



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA**



NATÁLIA FONSECA DUTRA

**IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE FARMACOVIGILÂNCIA NA
FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO-MG**

OURO PRETO - MG

2019

NATÁLIA FONSECA DUTRA

**IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE FARMACOVIGILÂNCIA NA
FARMÁCIA ESCOLA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO-MG**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de bacharel em Farmácia pela Universidade Federal de Ouro Preto-MG.

Orientadora: Profa. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento - Escola de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

OURO PRETO - MG

2019

D975i

Dutra, Natália Fonseca.

Implantação de um serviço de farmacovigilância na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto- MG [manuscrito] / Natália Fonseca Dutra. - 2019.

81f.: il.: color; tabs.

Orientadora: Profª. Drª. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Farmacovigilância. 2. Medicamentos- Utilização. 3. Paciente- Medidas de segurança. I. Nascimento, Renata Cristina Rezende Macedo do . II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 615.1

Catálogo: ficha.sisbin@ufop.edu.br



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
REITORIA
ESCOLA DE FARMACIA
DEPARTAMENTO DE FARMACIA

**FOLHA DE APROVAÇÃO****Natália Fonseca Dutra****Implantação de um Serviço de Farmacovigilância na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto-MG**

Membros da banca

Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento- Doutora - DEFAR/UFOP
Elza Conceição de Oliveira Sebastião - Doutora - DEFAR/UFOP
Nancy Scardua Binda - Doutora - DEFAR/UFOP

Versão final

Aprovado em 13 de dezembro de 2019

De acordo

Professor (a) Orientador (a) Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento



Documento assinado eletronicamente por **Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento**, **PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 19/12/2019, às 11:21, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0029570** e o código CRC **653B4812**.

Referência: Caso responda este documento, indicar expressamente o Processo nº 23109.204167/2019-53

SEI nº 0029570

R. Diogo de Vasconcelos, 122, - Bairro Pilar Ouro Preto/MG, CEP 35400-000
Telefone: 3135591649 - www.ufop.br

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me capacitado e me guiado nessa caminhada.

À minha família, por me ensinarem a ir atrás dos meus objetivos e a não desistir, mesmo quando algo se torna difícil.

Ao meu namorado, Renan, pelo companheirismo, apoio, paciência e incentivo.

Ao Apartamento 908B, pela amizade e companhia.

À equipe Farmácia de Ouro, pelo convívio, principalmente pelo aprendizado e por ter viabilizado a oportunidade de desenvolver este trabalho.

À Farmácia Escola – UFOP, por ter disponibilizado sua estrutura para a realização deste projeto.

Aos laboratórios LADOC/LBTM – UFOP pela experiência e aprendizado.

À minha orientadora, Prof. Dra. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento, pela orientação, atenção e paciência. Sem você não seria possível a realização deste trabalho.

À banca examinadora, Prof. Dra. Elza Conceição de Oliveira Sebastião e Prof. Dra. Nancy Scardua Binda por aceitarem o convite e pelas contribuições a este trabalho.

À Escola de Farmácia – UFOP pelo ensino de qualidade.

À todos aqueles que de alguma forma participaram dessa trajetória e torceram por mim.

Obrigada!

RESUMO

Os medicamentos tem sido uma das tecnologias mais frequentemente utilizadas para a prevenção e tratamento dos problemas de saúde da população. Porém, juntamente com a evolução do arsenal terapêutico, começaram os incidentes relacionados ao uso destes produtos para a saúde, fazendo com que as atividades de farmacovigilância fossem levadas mais a sério. A farmacovigilância é definida como "a ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado com o medicamento". O objetivo do presente trabalho foi descrever o processo de implantação do Serviço de Farmacovigilância na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto-MG e avaliar o perfil das notificações de eventos adversos e de queixas técnica de medicamentos e produtos para a saúde recebidas no primeiro mês de implantação. Foi realizado um estudo do tipo transversal-descritivo. Para a implantação e divulgação do serviço elaboraram-se: formulário de notificação, palestras, distribuição de folder, criação de uma página na web e um e-mail, próprios do serviço. Para a análise das notificações, utilizaram-se as notificações recebidas pela Farmácia Escola – UFOP e foram elaborados um protocolo de recebimento da notificação e uma planilha no Microsoft Excel. A implementação do Farmácia de Ouro possibilitou a identificação de um baixo conhecimento dos profissionais de saúde de Ouro Preto – MG sobre a farmacovigilância. Consequentemente, apresentou uma baixa incidência de notificações nos primeiros trinta dias de implantação, o que limitou a adequada análise do perfil das notificações. A baixa incidência de notificações, neste período, evidenciou a subnotificação, que é um dos principais problemas enfrentados pelo sistema de relato espontâneo. Apesar das limitações, trata-se da implantação do primeiro centro de farmacovigilância da região, que tem um grande potencial para impactar na qualidade do uso de medicamentos. O estudo apontou a importância em realizar atividades de educação continuadas aos profissionais de saúde e a população para fomentar a notificação espontânea. O banco de dados do Serviço poderá futuramente ser objeto de estudos, além de colaborar com o fortalecimento do banco de dados nacional, contribuindo para a melhoria dos produtos em saúde comercializados no país e para políticas públicas que visam a promoção do uso racional de medicamentos e da segurança do paciente.

Palavras-Chave: Farmacovigilância, Farmácia de Ouro, Notificações, Uso Racional de Medicamentos, Segurança do Paciente.

ABSTRACT

Medicines have been one of the most frequently used technologies for the prevention and treatment of health problems of the population. However, along with the evolution of the therapeutic arsenal, incidents related to the use of these health products began, making pharmacovigilance activities taken more seriously. Pharmacovigilance is defined as "the science and activities related to detecting, evaluating, understanding and preventing adverse effects or any other drug related problem". The objective of the present study was to describe the process of implementation of the Pharmacovigilance Service at the Pharmacy School of the Universidade Federal de Ouro Preto-MG and to evaluate the profile of adverse event notifications and technical complaints of medicines and health products received in the first month of deployment. A cross-descriptive study was performed. For the implementation and dissemination of the service were prepared: notification form, lectures, folder distribution, creation of a web page and an e-mail, the service itself. For the analysis of the notifications, the notifications received by the Pharmacy School - UFOP were used and a protocol for receiving the notification and a spreadsheet in Microsoft Excel were prepared. The implementation of the Golden Pharmacy enabled the identification of low knowledge of health professionals in Ouro Preto - MG about pharmacovigilance. Consequently, it presented a low incidence of notifications in the first thirty days of implantation, which limited the adequate analysis of the notifications profile. The low incidence of notifications during this period evidenced underreporting, which is one of the main problems faced by the spontaneous reporting system. Despite the limitations, it is the establishment of the first pharmacovigilance center in the region, which has great potential to impact the quality of drug use. The study pointed to the importance of carrying out continuing education activities for health professionals and the population to foster spontaneous reporting. The Service's database may be studied in the future, in addition to contributing to the strengthening of the national database, contributing to the improvement of health products sold in the country and to public policies aimed at promoting the rational use of medicines and patient safety.

Keywords: Pharmacovigilance, Golden Pharmacy, Notifications, Rational Use of Medicines, Patient Safety.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Vítima da Talidomida	15
Figura 2- Fases de uma pesquisa de pré-comercialização e de pós-comercialização de medicamentos (farmacovigilância)	16
Figura 3- Probabilidade de uma reação adversa rara não ser detectada (%), de acordo com a exposição ao medicamento	18
Figura 4- Distribuição dos Serviços Sentinela por Unidade Federada do Brasil em 2018 .	20
Figura 5- Categoria dos notificadores de eventos adversos a medicamentos, no período de 2008 a 2011 (N=16599).....	21
Figura 6- Categorias da gravidade dos erros de medicação	30
Figura 7- Principais Vantagens do VigiMed	34
Figura 8- Logomarca criada para a Farmácia de Ouro – UFOP.....	41
Figura 9 - Apresentação do Projeto Farmácia de Ouro aos Técnicos de Enfermagem do município de Ouro Preto - MG, no dia 19/07/2019.....	42
Figura 10- Apresentação do Projeto Farmácia de Ouro aos profissionais de saúde do Centro de Saúde – UFOP e aos discentes de medicina – UFOP, nos dias 16/10/2019 e 22/10/2019, respectivamente.	42
Figura 11- Apresentação do Projeto Farmácia de Ouro aos Agentes Comunitários de Saúde de Ouro Preto, no dia 06/11/2019.....	43
Figura 12- Material de apoio (Folder + Formulário de Notificação) fornecido durante as palestras de divulgação do Serviço.....	43
Figura 13- Apresentação da Farmácia de Ouro utilizada nas divulgações.....	44
Figura 14- Presença de corpo estranho em Luva Cirúrgica Estéril	49
Figura 15- Fluxograma de Modelagem do Processo de Notificação de Reação Adversa...	50

LISTA DE QUADROS

Quadro 1- Breve histórico da Farmacovigilância.....	23
Quadro 2- Classificação das reações adversas de acordo com a gravidade	26
Quadro 3- Fatores de risco para incidências das RAMs.....	26
Quadro 4- Classificação das RAM quanto à frequência de ocorrência, segundo a OMS ...	27
Quadro 5- Campos de preenchimento obrigatório em um Formulário de Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos	27
Quadro 6- Produtos suspensos pela Anvisa no período de 2018 e 2019.....	29
Quadro 7- Tipos de erros de medicação e definição	31
Quadro 8- Alertas gerados pela Anvisa no ano de 2019	32

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Divulgações do Serviço realizadas no período de julho a novembro de 2019.... 41

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Anvisa	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CIM	Centro de Informação sobre Medicamentos
CMU	Centro de Monitoramento de Uppsala
CNMM	Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
CVS	Centro de Vigilância Sanitária
EAs	Eventos Adversos
EAM	Evento Adverso a Medicamento
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
GFARM	Gerência de Farmacovigilância
GFIMP	Gerência de Monitoramento da Qualidade e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade
ICH	Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano
IE	Intervenções Educativas
MS	Ministério da Saúde
NOTIVISA	Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária
NTI	Núcleo de Tecnologia da Informação
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PIMM	Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos
PNM	Política Nacional de Medicamentos
PNSP	Programa Nacional de Segurança do Paciente
PRM	Problemas Relacionados a Medicamentos
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
SINEPS	Sistema de Informação de Notificação de Eventos Adversos e Queixas Técnicas relacionados a Produtos de Saúde
SINFAV	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SOBRAVIME	Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos
UFARM	Unidade de Farmacovigilância
UFOP	Universidade Federal de Ouro Preto
VIGIPÓS	Sistema de Notificação de Investigação em Vigilância Sanitária

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
2.1. Breve Histórico sobre Medicamentos e Marcos Históricos Relacionados ao Uso de Medicamentos.....	13
2.2. Ensaio Clínico	15
2.3. Farmacovigilância no Brasil.....	18
2.4. Eventos Adversos a Medicamentos (EAM)	24
2.5. Queixas Técnicas.....	28
2.6. Inefetividade Terapêutica	29
2.7. Erro de Medicação.....	30
2.8. Notificação Espontânea e Subnotificação	32
2.9. VigiMed.....	33
2.10. O que Notificar?	34
3. JUSTIFICATIVA	35
4. OBJETIVOS	36
4.1. Objetivo Geral	36
4.2. Objetivos Específicos	36
5. METODOLOGIA	37
5.1. Desenho do Estudo	37
5.2. Elaboração do Formulário de Notificação.....	37
5.3. Divulgação do Serviço.....	37
5.4. Análise das Notificações	38
5.5. Aspectos Éticos	39
6. RESULTADOS	40
6.1. O Processo de Implantação do Farmácia de Ouro.....	40
6.2. Perfil das Notificações Recebidas no Primeiro Mês de Implantação do Serviço.....	48
7. DISCUSSÃO	51
7.1. Desafios e Limitações.....	55
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS	57
9. REFERÊNCIAS	58
10. APÊNDICES	66
APÊNDICE A – Manual para preenchimento dos formulários de notificação.....	66

11. ANEXOS	73
ANEXO A – Formulário de Notificação	73
ANEXO B – Site Farmácia de Ouro	77
ANEXO C – Folder	78
ANEXO D – Protocolo de Recebimento da Notificação	79
ANEXO E – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa.....	80

1. INTRODUÇÃO

No começo do século XIX, a maioria dos medicamentos eram produtos de origem natural, de estrutura química e natureza desconhecidas (LAPORTE & TOGNONI & ROSENFELD, 1989). A partir do século XX, principalmente após a Segunda Guerra Mundial, teve-se o desenvolvimento da Indústria Farmacêutica e, com isso, democratizou-se o acesso ao medicamento, garantindo uma melhoria na qualidade e expectativa de vida da população, uma vez que estes se tornaram uma importante ferramenta terapêutica na cura de doenças que até então eram fatais (DE MELO *et al.*, 2006; DRESCH, 2006; VARALLO & MASTROIANNI, 2013a).

