J. (2010). Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. Current Medical Research and Opinion, 26(7), 1715–1731. https://doi.org/10.1185/03007995.2010.486301

[6] Laporte, J.-R., Ibanez, L., Vidal, X., Vendrell, L., & Leone, R. (2004). Upper Gastrointestinal Bleeding Associated with the Use of NSAIDs. Drug Safety, 27(6), 411–420. https://doi.org/10.2165/00002018-200427060-00005

[7] World Health Organization. (1993). The ICD-10 classfication of mental and behavioural disorders. Diagnostic criteria for research. Geneve: World Helath Organization.

[8] Direção-Geral da Saúde. (2019). Programa nacional para a prevenção e controlo do tabagismo. Lisboa.

[9] Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia. Citisiniclina. (2021). Lisboa: INFARMED, I.P. Retrieved from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci

[10] Instituto Pharmcare. (2021). Protocolo de Indicação Farmacêutica na Cessação Tabágica. Farmácia Distribuição.

[11] Mendelsohn, C. (2022). Optimal use of smoking cessation pharmacotherapy. Www.nps.org.au, 45, 10–14. https://doi.org/10.18773/austprescr.2022.001

[12] INFARMED, I.P. (2021). Resumo das características do medicamento. Dextazin 1,5 mg. In Infomed. Retrieved from https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[13] Barbosa, C. M. (2009). Boletim do CIM. Manipulação clínica. Dispensa clínica de medicamentos manipulados. Revista da Ordem dos Farmacêuticos, 88.

[14] Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Diário da República, 1ª Série, n.º 129, 2007, 3441-3445.

[15] Harrison's principles of internal medicine. 19th edition. (2015). New York Mcgraw-Hill Medical Publ. Division.

[16] INFARMED, I.P. (2014). Resumo das características do medicamento. Dermovate 0,5mg/g creme. In Infomed. Retrieved from https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/

[17] Gayko, G., Cholcha, W., & Kietzmann, M. (200 C.E.). Anti-inflammatory, antibacterial and antimycotic effects of dark sulfonated shale oil (ichthammol). Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 113(10).

[18] Tasleem, A. (2015). Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. Clin Cosmet Investig Dermatol, 10.2147/CCID.S84765(8), 455–461.

[19] Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da Républica.

[20] Portaria nº 769/2004, de 1 de julho. Regime Jurídico dos Medicamentos de Uso Humano. Diário da República, 1ª Série, n.º 153, 2004, 4016-4017.

[21] Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República, 1ª Série, n.º 167, 2006, 6297-6383.

[22] Hasan, M. , Shimu, S. , Akther, A. , Jahan, I. , Hamiduzzaman, M. & Hasan, A. (2021) Development of Generic Drug Products by Pharmaceutical Industries Considering Regulatory Aspects: A Review. Journal of Biosciences and Medicines, 9, 23-39. doi: 10.4236/jbm.2021.910003.

[23] Ponciano, F. (2013). Preparação do processo de Autorização de Introdução no Mercado. A influência dos assuntos regulamentares do desenvolvimento até à submissão (Dissertation). Ordem dos Farmacêuticos. Retrieved from https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2013/2013_Filipa_Alexandra_Mendes_Ponciano.pdf

[24] INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (n.d.). Avaliação biodisponibilidade/bioequivalência. Retrieved December 15, 2021, from https://www.infarmed.pt/

[25] Goodman, L. S., Gilman, A., Hardman, J. G., Gilman, A. G., & Limbird, L. E. (1996). Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics (9th ed.). New York: McGraw-Hill, Health Professions Division.

[26] Diretiva (UE) 2017/1572 da Comissão, de 15 de setembro (2017). Jornal Oficial da União Europeia.

[27] Committee for Medical Products for Human Use (CHMP). (2010). Guideline on the Investigation of Bioequivalence. In https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-investigation-bioequivalence-rev1_en.pdf. London: European Medicines Agency.

[28] Diretiva (UE) 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho, de 6 de novembro. (2001). Jornal Oficial da União Europeia.

[29] Diretiva (UE) 2017/1572 da Comissão, de 15 de setembro (2017). Jornal Oficial da União Europeia.

[30] European Comission (Ed.). (2010). Eudralex. The rules governing medicinal products in the European Union. Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines (Vol. 4).

[31] Bragança, F., & Carmona, R. (2018). Organização do Sistema Nacional de Farmacovigilância. In Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. Lisboa: INFARMED, I.P.

[32] Teixeira, F. (2018). Aspetos Históricos da Farmacovigilância. In Farmacovigilância em Portugal: 25 anos. Lisboa: INFARMED, I.P.

[33] Pereira, M. C., & Vilares, H. (2014). A review of the pharmaceutical market in Portugal. Economic Bulletin, 85–98.

[34] Vogler, S. (2012). The impact of pharmaceutical pricing and reimbursement policies on generics uptake: implementation of policy options on generics in 29 European countries–an overview. Generics and Biosimilars Initiative Journal GaBI Journal | Www.gabi-Journal.net, 1(2). Retrieved from http://gabi-journal.net/wp-content/uploads/GaBIJ-2012-2-p93-100-SpecialReport-Vogler.pdf

[35] Pordata. (2021). SNS: encargos com medicamentos - Continente. Quanto gastam o Estado e os utentes com medicamentos no Serviço Nacional de Saúde? Retrieved from https://www.pordata.pt/Portugal/SNS+encargos+com+medicamentos+++Continente-327-3607

[36] Simoens, S., & De Coster, S. (2006). Sustaining generic medicines markets in Europe. Journal of Generic Medicines, 3(4), 257–268.

[37] Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde. Direção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde. INFARMED, I.P. (2004). Mercado de Medicamentos Genéricos. Retrieved from https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/rel_gen_fev_2004.pdf/8b04a43b-8d89-4825-bf88-d80ebf7f1b36?version=1.0

[38] INFARMED. (2021) Relatórios de Monitorização Mensal do Consumo de Medicamentos em Ambulatório.

[39] INFARMED. (2021) Benchmarking ambulatório. Medicamentos Genéricos. Retrieved from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/monitorizacao-mercado/benchmarking/benchmarking-ambulatorio/medicamentos-genericos

[40] OECD. (2021). Health at a Glance 2019. OCDE Health Statistics. Paris: OECD Publishing.

[41] Medicamentos genéricos geraram poupança de 479 milhões de euros em 2021. (2022, February 9). Jornal Expresso. Retrieved from https://expresso.pt/economia/2022-02-09-medicamentos-genericos-geraram-poupanca-de-479-milhoes-de-euros-em-2021

[42] Instituto Nacional de Estatística. (2018). Conta Satélite da Saúde. Retrieved from https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_contas_nacionais&contexto=cs&selTab=tab3&perfil=97154797&INST=116634832&xlang=pt

[43] INFARMED. (n.d.). Sistema de Preços de Referência. Retrieved from https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/sistema-de-precos-de-referencia

[44] Direção de Informação e Planeamento Estratégico, INFARMED, I.P. (2019). Sistema de Preços de Referência. O que alterou e qual é o impacto para o SNS? Retrieved from https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Sistemas+de+pre%C3%A7os+e+refer%C3%AAncia/f2591eb4-e1af-498e-9033-d32044793245

[45] Nunes, A. M., Ferreira, D. C., de Matos, A., & Julião, R. M. (2020). The Portuguese generic medicines market: What's next? Health Policy, 124(4), 397–403. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2020.02.014

[46] Pita Barros, P. (2012). Health policy reform in tough times: The case of Portugal. Health Policy, 106(1), 17–22. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.healthpol.2012.04.008

[47] Gomes, A., Costa, J., & Duarte, S. (2021). Estudo de percepção sobre medicamentos genéricos. Lisboa: APOGEN & Growth from Knowledge (GfK). Retrieved from APOGEN & Growth from Knowledge (GfK) website: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2021/WWW/noticias/apogen_briefing_media_estudo_mg.pdf

[48] Portaria n.º 262/2016, de 7 de outubro. Diário da República, 1.ª Série, n.º 193, 2006.

[49] Despacho n.º 7145/2002, de 07 de março. Diário da República, 2.ª Série, n.º 102, 2002.

[50] Comunicado de Imprensa. Declaração de La Valletta. (2017, May 9). INFARMED, I.P. Retrieved from https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879176/Comunicado+de+Imprensa+-+Ministros+de+seis+pa%C3%ADses+assinam+acordo+in%C3%A9dito+para+acesso+aos+medicamentos/366c49a9-f18c-4cac-ae2e-a52f66b1b87d

[51] Pisco, L., & Biscaia, J. L. (2001). Qualidade de cuidados de saúde primários. Revista Portuguesa de Saúde Pública, Volume temático, No 2 (2001), p.43-51. Retrieved from http://hdl.handle.net/10362/101394

[52] Ramos Pires, A. (2016). Sistemas de gestão da qualidade. Ambiente, segurança, responsabilidade social, indústria e serviços (2nd ed.). Lisboa: Edições Sílabo. (Original work published 2004)

[53] International Organization for Standardization, ISO. (2015a). ISO 9000:2015 Quality management systems - Fundamentals and vocabulary. Retrieved from https://www.iso.org/standard/45481.html

[54] World Health Organization. (2006). Quality of care. A process for making strategic choices in health systems. World Health Organization.

[55] International Organization for Standardization, ISO. (2015a). ISO 9000 family. Quality management. Retrieved from https://www.iso.org/iso-9001-quality-management.html

[56] Sousa, V. (2012). Sistemas integrados de gestão: qualidade, ambiente e segurança (MSc Thesis). Escola Superior de Ciências Empresariais, Instituto Politécnico de Setúbal. Retrieved from https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/4004

[57] Peralta, J. (2017). Qualidade e farmácia comunitária (MSc Thesis). Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Retrieved from https://repositorio.ul.pt/handle/10451/35864

[58] International Organization for Standardization, ISO. (2015b). ISO 9000:2015 Quality management systems - Requirements. Retrieved from https://www.iso.org/standard/45481.html

[59] Ramos Pires, A. (2016). Sistemas de gestão da qualidade. Ambiente, segurança, responsabilidade social, indústria e serviços (2nd ed.). Lisboa: Edições Sílabo. (Original work published 2004)

[60] Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). Modelo de Manual de Gestão da Qualidade da Farmácia. Retrieved from https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:LrRUgM2-xbwJ:https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/documentos/detalhes.php%3Fid%3D271&cd=1&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=d

[61] Gikonyo, D., Gikonyo, A., Luvayo, D., & Ponoth, P. (2019). Drug expiry debate: the myth and the reality. African Health Sciences, 19(3), 2737–2739. https://doi.org/10.4314/ahs.v19i3.49

[62] Bajaj, S., Sakhuja, N., & Singla, D. (2012). Stability Testing of Pharmaceutical Products. Journal of Applied Pharmaceutical Science, 2012(03), 129–138.

[63] Huynh-Ba, K., & Dong, M. (2020). Stability Studies and Testing of Pharmaceuticals: An Overview. LGCG North America, 38(6). Retrieved from http://www.chromatographyonline.com/

[64] Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP)/International Council for Harmonization of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH). (2003). Note for guidance on stability testing: stability testing of new drug substances and products (CPMP/ICH/273/66) (pp. 1–2). London: European Medicines Agency.

[65] Sarla, G. (2019). Efficacy and disposal of drugs after the expiry date. The Egyptian Journal of Internal Medicine, 31, 431–434. https://doi.org/10.4103/ejim.ejim_110_19

[66] Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Diário da República, 1.ª série, n.º 148, 2012, 4030-4045.

[67] Ordem dos Farmacêuticos. (2015). Boas práticas em farmácia comunitária. Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde. Lisboa, Portugal. Retrieved from https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/

[68] Decreto-Lei n.º 95/2004 de 22 de abril. Prescrição e preparação de medicamentos manipulados. Diário da República.

[69] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Regime Jurídico das Farmácia de Oficina. Diário da República, 1.ª série, n.º 168, 2007, 6083-6091.

[70] INFARMED (2009). Farmacopeia Portuguesa IX: Edição Oficial (9th ed.). Lisboa: INFARMED.

[71] Associação Nacional da Farmácias (2005). Formulário Galénico Português. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias.

[72] Ordem dos Farmacêuticos (2018). Boas práticas em farmácia comunitária. Norma específica sobre dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Lisboa, Portugal. Retrieved from https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/

[73] Diretiva 11/62/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de junho. Jornal Oficial da União Europeia.

[74] World Health Organization (2018). A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products. Geneve: World Health Organization.

[75] OECD/EUIPO (2020). Impact of counterfeit medicines. In Trade in Counterfeit Pharmaceutical Products, Illicit Trade. Paris: OECD Publishing.

[76] European Comission (2018). Commission staff working document - accompanying document to the proposal for a Directive amending Directive 2001/83/EC.

[77] World Health Organization. International Medical Products Anti-Counterfeiting Taskforce (2006). Report on Counterfeit Medicines: an update on estimates (2006). Retrieved from www.who.int/medicines/services/counterfeit/impact/TheNewEstimatesCounterfeit.pdf.

[78] Comunicado de Imprensa. Pangea XI. Mais de 10 milhões de medicamentos ilícitos apreendidos durante operação internacional. (2018, October 23). INFARMED, I.P. Retrieved from https://www.infarmed.pt/documents/15786/2776887/Comunicado+de+Imprensa+-+PANGEA+XI/a086626c-cf56-4c23-b593-42c98bcd5c96

Anexos

ANEXO 1 – Cronograma de Atividade Desenvolvidas

Atividades Desenvolvidas	Setembro		Outubro		Novembro		Dezembro	
Armazenamento e reposição de stock								
Receção de encomendas								
Controlo de prazos de validade								
Determinação de parâmetros bioquímicos								
Atendimento e dispensa								
Projeto I								
Projeto II								

ANEXO 2 – Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

farmaciadaliga

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

Medicamento: Ictiol+ Acido salicilico + Dermovate pomada + vaselina branca

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contêm: ____g (ml) de:

Forma farmacêutica: Pomada

Data de preparação: 20-12-2021

Número do lote: 070/21

Quantidade a preparar: 50g

Matéria-prima	Lote n.º	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade Pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ictiol	T8K21-B03-071293	fagron	FP VIII	-		0,375g		
Acido salicilico	190211	Fagron	FP VIII	-		1,875g		
vaselina branca	T9H01-T15-069016	fagron	-	-		32,75g		
Dermovate pomada	EY9R	GlaxoSmithKline	-	-		15g		
				-				

Preparação: Rubrica do Operador

1.	Pesar* o ictiol em vidro de relogio	
2.	Pulverizar o acido salicilico e pesar*	
3.	Pesar* a vaselina e o Dermovate pomada directamente para o recipiente do agitador mecanico**	
4.	Adicionar o ácido salicilico e ictiol ao recipiente do agitador mecanico**	
5.	Levar ao agitador mecanico** a 1500rpm 5 min.	
6.	Acondicionar devidamente	
7.	Rotular	
8.		
9.		
10.		