Os medicamentos tem sido uma das tecnologias mais frequentemente utilizadas para a prevenção e tratamento dos problemas de saúde da população (WHO, 2008). Porém, juntamente com a evolução do arsenal terapêutico, começaram os incidentes relacionados ao uso destes produtos para a saúde (VARALLO & MASTROIANNI, 2013a). A utilização dos medicamentos têm se relacionado com alta frequência de problemas de saúde, sendo os mais comuns a inapropriada relação entre diagnóstico e tratamento prescrito, erro de medicação e problemas de comunicação entre médicos e pacientes. Estas situações podem trazer diversas consequências ao paciente, como riscos de reações adversas a medicamentos (RAM), ineficácia do tratamento, interações medicamentosas, internação hospitalar ou aumento do tempo de permanência em um hospital e intoxicações medicamentosas que, dependendo da situação, podem até ser fatais (ARRAIS, 2002; BOHOMOL & RAMOS, 2007; WHO, 2008).

Devido aos desastrosos episódios históricos relacionados ao uso de medicamentos, especialmente depois da tragédia da talidomida, no final dos anos cinquenta, a Organização Mundial de Saúde (OMS) criou um sistema colaborativo para a coleta internacional de dados sobre a ocorrência ou suspeita de Eventos Adversos a Medicamentos (EAM), para evitar o acontecimento de outras tragédias e melhorar o perfil de segurança dos medicamentos. O sistema é baseado em centros de farmacovigilância nacionais, que recebem e consolidam notificações de casos, realizadas por profissionais de saúde, pacientes e fabricantes (OPAS, 2010).

A farmacovigilância é definida como "a ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou qualquer outro problema

relacionado com o medicamento" (OPAS, 2010). Os principais objetivos desse serviço são: melhorar a assistência ao usuário, disparar ações com o intuito de prevenir, eliminar ou minimizar os riscos de danos à saúde da população, promover o uso racional de medicamentos e apoiar programas de saúde pública que fornecem informações idôneas para a avaliação efetiva do risco-benefício dos medicamentos (OPAS, 2011).

As RAM representam uma das principais causas de mortalidade entre os países, sendo responsáveis por um significativo número de internações hospitalares a cada ano, com impacto negativo para a saúde pública. No Brasil, dados sobre a morbimortalidade das RAM ainda são escassos. Além das RAM, são questões relevantes para a farmacovigilância os eventos adversos causados por desvios da qualidade de medicamentos, a inefetividade terapêutica, os erros de medicação, o uso de medicamentos para indicações não aprovadas no registro sanitário (uso *off label*), o uso abusivo de medicamentos, as intoxicações e os eventos causados por interações medicamentosas (TERBLANCHE *et al.*, 2018).

O principal método para o conhecimento das RAM, no período pós-comercialização dos medicamentos, é a notificação espontânea. Esta se baseia na detecção e quantificação de eventos adversos, além de ser uma importante ferramenta para detectar precocemente e prevenir a possibilidade da ocorrência de morbidade e mortalidade relacionadas à utilização de medicamentos e caracterizar o perfil de segurança (FARIA, 2017; MENDES *et al.*, 2008; OPAS, 2011). A partir dos dados da notificação espontânea é possível a retirada de medicamentos do mercado, com relação risco-benefício desfavorável (ANVISA, 2018b). Apesar de ser um método simples e econômico, a subnotificação dos eventos adversos associados ao uso dos medicamentos é uma realidade nacional (FARIA, 2017).

Neste sentido, a farmacovigilância mostra-se um componente essencial para os programas de saúde pública, uma vez que, por meio do monitoramento das notificações de eventos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos, informações mais completas serão reunidas, possibilitando que as vigilâncias nacionais acompanhem o desempenho dos medicamentos disponíveis no mercado e promovam ações que minimizem os possíveis efeitos negativos dos medicamentos aos pacientes (DRESCH, 2006; OPAS, 2011).

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1. Breve Histórico sobre Medicamentos e Marcos Históricos Relacionados ao Uso de Medicamentos

Durante as civilizações arcaicas, os recursos terapêuticos concentravam-se em fontes naturais (plantas, animais e minerais), de composição indefinida. Os estudos da utilização de plantas medicinais ao longo dos anos constituem a principal contribuição para o desenvolvimento da terapêutica moderna (CALIXTO & SIQUEIRA JUNIOR, 2008).

Em 1806, Friedrich Serturmer foi o primeiro a isolar um alcaloide, a morfina, extraída da papoula (*Papaver somniferum*) – fármaco amplamente utilizado atualmente, indicado para o alívio da dor intensa aguda e crônica, sendo o responsável por sinalizar a importância em se estudar as plantas. A partir desta descoberta, pesquisadores foram incentivados a estudar e identificar princípios ativos presentes nas plantas medicinais, dando origem aos primeiros medicamentos e também à emergência da moderna indústria farmacêutica (ANVISA, 2017; CALIXTO & SIQUEIRA JUNIOR, 2008).

Desde a antiguidade, os medicamentos são conhecidos por apresentar riscos potenciais para a saúde. Em 1848, ocorreu o primeiro registro de RAM, ano que marca o início institucional da farmacovigilância. Nessa época, uma jovem de 15 anos foi a óbito durante uma cirurgia de rotina do podáctico, após ser anestesiada com clorofórmio e apresentar um episódio de fibrilação. Com isso, a revista médica britânica *The Lancet* solicitou que os médicos notificassem este episódio, como morte associada com anestesia e, desde então, a notificação espontânea tornou-se rotina, sendo atualmente uma fonte relevante para informações sobre reações graves pouco conhecidas ou não descritas na literatura (ANVISA, 2019a).

Nos Estados Unidos, em 1937, ocorreu o primeiro grande surto de iatrogenia medicamentosa, com o óbito de mais de 100 pessoas após a ingestão de um elixir de sulfanilamida, que continha como veículo o dietilenoglicol. Em decorrência desse impacto político, sanitário e social, em 1938, foi aprovada a “*Food and Drug Administration*” (FDA), que passou a exigir, das indústrias farmacêuticas, a realização de testes comprobatórios da baixa toxicidade dos medicamentos e a fornecer dados clínicos sobre a segurança dos novos medicamentos antes da sua comercialização (KAWANO *et al.*, 2006; ROMÃO, 2016).

Contudo, o marco histórico da farmacovigilância foi o desastre da talidomida. No final dos anos cinquenta (1957), a talidomida passou a ser comercializada e prescrita para mulheres gestantes, com a indicação de combate aos sintomas de enjoo e náusea. Contudo, em pouco tempo, este medicamento foi correlacionado com uma anomalia que causava graves malformações congênitas – a focomelia, caracterizada pelo encurtamento ou ausência dos membros superiores e/ou inferiores em neonatos de mulheres que foram tratadas com a talidomida durante a gravidez (Figura 1) (DE MELO & RIBEIRO & STORPIRTIS, 2006; KAWANO *et al.*, 2006; MENDES *et al.*, 2008; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). O seu uso durante a gravidez gerou o registro de 4.000 ocorrências em todo o mundo, totalizando 498 óbitos (DE MELO & RIBEIRO & STORPIRTIS, 2006). No Brasil, 300 neonatos foram afetados e apresentaram efeitos teratogênicos (VARALLO & MASTROIANNI, 2013a). Além disso, entre 1958 e 1962, houve um número indefinível de abortos espontâneos em 49 países (ROMÃO, 2016).

Após estas ocorrências, a talidomida foi rapidamente retirada do mercado e este acontecimento chamou a atenção das autoridades sanitárias de todo o mundo, fazendo com que as atividades de farmacovigilância fossem levadas mais a sério e estimulando a mudança das políticas de registro de medicamentos em diversos países. Tornou-se evidente também a importância das RAMs como um problema de Saúde Pública, sendo necessária a conscientização sobre a importância em se definir, quantificar, estudar e prevenir os efeitos indesejáveis ocasionados pelos medicamentos e estabelecer sua incidência, gravidade e causalidade (KAWANO *et al.*, 2006; MENDES *et al.*, 2008; PALMA RIGO & NISHIYAMA, 2005).

No Brasil, em 2000, o medicamento antimoniato de meglumina, utilizado no tratamento de leishmaniose, levou a ocorrência de 300 eventos adversos locais sérios, alguns tendo como resultado o óbito. Este acontecimento reforçou a importância do desenvolvimento de processos de monitorização de medicamentos no país (MENDES *et al.*, 2008).

Figura 1- Vítima da Talidomida

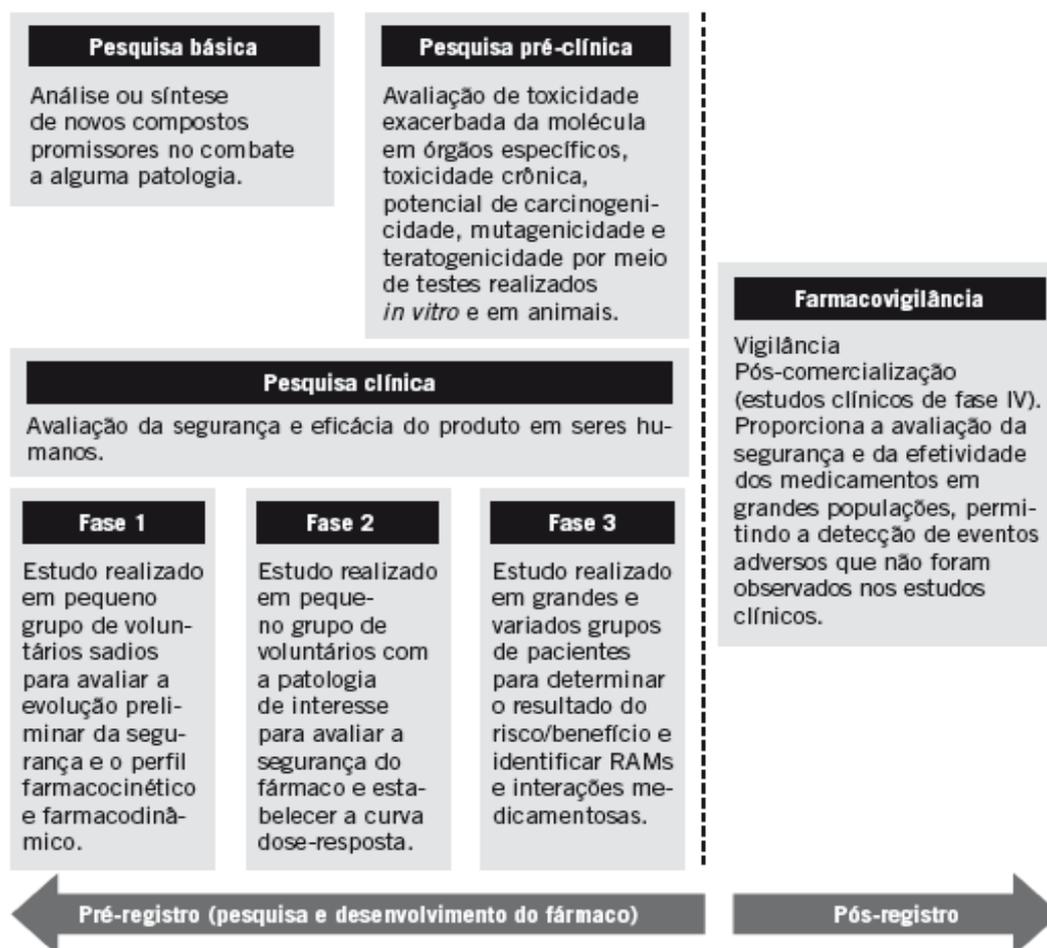
Fonte: MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014

2.2. Ensaios Clínicos

Antes da década de 1960, os medicamentos eram testados apenas em animais de experimentação e, caso estes animais não apresentassem efeitos indesejáveis, garantia-se a eficácia e segurança dos medicamentos para uso humano e, então, estes eram liberados para a sua comercialização. Entretanto, após o desastre da talidomida, comprovou-se que os testes em animais de experimentação eram insuficientes para comprovar a segurança dos medicamentos para uso humano, uma vez que há uma diferença na resposta terapêutica entre seres humanos e animais, impulsionando a mudança das políticas de regulamentação de medicamentos (VARALLO & MASTROIANNI, 2013a).

A partir daí, para que um medicamento fosse autorizado a ser comercializado, exigiu-se que todas as substâncias ativas candidatas a medicamentos fossem testadas primeiramente em animais de experimentação e *in vitro*, os chamados ensaios pré-clínicos. Se aprovado (por exemplo, a substância não apresentou toxicidade e efeitos indesejáveis graves – potencial de carcinogenicidade, mutagenicidade e teratogenicidade), aí sim estas substâncias, deveriam, obrigatoriamente, passar a ser testadas em seres humanos, os chamados ensaios clínicos, antes de serem introduzidas no mercado, a fim de verificar a tríade de qualidade, segurança e eficácia (Figura 2) (CARDOSO & AMORIM, 2013; VARALLO & MASTROIANNI, 2013a).

Figura 2- Fases de uma pesquisa de pré-comercialização e de pós-comercialização de medicamentos (farmacovigilância)



Fonte: VARALLO & MASTROIANNI, 2013a

Os ensaios clínicos, aos quais os medicamentos são submetidos antes de sua comercialização (pré-comercialização), são constituídos por três fases distintas: I, II e III. Estes ensaios são responsáveis por identificar a toxicidade e a eficácia do medicamento, estabelecer uma dose segura para sua utilização e detectar a ocorrência de possíveis efeitos indesejáveis (CARDOSO & AMORIM, 2013). Já os estudos de pós-comercialização (fase IV) tem como finalidade monitorar a segurança, qualidade e efetividade dos medicamentos em grandes populações, detectando eventos adversos que não foram observados durante os ensaios clínicos, por meio das notificações espontâneas, auxiliando na segurança do paciente e promovendo o uso racional do medicamento (MENDES *et al.*, 2008).

A fase I é iniciada com um número restrito de pacientes voluntários e saudáveis (20-100 voluntários) e tem como objetivo avaliar a toxicidade e os parâmetros farmacocinéticos e farmacodinâmicos do fármaco a ser testado, como a absorção, distribuição, metabolização e excreção. Na fase II, há um pequeno grupo de voluntários com a doença de interesse (100-500 voluntários) e tem-se como finalidade averiguar a segurança, os riscos e determinar a curva dose-resposta. A fase III é constituída por um grupo moderadamente maior de voluntários com a doença de interesse (1.000-5.000 voluntários), com o intuito de avaliar o risco/benefício do uso do medicamento, a sua eficácia terapêutica, as interações medicamentosas e os eventos adversos. Com isso, caso o medicamento seja aprovado nessas três fases clínicas, este terá o registro da ANVISA e passará a ser comercializado, pois indicou que os benefícios do seu uso superaram os riscos (VARALLO & MASTROIANNI, 2013a).

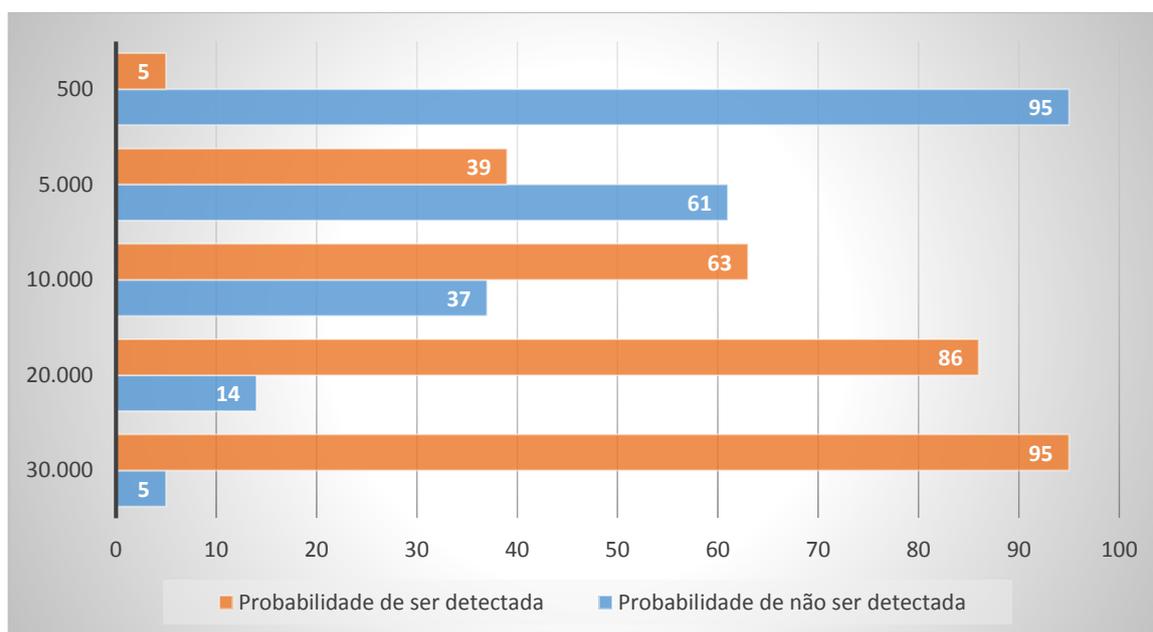
Os ensaios clínicos, entretanto, não esclarecem totalmente a questão da segurança dos medicamentos e possuem uma série de limitações, tais como (ANVISA, 2019a; LAPORTE & CARNÉ, 1993; OPAS, 2005):

- ✓ os pacientes são selecionados e o seu número é limitado, além da duração destes ensaios que, normalmente, são de curto prazo (não retratando as consequências de utilização continuada do medicamento);
- ✓ exclusão de pacientes de risco (idosos, crianças, grávidas, pacientes com disfunções hepáticas ou renais, entre outros);
- ✓ grande probabilidade de reações adversas raras, porém graves, toxicidade crônica ou interações medicamentosas não serem detectadas;
- ✓ monitorização de doses;
- ✓ condições do teste diferem das aplicadas na prática clínica (exemplo: associação de medicamentos, que é uma prática frequente nos cuidados em saúde e não é considerada nos ensaios clínicos).

Dessa forma, torna-se evidente a importância da farmacovigilância na monitorização do perfil de segurança dos medicamentos existentes no mercado farmacêutico, na pós-comercialização (Fase IV), dado que os pacientes que foram excluídos nos ensaios clínicos (idosos, crianças, grávidas, pacientes polimedicados, pacientes com disfunções hepáticas ou renais, entre outros) passam a ser incluídos após a sua comercialização (MENDES *et al.*, 2008; PINTO, 2012). Além do mais, a aprovação de um medicamento para comercialização

não significa que a sua relação risco/benefício esteja definitiva, uma vez que, nos ensaios clínicos de pré-comercialização, a eficácia e segurança do medicamento só foi comprovada em um tratamento de curto prazo e em um pequeno número de pessoas selecionadas. Desta forma, alguns efeitos adversos graves são mais facilmente detectados quando os medicamentos são submetidos a uma população maior (Figura 3) e após vários anos de consumo do produto (AMERY, 1999; ANVISA, 2019a).

Figura 3- Probabilidade de uma reação adversa rara não ser detectada (%), de acordo com a exposição ao medicamento



Fonte: Adaptado de AMERY, 1999

2.3. Farmacovigilância no Brasil

No Brasil, a legislação sanitária de medicamentos surgiu na década de 70, quando iniciaram-se as primeiras tentativas em abordar as questões relacionadas aos eventos adversos e regular a prática da farmacovigilância como política pública. Entretanto, estas foram consideradas tentativas ineficazes para a sua implantação (MENDES *et al.*, 2008; VARALLO & MASTROIANNI, 2013a). Apesar disso, em 1963, foi validada a resolução 16.36, durante a 16ª Assembleia Mundial da Saúde, que evidenciou a importância em se coletar informações sobre eventos adversos a medicamentos e este ato impulsionou a Organização Mundial de Saúde – OMS a criar o Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos – PIMM (ANVISA, 2019b).

No final da década de 90, o Brasil apresentou problemas de falsificação e fraude de medicamentos. O Ministério da Saúde chegou a registrar 172 casos de falsificação, gerando incertezas na população quanto à qualidade e segurança dos produtos comercializados no país. Como resposta a este desafio, o governo adotou uma série de medidas, com destaque para a atualização da legislação, que passou a reconhecer a falsificação de medicamentos como crime hediondo (ANVISA, 2004).

O primeiro passo rumo ao estruturamento da farmacovigilância no país, ocorreu em 1998, por meio da publicação da PNM, que visa garantir a segurança e eficácia dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população aos medicamentos considerados essenciais. Estas ações foram reforçadas com a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), no ano seguinte (BRASIL, 1998; MENDES *et al.*, 2008).

A Anvisa foi criada por meio da Lei nº 9,782/1999, com a função de estabelecer, coordenar e monitorar os sistemas de vigilância no Brasil (MOTA & VIGO & KUCHENBECKER, 2018). No mesmo ano, foi fundada a Unidade de Farmacovigilância (UFARM) – integrante da nova Gerência Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós-Comercialização, como parte de um sistema nacional de vigilância sanitária (MENDES *et al.*, 2008). Simultaneamente, foi implantada, por formulário eletrônico, a notificação espontânea, realizada pela página eletrônica da Anvisa (www.anvisa.gov.br), sendo fonte de novas e valiosas informações sobre medicamentos (MOTA & VIGO & KUCHENBECKER, 2018).

Em maio de 2001, foi criado o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), pela Portaria nº 696, do Ministério da Saúde, a partir do qual se iniciaram as atividades do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SINFAV). Os principais objetivos da sua criação foram: coletar e analisar as notificações recebidas, construir base de dados e disseminar informações aos profissionais de saúde e à população, como, por exemplo, por meio de alertas e boletins (MENDES *et al.*, 2008; MOTA & VIGO & KUCHENBECKER, 2018; OPAS/OMS, 2010). No mesmo ano, o Brasil tornou-se o 62º membro oficial do Centro de Monitoramento de Uppsala (CMU) – Suécia, sendo um importante passo para o fortalecimento do sistema de farmacovigilância no país (MENDES *et al.*, 2008; MOTA & VIGO & KUCHENBECKER, 2018; OPAS/OMS, 2010).

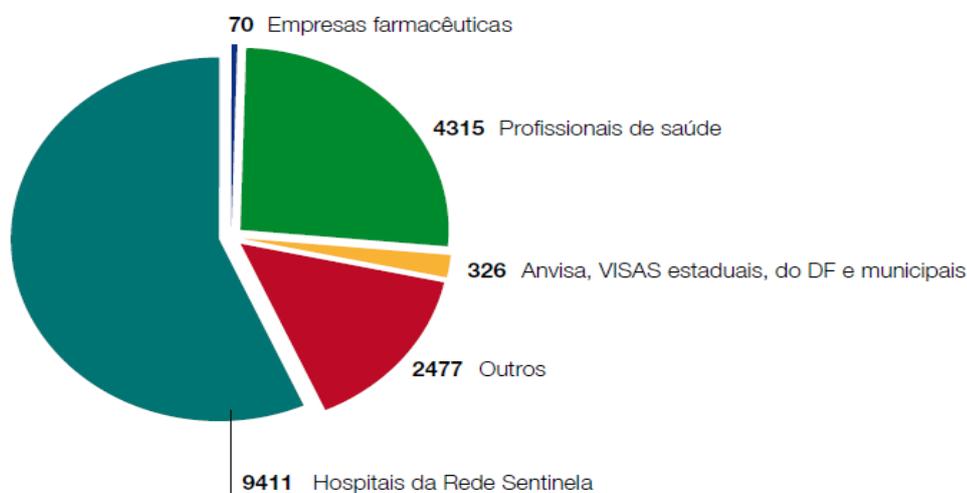
A primeira ação do SINFAV, pela Anvisa, foi em 2002, por meio da implantação da Rede Sentinela, com o objetivo de construir, em todo o país, uma rede de hospitais de ensino capacitados para notificar reações adversas e queixas técnicas relacionadas a produtos em saúde (SINEPS), monitorar a qualidade e o perfil de segurança dos medicamentos utilizados em nível hospitalar, além de promover o uso racional de medicamentos. Este programa, até o ano de 2018, contava com 252 hospitais credenciados pelo país (Figura 4), responsáveis por mais de 50% das notificações recebidas pelas UFARM (Figura 5) (ANVISA, 2018c; DRESCH, 2006; MOTA & VIGO & KUCHENBECKER, 2018; VARALLO & MASTROIANNI, 2013a).

Figura 4- Distribuição dos Serviços Sentinela por Unidade Federada do Brasil em 2018



Fonte: ANVISA, 2018c

Figura 5- Categoria dos notificadores de eventos adversos a medicamentos, no período de 2008 a 2011 (N=16599)



Fonte: ANVISA, 2012

Em 2005, a Anvisa, em parceria com o Centro de Vigilância Sanitária (CVS) e o Conselho Regional de Farmácia de cada Estado Federativo do Brasil, lançou um projeto denominado Farmácias Notificadoras, com a finalidade de ampliar as fontes de notificações espontâneas sobre eventos adversos (principalmente de medicamentos novos no mercado, de eventos adversos graves e não descritos na bula dos medicamentos, medicamentos isentos de prescrição (MIP) e fitoterápicos) e desvios de qualidade (combate à falsificação e fraudes). Além da vantagem em se ampliar as fontes de notificações espontâneas, este projeto também fortalece as farmácias como serviços de saúde, demonstrando que estas não são exclusivamente comerciais, mas também promovem o uso racional e seguro dos medicamentos, criando uma conexão entre a população e o farmacêutico (MOTA & VIGO & KUCHENBECKER, 2018; VARALLO & MASTROIANNI, 2013a).