Embalagem e equipamento

Tipo de embalagem: Topitec 50 Capacidade do recipiente: 70mL

Equipamento utilizado		
* BL.02		
**AG.01		

IMP.10.3

Rubrica do Director Técnico	Data

farmáciadaliga

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação:

conservar em recipiente bem fechado ao abrigo da luz solar direta

Operador: _____

Prazo de utilização:

3 meses

Operador: _____

Verificação:

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
1. Caracteristicas organolepticas			
1.1. Cor	Pomada de cor castanha		
1.2. Aspecto	Homogéneo		
1.3. odor	Cheiro a alcatrao		
2. Quantidade	50g (+- 5%)		

Aprovado ☐ Rejeitado ☐

Supervisor: _____ Data: __/__/____

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescritor

Anotações

Repetição lote 011/20 (Utente voltou a pedir)

IMP.10.2

Rubrica do Director Técnico	Data

farmáciadaliga

Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 3 de 3

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

Matérias-Primas	Embalagem existente em armazém		Preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		Quantidade a usar		Factor Multiplicativo		Valor da matéria-prima utilizada na preparação
	Quantidade aquirida (g, mL)	Preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço					
Dermovate pomada								=	3,4200 €
Ácido Salicílico			1g	0,018760 €	x 1,8750	g	x 2,20	=	0,0774 €
ictiol			1g	0,164400 €	x 0,3750	g	x 2,50	=	0,1541 €
vaselina branca			1g	0,007248 €	x 32,7500	g	x 1,90	=	0,2787 €
						g	x	=	
					x		x	=	- €
					x		x	=	- €
					x		x	=	- €
							Subtotal A	=	3,93 €

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	Forma Farmacêutica	Quantidade	F(€)	Factor Multiplicativo		Valor
Valor referente à quantidade base	Pomada	100	5,05	x	3	= 15,150 €
Valor adicional				x		=
				Subtotal B		= 15,15 €

MATERIAL DE EMBALAGEM:

Materiais de embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor Multiplicativo	Valor
Topitec 50	1,5600 €	1	1,2	= 1,872 €
Hélice	0,360 €	1	1,2	= 0,288 €
				= - €
				= - €
				= - €
				= - €
			Subtotal C	= 2,16 €

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3	27,612273
+ IVA (6%)	1,65673638
D	29,26900938

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

Dispositivo	Preço Unitário	Quantidade	Valor
			= - €
			= - €
		E	= - €

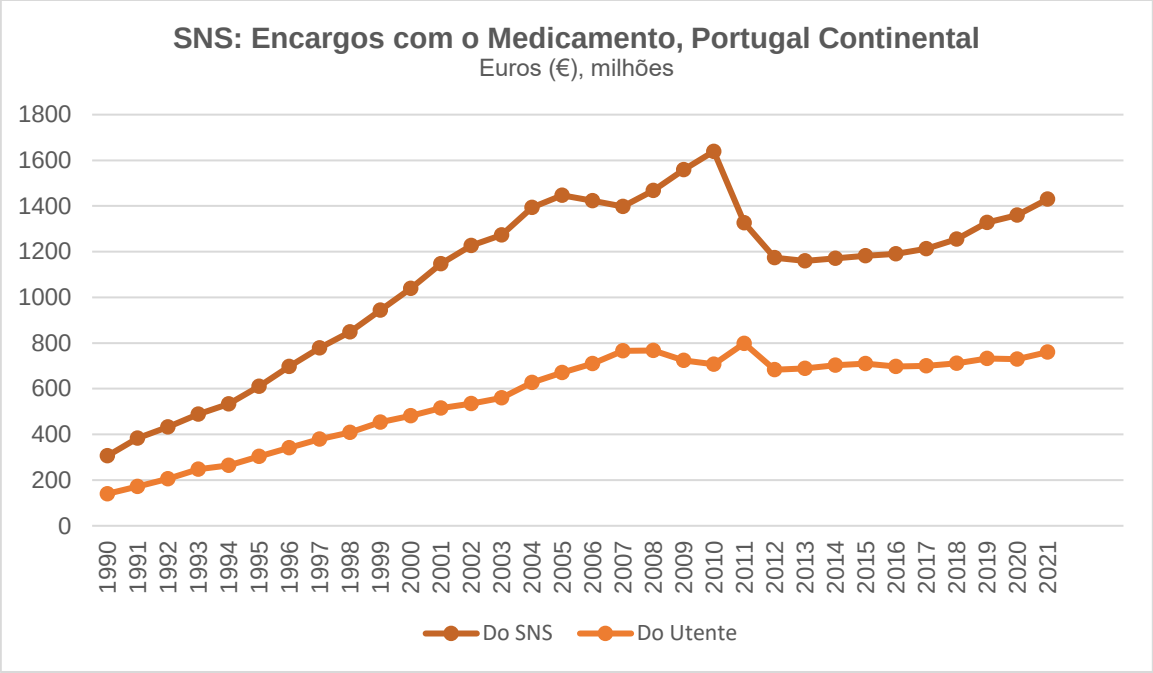
Preço final	= 29,27 €

Operador: _____ Supervisor: _____

IMP.10.3

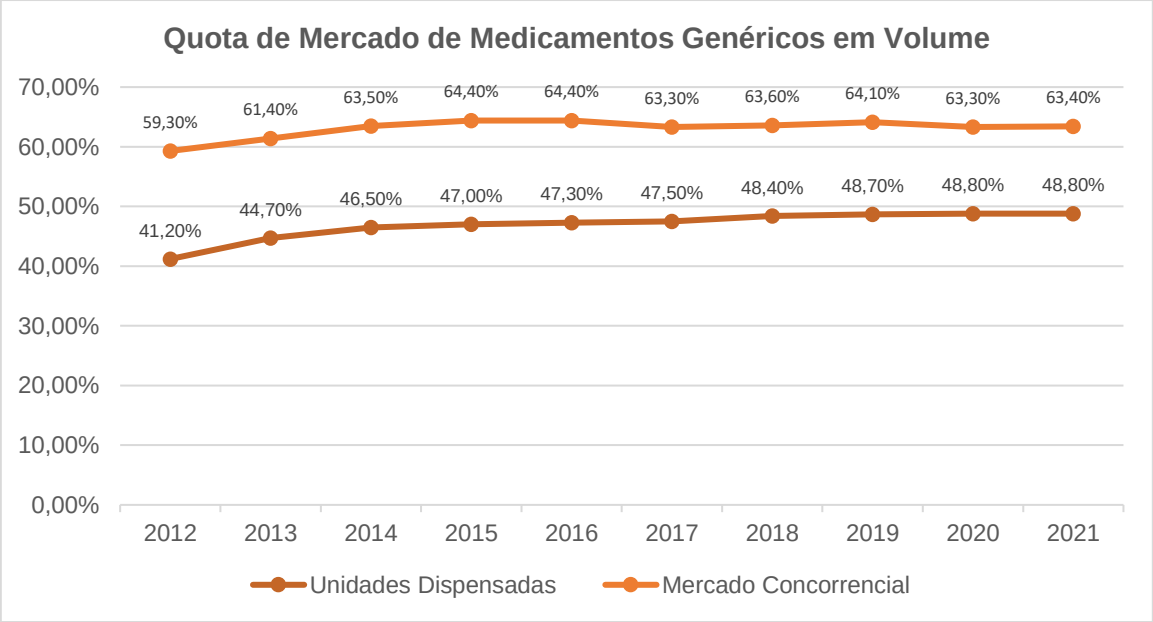
Rubrica do Director Técnico	Data

ANEXO 3 – SNS: Encargos com o Medicamento, Portugal Continental, 1990-2021



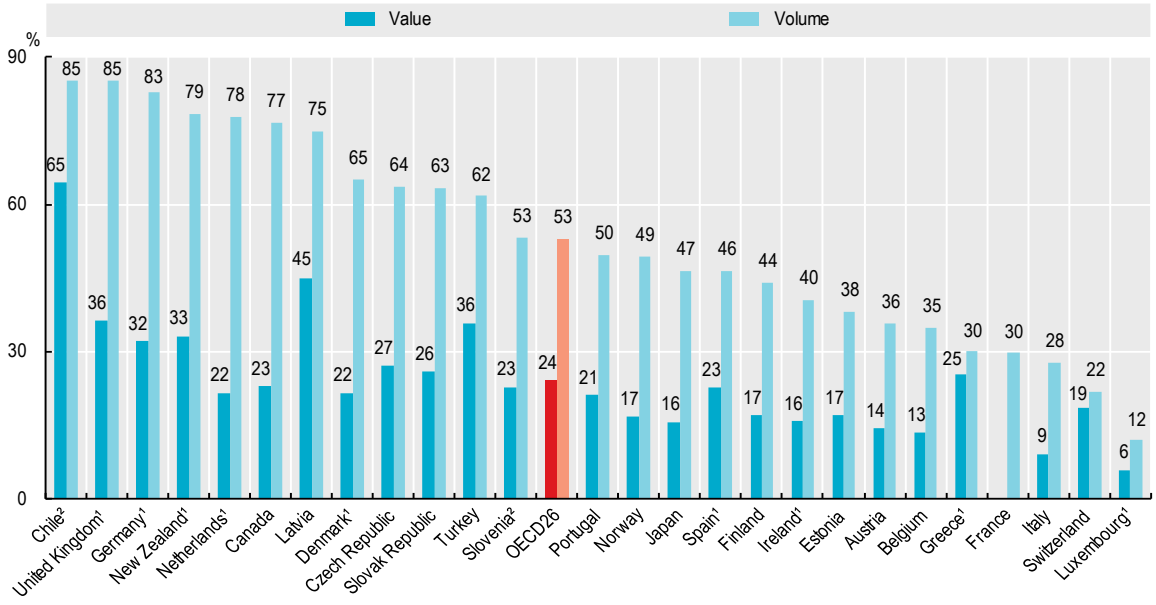
Fonte: INFARMED/MS (PORDATA, 2021) *in https://www.pordata.pt*

ANEXO 4 – Quota de Mercado de Medicamentos Genéricos em Volume em Portugal, 2011-2021



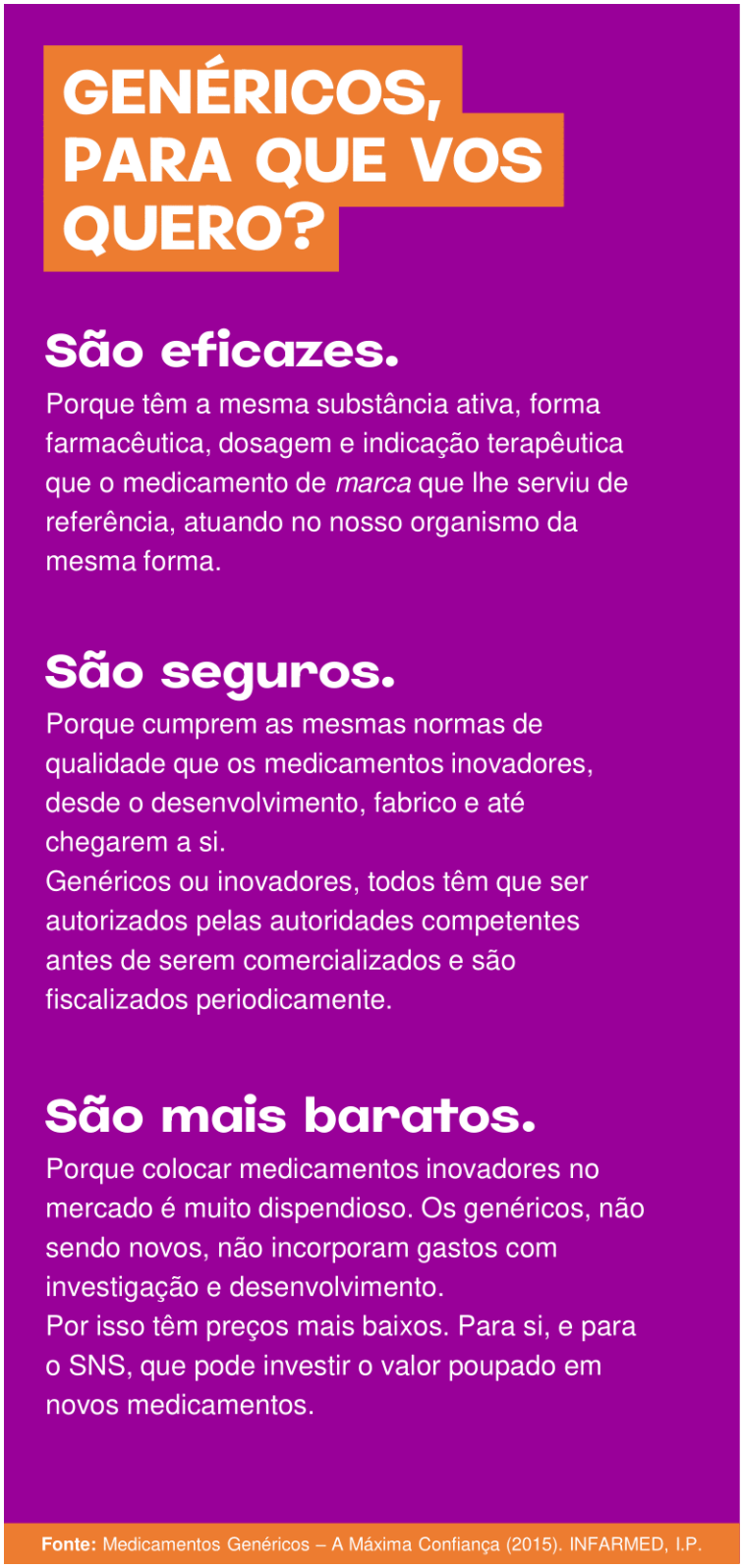
Fonte: Relatórios de Monitorização Mensal do Consumo de Medicamentos em Ambulatório (INFARMED, 2021)

ANEXO 5 – Quota de Mercado Total de Medicamentos Genéricos em valor e volume, 2019 (ou ano mais próximo)



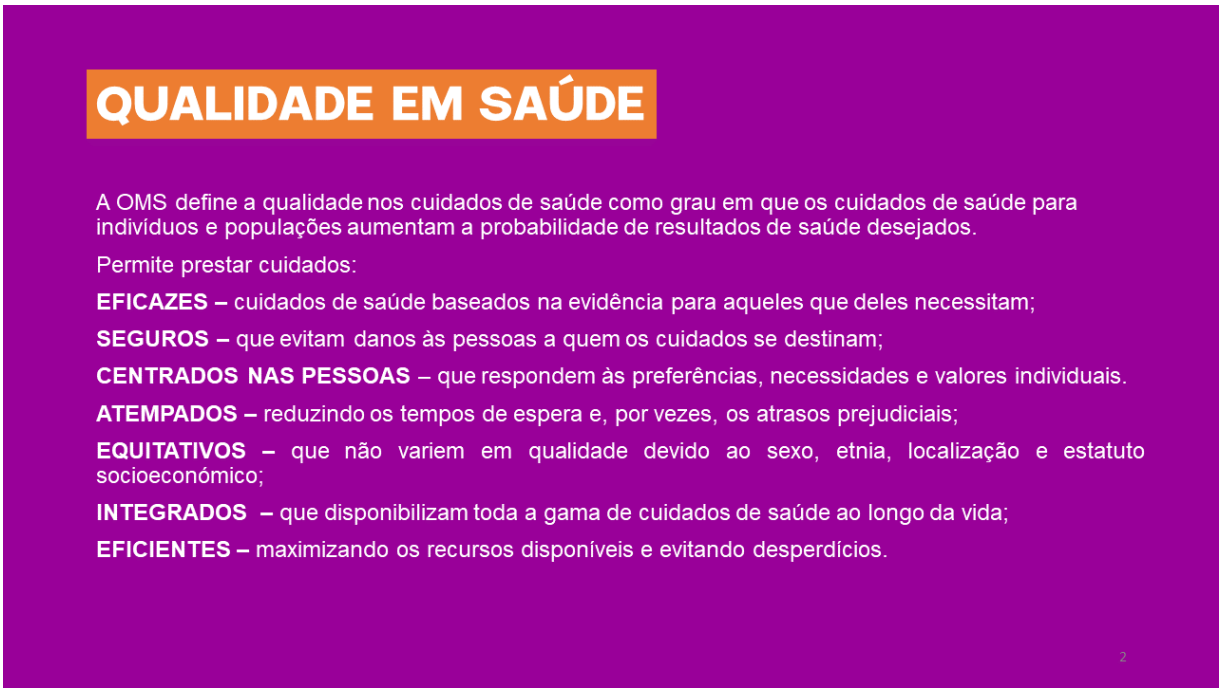
Fonte: OECD (2021), OCDE Health Statistics, OECD Publishing, Paris

ANEXO 6 – Panfleto Informativo



ANEXO 7 – Formação Interna "Gestão da Qualidade em Farmácia Comunitária – Elaboração de um Procedimento de Verificação de Prazos de Validade"





INTERNATIONAL ORGANIZATION FOR STANDARDIZATION

A ISO desenvolve e publica normas e recomendações, reconhecidas pela sua alta qualidade, apoiando o crescimento económico sustentável e equitativo, e também promovendo a inovação e proteção da saúde, da segurança e do meio ambiente. São **aplicáveis a qualquer organização** independentemente da sua atividade por serem genéricas e transversais.