Em 2013, o Ministério da Saúde instituiu o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP), por meio da Portaria nº 529/2013, com o objetivo geral de colaborar com a qualificação do cuidado em saúde em todas as instituições de saúde do território nacional, para monitorar e prevenir danos na assistência à saúde. São objetivos específicos do PNSP (BRASIL, 2013):

- ✓ Promover e apoiar a implementação de iniciativas voltadas à segurança do paciente, por meio dos Núcleos de Segurança do Paciente nos estabelecimentos de saúde;
- ✓ Envolver os pacientes e os familiares nesse processo;
- ✓ Ampliar o acesso da sociedade às informações relativas à segurança do paciente;

- ✓ Produzir, sistematizar e difundir conhecimentos sobre segurança do paciente; e
- ✓ Fomentar a inclusão do tema segurança do paciente no ensino técnico e de graduação e na pós-graduação na área da Saúde (BRASIL, 2013).

Em 2016, a Anvisa tornou-se integrante do Conselho Internacional de Harmonização de Requisitos Técnicos para Fármacos de Uso Humano – ICH, que é um Conselho criado em 1990 por membros regulatórios e por membros da indústria farmacêutica da Europa, Estados Unidos e Japão. O objetivo do ICH é reunir autoridades do meio regulatório e industrial de diversos países para abordar aspectos técnicos e científicos relacionados ao registro de medicamentos e, com isso, elaborar Guias classificados em quatro categorias: Guias de Qualidade, Guias de Segurança, Guias de Eficácia e Guias Multidisciplinares. Como membro recente deste conselho, a Anvisa está implementando estas Guias, com destaque para a adoção do sistema VigiMed (sistema eletrônico para notificar reações adversas relacionadas a medicamentos e vacinas) (ANVISA, 2019b).

Por fim, em março de 2017, a OMS lançou um Desafio Global com o tema “*Medication Without Harm*” (Uso Seguro de Medicamentos), reconhecendo que os erros de medicação são eventos de alta frequência no cuidado em saúde. O objetivo é diminuir em 50% os danos graves e evitáveis associados a medicamentos em todos os países, nos próximos cinco anos, com ações conduzidas a quatro áreas: pacientes e público, profissionais de saúde, medicamentos como produtos e sistemas e práticas de medicação. Esse desafio global visa conseguir melhorias em cada estágio do processo de uso de medicamentos, incluindo prescrição, dispensação, administração, monitoramento e uso (OPAS, 2017).

Os principais marcos históricos relacionados à Farmacovigilância, encontram-se no Quadro 1.

Quadro 1- Breve histórico da Farmacovigilância

ANO	ACONTECIMENTO
1961	Desastre da Talidomida.
1962	FDA passa a exigir estudos não clínicos e clínicos mais rigorosos dos fabricantes de medicamentos.
1963	16ª Assembleia Mundial da Saúde: adoção da resolução 16.36 que reafirmou a necessidade de coleta e disseminação de reações adversas a medicamentos.
1968	OMS inicia fase piloto do PIMM, com a participação de 10 países.
1976	Lei Federal nº 6.360: dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os Medicamentos, as Drogas, os Insumos Farmacêuticos e Correlatos, Cosméticos, Saneantes e Outros Produtos, e dá outras providências.
1978	Operacionalização do PIMM pelo Centro de Monitoramento de Uppsala.
1990	Criação do ICH durante conferência internacional realizada na Federação Europeia de Indústrias e Associações Farmacêuticas, em Bruxelas. Criação da Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos – SOBRAVIME, incentivando estudos sobre a vigilância de medicamentos e insumos farmacêuticos, e surgimento de Centro de Informações de Medicamentos em algumas cidades Brasileiras.
1998	Portaria nº 3.916/MS: aprovação da Política Nacional de Medicamentos. Portaria nº 802/MS: institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos e determina que, em caso de reclamações ou observações de ocorrência de reações adversas aos medicamentos, os distribuidores devem imediatamente separar o lote e comunicar ao titular do registro e à autoridade sanitária.
1999	Lei Federal nº 9782: definição do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e criação da Anvisa.
2001	Portaria nº 696/MS: institui o CNMM na Anvisa, responsável pela implementação e coordenação do Sistema Nacional de Farmacovigilância. CNMM aceito como 62º membro efetivo do PIMM da OMS.
2009	Publicação da RDC nº 4/ANVISA: dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Publicados os Guias de Farmacovigilância para Detentores de Registro de Medicamentos por meio da IN nº 14/ANVISA. Publicação da Portaria nº 1.660/ANVISA: institui o Sistema de Notificação de Investigação em Vigilância Sanitária – VIGIPÓS, no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, e da ferramenta do NOTIVISA para receber notificações de eventos adversos e queixas técnicas relacionadas aos produtos sujeitos à vigilância sanitária.
2013	Publicação da RDC nº 36/ANVISA: institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde e torna compulsória a notificação de eventos adversos pelo Núcleo de Segurança do Paciente.
2016	Anvisa se tornou membro do ICH.
2018	Disponibilização do VigiMed (novo sistema para a notificação de reações adversas). Atualização da RDC nº 4/2009 e da IN nº 14/2009, com a publicação de suas respectivas CP (Consulta Pública) nº 551 e 552 de 2018.

Fonte: ANVISA, 2019b

2.4. Eventos Adversos a Medicamentos (EAM)

Quando um medicamento é indicado para algum fim terapêutico, sabe-se que além dos efeitos terapêuticos esperados, podem surgir efeitos não desejados, que, ocasionalmente, podem causar efeitos mais sérios aos usuários (PINTO, 2012).

A Anvisa define eventos adversos (EAs) como qualquer ocorrência médica prejudicial que pode decorrer durante um tratamento medicamentoso, mas que não possui, obrigatoriamente, ligação com esse tratamento (ANVISA, 2012). Assim sendo, “acidentes com medicamentos” são ocorrências de incidentes, presumíveis ou não, cometidos por erros ou não, que ocorrem no decorrer do processo de utilização do medicamento (KAWANO *et al.*, 2006).

“Um evento é considerado clinicamente importante ou clinicamente significativo quando necessita de intervenção médica para evitar óbito, ameaça à vida, hospitalização, incapacidade significativa ou persistente de um paciente” (ANVISA, 2012).

O evento adverso a medicamento envolve diferentes situações e de acordo com a RDC nº 4/2009 (ANVISA, 2009), considera-se evento adverso:

- I - Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos (RAM);
- II - Eventos Adversos por desvios da qualidade de medicamentos;
- III - Eventos Adversos decorrentes do uso não aprovado de medicamentos;
- IV - Interações medicamentosas;
- V - Inefetividade terapêutica, total ou parcial;
- VI - Intoxicações relacionadas a medicamentos;
- VII - Uso abusivo de medicamentos;
- VIII - Erros de medicação, potenciais e reais (BRASIL, 2009).

A reação adversa ao medicamento (RAM) é definida como “qualquer resposta prejudicial ou indesejável, não intencional, a um medicamento, que ocorre nas doses usualmente empregadas para profilaxia, diagnóstico ou terapia de doenças ou para a modificação de funções fisiológicas humanas” (OPAS, 2005).

As RAM são responsáveis por um significativo número de internações hospitalares a cada ano, com elevada morbimortalidade e impacto negativo para a saúde pública. Além disso, tem-se como consequência o aumento dos gastos em saúde devido ao tratamento hospitalar dos pacientes que apresentam problemas relacionados a medicamentos (TERBLANCHE *et al.*, 2018).

De acordo com KAWANO *et al.* (2006) as RAM podem ser agrupadas em quatro categorias:

- I) **Relacionadas com a dose:** frequentemente resultam em uma ação farmacológica excessiva, porém são preveníveis e previsíveis, correspondendo a aproximadamente 80% do total dos eventos adversos. Exemplo: Intoxicação de pacientes com doença renal por digoxina;
- II) **Não relacionadas com a dose:** ocorrem quando processos imunológicos e farmacogenéticos são provocados por medicamentos. Exemplo: Hemólise provocada por doxorubicina em indivíduos geneticamente susceptíveis;
- III) **Relacionadas ao tempo ou à suspensão do uso:** ocorre após a suspensão súbita da utilização do medicamento, podendo ocorrer alterações adaptativas e efeito rebote. Exemplo: A abstinência ao álcool pode levar à *delirium tremens*.
- IV) **Efeitos tardios:** são efeitos nocivos de manifestação tardia, decorrentes da utilização dos medicamentos. Por exemplo: Carcinogênese.

As reações adversas podem ser classificadas de acordo com a gravidade em leve, moderada, grave ou letal, como apresentado no Quadro 2.

Quadro 2- Classificação das reações adversas de acordo com a gravidade

Leve	Não requer tratamentos específicos ou antídotos e não é necessária a suspensão do fármaco.
Moderada	Exige modificação da terapêutica medicamentosa, apesar de não ser necessária a suspensão do fármaco causador. Pode prolongar a hospitalização e exigir tratamento específico.
Grave	Potencialmente fatal, requer a interrupção da administração do medicamento e tratamento específico da reação adversa, hospitalização ou prolonga a estadia de pacientes já internados.
Letal	Contribui direta ou indiretamente para a morte do paciente.

Fonte: PEARSON *et al.*, 1994

Alguns fatores de risco estão relacionados com a incidência de RAMs, tais como grandes dosagens, fatores genéticos, histórico de alergias ou RAM, gênero, extremos de idade, doenças e polimedicação (Quadro 3).

Quadro 3- Fatores de risco para incidências das RAMs

Grandes doses	Há uma relação direta entre o risco de experiências com RAMs e as doses administradas do medicamento.
Fatores genéticos	Existe um número de polimorfismo genético na população que aponta certos pacientes com maiores riscos de experiências com RAMs.
Histórico de RAMs ou alergias	RAMs são mais frequentemente encontradas em pacientes que sofreram anteriormente com RAMs ou alergias.
Gênero	As mulheres apresentam porcentagens de RAMs maiores do que nos homens. Isso é relatado pelas diferenças corpóreas e pela distribuição, mas alguns refletem em polimorfismo farmacocinético e farmacodinâmico.
Extremos de idade	Recém-nascidos e idosos são grandes riscos de experiências com RAMs, em virtude da imaturidade de enzimas hepáticas (recém-nascidos) e da grande exposição de idosos a medicamentos.
Estado patológico	Doenças do fígado, rins e coração podem afetar a depuração, resultando em acúmulo do medicamento.
Múltipla medicação	Existe uma relação direta entre o número de medicamentos que um paciente toma e o risco de uma RAM.

Fonte: MENON *et al.*, 2005

As RAMs também podem ser classificadas quanto à frequência de ocorrência, em 5 categorias: muito comum, comum, incomum, rara, muito rara (Quadro 4).

Quadro 4- Classificação das RAM quanto à frequência de ocorrência, segundo a OMS

Classificação	Frequência
Muito comum	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Comum	$\geq 1/100$ e $< 1/10$ ($\geq 1,0\%$ e $< 10\%$)
Incomum	$\geq 1/1000$ e $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ e $< 1,0\%$)
Rara	$\geq 1/10.000$ e $< 1/1000$ ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$)
Muito Rara	$< 1/10.000$ ($> 0,01\%$)

Fonte: VARALLO & MASTROIANNI, 2013b

As notificações das suspeitas de eventos adversos são realizadas por meio do preenchimento de formulários, elaborados pela unidade ou sistema de saúde, que devem compreender pelo menos quatro seções das relacionadas no Quadro 5.

Quadro 5- Campos de preenchimento obrigatório em um Formulário de Notificação de Suspeita de Reações Adversas a Medicamentos

1- Informações do Paciente
Identificação do paciente
Idade no momento do evento ou data de nascimento
Sexo
Peso
2- Medicamento(s) Suspeito(s)
Nome (Denominação genérica e nome comercial)
Dose, frequência e via de administração usadas
Data da terapia (início e fim)
Diagnóstico para uso
Se o evento cessou após interrupção do uso ou a redução da dose
Número do lote e Data de validade
Se o evento reapareceu após a reintrodução do tratamento
Datas de uso de produtos médicos e terapias concomitantes
3- Evento Adverso ou Problema com o Produto
Descrição do evento ou do problema
Data do evento
Data deste relatório
Testes relevantes e dados de laboratório (se disponíveis)
Outras informações relevantes do histórico do paciente
Desfecho do evento adverso
4- Notificador
Nome
Endereço
Número de telefone
Especialidade e ocupação

Fonte: OPAS, 2005

2.5. Queixas Técnicas

A queixa técnica ou desvio de qualidade é qualquer alteração ou irregularidade de um produto ou empresa, relacionada a aspectos técnicos ou legais, podendo ou não causar dano à saúde do indivíduo. São exemplos comuns de queixa técnica: falta de rótulo ou de informações no rótulo, falta de unidades do medicamento em suas embalagens, presença de corpo estranho, alterações de coloração, viscosidade e de conteúdo, produto irregular ou clandestino, entre outros (ANVISA, 2012; CAPUCHO, 2008).

Qualquer indivíduo (cidadão ou profissional de saúde) pode notificar por meio do endereço eletrônico: <http://portal.anvisa.gov.br/notivisa>. As notificações de queixa técnica são recebidas e analisadas pela Gerência de Monitoramento da Qualidade e Fiscalização de Insumos, Medicamentos, Produtos, Propaganda e Publicidade (GFIMP) e podem gerar dados sobre o uso e a segurança dos medicamentos e dos produtos para a saúde comercializados no país, ajudando na definição de medidas preventivas para redução dos riscos (ANVISA, 2012).

As queixas técnicas podem ser agrupadas em duas categorias (CAPUCHO, 2008):

- I) Queixas técnicas graves: podem causar danos diretos aos pacientes; e
- II) Queixas técnicas não graves: não podem causar danos diretos aos pacientes.

No quadro 6 apresentam-se exemplos de produtos para a saúde que tiveram a comercialização no mercado brasileiro suspensa, pela Anvisa, no período de 2018 e 2019, com os respectivos motivos de suspensão.

Quadro 6- Produtos suspensos pela Anvisa no período de 2018 e 2019

ANO	PRODUTO/EMPRESA	MOTIVO DA SUSPENSÃO
2019	Lenços Umedecidos/Kimberly Clark Brasil	Devido à contaminação por bactéria (<i>Enterobacter gergoviae</i>).
	Próteses Mamárias e expansores de tecido texturizados BIOCELL/Allergan	Devido à incidência de linfoma anaplásico de grandes células associado a implantes mamários (BIA-ALCL). O recolhimento destes produtos está sendo realizado mundialmente.
2018	Medicamentos: Somaflex (diclofenaco sódico)/EMS, Unasyn (sulbactam sódico + ampicilina sódica, pó para solução injetável)/ Wyeth	Somaflex: um lote apresentou resultado insatisfatório para a análise de aspecto. Unasyn: Foi identificado um corpo estranho dentro de um frasco de um lote do produto.
	Medicamentos: Ípsilon, Sinot e Furosemida/Zydus Nikkho	Os lotes foram suspensos por problemas na embalagem que poderiam levar a erro no tratamento.
	Bio-forma e Driclor/ Desconhecida	Produtos clandestinos: fabricados por empresas desconhecidas e sem registro ou cadastro na Agência.
	Medicamentos: Zidovudina/Lafepe e Heclivir (aciclovir)/Brainfarma	Suspensos por desvios de qualidade.
	Medicamentos: Deltalab Loção, Keltrina Plus 5% e Amioron/Multilab	O Deltalab Loção e o Keltrina Plus 5% foram reprovados nas análises microbiológicas, e o Amioron apresentou alteração de cor do comprimido.

Fonte: Adaptado ANVISA, 2019g

2.6. Inefetividade Terapêutica

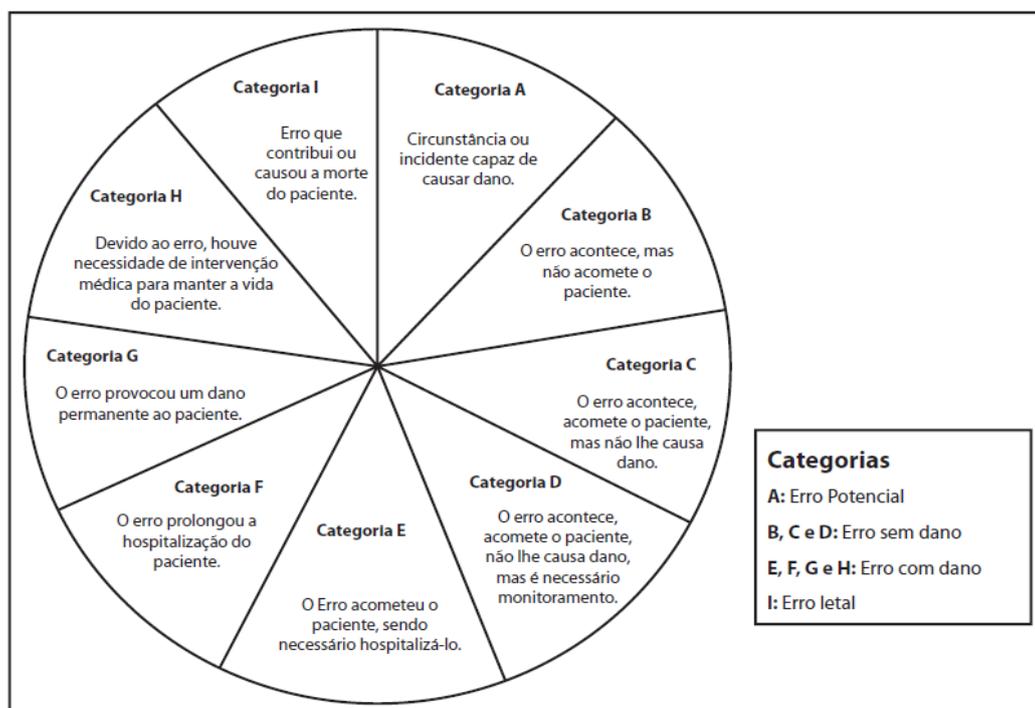
A inefetividade terapêutica é quando se tem a ausência ou redução da resposta terapêutica esperada de um medicamento e pode se originar de problemas de qualidade do medicamento (falhas no processo de fabricação do medicamento), indicação incorreta, posologia inadequada, interações medicamentosas, uso inadequado (não cumprimento da farmacoterapia, uso *off label*, administração em via incorreta), pela resistência ou tolerância do paciente ao medicamento, entre outros (CAPUCHO, 2008; VARALLO & MASTROIANNI, 2013b).

2.7. Erro de Medicação

Erro de medicação é definido como “qualquer evento evitável que pode causar ou levar a um uso inapropriado de medicamentos ou causar dano a um paciente, enquanto o processo de medicação está sob o controle dos profissionais de saúde, pacientes ou consumidores” (ANVISA, 2019c).

De acordo com o *National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention* (1998), os erros de medicação podem ser classificados em nove categorias (de A a I) de acordo com a gravidade (Figura 6).

Figura 6- Categorias da gravidade dos erros de medicação



Fonte: VARALLO & MASTROIANNI, 2013b

Além disso, de acordo com a *American Society of Health-System Pharmacy* (1993), os erros de medicação também são divididos em 11 categorias quanto ao tipo, sendo todas associadas à administração, prescrição, preparação e dispensação (Quadro 7).

Quadro 7- Tipos de erros de medicação e definição

Tipos de Erro	Definição
Forma farmacêutica incorreta	Uma forma farmacêutica é dispensada ou administrada diferentemente da prescrita.
Método incorreto de preparação do medicamento	Preparação/formulação/reconstituição ou diluição incorreta de um medicamento.
Técnica de administração errada	Técnica de administração incorreta/inapropriada de um medicamento. Inclui o fracionamento inadequado de comprimidos.
Medicamento deteriorado	Administração de um medicamento com prazo de validade vencido ou cuja integridade físico-química tenha sido alterada. Inclui má armazenagem desse produto.
De monitorização	Não rever o tratamento prescrito para verificar sua idoneidade e detectar possíveis problemas; não utilizar os dados clínicos e analíticos para avaliar a resposta do doente à terapêutica prescrita.
Adesão	Cumprimento inadequado do tratamento prescrito.
De prescrição	Seleção incorreta do medicamento prescrito (segundo suas indicações, contraindicações, alergias conhecidas, tratamento farmacológico já existente e outros fatores), dose, forma farmacêutica, quantidade, via de administração, concentração, frequência de administração ou instruções de uso, prescrições ilegíveis ou prescrições que induzam a erro que possa alcançar o doente.
Por omissão	Falha na administração de uma dose prescrita; exclui a recusa do paciente ou a decisão clínica ou outra razão válida para não administrá-la.
Hora errada	Administração fora do horário preestabelecido pelo serviço.
Medicamento não prescrito	Administração de um medicamento não prescrito.
Dose/quantidade inadequada	Qualquer dose, concentração ou quantidade que seja diferente do que consta na prescrição.

Fonte: VARALLO & MASTROIANNI, 2013b

2.8. Notificação Espontânea e Subnotificação

O principal método para o conhecimento dos EAM, no período pós-comercialização dos medicamentos, é a notificação espontânea, que se baseia na detecção e quantificação de eventos adversos. É uma importante ferramenta para detectar precocemente e prevenir a possibilidade da ocorrência de morbidade e mortalidade relacionadas à utilização de medicamentos e caracterizar o perfil de segurança. Qualquer pessoa, profissional de saúde ou não, pode realizar a notificação espontânea (FARIA, 2017; MENDES *et al.*, 2008; OPAS, 2011).

A partir dos dados da notificação espontânea várias ações podem ser tomadas, como: iniciar um processo de investigação do medicamento; divulgação do risco sanitário, pela produção e divulgação de alertas e informes; alteração na bula do medicamento; restrição do uso ou da comercialização; interdição de lotes ou suspensão de registro (ANVISA, 2018b).

No Quadro 8, tem-se exemplos dos últimos alertas gerados pela Anvisa no ano de 2019.

Quadro 8- Alertas gerados pela Anvisa no ano de 2019

ANO	MEDICAMENTO	MOTIVO DO ALERTA
2019	Ondansetrona	Risco de ocorrência de malformações congênitas.
	STAVIGILE® (modafinila)	Risco de ocorrência de malformações congênitas.
	Genuxal® (ciclofosfamida)	Novas reações adversas foram incluídas na bula do medicamento.
	Lemtrada (alemtuzumabe)	Risco de ocorrência de graves e raras reações cardiovasculares e imunomediadas.
	Opióides	Alerta quanto aos cuidados na descontinuação do uso de opióides em pacientes em tratamento prolongado. A interrupção abrupta ou a diminuição rápida da dose de medicamentos opióides pode provocar danos sérios em pacientes que são fisicamente dependentes desses medicamentos. Podem ocorrer sintomas graves de abstinência (agitação, ansiedade, tremor, insônia dentre outras reações), dor descontrolada, sofrimento psicológico e até mesmo suicídio.

Fonte: Adaptado ANVISA, 2019f

A subnotificação dos eventos adversos associados ao uso dos medicamentos é uma realidade nacional e um dos principais problemas enfrentados pelo sistema de relato espontâneo, uma vez que, a notificação de suspeita de RAM é voluntária e depende totalmente do interesse do notificador (FARIA, 2017; PEREIRA, 2002).

A subnotificação pode decorrer por numerosos motivos. Frequentemente, os profissionais de saúde temem por ter sido o motivador que causou a RAM no paciente, por meio da prescrição, preparo do medicamento ou dispensação, e também por medo de ter a sua competência julgada. Alguns não notificam devido à ingenuidade (“se o medicamento foi registrado na Anvisa e está sendo comercializado ele é absolutamente seguro”); por dúvidas quanto a relação causal entre o uso do medicamento e o aparecimento dessas reações; por não ter conhecimento sobre como notificar; por vergonha, sobrecarga de trabalho, falta de interesse, entre outros (ANVISA, 2019c; PINTO, 2012).

2.9. VigiMed

A Anvisa lançou, em dezembro de 2018, em parceria com Centro de Monitoramento de Uppsala, um novo sistema *web* de gerenciamento de registro, processamento e compartilhamento de efeitos adversos de medicamentos e vacina: o VigiMed (ANVISA, 2018a). O VigiMed é a versão adaptada para o Brasil do sistema VigiFlow, oferecido pela OMS aos centros nacionais de farmacovigilância dos países-membros do Programa Internacional de Monitoramento de Medicamentos (ANVISA, 2018b).

O VigiMed apresenta diversas vantagens (Figura 7) sobre o sistema antigo (NOTIVISA – Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária) e tem a proposta de ser um dos principais instrumentos para o monitoramento de medicamentos no Brasil. Qualquer indivíduo (cidadão ou profissional de saúde) pode notificar por meio do endereço eletrônico: <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed> (ANVISA, 2018b).

Figura 7- Principais Vantagens do VigiMed



Fonte: ANVISA, 2018b

A base de dados mundial é denominada VigiBase. O Brasil e mais de 120 países ajudam a compor essa base, sendo responsáveis por enviar mais de 16 milhões de relatos de casos individuais relacionados à segurança em saúde. A agregação destes dados permite o monitoramento de medicamentos e produtos em saúde em nível mundial, contribuindo para um melhor perfil de segurança destes produtos e auxiliando as autoridades reguladoras a implantar tragédias relacionadas à prevenção de eventos adversos (ANVISA, 2018b; ROMÃO, 2016).

2.10. O que Notificar?

Pode-se notificar qualquer reação adversa que ocorre após o uso de medicamentos, não sendo necessário ter certeza de que este evento foi ocasionado pelo uso do medicamento – a suspeita já é suficiente.