NP EN ISO 9001:2015 – Sistemas de Gestão da Qualidade – Requisitos fornece os **referenciais para a implementação de um Sistema de Gestão da Qualidade**.

ISO 9001:2015

3

SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE

O SGQ trata-se de uma **estrutura organizacional** criada para gerir e garantir a qualidade, compreendendo ações pelas quais a organização determina os objetivos, recursos necessários, os procedimentos operacionais e as responsabilidades estabelecidas.

As farmácias devem, numa perspetiva de melhoria contínua, analisar e sistematizar os seus processos, interações, recursos e metodologias de avaliação, para atender não só às necessidades impostas pelos utentes, mas também às necessidades de qualidade e segurança que implicam o ato farmacêutico.



4

INSTRUÇÕES DE TRABALHO

São uma descrição detalhada da forma de realizar determinada atividade. Na elaboração de uma IT, a minúcia na descrição da atividade deve ser considerada fundamental, de forma que qualquer colaborador, realizando-a, obtenha os mesmos resultados.

IMPRESSOS

São documentos que servem de registo, evidenciando os resultados obtidos de determinada operação realizada.

8

POLÍTICA DA QUALIDADE

É uma declaração genérica do **empenho da organização na qualidade**, sendo este o documento que se encontra no topo de toda a estrutura documental.

A gestão de topo nas organizações deve **estabelecer, implementar e manter uma política de qualidade que seja adequada ao objetivo e contexto da organização**, proporciona um quadro para o estabelecimento de objetivos de qualidade.



5

MANUAL DE GESTÃO DA QUALIDADE

O MGQ trata-se de um **documento operacional que apresenta o SGQ**, os processos, a documentação e os recursos que o suportam.

- ✓ Permite comunicar a Política da Qualidade, os requisitos do sistema e os procedimentos aplicáveis;
- ✓ Base para a formação interna, garantindo a continuidade das práticas de gestão da qualidade;
- ✓ Torna o SGQ demonstrável.



O MGC é aprovado pelo DT, estando a elaboração, edição, distribuição, alteração e revisão periódica a cargo do Dinamizador da Qualidade.

6

PROCEDIMENTOS

Integram o MGQ, **descrevendo os métodos de execução para determinado objetivo** através de um conjunto sequencial de ações que permitem atingir de forma adequada.

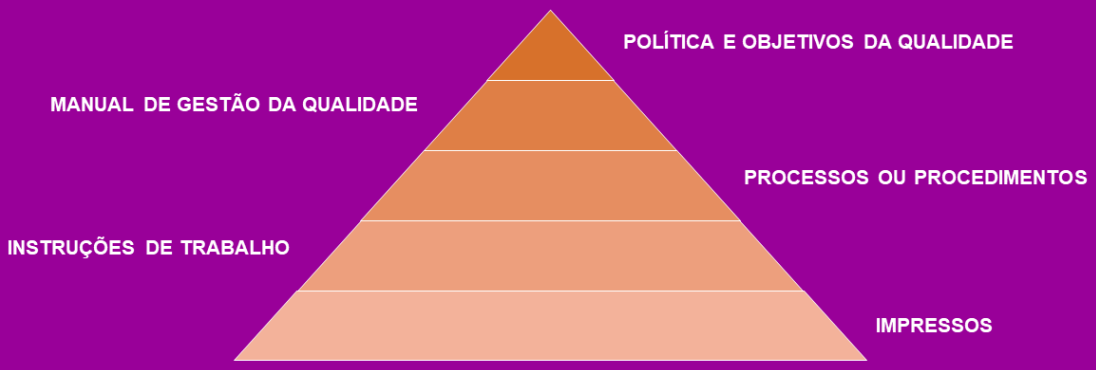
Como exemplo de procedimentos a serem definidos pode referir-se a dispensa de MSRM, dispensa de MNSRM, preparação de medicamentos manipulados, determinação de parâmetros bioquímicos, gestão da formação, gestão de compras e controlo dos equipamentos de monitorização e medição, entre outros.

O procedimento em particular de que é alvo o projeto que aqui se descreve tem o objetivo **de fornecer as instruções para a verificação dos prazos de validade de medicamentos e produtos de saúde**, para identificar e retirar os que se encontram a expirar, e definir o modo de proceder em caso de devolução ou encaminhamento para destruição.



7

Estrutura Documental



9

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS

O procedimento é redigido de acordo com as especificações da Norma NP EN ISO 9001:2015.

Foi também essencial a verificação da sua **adequação com as Boas Práticas de Farmácia**, conjunto de normas referenciais de qualidade em Farmácia Comunitária emanadas pela OF, elaboradas com base nas orientações FIP/OMS. Destas, destaca-se a *Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde*, que define os requisitos gerais sobre aquisição, armazenamento, conservação e guarda de medicamentos e outros produtos de saúde no âmbito da Farmácia Comunitária.

A existência de um sistema que assegure a integridade da cadeia de distribuição dos medicamentos **assegura a manutenção do valor dos medicamentos** utilizados na prevenção da doença e tratamento dos doentes.

10

DIRETIVA DOS MEDICAMENTOS FALSIFICADOS

A Diretiva 2012/62/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, concretizada no Regulamento Delegado (UE) 2016/161 veio alterar significativamente o circuito do medicamento.

- ✓ Sistema europeu de rastreabilidade com verificação **"extremo a extremo".**
- ✓ Obrigatoriedade de colocação de **dispositivos de segurança nas embalagens** de determinados medicamentos, permitindo a sua identificação e autenticação.

Os dispositivos de segurança são obrigatórios na maioria dos MSRM, e passaram a ser colocados nos medicamentos destinados a venda no mercado da EU a partir de 9 de fevereiro de 2019.



11

DIRETIVA DOS MEDICAMENTOS FALSIFICADOS

Os dispositivos de segurança são o **dispositivo de prevenção da adulteração** (selagem da embalagem) e o **identificador único** que permitem verificar a autenticidade de cada medicamento.

O identificador único é composto pelo código do produto, número de série, lote e data de validade, elementos codificados num código de barra bidimensional *DataMatrix* 2D (standard GS1). A existência destes dispositivos deve ser verificada e validada ao nível da Farmácia Comunitária sob pena de não poderem ser comercializados.



Exemplo de um Identificador Único.

12

APRESENTAÇÃO DE RESULTADOS



Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição

Edição: 1
Revisão: 0
Página: 1 de 7

1. OBJETIVOS

Fornecer as instruções para a verificação dos medicamentos e produtos de saúde em stock, de forma a retirar os prazos de validade a expirar. Definir o modo de proceder em caso de devolução ou encaminhamento para destruição.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Todos os medicamentos, matérias-primas e produtos de saúde vendidos na farmácia.

3. MODO DE PROCEDER

3.1. NA RECEÇÃO DE ENCOMENDAS

3.1.1. DE FORNECEDORES DIÁRIOS (NOVO MÓDULO DO SIFARMA)

Fluxograma	Descrição	Responsabilidades
CONFIRMAR DESTINATÁRIO	Confirm o destinatário da encomenda na fatura.	DT, FS, FAR, TF, RS
ABRIR O MENU "GESTÃO DE ENCOMENDAS"	Confirmar a existência da encomenda no menu "Gestão de encomendas". Caso ainda não tenha sido criada, selecionar "receionar nova". Sempre que possível efetuar a importação da fatura através da plataforma "ECR".	DT, FS, FAR, TF, RS
CONFIRMAR FATURA	Confirmar se os preços da fatura e as quantidades de cada produto estão concordantes com o documento. Para produtos novos criar Ficha de Produto. Rever margens de produtos NETT.	DT, FS, FAR, TF, RS
CONFERIR PRODUTOS	Conferir por leitura ótica ou manualmente e inserir os prazos de validade dos produtos que não têm código "Sifarmatrix".	DT, FS, FAR, TF, RS
VERIFICAR NÃO CONFORMIDADES	No caso de existência de não conformidades (Tabela 1 em anexo) fazer o registo da reclamação ao respetivo fornecedor e emitir nota de devolução no Sifarma.	DT, FS, FAR, TF, RS
TRANSFERIR PRODUTOS	Transferir os produtos em falta para outro fornecedor.	DT, FS, FAR, TF, RS

13

REFERÊNCIAS

International Organization for Standardization, ISO. (2015a). ISO 9000:2015 Quality management systems - Fundamentals and vocabulary. Retrieved from https://www.iso.org/standard/45481.html

World Health Organization. (2006). Quality of care. A process for making strategic choices in health systems. World Health Organization.

International Organization for Standardization, ISO. (2015a). ISO 9000 family. Quality management. Retrieved from https://www.iso.org/iso-9001-quality-management.html

Sousa, V. (2012). Sistemas integrados de gestão: qualidade, ambiente e segurança (MSc Thesis). Escola Superior de Ciências Empresariais, Instituto Politécnico de Setúbal. Retrieved from https://comum.rcaap.pt/handle/10400.26/4004

Peralta, J. (2017). Qualidade e farmácia comunitária (MSc Thesis). Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa. Retrieved from https://repositorio.ul.pt/handle/10451/35864

International Organization for Standardization, ISO. (2015b). ISO 9000:2015 Quality management systems - Requirements. Retrieved from https://www.iso.org/standard/45481.html

Ramos Pires, A. (2016). Sistemas de gestão da qualidade. Ambiente, segurança, responsabilidade social, indústria e serviços (2nd ed.). Lisboa: Edições Sílabo. (Original work published 2004)

Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). Modelo de Manual de Gestão da Qualidade da Farmácia. Retrieved from https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:LrRUgM2-xbwJ:https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/documentos/detalhes.php%3Fid%3D271&cd=1&hl=pt-PT&ct=clnk&gl=d

Ordem dos Farmacêuticos. (2015). Boas práticas em farmácia comunitária. Norma geral sobre o medicamento e produtos de saúde. Lisboa, Portugal. Retrieved from https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/

Diretiva 11/62/EU do Parlamento Europeu e do Conselho, de 8 de junho. Jornal Oficial da União Europeia.

MVO Portugal (n.d.). Dispositivos de Segurança. Retrieved from https://mvoportugal.pt/pt/dispositivos-de-seguranca. Acessed in January 2021.

14

ANEXO 8 – Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição

farmáciadaliga

Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição

Edição: 1
Revisão: 0
Página: 1 de 7

1. OBJETIVOS

Fornecer as instruções para a verificação dos medicamentos e produtos de saúde em *stock*, de forma a retirar os prazos de validade a expirar. Definir o modo de proceder em caso de devolução ou encaminhamento para destruição.

2. CAMPO DE APLICAÇÃO

Todos os medicamentos, matérias-primas e produtos de saúde vendidos na farmácia.

3. MODO DE PROCEDER

3.1. NA RECEÇÃO DE ENCOMENDAS

3.1.1. DE FORNECEDORES DIÁRIOS (NOVO MÓDULO DO SIFARMA)

Fluxograma	Descrição	Responsabilidades
CONFIRMAR DESTINATÁRIO	Conferir o destinatário da encomenda na fatura.	DT, FS, FAR, TF, RS
ABRIR O MENU "GESTÃO DE ENCOMENDAS"	Confirmar a existência da encomenda no sistema. Caso ainda não tenha sido criada, selecionar "rececionar nova". Sempre que possível efetuar a importação da fatura através da plataforma "B2B".	DT, FS, FAR, TF, RS
CONFIRMAR FATURA	Confirmar se os preços da fatura e as quantidades de cada produto estão concordantes com o documento. Para produtos novos criar Ficha de Produto. Rever margens de produtos NETT.	DT, FS, FAR, TF, RS
CONFERIR PRODUTOS	Conferir por leitura ótica ou manualmente e inserir os prazos de validade dos produtos que não têm código "datamatrix".	DT, FS, FAR, TF, RS
VERIFICAR NÃO CONFORMIDADES	No caso de existência de não conformidades (Tabela 1 em anexo) fazer o registo da reclamação ao respetivo fornecedor e emitir nota de devolução no Sifarma.	DT, FS, FAR, TF, RS
TRANSFERIR PRODUTOS	Transferir os produtos em falta para outro fornecedor.	DT, FS, FAR, TF, RS

FINALIZAR ENCOMENDA E ARQUIVAR FATURA	Imprimir etiquetas de produtos, quando aplicável. Arquivar a fatura.	DT, FS, FAR, TF, RS

3.1.2. DE FORNECEDORES DIRETOS (SIFARMA 2000)

Fluxograma	Descrição	Responsabilidades
CONFIRMAR DESTINATÁRIO	Conferir o destinatário da encomenda na nota de transporte.	DT, FS, FAR, TF, RS
ABRIR O MENU "RECEÇÃO DE ENCOMENDAS"	Confirmar a existência da encomenda. Caso não tenha sido criada, introduzir no sistema informático, com base na nota de encomenda física. Confirmar eventuais planos anuais feitos diretamente aos representantes comerciais dos Laboratórios.	DT, FS, FAR, TF, RS
CONFERIR PRODUTOS	Conferir por leitura ótica ou manualmente e atualizar os prazos de validade.	DT, FS, FAR, TF, RS
VERIFICAR NÃO CONFORMIDADES	No caso de existência de não conformidades (Tabela 1 em anexo) fazer o registo da reclamação no respetivo fornecedor, emitir nota de devolução no Sifarma.	DT, FS, FAR, TF, RS
VERIFICAR/ATUALIZAR FICHA DE PRODUTO	Caso necessário, atualizar a ficha informática do produto (fornecedor, prazo de validade, entre outros). No caso de produtos novos criar "Ficha de Produto".	DT, FS, FAR, TF, RS
CONFIRMAR FATURA	Confirmar se os preços de fatura e as quantidades de cada produto estão concordantes com o documento. Rever margens de produtos NETT.	DT, FS, FAR, TF, RS
FINALIZAR ENCOMENDA E ARQUIVAR FATURA	Imprimir etiquetas de produtos. No caso de fornecedores diretos, imprimir entrega de encomenda e arquivá-la juntamente com a fatura.	DT, FS, FAR, TF, RS

3.1.3. DE MATÉRIAS-PRIMAS UTILIZADAS NA PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS (LABORATÓRIO)

Fluxograma	Descrição	Responsabilidades
RECECIONAR A MATÉRIA-PRIMA NO LABORATÓRIO	Conferir o destinatário da encomenda na nota de transporte.	DT, FS, FAR, TF
CONFIRMAR FATURA	Confirmar se os preços de fatura e as quantidades de cada produto estão concordantes com o documento.	DT, FS, FAR, TF
VERIFICAR BOLETIM DE ANÁLISE	Verificar se todas as matérias-primas estão acompanhadas do Boletim de Análise respetivo. Validar os boletins de análise de acordo com a Farmacopeia Portuguesa.	DT, FS, FAR, TF
PREENCHIMENTO DO REGISTO DE MOVIMENTOS	Preenchimento do "Registo de movimentos de matérias-primas" (IMP.37)	DT, FS, FAR, TF
PREENCHIMENTO DO IMPRESSO DAS VALIDADES	Preenchimento do impresso da "Verificação da validade de matérias-primas" (IMP.84)	DT, FS, FAR, TF
ARMAZENAMENTO	Armazenar as matérias-primas no local designado para tal, no Laboratório.	DT, FS, FAR, TF

3.2. NO CONTROLO PERIÓDICO DE PRAZOS DE VALIDADE

O controlo de prazos de validade é realizado mensalmente, por comparação com as listagens existentes. Aplicam-se diferentes regras mediante o tipo de produto:

Medicamentos – por regra, 90 dias de antecedência. Aplicam-se determinadas exceções em medicamentos cuja terapêutica e posologia permitam a sua utilização ainda dentro do prazo de validade (como antibioterapia, contraceção de emergência, antiparasitários, entre outros) ou, quando o medicamento se encontra esgotado no mercado e sendo lote único, tem autorização de venda.