Além das reações adversas, é permitido notificar qualquer ocorrência médica indesejável devido ao uso de medicamentos, tais como:

- ✓ Casos de suspeita de inefetividade terapêutica e
- ✓ Eventos adversos causados por: erros de medicação, uso *off label* de medicamentos, uso de medicamentos sem registro, uso abusivo de medicamentos, interações medicamentosas e intoxicações.

Porém, as notificações de maior relevância para a Anvisa são as de casos graves (que envolvam óbito, risco de morte, hospitalização, prolongamento da hospitalização, anomalia congênita e incapacidade persistente ou permanente) e as reações que não estão descritas na bula do medicamento (ANVISA, 2019e).

3. JUSTIFICATIVA

Nos últimos tempos, muitos estudos tem demonstrado que a morbimortalidade relacionada ao uso de medicamentos tornou-se um grande problema de saúde pública (OPAS, 2005). As RAM representam uma das principais causas de mortalidade entre os países, sendo responsáveis por um significativo número de internações hospitalares a cada ano, com impacto negativo para a saúde pública. Além disso, tem-se como consequência o aumento dos gastos com saúde devido ao tratamento hospitalar dos pacientes que apresentam problemas relacionados a medicamentos (TERBLANCHE *et al.*, 2018).

Deste modo, a Anvisa, desde a sua criação (1999), vem promovendo iniciativas como a criação do Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos, a implantação da rede de Hospitais Sentinelas e publicações de legislações para regulamentar o controle dos produtos em saúde no Brasil, que visam a promoção da segurança do paciente.

Ao longo dos anos, a Anvisa tem estimulado o interesse dos profissionais de saúde em produzir atividades de informação sobre medicamentos à população, mediante a implantação de Centros de Informação sobre Medicamentos (CIMs). Os CIMs são definidos como unidades operacionais que proporcionam informações técnico-científicas sobre medicamentos de modo objetivo e oportuno, constituindo uma estratégia para atender às necessidades particulares de informação e fortalecer a farmacovigilância (SILVA *et al.*, 1997).

A implantação de um Serviço de Farmacovigilância na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto – Minas Gerais tem o intuito de estruturar um centro regional de informação sobre medicamentos, até então inexistente na região de Ouro Preto, a fim de detectar a incidência de eventos adversos, de queixas técnicas e de problemas relacionados ao uso de medicamentos do município de Ouro Preto e região. O melhor conhecimento dos problemas relacionados ao uso de medicamentos poderá subsidiar a elaboração de estratégias para garantir uma maior segurança dos usuários de medicamentos em Ouro Preto. Além disso, este Serviço irá fortalecer a base de dados nacional, contribuindo para que a Anvisa adote ações para garantir a qualidade dos medicamentos e produtos para a saúde comercializados no Brasil.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Descrever o processo de implantação do Serviço de Farmacovigilância na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto-MG e avaliar o perfil das notificações de eventos adversos e de queixas técnica de medicamentos e produtos para a saúde recebidas no primeiro mês de implantação desse serviço.

4.2. Objetivos Específicos

- 1.** Criar Formulário de Notificação de Eventos Adversos e de Queixa Técnica de medicamentos e produtos para a saúde;
- 2.** Elaborar, implantar e avaliar estratégias de divulgação do serviço de Farmacovigilância para os profissionais de saúde e para a comunidade de Ouro Preto;
- 3.** Estabelecer um fluxo para coleta de dados, análise e envio das informações ao órgão regulador;
- 4.** Descrever o perfil das notificações de suspeitas de eventos adversos e queixas técnicas de medicamentos e produtos para a saúde, recebidas no primeiro mês de implantação do serviço.

5. METODOLOGIA

5.1. Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo do processo de implantação do Serviço de Farmacovigilância na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto-MG, no período de março a novembro de 2019. Este serviço é componente do projeto de extensão denominado “FARMÁCIA DE OURO - Informação sobre medicamentos e farmacovigilância na promoção da qualidade no uso de medicamentos em Ouro Preto, Minas Gerais”, aprovado pela Pró-reitoria de Extensão (PROEX) da UFOP.

5.2. Elaboração do Formulário de Notificação

Para a confecção do formulário de notificação, foram realizadas buscas na literatura e avaliados os formulários já existentes da Anvisa (Notivisa e VigiMed), a fim de definir quais eram os itens recomendados pela literatura e os dados considerados obrigatórios, de acordo com o sistema nacional de farmacovigilância. Foi elaborada uma primeira proposta, que foi apresentada para a equipe, por meio de reuniões, e nestes encontros foram verificadas as possibilidades de melhoria, sendo realizados ajustes.

A validação da proposta de formulário foi realizada no período de 5 a 12 de setembro de 2019, com o intuito de criar um formulário objetivo e de fácil entendimento. Um teste piloto do preenchimento do formulário foi realizado por membros da equipe do projeto e por pessoas externas convidadas, para verificar se havia algum erro gramatical, dúvidas de vocabulário e medir o tempo médio gasto para o preenchimento.

5.3. Divulgação do Serviço

A divulgação do Serviço foi realizada por meio de palestras e rodas de conversas com profissionais de saúde e distribuição de folder do projeto. O conteúdo do folder foi elaborado pela equipe do projeto de extensão e a linguagem foi adaptada pela assessoria de comunicação da PROEX/UFOP.

Para as reuniões com profissionais de saúde foi elaborada uma apresentação em power point contendo introdução acerca da história da farmacovigilância, da problemática dos eventos adversos e seu impacto na saúde pública.

Além destas estratégias, foi construída uma página na web, no período de setembro a novembro de 2019. Foi solicitado ao Núcleo de Tecnologia de Informação (NTI) da UFOP a elaboração do endereço da página e todo o conteúdo da página foi elaborado pela equipe do projeto, a partir de fontes confiáveis, atualizadas e independentes. Foram definidos os seguintes tópicos: equipe, quem somos, links úteis, calendário de eventos, galeria de fotos, notícias, publicações e glossário.

5.4. Análise das Notificações

Foram analisadas as notificações recebidas pela Farmácia Escola – UFOP, no período de 16 de outubro a 15 de novembro de 2019. Os formulários de notificações poderiam ser enviados por e-mail ou pelo preenchimento manual e entrega do documento físico na Farmácia Escola.

O fluxo para coleta de dados foi construído no programa Bizagi Modeler, de forma coletiva e modelou o processo de notificação de eventos adversos, sendo este dividido em quatro partes: Notificador, Farmácia de Ouro, Anvisa e OPAS. O fluxograma contém o caminho percorrido pela notificação até alcançar o órgão regulador.

Também foi elaborado um protocolo de recebimento da notificação e criada uma planilha no Microsoft Excel contendo todos os campos que estão no formulário de notificação, para garantir a constituição de uma base de dados local sobre todas as notificações que serão recebidas pelo Serviço e, posteriormente, enviar as informações ao órgão regulador.

As variáveis avaliadas foram: tipo de notificação, dados do notificador, dados do medicamento/produto para a saúde suspeito, dados do usuário de medicamentos/produtos para a saúde, descrição do evento e observações.

5.5. Aspectos Éticos

Os procedimentos adotados neste trabalho estão de acordo com os princípios éticos em pesquisa. A análise das notificações recebidas pela Farmácia Escola compõe o estudo “Perfil de utilização de medicamentos dos usuários da Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto”, submetido ao Comitê de Ética da Universidade Federal de Ouro Preto (CEP-UFOP), sob CAAE 15097319.9.0000.5150, e aprovado pelo parecer número 3.411.727 (ANEXO E).

6. RESULTADOS

6.1. O Processo de Implantação do Farmácia de Ouro

O processo de implantação do Serviço de Farmacovigilância, na Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), iniciou-se por meio da aprovação do projeto de extensão intitulado “FARMÁCIA DE OURO – Informação sobre medicamentos e farmacovigilância na promoção da qualidade no uso de medicamento em Ouro Preto, Minas Gerais”, coordenado pela Prof.^a Dr.^a. Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento.

Após a criação e a aprovação do projeto, estabeleceu-se uma equipe de trabalho, composta por professores, farmacêuticos da Farmácia Escola e discentes do curso de Farmácia da UFOP, que foram devidamente familiarizados com o tema, a partir de revisões de literatura científica e reuniões semanais.

Com a equipe formada, a primeira reunião aconteceu em 10 de abril de 2019, para a realização do planejamento de atividades. A primeira atividade definida foi a produção da logomarca da Farmácia de Ouro (Figura 8) e do Formulário de Notificação de Evento Adverso a Medicamento e de Queixa Técnica ou Suspeita de Desvio de Qualidade de Medicamento ou Produto para a Saúde (Anexo A), com base nos formulários existentes da Anvisa e contendo todas as informações exigidas pela mesma. Durante as pesquisas, foi identificado que a Anvisa, atualmente, adota dois formulários/sistemas: um para Notificação de Evento Adverso (VigiMed) e outro para Notificação de Queixa Técnica (Notivisa). Assim, foi construído para o projeto Farmácia de Ouro um único formulário contendo estas duas opções de notificação (Evento Adverso e Queixa Técnica), para facilitar o acesso e a adesão dos notificadores. Para possibilitar o adequado entendimento dos termos técnicos e uniformizar as orientações, foi elaborado um manual contendo o passo a passo para preencher o Formulário de Notificação (Apêndice A).

Figura 8- Logomarca criada para a Farmácia de Ouro – UFOP



Após a definição do Formulário de Notificação, elaboraram-se os conteúdos para compor materiais de divulgação do serviço: informações para o site (Anexo B) e folder (Anexo C). Foi criado também um e-mail institucional, para recebimento de demandas da comunidade, de notificações em formato eletrônico e outras comunicações necessárias - farmaciadeouro.ef@ufop.edu.br.

No período de julho a novembro de 2019, foram realizadas as primeiras divulgações do Farmácia de Ouro (Tabela 1), destinadas a Técnicos de Enfermagem e Agentes Comunitários de Saúde do município de Ouro Preto – MG (Figuras 9 e 11) e aos profissionais de saúde do Centro de Saúde da UFOP (Figura 10), totalizando 122 participantes. Os encontros foram compostos de uma apresentação inicial, seguida de palestra utilizando apresentação power point padronizada (Figura 13). Ao final de cada encontro, foi fornecido material de apoio (Folder + Formulário de Notificação) para fixação e facilitação do processo (Figura 12).

Tabela 1- Divulgações do Serviço realizadas no período de julho a novembro de 2019

Divulgação	Público-alvo	Número de Pessoas	Período
1	Técnicos de Enfermagem do município de Ouro Preto – MG	12	19/07/2019
2	Equipe de Enfermagem do Centro de Saúde – UFOP	13	16/10/2019
3	Médica endocrinologista do Centro de Saúde – UFOP e discentes de medicina – UFOP	8	22/10/2019
4	Agentes Comunitários de Saúde do município de Ouro Preto – MG	89	04 a 08/11/2019

Durante as capacitações, realizaram-se conversas com os participantes acerca do tema do projeto, por meio das quais foi perceptível um baixo conhecimento dos profissionais de saúde de Ouro Preto sobre o que é a farmacovigilância. Estes não tinham ciência de que podem notificar problemas relacionados aos medicamentos e da relevância deste ato ou de como proceder às notificações no caso do surgimento de eventos adversos ou queixas técnicas.

Figura 9 - Apresentação do Projeto Farmácia de Ouro aos Técnicos de Enfermagem do município de Ouro Preto - MG, no dia 19/07/2019.



Figura 10- Apresentação do Projeto Farmácia de Ouro aos profissionais de saúde do Centro de Saúde – UFOP e aos discentes de medicina – UFOP, nos dias 16/10/2019 e 22/10/2019, respectivamente.