Matérias-primas, produtos de dietética, dermocosmética e outros produtos de saúde – são vendidos enquanto forem passíveis de consumo dentro do prazo de validade. Todos os produtos são identificados com 6 meses de antecedência, aplicando-se ações de escoamento sempre que possível.

farmáciadaliga

Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição

Edição: 1
Revisão: 0
Página: 4 de 7

O procedimento detalhado é o seguinte:

3.2.1. MEDICAMENTOS E PRODUTOS DE SAÚDE

Fluxograma	Descrição	Responsabilidades
EXTRAIR A LISTA DE PRODUTOS	No Sifarma, emitir a listagem dos produtos, podendo esta ser feita, por localização (ex.: robot, frigorífico,...)	DT, FS, FAR, TF, RS
RETIRAR OS PRODUTOS DO STOCK	Mediante a listagem, são retirados os produtos do *stock,* para que estes não possam ser vendidos/dispensados.	DT, FS, FAR, TF, RS
ANOTAR OS PRAZOS DOS REMANESCENTES	Na própria listagem são assinalados os prazos de validade dos produtos que permanecem em *stock*.	DT, FS, FAR, TF, RS
ATUALIZAR A LISTAGEM NO SISTEMA	Atualizar os prazos de validade no Sifarma. Quando se tratar de produtos de localização *robot*, fazer uma verificação das validades, no sistema informático do mesmo.	DT, FS, FAR, TF, RS
DEVOLVER OS PRODUTOS	Devolver os produtos aos respetivos fornecedores, e emitir uma "Nota de Devolução" que deverá ser acompanhada dos mesmos. No caso de se tratar de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes a nota de devolução deverá ser efetuada isoladamente e estes devem ficar guardados no cofre até que sejam recolhidos. De igual modo, os medicamentos de frio a serem devolvidos devem ficar guardados no frigorífico, devidamente identificados, até que sejam levantados pelo fornecedor.	DT, FS, FAR, TF, RS
ENCAMINHAR PARA RECOLHA	Os medicamentos e produtos são recolhidos pelos fornecedores, sendo estes os responsáveis pelo seu correto acondicionamento durante o transporte até ao destino final.	DT, FS, FAR, TF, RS

3.2.2. MATÉRIAS-PRIMAS UTILIZADAS NA PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS

Fluxograma	Descrição	Responsáveis
VERIFICAR A VALIDADE POR COMPARAÇÃO COM O REGISTO	No final de cada mês, verificar a validade das matérias-primas utilizando os registos do IMP.84_Verificação da Validade de Matérias-Primas, assinalando a data de verificação e rúbrica do operador.	DT, FS, FAR, TF
REJEITAR MATÉRIAS-PRIMAS EXPIRADAS NO CONTENTOR	As matérias-primas cujo prazo de validade expira dentro de 30 dias são retiradas e colocadas no contentor para matérias-primas fora do prazo de validade, listando o que foi introduzido no contentor.	DT, FS, FAR, TF
ENCAMINHAR PARA RECOLHA	As matérias-primas são recolhidas por Operadores de Gestão de Resíduos devidamente licenciados para o seu tratamento.	DT, FS, FAR, TF
ARQUIVAR DOCUMENTAÇÃO	Arquivar todos os documentos relacionados com a respetiva matéria-prima.	DT, FS, FAR, TF

3.3. NO ATENDIMENTO

Durante o atendimento, aquando da dispensa, é possível fazer **uma dupla verificação dos prazos de validade**. Esta dupla verificação consiste na comparação do **prazo de validade apresentado na caixa** do medicamento ou produto de saúde, com a **informação constante no sistema.**

No Módulo de Atendimento do Sifarma, é possível verificar a validade de cada produto. Esta aparece visível e com um código de cores. Se o prazo de validade estiver próximo, encontra-se assinalada numa cor amarela; se a data de validade informática já tiver expirado, encontra-se assinalada a vermelho.

farmáciadaliga

Procedimento de Verificação dos Prazos de Validade de Medicamentos e Produtos de Saúde e Devolução dos Mesmos ao Fornecedor ou Encaminhamento para Destruição

Edição: 1
Revisão: 0
Página: 6 de 7

3.4. NAS DEVOLUÇÕES

FLUXOGRAMA	DESCRIÇÃO	RESPONSABILIDADES
CRIAR DEVOLUÇÃO	Criar devolução no Sifarma no menu "Gestão de Devoluções"	DT, FS, FAR, TF, RS
SELECIONAR PRODUTOS A DEVOLVER E JUSTIFICAÇÃO	Escolher fornecedor, inserir código de produto e quantidade a devolver. Escolher o motivo da devolução.	DT, FS, FAR, TF, RS
INSERIR NÚMERO DE FATURA	De acordo com o fornecedor, colocar em "origem", selecionar o número de fatura correspondente, lote ou validade.	DT, FS, FAR, TF, RS
APROVAR	Selecionar o botão "aprovar".	DT, FS, FAR, TF, RS
IMPRIMIR DOCUMENTOS E ARQUIVAR	Imprimir em três vias o documento de devolução, dois dos quais acompanham os produtos a devolver e um terceiro que é carimbado pelo distribuidor, ficando arquivado na farmácia até regularização.	DT, FS, FAR, TF, RS
ARMAZENAMENTO	Os produtos devolvidos ficam colocados num local específico para o efeito, segregados dos produtos de venda, até resolução final. (Tabela 2 em anexo)	DT, FS, FAR, TF, RS

Caso o fornecedor aceite o produto a ser devolvido, este emite uma nota de crédito que necessita de ser inserida no sistema informático através da "Regularização de Devoluções". Caso as devoluções não sejam aceites pelo fornecedor, os produtos são abatidos como quebras de *stock* sendo posteriormente encaminhados para destruição.

Legenda: **DT:** Diretor Técnico; **FS:** Farmacêutico Substituto; **FAR:** Farmacêutico; **TF:** Técnico de Farmácia; **RS:** Repositor de *stock*

Elaboração: Aprovação: Data: / /

ANEXOS

TABELA 1 – Inspeção de produtos

Característica	Critérios de Aceitação
Integridade da embalagem	Ausência de sujidade
	Ausência de embalagens danificadas
	Embalagens fechadas/seladas com o dispositivo anti-adulteração
	Código *datamatrix* (identificador único), lote e validade legíveis
Prazo de validade	Superior a 6 meses, contemplando as exceções descritas no ponto 3.2
Preço marcado na embalagem	Igual à fatura
Simbologia	Marcação *CE* em todos os dispositivos médicos
Boletim de Análise (BA) de Matérias-Primas	Devem trazer BA em conformidade com as especificações da Farmacopeia Portuguesa. Se o produto não apresentar BA, o documento é pedido por telefone/e-mail; se o BA não puder ser enviado, ou não estiver em conformidade, o produto é devolvido.

TABELA 2 – Estado de conformidade

Estado	Como é identificado na Farmácia
APROVADO	– Os produtos conferidos e não arrumados nos respetivos locais de armazenagem são identificados com placa "APROVADO".
AGUARDAR	– Todos os medicamentos e produtos de saúde que se encontram nas caixas de fornecedores ou em cima dos balcões de entrada de encomendas aguardam conferência. – Todos os produtos que aguardam conferência ou decisão estão identificados com a placa amarela "AGUARDAR" e não podem ser dispensados/utilizados.
NÃO UTILIZAR	– Os produtos que se encontram nos contentores VALORMED serão recolhidos e, não podem ser utilizados. – Os produtos para devolver aos fornecedores encontram-se nos contentores "DEVOLUÇÕES", ou no contentor do fornecedor, acompanhado da respetiva nota de devolução. – Os produtos para destruir estão em contentores/armários próprios, identificados com a placa "NÃO UTILIZAR" e aguardam recolha por empresa especializada. – Todas as restantes situações de inadequação ao uso são identificadas com a placa vermelha "NÃO UTILIZAR", nos contentores "QUEBRAS".

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt

U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Pedro Guilherme Gomes Rocha

M

2021-2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricula

Pedro Guilherme Gomes Rocha

Klinička Bolnica Dubrava

janeiro a abril de 2022

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Orientadora: Professora Doutora Lúcia Saraiva
Monitora de Farmácia Hospitalar: Prof. Dr. sc. Vesna Bačić-Vrca

Setembro de 2022

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 23 de setembro de 2022

Pedro Guilherme Gomes Rocha

Acknowledgements

To my *compagnon de route*,
For the complicity and understanding, and for the unforgettable memories cherished together.

To the KBD staff,
For the unfailing understanding, good will and affection, and for having been the gateway to a wonderful country that I will always treasure.

To my dear *Erasmus* friends,
For the countless shared experiences and permanent will to make things happend.

To the international mobility officers,
For the enthusiasm and tireless support provided to us students.

To everyone who made this dream come true,
My sincere thank you.

Abstract

This report was conducted within the scope of the Internship Curricular Unit, in the final phase of the Integrated Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, and describes the activities and experiences developed in Hospital Pharmacy. This internship took place between January and April 2022, in the Hospital Pharmacy of Klinička Bolnica Dubrava, in Zagreb, Republic of Croatia, under the *Erasmus+* Mobility Programme.

Table of Contents

Declaração de Integridade I
Acknowledgements II
Abstract III
Index of Tables and Annexes V
List of Abbreviations V
1. Characterization of the Curricular Internship 1
1.1. Introduction 1
1.2. State of Health in Croatia 1
1.3. Croatia's Health System 4
1.4. *Klinička Bolnica Dubrava* 7
1.5. *Bolnica Ljekarna* 8
1.6. The Role of the Hospital Pharmacist in Croatia 10
2. Schedule of Developed Activities 12
3. Experiencies in Hospital Pharmacy 13
3.1. Individual Daily Unity Dose Dispensing 13
3.1.1. Context 13
3.1.2. Development 13
3.1.3. Conclusion 13
3.2. Pharmacy Compounding 14
3.2.1. Context 14
3.2.2. Development 14
3.2.3. Conclusion 15
3.3. Clinical Intervention 15
3.3.1. Context 15
3.3.2. Development 15
3.3.3. Conclusion 16
Concluding Remarks 17
References 18

Index of Tables and Annexes

Table 1 – Schedule of Developed Activities 12

Annex 1 – Example of an electronic prescription for dispensing 20

Annex 2 – IDUDD drug preparation room 21

Annex 3 – Unit dose packaging and labelling equipment (KRZ Multiblist – N1) 21

Annex 4 – Form for dispensing stock antibiotics, indicating diagnosis, renal function status, type of infection, posology, and rationale for the choice of pharmacological therapy 22

Annex 5 – Formulation for galenical preparation of ephedrine 1%, gentamicin and dexamethasone nasal drops 23

Annex 6 – Formulation for galenical preparation of powder of Golytely Pulvis 68,56g 24

Annex 7 – Written pharmaceutical intervention, with indication of the problem and proposal for the re-evaluation of the pharmacotherapeutic applied in hypertension, considering data related to the patient's renal function (necessity of dosage adjustment) 25

List of Abbreviations

NSAID – Non Steroidal Anti-inflammatory Drugs

BL – *Bolnica Ljekarna*

IDUDD – Individual Daily Unit Dose Dispensing

EAHP – *European Association of Hospital Pharmacists*

HZZO – *Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje*

KBC – *Klinička Bolnica Dubrava*

EU – European Union

1. Characterization of the Curricular Internship

1.1. Introduction

This curricular internship was carried out under the *Erasmus+ Programme* for three months in the Hospital Pharmacy of Klinička Bolnica Dubrava, in the City of Zagreb, capital of the Republic of Croatia. Croatia is a country located in the western part of the Balkan Peninsula, with 3 871 833 inhabitants, with an area of 56 594 km2, making a population density of 73/km2.[1] As an independent country it is relatively recent, having declared independence from the former Socialist Federal Republic of Yugoslavia in 1991, and was at war until 1995 in a process known as the Yugoslavian Wars. [2] Croatia has a population of 3 871 833 inhabitants, with an area of 56 594 km2, making a population density of 73/km .[2]

1.2. State of Health in Croatia

The average life expectancy in Croatia in 2020 was 77.8 years, because of a sharp upward trend since 2000, when it stood at 74.6 years, with a slight decrease of nine and a half months compared to 2019. In this regard, it is important to consider the outbreak of COVID-19 pandemic in 2020, which had consequences in terms of the decline in average life expectancy in several countries. Even so, this figure is almost 3 years below the European Union (EU) average. The difference in average life expectancy at 65 for both genders is 3.6 years in favour of women (19.3 years, compared with 15.7 for men). Still, a gender difference in the number of healthy life years - an indicator that combines mortality and morbidity data - is not identifiable because women tend to live a large part of their lives after 65 with disabilities and health problems.[3,4]

The average life expectancy in Croatia in 2020 stood at 77.8 years, as a result of a sharp upward trend since 2000, when it stood at 74.6 years, with a slight decrease of nine and a half months compared to 2019. In this regard, it is important to consider that in the year 2020, the result of the COVID-19 pandemic in 2020, which had consequences in terms of the decline in average life expectancy in several countries. Even so, this figure is almost 3 years below the European Union (EU) average. The difference in average life expectancy at 65 for both genders is 3.6 years in favour of women (19.3 years, compared with 15.7 for men). Still, a gender difference in the number of healthy life years - an indicator combining mortality and morbidity data - is not identifiable because women tend to live a large part of their lives after 65 with disabilities and health problems.[3,4]

Croatia has a high rate of avoidable mortality from preventable or treatable diseases, well above the EU average (239 compared to 160 per 100 000 people). This condition may be partly caused by the existence of weak intersectoral policies to address the main determinants of this type of disease, such as behavioural risk factors, which include factors related to diet, tobacco and alcohol consumption and low physical activity, these accounted for 44% of all deaths in 2019, which puts it above the EU average (39%). Diet-related factors, which include low vegetable and fruit consumption and high sugar and salt intake, account for more than a fifth (22%) of all deaths, a share above the EU average of 17%. In 2019, almost one in four adults (23%) were obese, which is a higher share than the EU average (16%).[3]