Figura 11- Apresentação do Projeto Farmácia de Ouro aos Agentes Comunitários de Saúde de Ouro Preto, no dia 06/11/2019



Figura 12- Material de apoio (Folder + Formulário de Notificação) fornecido durante as palestras de divulgação do Serviço

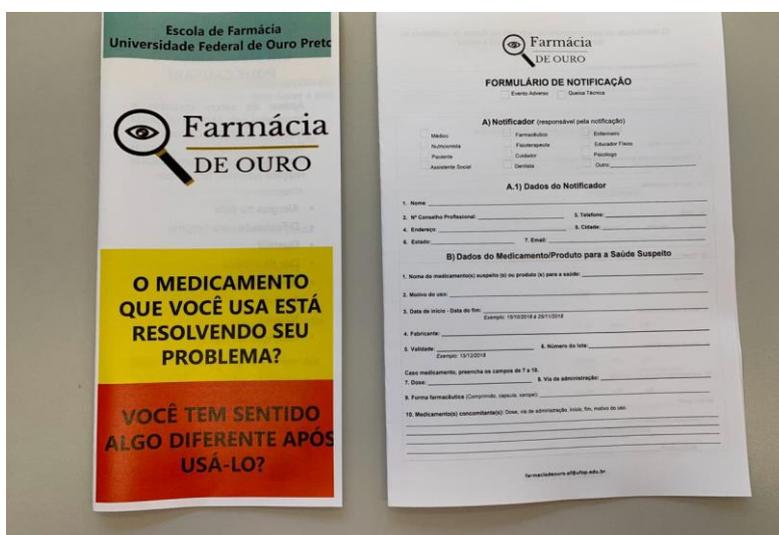


Figura 13- Apresentação da Farmácia de Ouro utilizada nas divulgações



Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Farmácia – EFAR



Centro de informações sobre medicamentos com
foco em farmacovigilância

Ouro Preto, 2019

INTRODUÇÃO

1

A maioria dos medicamentos eram produtos de origem natural, de estrutura química e natureza desconhecidas

Desenvolvimento da Indústria Farmacêutica → Medicamentos: importante ferramenta terapêutica na cura de doenças que até então eram fatais

Século XIX

Século XX

Medicamentos

Arsenal terapêutico

Incidentes

TRAGÉDIA DA TALIDOMIDA

TALIDOMIDA

- Medicamento indicado para tratar os sintomas de enjojo e náusea em gestantes
- Focomelia

MUNDO

- 4000 ocorrências, totalizando 498 óbitos



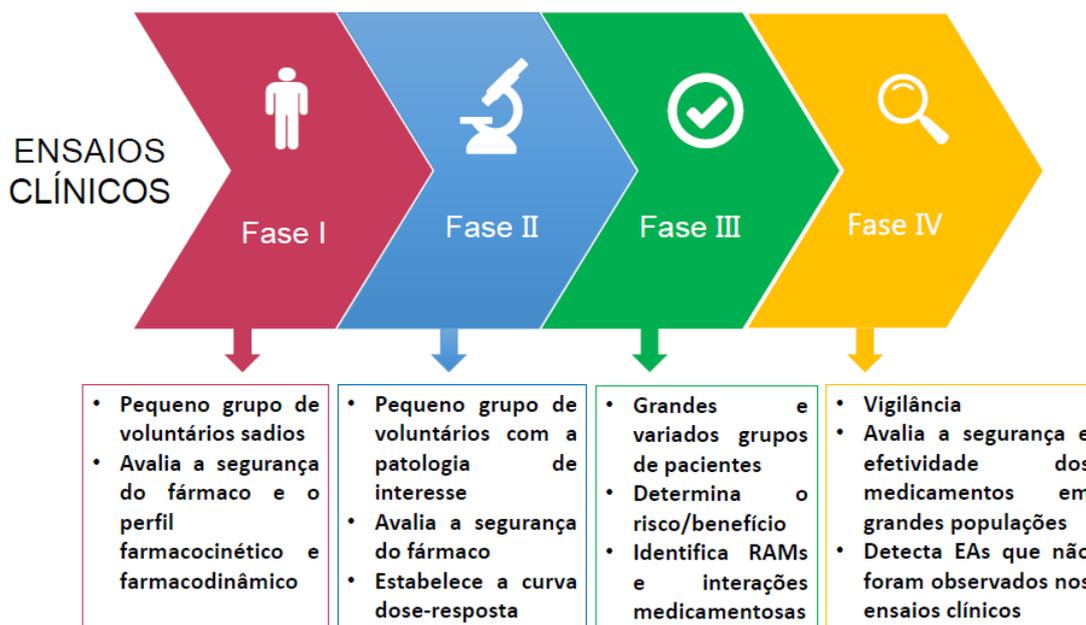
49 PAÍSES

- Houve um número indefinível de abortos espontâneos

BRASIL

- 300 neonatos foram afetados e apresentaram efeitos teratogênicos

(DE MELO & RIBEIRO & STORPIRTIS, 2006; VARALLO & MASTROIANNI, 2013; ROMÃO, 2016; KAWANO et al., 2006; MENDES et al., 2008)



(VARALLO & MASTROIANNI, 2013)

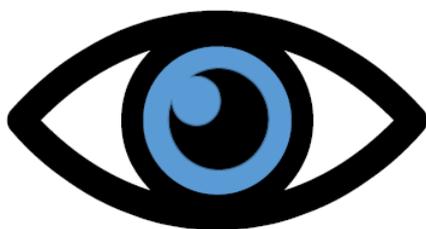
ENSAIO CLINICO X "PACIENTES DA VIDA REAL"

4



FARMACOVIGILÂNCIA

5



"A ciência e as atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou qualquer outro problema relacionado com medicamento"



NOTIFICAÇÃO ESPONTÂNEA





COMO NOTIFICAR ?

- A notificação se dá por meio do preenchimento de um Formulário de Notificação, que estará disponível:
 - Na Farmácia Escola – UFOP;
 - Na página eletrônica;
 - Solicitado pelo e-mail: **farmaciadeouro.ef@ufop.edu.br**
- Pode ser preenchido por um profissional de saúde ou pelo próprio paciente.



CONCLUSÃO



6.2. Perfil das Notificações Recebidas no Primeiro Mês de Implantação do Serviço

Durante os primeiros trinta dias de implantação do projeto foi recebida apenas uma notificação pelo Serviço de Farmacovigilância da Farmácia Escola – UFOP, no dia 07/11/2019. A notificação foi preenchida manualmente por um profissional de saúde da enfermagem do Centro de Saúde – UFOP, que participou das apresentações sobre o Projeto.

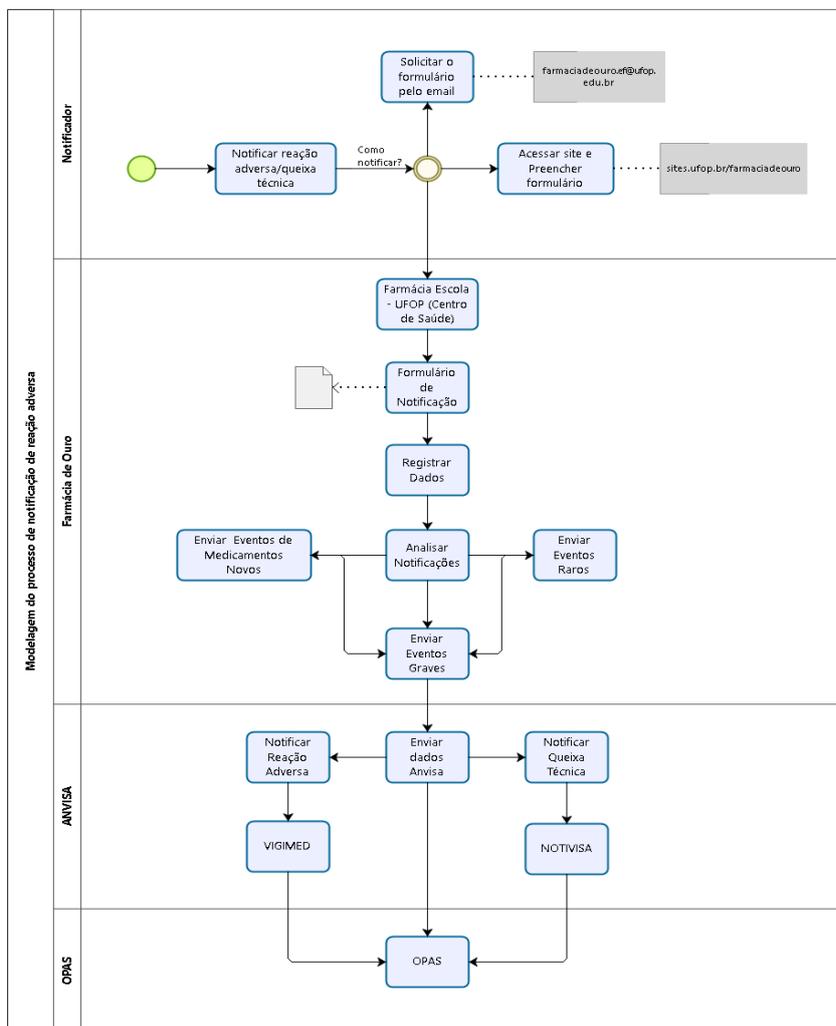
Trata-se de uma queixa técnica de material médico-hospitalar (Luva cirúrgica estéril – Fabricante: Indústria Frontinense de Látex – RJ; Lote: NH132). Ao abrir uma caixa de luva cirúrgica estéril, o notificador observou que o par de luvas que iria ser utilizado apresentava aspecto alterado – presença de corpo estranho (Figura 14), sendo que o produto encontrava-se dentro do prazo de validade (06/2022).

Figura 14- Presença de corpo estranho em Luva Cirúrgica Estéril



Assim, utilizou-se o Fluxo para coleta de dados (Figura 15), criado pela equipe, para proporcionar uma visualização das etapas do processo de notificação e direcionar a equipe sobre como proceder corretamente o caminho até que esta notificação alcance o órgão regulador. Então, a notificação recebida foi registrada em uma planilha criada no excel, para o controle de dados. Até o momento não foi possível fazer o registro no Notivisa, por problemas com o login e a senha da Farmácia Escola. Por fim, a equipe preencheu o protocolo de recebimento da notificação (Anexo D), e o entregou ao notificador, na forma impressa.

Figura 15- Fluxograma de Modelagem do Processo de Notificação de Reação Adversa



7. DISCUSSÃO

A Farmácia de Ouro é o primeiro Centro de Informação de Medicamentos, com foco em Farmacovigilância, implantado na região de Ouro Preto – MG. Isso aponta para a ausência de uma cultura de segurança do paciente nessa região. Coêlho (1998) descreve que a Farmacovigilância pode ser um importante instrumento para a promoção de uma mudança cultural que fomente uma percepção mais cuidadosa dos profissionais de saúde e da população em geral, com relação ao uso de medicamentos. Assim, este projeto tem a finalidade de promover o conhecimento e mudar as atitudes dos profissionais de saúde e da população na região, por meio de ações que estimulem a notificação espontânea e contornem a subnotificação.

Embora os medicamentos sejam formulados para prevenir, aliviar e curar enfermidades, o seu uso não é isento de riscos. O fácil acesso da população a este recurso terapêutico pode favorecer a ocorrência de eventos adversos, que podem afetar usuários em qualquer idade (BEZERRA *et al.*, 2009). Um estudo realizado por Lieber & Ribeiro (2012), em serviços de emergência, demonstrou que a prevalência de eventos adversos a medicamentos (EAM) em crianças foi de 4,0%, sendo que 0,1% foram hospitalizadas devido a esses eventos. Já o estudo de Rozenfeld *et al.* (2009), realizado em um Hospital Público do Rio de Janeiro, demonstrou que a prevalência de EAM em adultos e idosos hospitalizados foi de 15,6%.

Atualmente tem-se um grande arsenal terapêutico disponível no mercado. De acordo com Cassiani *et al.* (2005), no período de 1995 a 2005, teve-se um aumento de 500% dos medicamentos no mercado, sendo que 17.000 foram novos nomes comerciais/genéricos, favorecendo a aquisição de medicamentos pelos usuários no mercado, com consequente contribuição para o uso irracional de medicamentos. Ainda segundo Cassiani *et al.* (2005), o Brasil é um país classificado em quinto lugar em relação ao consumo de medicamentos e em primeiro lugar na América Latina.

De acordo com Bezerra *et al.* (2009), os eventos adversos constituem um indicativo da qualidade dos serviços de saúde e acometem cerca de 10% das admissões hospitalares. Dessa forma, os EAM constituem um sério problema de saúde pública, pois refletem de forma negativa na saúde da população e aumentam os gastos com saúde (ANVISA, 2019d).

As questões de segurança do paciente tem obtido destaque nas ações de melhoria de qualidade dos serviços, uma vez que todo o conjunto de problemas referentes ao uso de medicamentos (efetividade, falhas na indicação, adesão, mortalidade, entre outros) constitui um impacto negativo sobre a população, no âmbito clínico, humanístico e econômico (SOUZA *et al.*, 2015).

Os incidentes podem ocorrer em todas as etapas do sistema do cuidado do paciente e diante da possibilidade dos produtos provocarem danos aos pacientes, tornou-se crucial a monitorização da sua produção e utilização, de forma a conhecer suas características e projetar ações preventivas para minimizar os riscos (DOS REIS *et al.*, 2016). Com isso, é de grande importância incentivar as práticas de vigilância dos medicamentos na pós-comercialização, por meio de atividades de farmacovigilância, para realizar o acompanhamento da ocorrência dos incidentes e da qualidade dos produtos oferecidos no mercado, uma vez que estes podem apresentar riscos à segurança do paciente (OPAS/OMS, 2010).

A notificação espontânea é o método mais utilizado pela farmacovigilância, sendo simples, eficaz e de menor custo para a informação de eventos adversos e desvios de qualidade. Porém, a subnotificação é uma realidade nacional e é a principal limitação das notificações voluntárias, comprometendo o reconhecimento de sinais e, em consequência, podem retardar a tomada de decisões dos Serviços de Farmacovigilância (ANVISA, 2019d).