Tobacco consumption, which includes active and passive smokers, represents a serious public health problem in Croatia among adults and adolescents. It is the second leading behavioural risk factor contributing to mortality and accounts for about one fifth of deaths. More than a fifth (22%) of Croatian adults report smoking daily (2019 data), a higher proportion than the European average of 20%. Even though more men smokers (26%) than women were reported, the prevalence in these is relatively high, with one in five reporting being daily smokers (2019 data), which is the third highest rate of female smokers in the EU. Teenage smoking is also a serious concern - in 2018, a quarter of 15-year-olds (of both genders) reported smoking in the past month, which is the third highest rate in the EU.[3]

Regarding alcohol consumption, 6% of deaths in Croatia can be attributed to this risk factor. In general, alcohol consumption has been decreasing, but consumption among adolescents is a cause for concern. Even though the proportion of 15-year-olds who reported having had more than one binge drinking episode has decreased over the past 15 years, this share still represents a four of young people (2018 data), which is slightly higher than the EU average of 22%. Overall, between 2010 and 2019, alcohol consumption in Croatia decreases by about 10%, and in 2019 it is equal to the EU average.[3]

The main causes of death are ischaemic heart disease and stroke. In contrast to most EU countries that have shown a downward trend in ischaemic heart disease mortality, Croatia shows a relative stabilisation between 2000 and 2018. As the second cause of death, stroke accounts for about 12% of total mortality, despite a substantial reduction since 2000.[3]

One of the reasons that may account for this persistent difference in average life expectancy compared to the EU average may lie in Croatia having one of the highest cancer mortality rates in the EU. In this regard, lung cancer is the most frequent cause of death, with

67 deaths per 100 000 inhabitants in 2018, with the EU average standing at 53 deaths. In recent decades, the cause of death from this type of cancer has been relatively constant, with a decline among men but an increase among women. The mortality rate for colorectal cancer is among the highest in the EU, with 52 deaths per 100,000 inhabitants, compared to an EU average of 31. Some estimates suggest that by 2020, 25,000 new cases of cancer were expected to be diagnosed in that year and around 14,000 deaths. Croatia ranks fifth in the EU in terms of cancer deaths per 100,000 inhabitants, with 324 deaths out of an EU average of 264. The most common cancers among men are prostate (18%), lung (17%) and colorectal (17%), and among women, breast (25%), colorectal (13%) and lung (8%).[3]

Croatia runs national cancer screening programmes which in 2019, for breast cancer, showed a slightly higher coverage rate for breast cancer, with 60 % of women aged 50-69 screened in these past 24 months, compared to 59 % in the EU. It should also be noted that at the end of 2020, Croatia adopted a 10-year National Cancer Plan, which aims to reduce cancer incidence and mortality, and prolong and increase the quality of life of cancer patients to the levels of Western European countries.[3]

As regards the recent pandemic COVID-19, the numbers of deaths attributed to this cause were far higher than the EU average. In 2020 alone, this disease was responsible for more than 4 000 deaths in Croatia, a percentage of 7% of the total number of deaths. In the year 2021, by August, a number of 4 331 additional deaths would have been recorded, which corresponds to a cumulative mortality almost 30% higher than the average for EU countries. The excess mortality indicator - defined as the number of deaths from any cause above what is normally expected based on previous years - suggests that the number of deaths directly or indirectly related to COVID-19 is higher. Take, for example, the fact that 5 451 deaths were reported from March 2020, the first 10 months of the pandemic, compared to 4 072 deaths reported from COVID-19 in the same period. These data may suggest that the number of deaths from COVID-19 has been under-reported.[3]

Overall, Croatia shows a positive evolution of the epidemiological situation of infectious diseases. Diseases strongly related to poor hygiene conditions are now rare or non-existent, particularly enteric fever, bacillary dysentery, and hepatitis A. In the case of diseases where generalised vaccination of the population is implemented, such as polio and diphtheria, these have been suppressed and, in some cases, eliminated or eradicated. Sexually transmitted diseases, such as gonorrhoea and syphilis, are rare or under control. In the case of the HIV/AIDS epidemic, this disease has a low prevalence.[3]

As regards hospital-acquired infections, although their prevention and control has been regulated, the infrastructure for controlling these infections is not yet sufficiently developed, resulting in the development of antimicrobial resistance. For example, the antimicrobial resistance of *Acinetobacter spp.* is higher than in any other EU country.[3]

Access to mental health care differs in different parts of the country, with more services available in Zagreb and in large cities. Mental health services are mostly provided in institutions, particularly hospitals. In Croatia, mental disorders contribute 7% to total hospital morbidity. Mental disorders caused by alcohol, schizophrenia, depressive disorders, and reactions to severe stress, including post-traumatic stress disorder account for almost two thirds of all causes of hospital morbidity. There is currently an upward trend in the rate of hospitalisation per 100 000 inhabitants, especially for depressive disorders. Mental health care at community level, except for some programmes such as addiction prevention, remains underdeveloped. A national strategy for mental health for the period 2021-2030 was developed in 2021, which is not yet implemented.[3,4]

1.3. Croatia's Health System

The Republic of Croatia enshrines the constitutional right to health care. According to the law, the Croatian healthcare system is based on the following principles: Universality, Continuity and Availability. Universality implies the inclusion of the entire population, so that all citizens can enjoy adequate health care regardless of their background, economic condition, religious belief, or any other personal and social circumstances. Continuity is achieved by the organization of health services, especially at the level of primary health care, which provides continuous monitoring of citizens. Availability is achieved by the wide distribution of health institutions and professionals throughout the territory, which should allow the population to have similar access to services.[5]

Despite the constitutional prerogative of the principle of availability, Croatia has significant geographical inequalities in equal access to health care providers, the result of a territory with very marked urban and rural divisions, with different economic development and population density. The geographical distribution of health infrastructure and human resources varies within the Croatian territory, with the central territory – mainly in Zagreb County – having the most resources, to the detriment of more remote areas, such as the vast archipelago of islands off the Adriatic Sea coast and the rural areas in the provinces of the eastern part of

Croatia. Indeed, 2017 data shows that around 0.7 % of the Croatian population reported unmet medical needs due to geographical distance, a figure higher than the other EU Member States, with an EU average standing at 0.1%.[5]

The health system was born in 1922 with the creation of private organizations that delivered a health insurance with their own health care providers. In 1945, being Croatia a part of the Socialist Federal Republic of Yugoslavia, compulsory health insurance was introduced covering most of the population and financed through income contributions and the state budget. As a result of the political-administrative reorganisation of Croatia in the post-independence period, and in order to bring together formerly decentralised institutions, the *Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje* (HZZO), the Croatian Health Insurance Fund, was established in 1993.[3,4]

The HZZO is the sole purchaser of public health services in Croatia, contracting both public health centres and private primary health care teams for primary care and hospitals. The HZZO is the most significant funding agent, and accounts for over 97% of the funding of publicly funded health services. About 20% of the Croatian population is exempt from paying user fees for this insurance, through exemptions granted in the Act to certain population groups (such as individuals with disabilities and individuals on low incomes) and individuals undergoing certain treatments and or pathologies (such as cancer, infectious diseases, chronic psychiatric diseases).[5]

This insurance provides a comprehensive package of benefits, but some services may require copayments, for which many Croatians need to purchase supplementary health insurance, which is voluntary. These copayments are required to cover days in hospital, consultations at primary health care level and pharmaceutical products prescribed outside hospitals. However, pharmaceutical products provided in hospitals are free of charge and cost sharing is limited to approximately 264 euros per episode of illness at secondary or tertiary health care levels.[5]

The system is organised into primary, secondary, and tertiary health care. Primary health care is provided through health centres, emergency care centres, home care centres (with visiting nurses) and public pharmacies. Each municipality has a health centre with a network of basic health units, dental care and pharmacy.[6]

Secondary healthcare includes hospitals (general and specialized), sanatoriums and polyclinics. General hospitals have various specialties in the areas of internal medicine,

surgery, paediatrics, obstetrics and gynaecology, while specialised hospitals are dedicated to specific diseases, chronic diseases or certain population groups. Polyclinics provide specialised outpatient consultation, diagnostic and rehabilitation services. Croatia has a network of sanatoriums which make use of natural elements such as water, mud, sand in combination with physiotherapy and massage techniques to provide medical care and rehabilitation.[4]

At the highest level are tertiary healthcare comprising university clinics, clinical hospitals, clinical hospital centres and the national institutes of health [5]. The pharmacy profession is practiced at all three levels of healthcare and its professionals are responsible for supplying and dispensing medicines and medical devices to the population.[6]

With the recent accession of the Republic of Croatia to the European Union (EU) in 2013, changes were required to harmonize the health system with EU legislation, especially in areas such as training and mobility of health professionals, consumer protection, decision on pharmaceutical pricing, environmental health risks, among others. [5] Despite concerns about the potential increase in the emigration of health professionals with Croatia's entry into the EU, the reality is that the ratio of doctors and nurses to the population increased between 2013 and 2017.[3]

Health expenditure *per capita* in Croatia is lower than in most other EU countries (it is among the three EU states that spend the least) and has been constant over recent years. Health expenditure as a proportion of Gross Domestic Product is higher than in seven other EU Member States. It is also important to consider that public funding as a proportion of total expenditure was 81.9% in 2019, higher than most EU countries with comparable levels of expenditure. The share of public funding was higher than the EU average in all areas of care, with a higher proportion in public funding for dental care and pharmaceuticals.[3]

Currently, the main challenge facing Croatia in achieving universal health coverage is to create greater value from public spending on health by improving the quality and efficiency of the health system and ensuring its financial sustainability. Much of this agenda involves reshaping and strengthening primary health care and a specific focus on improving prevention and promoting healthy ageing.[4,5]

1.4. *Klinička Bolnica Dubrava*

The *Klinička Bolnica Dubrava* (KBC), Dubrava Clinical Hospital, is an institution located in the Gornja Dubrava District, City of Zagreb, specifically in the Svetošimunska Valley, between *Maksimir* Park and Dubrava, and has an area of 80470 m^2. The hospital consists of 9 buildings and 600 beds for inpatients, with an average occupancy between 85% and 90%, where almost 18 000 patients are treated annually, adding up to more than 1 400 000 outpatient services for approximately 280 000 patients. The hospital has around 1860 employees with a ratio of medical and non-medical staff of 75%:25% .[7]KBD plays a key role in the secondary healthcare system not only for the population of the city of Zagreb, but also for the entire north-eastern region of the country, regularly providing highly differentiated clinical diagnostics and therapeutic procedures for patients from other regions of Croatia. In addition, it is also considered a teaching hospital, with a vocation for teaching and scientific research, integrating in its staff professors from various universities.[7]

The building where this hospital is currently located became operational in 1988, but the history of the KBD goes back to a former military hospital of which records are known from 1781, when the city was under the power of the Austro-Hungarian Empire. During this period of military activity, the hospital underwent several renovations, changes of location, reorganisation and mergers with other institutions. In 1948, the military hospital was transformed into a modern general hospital, where for the first time civilians were admitted and treated (20% of the hospital's capacity), from which it was successively opened up to civil society, registering in 1974 a proportion of civilian hospitalised patients higher than 60%. In the 1970s, projects were started for the construction of a new, modern hospital complex, modelled on the military general hospitals in the United States of America and other Western countries, to which it was transferred in 1988, making it the most recently built hospital in Croatia.[8]

This hospital played a leading role in the turbulent period of the so-called Croatian War of Independence, which started on 31 March 1991, where a corps of military and volunteer health professionals was created to care for the wounded during the war. More than 2 000 seriously wounded were treated in this hospital and more than 60 mobile surgical teams were sent to the battlefields. On 16 December 1991, this then modern, equipped and virtually undamaged hospital became the property of the Republic of Croatia and was integrated into the public health system.[7] During this period and until 1995, the former military hospital was being transformed into the current KBC. Over three decades, KBC has gradually acquired all

the characteristics of a European hospital and is considered a leading hospital in several types of surgery and has pioneered the implementation of various innovative techniques in Croatia.[8]

With the pandemic due to COVID-19, KBC gained special relevance as on March 19, 2020, a primary respiratory intensive care centre was established at KBC. Recent events caused by the COVID-19 pandemic have confirmed the readiness of the Dubrava Clinic Hospital to provide the highest level of healthcare to all patients in the most critical situations. Based on the decision of the Ministry of Health of March 19, 2020, a primary respiratory intensive care centre for users with illness caused by the SARS-CoV-2 virus was established at KBC. This status required the mobilisation of professionals, change of spaces, and collaboration with other health institutions, which resulted in the treatment of over 8,500 patients with COVID-19.[7]

1.5. *Bolnica Ljekarna*

Bolnica Ljekarna (BL), Hospital Pharmacy, is part of the KBC structure, having been founded in 1945 in the former military hospital. In 1985, BL took the first steps towards specialising its staff, by sending a pharmacist to specialise in clinical pharmacy, which was a milestone in the development of the country's pharmaceutical profession. However, formal specialisation in clinical pharmacy was only introduced in 2008. In 1991, when the hospital was transferred to the State of the newly created Republic of Croatia, BL had the largest number of specialists in the country: one specialist in drug control, one in pharmaceutical technology and one in clinical pharmacy. Currently, the hospital pharmacy of the KBD, under the direction of prof. dr. sc. Vesna Bačić-Vrca, consists of eleven pharmacists, of whom five have a specialisation in clinical pharmacy, and one has a specialisation in specification testing and control of medicines.[9]

The *European Association of Hospital Pharmacists* (EAHP) defines hospital pharmacy as the "health service that comprises the art, practice and profession of choosing, preparing, storing, handling and dispensing medicines and medical devices, advising health professionals and patients on their safe, effective and efficient use".[10] Therefore, the main attributions of BL are the supply of medicines and medical devices exclusively to the organisational units that make up KBC, monitoring the use of these products by the departments and economic evaluation of their use of pharmacotherapy; production of magistral and galenical formulations for internal consumption, provision of scientific information regarding medicines based on

current literature, and participation with other health professionals in hospital governing bodies such as the Medicines Committee, the Healthcare Quality Committee and the Hospital Infections Committee.[9]

In terms of facilities, BL is located on level -1, with direct access to the outer pier, which facilitates the reception, storage, and distribution of goods. The products, depending on whether they are medicines or medical devices, are stored in two distinct large areas. The medical devices, which generally occupy greater volume, are stored next to the reception area for orders, where their distribution is carried out according to the requests of the different departments, configuring an organisational structure that is separate from the others that make up BL.

The medicines were stored in a more internal division of the pharmacy, divided into two large sliding cabinets, one with solid pharmaceutical forms and the other with liquid pharmaceutical forms, organized in alphabetical order of active substance, dosage and expiry date. Some medicines were stored in a refrigerator (because they have special conservation conditions) or cabinets with safety device for the storage of some products, such as spare antibiotics. Close to this storage area, there was a small room where medication was prepared and dispensed individually.

BL had two ways of dispensing medicines. The first, and most predominant, was the dispensing of medicines according to the requests made by the KBC departments. This way of proceeding did not consider the specificity of the therapeutics prescribed for the patient, as the departments requested the products they needed as a whole (to meet the patients' needs and for each department's own storage), which were provided and invoiced, without being dependent on the pharmacist's prior validation, with the exception of antibiotherapy.

The second one consisted in the individualised preparation of medication, through prior validation of each patient's prescriptions, and was applied to four departments. This is a model that first appeared in the United States of America in the mid-1960s, and gradually expanded throughout Canada and some European countries. It was introduced in KBD in 1996 in the Department of Cardiovascular Surgery and was successively extended in 1998 to the Department of Abdominal Surgery II (colorectal surgery and endoscopy), and in 2013 the Department of Abdominal Surgery I (gastropancreas, bariatric and hepatobiliary surgery).

BL presents manipulated drugs, which are produced in its own laboratory or are outsourced under its responsibility. The laboratory is equipped for the production of sterile or

non-sterile galenical and magistral preparations, including a room for the preparation of small batches of sterile formulations, consisting of an antechamber for preparing and washing infusion flasks and a pass-through dry steriliser, a semi-automatic line for filling glass infusion bottles using a HEPA filter and two autoclaves, and a room equipped with a HEPA filter and a laminar flow chamber for producing sterile combined solutions for use in surgical interventions (solutions for cardioplegia, for example) This part of the laboratory, which was equipped and set up in 1998, was deactivated. In this laboratory, there was also a room for the production of extemporaneous sterile preparations, and a space for preparing non-sterile formulations, particularly non-sterile liquid preparations, and semi-solid preparations, spaces which were in operation.

1.6. The Role of the Hospital Pharmacist in Croatia

The main mission of the hospital pharmacist is drug management at the hospital level, which encompasses the entire drug life cycle, from selection, procurement, delivery, prescription, administration, and review, with the aim of optimising the use of medicines and their ability to produce the desired outcomes. At the same time, the hospital pharmacist plays a key role in improving the safety and quality of medicines administered to patients and is the guarantor that the so-called 'seven rights' are respected: right patient, right dose, right route of administration, right time, right medicine and with the right information and documentation.[10] Hospital pharmacists are therefore responsible for ordering, purchasing, storing, and dispensing medicines in the hospital, as well as reviewing and validating prescriptions. Unfortunately, although there are more than 22 000 hospital pharmacists in Europe, the human and material resources needed to perform their duties are limited.[10,11,12]

Currently, some European countries go further in the functions attributed to the hospital pharmacist. Examples are Ireland and the United Kingdom, where hospital pharmacists have the right to prescribe. In these countries, there has been a decentralisation of hospital pharmacy services, as they now increasingly collaborate with other health professionals at the in-patient level, integrating multidisciplinary teams, assisting the physician in making decisions regarding the prescription of drugs and monitoring of drug therapy. In this way, patients receive more information regarding the medicines prescribed to them, as well as benefiting from clarifications provided by pharmacists, who spend more time advising inpatients and outpatients.[11,13]

In recent years, the specialisation of hospital pharmacists in clinical pharmacy has been developed and extended. With the implementation of this programme, the pharmaceutical profession is no longer limited to the dispensing of medicines but is now focused on the provision of clinical services, which means an increase in the responsibility of the pharmacist and his positioning as the medicines specialist.[14-16] The results of the intervention of the clinical pharmacist are evident, and include the economic aspect, the increase in quality of life, the satisfaction and adequacy of the medication for each patient and, consequently, the decrease in the occurrence of adverse drug reactions. [14,15,17] The progression of the role of the pharmacist in the provision of these services will be the main trend of the new millennium for the profession.[11]

Even though the clinical pharmacy specialisation programme was implemented in Croatia in 2008, clinical pharmacy practice is still modest and not implemented in all hospitals. Still, specialist hospital pharmacists have a prominent place, particularly in KBD, as they have a clinical advisory role

2. Schedule of Developed Activities

The language barrier determined that functions performed during the curricular internship were mostly the unit dose dispensing, the compounding of drugs, and pharmaceutical intervention in drug interactions, antibiotic therapy management, and therapeutic adjustments. These activities were conducted in collaboration with interns from the hospital's clinical pharmacy speciality, and under the supervision of the hospital pharmacy's technical directorate. Their schedule is summarised in the following table (Table 1), which is briefly explained in the next chapter of this report.

Developed Activities	January		February		March		April	
Unitary dose distribuition								
Drug Compounding								
Clinical Pharmacy Intervention								

Table 1 - Schedule of Developed Activities.

During the curricular internship, I also had the opportunity to visit the Hospital Pharmacy of *Kliničkа Bolnica Centar Zagreb*, the Clinical Hospital Centre of Zagreb, which constitutes the largest hospital in the Republic of Croatia, an institution with about 1510 beds and about 1 576 625 patients in 2019 alone.[18] This service had additional valences to those practiced in KBD, namely a recent central preparation unit for antineoplastic drugs equipped with new information technologies, making use of the gravimetric method, which allows the quantitative determination of dosages.[19]

3. Experiencies in Hospital Pharmacy

3.1. Individual Daily Unity Dose Dispensing

3.1.1. Context

In the individual daily unit dose dispensing (IDUDD) system, the pharmacist prepares the daily pharmacotherapy for each patient according to the previously validated individual prescription. This system was introduced in KBD to meet the drug therapy needs of four departments for 24 hours.[20] One of the main reasons was that because KBD's annual inventories showed that only one third of pharmaceutical products were in the pharmacy, while the other two thirds were dispersed across departments.

3.1.2. Development

The procedure started with the mandatory validation by a pharmacist of the electronic prescriptions submitted to the computer system by the prescribers, a fundamental step to verify whether the prescribed drugs had the correct and appropriate indication and posology (example of a prescription in Appendix 1). If an error was found, three situations occurred: the posology was corrected autonomously, the department was contacted to clarify doubts, or the prescription was subject to a written pharmaceutical intervention, to optimize the established therapeutics. In the room especially dedicated for the preparation of unit doses (Appendix 2), after validation, the pharmacist selects the necessary drugs, previously packed and labelled in unit doses through specific equipment (Appendix 3). The unit doses were then placed in drawers labeled with the patient's name, which have compartments indicating the time when the medication should be administered. After preparation of the medication of all patients, it was sent to the respective department.

In practice, the implementation of this model means that for each hospital patient in the mentioned departments, the prescribed therapy is monitored in terms of the correctness and appropriateness of the choice of pharmaceutical form of the drug, dose, dosing intervals and checking for the possibility of clinically significant drug interactions.[21]

3.1.3. Conclusion

IDUDD, besides reducing the effective stock of each department, increases patient safety. Therefore, the occurrence of medication errors is reduced through a dual therapy monitoring system, leading to better treatment results and improvement in the overall quality of the hospital care provided.[21]

The future goal is to extend the unit therapy distribution system to all departments, also including the centralised preparation of parenteral therapy, which is in line with the worldwide principles of the profession. Unfortunately, lack of investment in human resources and new equipment has been a barrier to its expansion. The total integration to all departments of the new system of medicine distribution in the hospital would bring a significant reduction in the financial economy of the health system, since the stocks of medicines of each department were kept to a minimum.[17] This procedure significantly improves the quality of service, awareness and patient safety, while at the same time rationally and critically addressing the prescription and dispensing of medicines.[22]

3.2. Pharmacy Compounding

3.2.1. Context

During the internship, I collaborated with a specialist pharmacist responsible for the compounding of galenic and magistral formulations, such as the preparation of ointments, creams, and eye drops, putting into practice the knowledge acquired in the successive Pharmaceutical Technology curricular units.

3.2.2. Development

In general terms, the number of hospital pharmacies across Europe producing stock medication and individual prescriptions has decreased substantially since 2000. KBD still presents a laboratory to produce galenical and magisterial preparations (sterile and non-sterile), a service performed by a specialised pharmacist.

The laboratory presented a room to produce extemporaneous sterile preparations, namely, sterile eye drops and sterile disinfectant solutions, among others, and a space for preparing non-sterile formulations, particularly non-sterile liquid preparations, such as ear drops, nasal drops, syrups, solutions, suspensions, and semi-solid preparations such as creams, ointments, gels. As an example, we highlight the preparation of solid pharmaceutical forms of *Golytely Pulvis 68,56g* (used in the preparation of colonoscopies), according to the formulation provided in Annex 4, and ephedrine 1%, garamycin and dexamethasone nasal drops, according to the formulation provided in Annex 5.

3.2.3. Conclusion

This experience reinforces the role of the pharmacist in the drug compounding for internal consumption at KBC, filling existing gaps in the market and satisfying physicians' prescriptions. The production of manipulated drugs at KBC was on a downward trend, with only eight types of formulations being produced sporadically.

3.3. Clinical Intervention

3.3.1. Context

Medication errors, defined as any avoidable event that can cause or lead to the inappropriate use of medication, are the most preventable cause of harm to the patient. These errors can occur during prescription, dispensing or administration of the medication, and the literature recognises that most errors are not the result of reckless behaviour of healthcare professionals, but rather because of the speed and complexity inherent in the use of medicines. Indeed, between one third and half of all adverse drug effects appear to be associated with medication errors.[10,11,23]

3.3.2. Development

To assess the appropriateness of prescriptions, BL drew on updated medical scientific evidence, such as the UpToDate® database, an online resource associated with improvement in care, shorter hospital stays, fewer deaths, and better performance.[24] This resource has the *Lexicomp® Drug Interactions* tool, used in the analysis of drug interactions. These were classified as A, B, C, D and X, according to severity level. In this case, type D interactions, in which it was necessary to contact the prescribing physician to change the therapeutic or posology, and type X interactions, considered the most serious, requiring withdrawal and/or replacement of the drug in question, advice given to the prescribing physician, stand out.

Drug interactions account for 3% to 5% of all hospital medication errors, with age, polymedication, and disease status increasing the likelihood of a drug interaction, which was the case in KBD.[21,25,26] These can be classified as pharmacokinetic or pharmacodynamic, the latter being more difficult to predict and classify compared to pharmacokinetic-based interactions, which can be anticipated, although their extent hardly predicted.[21]

The most frequently encountered serious drug interactions involved therapy with platelet antiaggregants, anticoagulants and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs),

which caused gastrointestinal disorders.[25] Examples frequently encountered during the curricular internship, comprise the interaction of warfarin with enoxaparin (additive anticoagulant effect), acetylsalicylic acid with clopidogrel (inhibition of platelet aggregation), acetylsalicylic acid with enoxaparin (decreased coagulation and platelet function), ketoprofen and metamizole (concomitant use of NSAIDs), tramadol with quetiapine and risperidone (risk of central nervous system depression), and linezolid with sertraline (risk of occurrence of seratoninergic syndrome).[27]

The use of this resource, together with the pharmacy's standard literature and access to the patient's clinical files, allows a thorough re-evaluation of prescriptions conducted on a regular basis. The clinical files were analysed to ascertain the possibility of the existence of pre-conditions of renal insufficiency (by analysing data on creatinine and glomerular filtration rate) and hepatic insufficiency (aspartate transaminase, alanine transaminase and bilirubin values). The BL also had a special protocol for dispensing antibiotics, in a process that required the completion of a specific form and dose adjustment by means of data estimating the glomerular filtration rate using the appropriate formula (Annex 6).

This analysis of the pharmacotherapy often resulted in a proposal to modify the pharmacological therapy. To this end, written pharmaceutical interventions were prepared, stating the problem with the therapy, the proposed solution, and the scientific references. As an example, a written pharmaceutical intervention for the need for dose adjustment is reproduced in the annex (Annex 6).

3.3.3. Conclusion

This pharmaceutical intervention programme, which incorporates prior prescription validation and clinical monitoring of certain patients, was reported to be an asset to the KBD, with interventions suggested by clinical pharmacists to resolve or prevent medication-related problems being, in the vast majority of cases, accepted and put into practice by prescribers.[29]

When performing the analysis of drug interactions, pharmacists resort to the review of the instituted therapy, involving the evaluation of therapeutic efficacy of each drug and patients' clinical evolution, the compliance of the therapy, actual and potential adverse effects, interactions, and the patient's understanding of the health condition and its treatment. The outcome of the review will be a decision on the continuation of the treatment.[28,29]

Concluding Remarks

The possibility of doing this curricular internship under the *Erasmus+ Programme* was for me the opportunity of a lifetime, as it was a learning experience, not only in the technical and scientific dimension, but also in term of acquiring a worldview. This programme was a unique opportunity to test, in practice, my theoretical tolerance and resilience. In this respect, the attendance of an internship in a hospital environment allowed me to meet the sociological reality of the country in which I was inserted, contributing to a full experience of understanding different social and cultural patterns, even though applied in the context of a Western way of life. The main lesson was that the way of living can gain other nuances - different, but equally valid.

Having this said, I now believe to be more capable of exercising the pharmaceutical profession in its true fullness, as a Portuguese and European citizen, part of an international community that tests us daily by its constant, necessary, and ineluctable evolution. The pharmacist is, inevitably, a humanist. And, as a humanist, a citizen of a global world.

References

[1] Croatian Bureau of Statistics (2022). Population by Age and Sex, by Settlements, 2021 Census.

[2] Encyclopedia Britannica (n.d.). History of Croatia. Retrieved August 10, 2022, from Encyclopedia Britannica website: https://www.britannica.com/place/Croatia/History

[3] OECD/European Observatory on Health Systems and Policies. (2021). Croatia: Country Health Profile, State of the Health in the EU. Paris: OECD Publishing/Brussels: Observatory on Health Systems and Policies.

[4] Džakula, A., Banadinović, M., Vajagić, M., et al. (2021). Croatia: Health system review. Health Systems in Transition, 23(2), i–146.

[5] Vončina, L., Arur, A., Dorčić, F., & Pezelj-Duliba, D. (2018). Universal Health Coverage in Croatia: Reforms to Revitalize Primary Health Care. Universal Health Care Coverage Series 29, World Bank Group.

[6] World Health Organization. Regional Office for Europe & European Observatory on Health Systems and Policies (1999). Health care systems in transition: Croatia. World Health Organization. Regional Office for Europe. https://apps.who.int/iris/handle/10665/108276

[7] Povijest i razvoj – Klinička bolnica Dubrava (n.d.). Retrieved May 4, 2022, from https://www.kbd.hr/o-nama/povijest-i-razvoj/

[8] Vučkoviću, I. (2014) Povijest Kliničke bolnice Dubrava 1781. – 1991. Zagreb: Kliničke bolnica Dubrava.

[9] Centralna Bolnicka Ljekarna (n.d.). Retrieved 10 April 2022, from http://www.kbd.hr/odjeli/centralna-bolnicka-ljekarna.

[10] Hospital Pharmacy (2016). Retrieved 22 June 2022, from https://www.eahp.eu/hppractice/hospital-pharmacy.

[11] Garattini, L. & Padula, A. (2018). Hospital pharmacists in Europe: Between warehouse and prescription pad? Pharmacoecon Open, 2(3), 21-224.

[12] Bouwman, Y., Andersen, L. (2012). GMP and preparation in hospital pharmacies. Eur J Hos Pharm, 9(5), 469-473.

[13] Waterfield, J. (2010). Is pharmacy a knowledge-based profession? 2010. Am J Pharm Educ, 74(3), 50.

[14] Kaboli, P.J., et al (2006). Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. Arch Intern Med, 166(9): p. 955-964.

[15] Viktil, K. K., et al. (2008). The impact of clinical pharmacists on drug-related problems and clinical outcomes. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 102(3), 275-280.

[16] Matsoso, M. (2009). Future vision and challenges for hospital pharmacy. Am J Health Syst Pharm, 66(5_Supplement_3), s9-s12.