A Anvisa (2019d), por meio de pesquisas nos sistemas de notificação de 12 países, constatou que houve, em média, 94% de subnotificação, ou seja, apenas 6% dos eventos adversos foram notificados aos sistemas. Conforme este estudo, as principais causas da subnotificação estão correlacionadas à falta de conhecimento ou às atitudes dos profissionais de saúde, ou seja, são fatores que podem ser contornados. Estudo realizado por Abjaude *et al.* (2013), com o objetivo de avaliar o conhecimento dos profissionais de saúde sobre farmacovigilância na cidade de Alfenas – MG, apresentou resultados semelhantes a este trabalho. Foi evidenciado que a maioria dos profissionais de saúde desconhecia o tema, não compreendendo a importância do funcionamento desse sistema de notificação em farmacovigilância.

A maioria dos profissionais participantes das divulgações do Farmácia de Ouro demonstraram interesse em aprender ou aprimorar os seus conhecimentos sobre farmacovigilância e sobre a importância do seu papel nesse serviço, que até então era desconhecida por muitos. Assim, o projeto Farmácia de Ouro visa manter continuamente o estímulo a esta prática por meio de intervenções educativas (IE), pois, de acordo com um estudo realizado por Ribeiro-Vaz *et al.* (2010), as IE podem dobrar o número de notificações por um período, sendo necessário o estabelecimento de uma periodicidade de sensibilização. O estudo de Marinho *et al.* (2018), realizado no período de 11 meses, corrobora estes achados e relatou um aumento na taxa de notificação em 256%, durante e após IE realizadas em cinco unidades de internação adulto em um hospital universitário.

Mediante o fato de muitos profissionais de saúde não terem conhecimento sobre a importância do tema e a relevância do seu papel nas notificações, torna-se clara a necessidade de iniciativas que encorajem os profissionais a relatarem os eventos adversos e queixas técnicas, uma vez que a incidência desses eventos é um importante indicador de qualidade dos serviços de saúde.

Um estudo realizado por Vidal (2012), na Faculdade de Ciências Farmacêuticas - UNESP, descreveu que antes de intervenções educativas os voluntários do seu estudo apresentaram dificuldade em responder às questões sobre farmacovigilância e, depois das IE, notou-se uma melhora na qualidade das respostas. Este estudo demonstra que as IE não só aumentam as notificações espontâneas, como também a qualidade das mesmas.

Os primeiros 30 dias de implantação do serviço Farmácia de Ouro revelam o desafio da notificação espontânea, pois o Serviço recebeu apenas uma notificação. Mas também reforça o papel das divulgações, uma vez que a notificação foi realizada por um participante da mesma. À vista disso, salienta-se a importância e a necessidade em se elaborar um processo de educação permanente, regular e de incentivo à notificação aos profissionais de saúde, a fim de realizar uma mudança no déficit de conhecimentos. Várias estratégias educativas podem ser tomadas, com o propósito de obter melhores resultados no processo de aprendizagem dos profissionais, com a finalidade de garantir a segurança do paciente e diminuir a subnotificação.

A maior parte dos serviços de farmacovigilância encontra-se nos Hospitais Sentinelas ou em hospitais que pertencem a programas de certificação de qualidade (CAPUCHO, 2008). Na atenção primária à saúde, existem poucas pesquisas em relação à segurança do paciente, logo, poucos são os dados. Marchon *et al.* (2015) foram um dos primeiros a realizar estudos de incidentes que acontecem na atenção primária brasileira. Os resultados demonstraram o quão importante seria a valorização e a inclusão da atenção primária como um fator adicional para a melhoria do desenvolvimento de ações de segurança do paciente, garantindo uma maior visibilidade para a grande maioria dos atendimentos que são realizados no país.

Neste sentido, a implantação da Farmácia de Ouro também é uma forma de reunir dados de incidentes que ocorrem na atenção primária, podendo contribuir para a melhoria na segurança do paciente e na qualidade do cuidado em Atenção Primária em Saúde na região de Ouro Preto – MG. Diferentes estratégias estão sendo utilizadas para aumentar o índice de notificações e fortalecer este serviço, como: criação de um e-mail (farmaciadeouro.ef@ufop.edu.br), que encontra-se disponível para receber notificações ou enviar o formulário quando solicitado ou para tirar dúvidas; criação de um site (www.sites.ufop.br/farmaciadeouro) próprio do serviço, que estará em constante atualização, disponibilizando notícias relevantes sobre o tema, calendário de eventos, formulário de notificação eletrônico, facilitando o relato pela internet; comunicação do recebimento da notificação e a realização de um *feedback* aos relatores por meio de comunicações personalizadas, como, por exemplo, criação de uma carta-resposta individual, que já está em fase de validação pela equipe.

Um estudo realizado por Abjaude (2015) demonstrou que os principais fatores que estimulam a notificação por profissionais de saúde são: *feedback* individual, gravidade da RAM e treinamento e educação permanente, indicando que a Farmácia de Ouro tem tomado estratégias que apresentam resultados positivos em outras pesquisas e que podem elevar as taxas de notificação do Serviço.

A primeira notificação do Serviço Farmácia de Ouro foi de queixa técnica de material médico-hospitalar, sendo esta uma realidade semelhante à encontrada em outros estudos nacionais. As irregularidades de materiais médico-hospitalares são responsáveis por causar lesões temporárias em pessoas durante a assistência à saúde (DE SOUSA *et al.*, 2013). Um

estudo realizado por Macedo (2013), no período de 2003 a 2012, verificou o registro 5.151 notificações envolvendo luvas no território nacional. Gil e colaboradores (2015) realizaram um estudo em um hospital de ensino público e integrante da Rede Sentinela, onde as notificações de queixas técnicas de produtos básicos (luvas, dispositivos para acesso venoso, seringas, entre outros) tiveram grande destaque.

Os produtos médico-hospitalares são amplamente utilizados nos serviços de saúde e entram em contato direto com o paciente, podendo promover perigos à sua segurança. A primeira notificação recebida pelo serviço de Ouro Preto reforça a existência de produtos de qualidade insatisfatória disponíveis no mercado e que é necessário haver fiscalização dos mesmos, para garantir a qualidade dos produtos que estão sendo comercializados no país e a segurança do paciente.

7.1. Desafios e Limitações

O processo de implantação do projeto apresentou alguns desafios. A criação da logomarca da Farmácia de Ouro não contou com a participação de um profissional especializado na área de comunicação. Em decorrência da indisponibilidade deste recurso humano, a arte foi criada pelos próprios bolsistas do projeto, estudantes de Farmácia. Adicionalmente, o site do Projeto, criado pelos próprios bolsistas, ainda não foi publicado pelo Núcleo de Tecnologia da Informação (NTI) da UFOP, limitando a divulgação do serviço. De acordo com Tuttle *et al.* (2004), a introdução de um sistema informatizado de notificações voluntárias apresenta melhorias na frequência dos relatos de eventos adversos.

A baixa incidência de notificações nos primeiros trinta dias de implantação limitou a adequada análise do perfil das notificações. Por se tratar de um estudo transversal, não foi possível avaliar a relação de causalidade dos desfechos avaliados.

Apesar das limitações, trata-se da implantação do primeiro centro de farmacovigilância da região, que tem um grande potencial para impactar na qualidade do uso de medicamentos. As divulgações tiveram como público-alvo inicial os profissionais de saúde, mas pretende-se expandir as informações e a relevância acerca desse tema para toda a comunidade de Ouro Preto – MG. Assim, espera-se um maior envolvimento e adesão de todos, o que fortalecerá o Serviço e elevará o número de notificações. Por meio dos dados fornecidos pelas notificações recebidas, espera-se ter o conhecimento do perfil dos

problemas relacionados à qualidade dos produtos em saúde e dos eventos adversos e fornecer subsídios para melhorar a qualidade dos produtos de saúde disponíveis no mercado e garantir o uso racional e seguro de medicamentos pela população.

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O processo de implementação do Farmácia de Ouro tem possibilitado a percepção de um baixo conhecimento dos profissionais de saúde de Ouro Preto – MG sobre a farmacovigilância. Assim, atividades de educação continuada, juntamente com outras estratégias de estímulo, tais como produção e divulgação de material educativo, website e *feedback* individual, que foram construídas pelo Projeto, devem ser oferecidas, regularmente, para garantir um melhor conhecimento destes profissionais acerca do tema e da sua importância. Estas ações podem torna-los mais motivados, seguros e capazes de notificar, com conseqüente fortalecimento do Farmácia de Ouro e aumento da taxa de notificação espontânea de queixas técnicas e eventos adversos, contornando a subnotificação.

Os dados que serão obtidos por meio deste Serviço poderão futuramente ser objeto de estudos para avaliar o perfil das notificações de queixas técnicas e eventos adversos que acontecem na atenção primária da região de Ouro Preto, uma vez que existem poucas pesquisas sobre a segurança do paciente neste nível de atenção. Destaca-se que as notificações constituem uma das principais estratégias para amenizar falhas que ocorrem na prática assistencial, sendo um importante instrumento para monitorar a qualidade dos produtos comercializados no país.

Por meio da produção e disseminação de informações, este projeto irá colaborar com o fortalecimento do banco de dados nacional em farmacovigilância e com a melhoria da qualidade dos medicamentos e produtos em saúde comercializados no país. Conseqüentemente, contribuirá para a efetividade de políticas públicas que objetivam a promoção do uso racional de medicamentos e da segurança do paciente.

9. REFERÊNCIAS

ABJAUDE, S. A. R. Fatores que estimulam a notificação de eventos adversos a medicamentos: uma revisão sistemática. Monografia apresentada ao curso de Especialização em Formação de Educadores em Saúde – Universidade Federal de Minas Gerais. 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-8QCLGF/1/tese_final_mod_mb_23_set.pdf>. Acesso em: 01 de novembro de 2019.

ABJAUDE, S. A. R. et al. Omission in reporting: result of ignorance in pharmacovigilance. **Revista da Universidade do Vale do Rio Verde**, v. 10, n. 1, p. 267-276, 2013.

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH-SYSTEM PHARMACISTS. Guidelines on preventing medication errors in hospitals. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v.50, n.2, p.305-14, 1993.

AMERY, W. K. Why there is a need for pharmacovigilance. **Pharmacoepidemiology and drug safety**, v. 8, n. 1, p. 61-64, 1999.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019a. Reações Adversas a Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894427/Rea%C3%A7%C3%B5es+Adversas+a+Medicamentos/1041b8af-9cde-4e94-8f5c-9a5fe95f804d>>. Acesso em: 16 de outubro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019b. Boletim de Farmacovigilância – Atualização das normas sanitárias de Farmacovigilância para os Detentores de Registro de Medicamentos. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894786/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+06/33f0afc5-f188-4bef-9378-14c6a9c6f624>>. Acesso em: 16 de outubro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019c. A qualidade das notificações de eventos adversos no Brasil perante a OMS. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/5240917/3-+A+qualidade+das+notifica%C3%A7%C3%B5es+de+Eventos+Adversos+no+Brasil+perante+a+OMS_FERNANDA+SOMIONI.pdf/8590ce7a-6164-41fa-b963-a99e3a0a63ee> Acesso em: 18 de outubro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019d. Boletim de Farmacovigilância – Subnotificação de suspeitas de reações adversas a medicamentos. Disponível em: <

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894786/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+07/c179fb08-f29a-41ee-889d-f53dcd0f58de>>. Acesso em: 01 de novembro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019e. Como notificar? Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/como-notificar>>. Acesso em: 10 de novembro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019f. Últimos Alertas. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/medicamentos>>. Acesso em: 12 de novembro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019g. Disponível em:

<http://portal.anvisa.gov.br/noticias?p_p_id=101_INSTANCE_FXrpx9qY7FbU&p_p_life_cycle=0&p_p_state=pop_up&p_p_mode=view&p_r_p_564233524_tag=suspens%C3%A3o>. Acesso em 13 de novembro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2018a. VigiMed. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/noticias/-/asset_publisher/FXrpx9qY7FbU/content/vigimed-notificacao-facil-de-eventos-adversos/219201. Acesso em: 16 de outubro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2018b. Boletim de Farmacovigilância – VigiMed. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894786/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+05/8de4c366-c7b8-45a2-9aea-fe087da76ed1>. Acesso em: 16 de outubro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2018c. Distribuição dos Serviços Sentinelas por Unidade Federada. Disponível em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:VN-eEHIUORMJ:portal.anvisa.gov.br/documents/33868/1853050/Distribui%C3%A7%C3%A3o%2B%2Bdos%2BServi%C3%A7os%2BSentinelas%2Bpor%2Bunidade%2Bfederada-Maio_2019.ppt/0a319b27-7b9c-4f07-b007-321b7f302e26+&cd=1&hl=pt-BR&ct=clnk&gl=br>. Acesso em: 01 de dezembro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017. Bula- União Química Farmacêutica Nacional S.