[17] Gallagher, J., McCarthy S. & Byrne, S., (2014). Economic evaluations of clinical pharmacist interventions on hospital inpatients: a systematic review of recent literature. Int J Clin Pharm, 36(6), 1101-1114.

[18] KBC Zagreb kroz brojke (2019). Retrieved 29 August 2022, from https://www.kbc-zagreb.hr/kbc-zagreb-kroz-brojke.aspx

[19] Šimić, A. (2019). Implementation of new information technologies in the central preparation of antineoplastic drugs. Archive of Oncology, 25(1).

[20] Farrar, K. (2014). Unit dose versus one stop dispensing. In Hospital Pharmacy Europe. Retrieved from https://hospitalpharmacyeurope.com/news/editors-pick/unit-dose-versus-one stop-dispensing/

[21] Bacić Vrca, V., Bećirević-Laćan, M., Bozikov, V., & Birus, M. (2005). Prescribing medication errors in hospitalised patients: a prospective study. Acta Pharmaceutica (Zagreb, Croatia), 55(2), 157–167.

[22] Sweeney, M.A.J.T.J.o.t.A.O.A., Physician-pharmacist collaboration: a millennial paradigm to reduce medication errors. 2002. 102(12): p. 678-681.

[23] Marinović, I., et al., Clinical pharmacist-led program on medication reconciliation implementation at hospital admission: experience of a single university hospital in Croatia. 2016. 57(6): p. 572-581.

[24] Isaac, T., Zheng, J., & Jha, A. (2011). Use of UpToDate and outcomes in US hospitals. Journal of Hospital Medicine, 7(2), 85–90. https://doi.org/10.1002/jhm.944

[25] Mirošević Skvrce, N., et al. (2011). Adverse drug reactions caused by drug-drug interactions reported to Croatian Agency for Medicinal Products and Medical Devices: a retrospective observational study. Croatian Medical Journal, 52(5), 604–614.

[26] Williams, D.J.J. (2007). Medication errors. J R Coll Physicians Edinb, 37(4), 343.

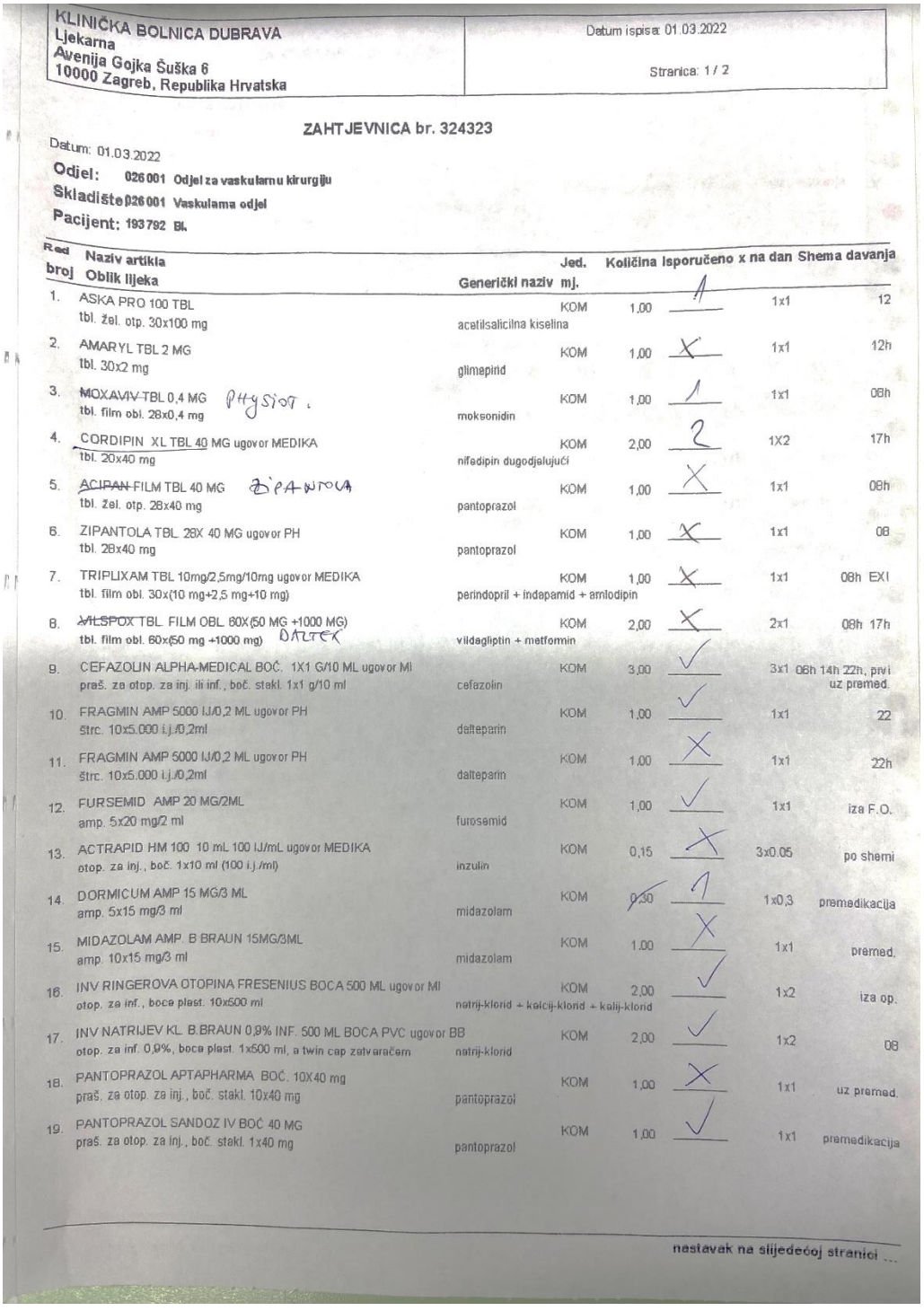
[27] Lexicomp Drug Interactions Online. UptoDate Inc. Retrieved 10 April 2022, from https://www.uptodate.com

[29] Mangino, P.D. (2004). Role of the pharmacist in reducing medication errors. Journal of Surgical Oncology, 88(3), 189-194.

[29] Holland, R., et al. (2007). Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol, 65(3), 03-316.

Annexes

ANNEX 1 – Example of an electronic prescription for dispensing.



KLINIČKA BOLNICA DUBRAVA
Ljekarna
Avenija Gojka Šuška 6
10000 Zagreb, Republika Hrvatska

Datum ispisa: 01.03.2022

Stranica: 1 / 2

ZAHTJEVNICA br. 324323

Datum: 01.03.2022

Odjel: 026001 Odjel za vaskularnu kirurgiju
Skladište: 026001 Vaskularna odjel
Pacijent: 193792 BI.

Red broj	Naziv artikla / Oblik lijeka	Generički naziv	Jed. mj.	Količina	Isporučeno x	na dan	Shema davanja
1.	ASKA PRO 100 TBL tbl. žel. otp. 30x100 mg	acetilsalicilna kiselina	KOM	1,00	1	1x1	12
2.	AMARYL TBL 2 MG tbl. 30x2 mg	glimepirid	KOM	1,00	X	1x1	12h
3.	~~MOXAVIV~~ TBL 0,4 MG PHYSIOT. tbl. film obl. 28x0,4 mg	moksonidin	KOM	1,00	1	1x1	08h
4.	CORDIPIN XL TBL 40 MG ugovor MEDIKA tbl. 20x40 mg	nifedipin dugodjalujući	KOM	2,00	2	1X2	17h
5.	~~ACIPAN~~ FILM TBL 40 MG ZIPANTOLA tbl. žel. otp. 28x40 mg	pantoprazol	KOM	1,00	X	1x1	08h
6.	ZIPANTOLA TBL. 28X 40 MG ugovor PH tbl. 28x40 mg	pantoprazol	KOM	1,00	X	1x1	08
7.	TRIPLIXAM TBL 10mg/2,5mg/10mg ugovor MEDIKA tbl. film obl. 30x(10 mg+2,5 mg+10 mg)	perindopril + indapamid + amlodipin	KOM	1,00	X	1x1	08h EXI
8.	~~JALSPOX~~ TBL FILM OBL 60X(50 MG +1000 MG) tbl. film obl. 60x(50 mg +1000 mg) DALTEX	vildagliptin + metformin	KOM	2,00	X	2x1	08h 17h
9.	CEFAZOLIN ALPHA-MEDICAL BOČ. 1X1 G/10 ML ugovor MI praš. za otop. za inj. ili inf., boč. stakl. 1x1 g/10 ml	cefazolin	KOM	3,00	✓	3x1	08h 14h 22h, prvi uz premed.
10.	FRAGMIN AMP 5000 IJ/0,2 ML ugovor PH štrc. 10x5.000 i.j./0,2ml	dalteparin	KOM	1,00	✓	1x1	22
11.	FRAGMIN AMP 5000 IJ/0,2 ML ugovor PH štrc. 10x5.000 i.j./0,2ml	dalteparin	KOM	1,00	X	1x1	22h
12.	FURSEMID AMP 20 MG/2ML amp. 5x20 mg/2 ml	furosemid	KOM	1,00	✓	1x1	iza F.O.
13.	ACTRAPID HM 100 10 mL 100 IJ/mL ugovor MEDIKA otop. za inj., boč. 1x10 ml (100 i.j./ml)	inzulin	KOM	0,15	X	3x0.05	po shemi
14.	DORMICUM AMP 15 MG/3 ML amp. 5x15 mg/3 ml	midazolam	KOM	0,30	1	1x0,3	premedikacija
15.	MIDAZOLAM AMP. B BRAUN 15MG/3ML amp. 10x15 mg/3 ml	midazolam	KOM	1,00	X	1x1	premed.
16.	INV RINGEROVA OTOPINA FRESENIUS BOCA 500 ML ugovor MI otop. za inf., boca plast. 10x500 ml	natrij-klorid + kalcij-klorid + kalij-klorid	KOM	2,00	✓	1x2	iza op.
17.	INV NATRIJEV KL. B.BRAUN 0,9% INF. 500 ML BOCA PVC ugovor BB otop. za inf. 0,9%, boca plast. 1x500 ml, a twin cap zatvaračem	natrij-klorid	KOM	2,00	✓	1x2	08
18.	PANTOPRAZOL APTAPHARMA BOČ. 10X40 mg praš. za otop. za inj., boč. stakl. 10x40 mg	pantoprazol	KOM	1,00	X	1x1	uz premed.
19.	PANTOPRAZOL SANDOZ IV BOČ 40 MG praš. za otop. za inj., boč. stakl. 1x40 mg	pantoprazol	KOM	1,00	✓	1x1	premedikacija

nastavak na slijedećoj stranici ...

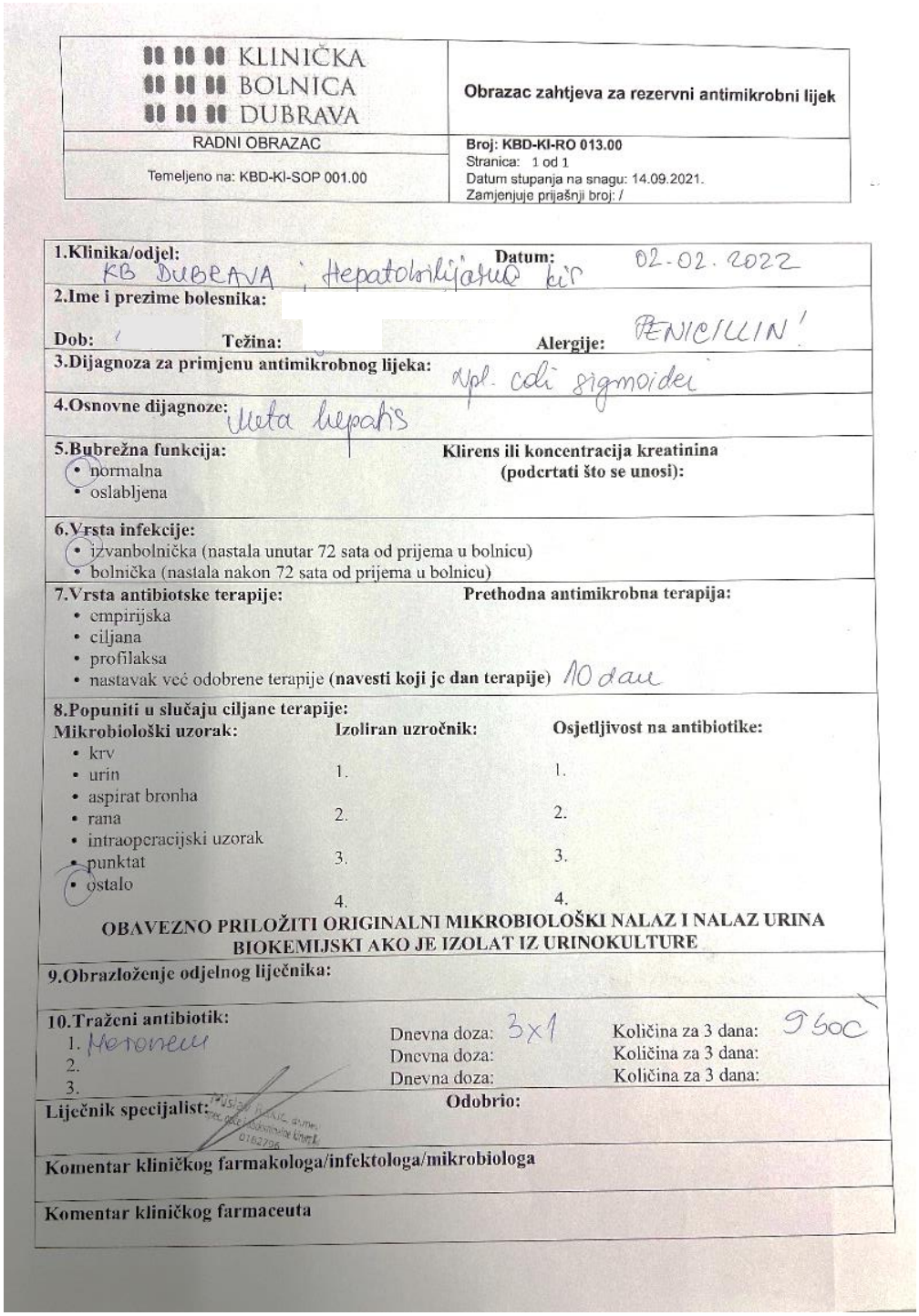
ANNEX 2 – IDUDD drug preparation room.



ANNEX 3 - Unit dose packaging and labelling equipment (KRZ Multiblist – N1).



ANNEX 4 - Form for dispensing stock antibiotics, indicating diagnosis, renal function status, type of infection, posology, and rationale for the choice of pharmacological therapy.



KLINIČKA BOLNICA DUBRAVA

Obrazac zahtjeva za rezervni antimikrobni lijek

RADNI OBRAZAC

Temeljeno na: KBD-KI-SOP 001.00

Broj: KBD-KI-RO 013.00
Stranica: 1 od 1
Datum stupanja na snagu: 14.09.2021.
Zamjenjuje prijašnji broj: /

1.Klinika/odjel: KB DUBRAVA ; Hepatobilijarna kir **Datum:** 02-02-2022

2.Ime i prezime bolesnika:

Dob: / **Težina:** **Alergije:** PENICILLIN!

3.Dijagnoza za primjenu antimikrobnog lijeka: Upl. colli sigmoidei

4.Osnovne dijagnoze: Ulcus hepatis

5.Bubrežna funkcija:
- normalna
- oslabljena

Klirens ili koncentracija kreatinina (podcrtati što se unosi):

6.Vrsta infekcije:
- izvanbolnička (nastala unutar 72 sata od prijema u bolnicu)
- bolnička (nastala nakon 72 sata od prijema u bolnicu)

7.Vrsta antibiotske terapije:
- empirijska
- ciljana
- profilaksa
- nastavak već odobrene terapije (**navesti koji je dan terapije**) 10 dan

Prethodna antimikrobna terapija:

8.Popuniti u slučaju ciljane terapije:

Mikrobiološki uzorak:	**Izoliran uzročnik:**	**Osjetljivost na antibiotike:**
• krv • urin • aspirat bronha • rana • intraoperacijski uzorak • punktat • ostalo	1. 2. 3. 4.	1. 2. 3. 4.

OBAVEZNO PRILOŽITI ORIGINALNI MIKROBIOLOŠKI NALAZ I NALAZ URINA BIOKEMIJSKI AKO JE IZOLAT IZ URINOKULTURE

9.Obrazloženje odjelnog liječnika:

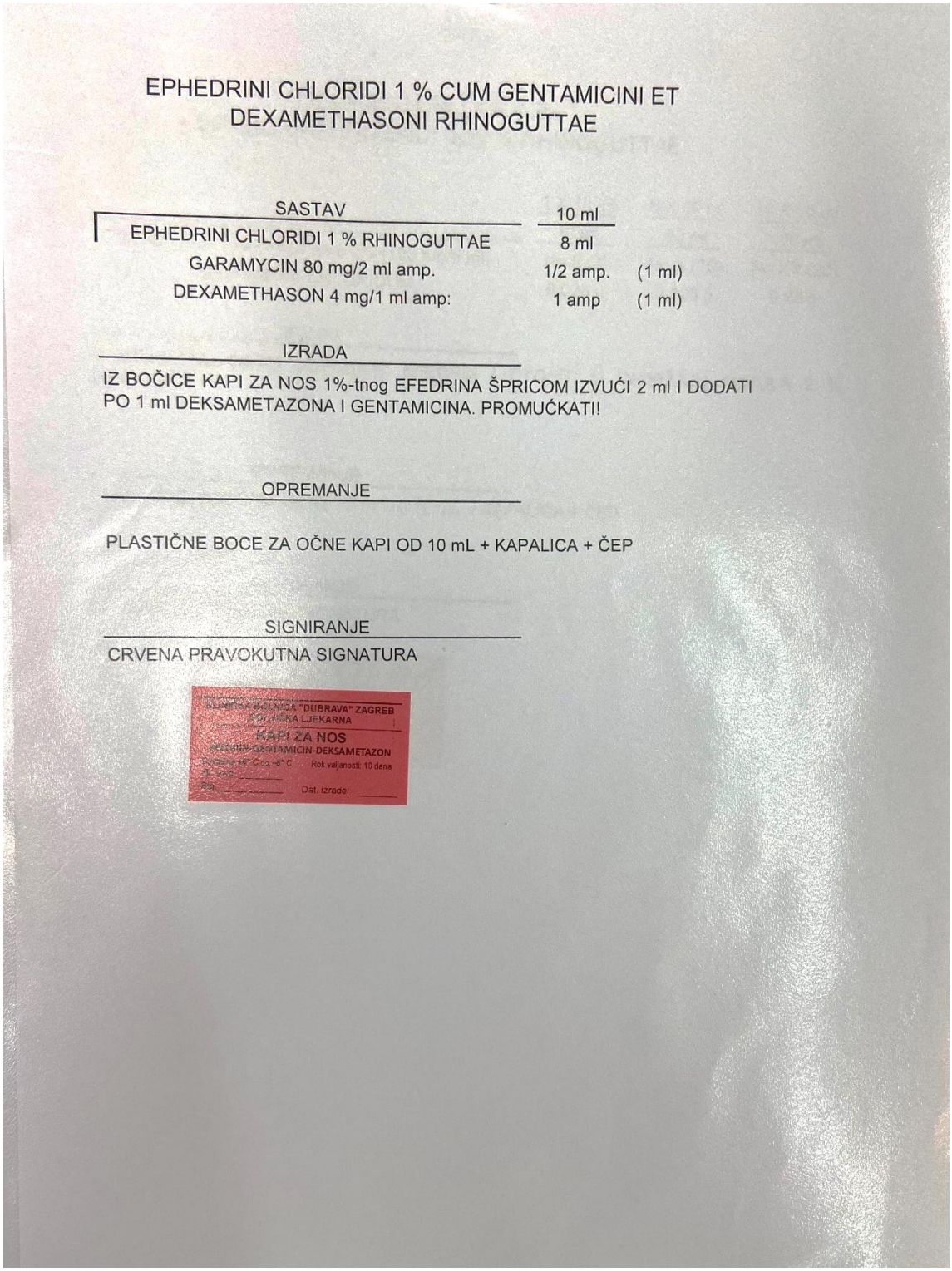
10.Traženi antibiotik:
1. Metronidazol — Dnevna doza: 3x1 — Količina za 3 dana: 9 500
2. — Dnevna doza: — Količina za 3 dana:
3. — Dnevna doza: — Količina za 3 dana:

Liječnik specijalist: **Odobrio:**

Komentar kliničkog farmakologa/infektologa/mikrobiologa

Komentar kliničkog farmaceuta

ANNEX 5 - Formulation for galenical preparation of ephedrine 1%, gentamicin and dexamethasone nasal drops.



EPHEDRINI CHLORIDI 1 % CUM GENTAMICINI ET DEXAMETHASONI RHINOGUTTAE

SASTAV	10 ml	
EPHEDRINI CHLORIDI 1 % RHINOGUTTAE	8 ml	
GARAMYCIN 80 mg/2 ml amp.	1/2 amp.	(1 ml)
DEXAMETHASON 4 mg/1 ml amp:	1 amp	(1 ml)

IZRADA

IZ BOČICE KAPI ZA NOS 1%-tnog EFEDRINA ŠPRICOM IZVUĆI 2 ml I DODATI PO 1 ml DEKSAMETAZONA I GENTAMICINA. PROMUĆKATI!

OPREMANJE

PLASTIČNE BOCE ZA OČNE KAPI OD 10 mL + KAPALICA + ČEP

SIGNIRANJE

CRVENA PRAVOKUTNA SIGNATURA

"DUBRAVA" ZAGREB
KAPI ZA NOS
Rok valjanosti: 10 dana
Dat. izrade:

ANNEX 6 - Formulation for galenical preparation of powder of *Golytely Pulvis 68,56g*.

GOLYTELY PULVIS

SASTAV	(ZA 1 L OTOPINE!) 68,56 g (1 vrećica)
POLYETHYLENGLICOLUM 3000	59 g
NATRII SULFAS ANHYDRICUM	5,6 g
NATRII HYDROGENCARBONAS	1,68 g
NaCl	1,46 g
KCl	0,74 g

IZRADA

OBZIROM DA JE VELIČINA I VRSTA ČESTICA SUPSTANCI KOJE SE VAŽU JAKO RAZNORODNA, VAŽE SE U SERIJI!
SIGNIRATI SVE VREĆICE. STAVITI IH U JEDNU POSUDU S JEDNE STRANE VAGE. S DRUGE STRANE VAGE STAVITI DRUGU POSUDU KOJA JE NA POČETKU UVIJEK PRAZNA. NA STOLU ZA VAGANJE SMIJE BITI SAMO JEDNA SUPSTANCA KOJA SE TRENUTNO VAŽE, OSTALE SUPSTANCE MORAJU BITI POHRANJENE NA NEKO DRUGO MJESTO.

UZETI JEDNU VREĆICU, TARIRATI, NAPUNITI DO ZADANE MASE, PA ODLOŽITI U POSUDU S DRUGE STRANE VAGE. PONAVLJATI SVE DOK SVE SIGNIRANE VREĆICE NISU NAPUNJENE PRVOM SUPSTANCOM I ODLOŽENE U DRUGU, DOTADA PRAZNU POSUDU.

POSPREMITI PRVU SUPSTANCU. ZAMIJENITI MJESTA POSUDAMA, TAKO DA PUNA POSUDA BUDE NA MJESTU ONE KOJA JE U PRETHODNOM KORAKU SADRŽAVALA SIGNIRANE PRAZNE VREĆICE.

NA STOL ZA VAGANJE STAVITI DRUGU SUPSTANCU I PONOVITI POSTUPAK VAGANJA. NAKON VAGANJA ZADNJE SUPSTANCE, ZATVORITI VREĆICE PRIJE ODLAGANJA U PRAZNU POSUDU.

OPREMANJE

PAPIRNATE VREĆICE BR. 8

SIGNIRANJE

BIJELA PRAVOKUTNA SIGNATURA SA UPUTOM!

Sadržaj vrećice otopiti u 1 l vode. Za pacijenta od 60-70 kg, potrebne su tri vrećice (tj. 3 l otop.).PRIJE uzimanja otopine NE JESTI 3-4 sata. Svakih 10 min popiti 200-300 ml otopine.Nakon cca.1sat očekuje se pokretanje sadržaja crijeva.

LJEKARNA
KLINIČKA BOLNICA "DUBRAVA"
ZAGREB

Sadržaj jedne vrećice otopiti u 1 l vode

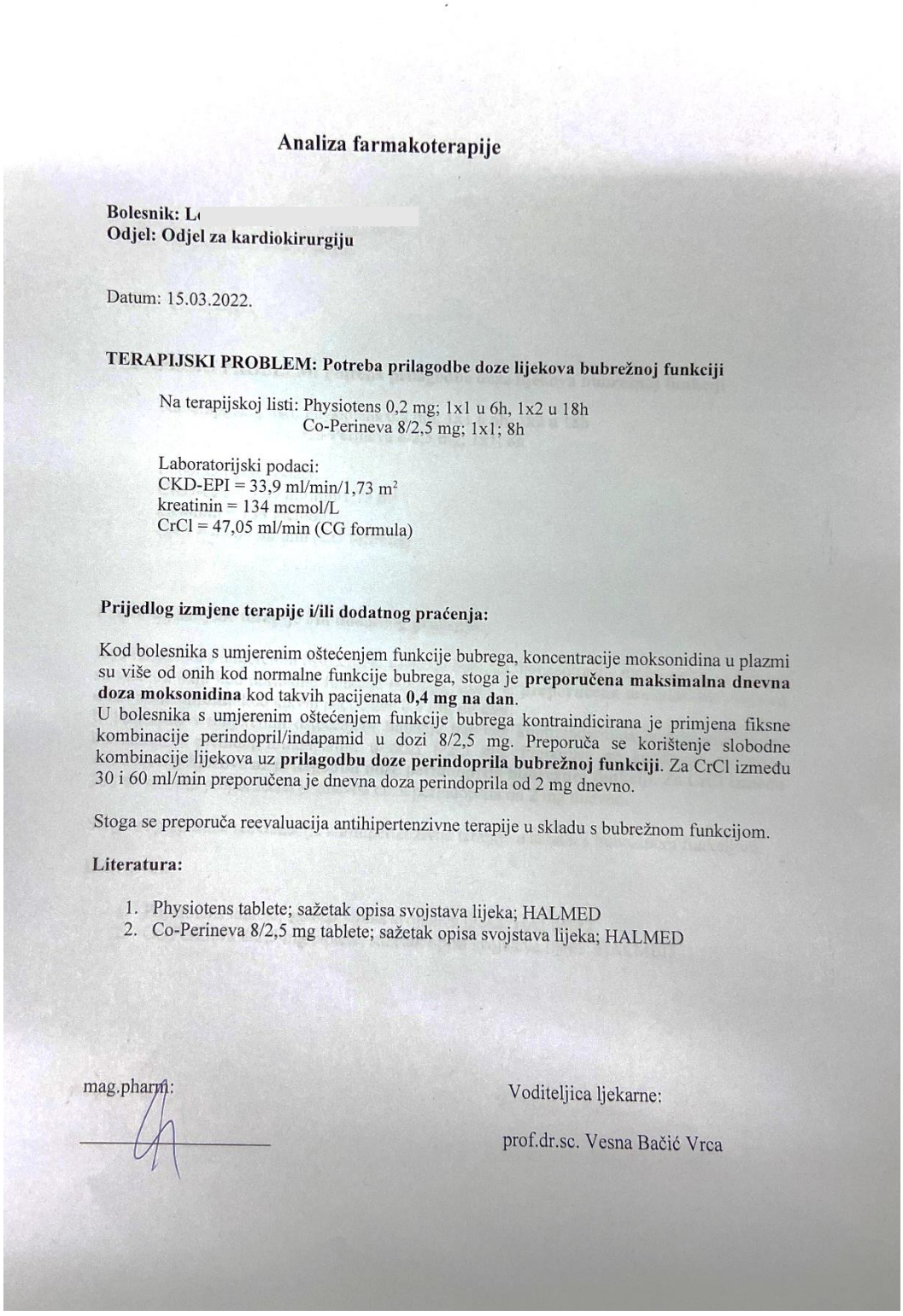
GOLYTELY PULVIS
68,56 g

Br. ev.:
Datum izrade: Exp:

GOLYTELY PULVIS

Sadržaj vrečice otopiti u 1 l vode.
Za pacijenta od 60-70 kg, potrebne su tri vrećice (tj. 3l otop.).PRIJE uzimanja otopine NE JESTI 3-4 sata. Svakih 10 min popiti 200-300 ml otopine.Nakon cca.1sat se očekuje pokretanje sadržaja crijeva.

ANNEX 7 - Written pharmaceutical intervention, with indication of the problem and proposal for the re-evaluation of the pharmacotherapeutic applied in hypertension, considering data related to the patient's renal function (necessity of dosage adjustment).



Analiza farmakoterapije

Bolesnik: L
Odjel: Odjel za kardiokirurgiju

Datum: 15.03.2022.

TERAPIJSKI PROBLEM: Potreba prilagodbe doze lijekova bubrežnoj funkciji

Na terapijskoj listi: Physiotens 0,2 mg; 1x1 u 6h, 1x2 u 18h
Co-Perineva 8/2,5 mg; 1x1; 8h

Laboratorijski podaci:
CKD-EPI = 33,9 ml/min/1,73 m^2
kreatinin = 134 mcmol/L
CrCl = 47,05 ml/min (CG formula)

Prijedlog izmjene terapije i/ili dodatnog praćenja:

Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega, koncentracije moksonidina u plazmi su više od onih kod normalne funkcije bubrega, stoga je **preporučena maksimalna dnevna doza moksonidina** kod takvih pacijenata **0,4 mg na dan**.
U bolesnika s umjerenim oštećenjem funkcije bubrega kontraindicirana je primjena fiksne kombinacije perindopril/indapamid u dozi 8/2,5 mg. Preporuča se korištenje slobodne kombinacije lijekova uz **prilagodbu doze perindoprila bubrežnoj funkciji**. Za CrCl između 30 i 60 ml/min preporučena je dnevna doza perindoprila od 2 mg dnevno.

Stoga se preporuča reevaluacija antihipertenzivne terapije u skladu s bubrežnom funkcijom.

Literatura:

1. Physiotens tablete; sažetak opisa svojstava lijeka; HALMED
2. Co-Perineva 8/2,5 mg tablete; sažetak opisa svojstava lijeka; HALMED

mag.pharm:

Voditeljica ljekarne:

prof.dr.sc. Vesna Bačić Vrca

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt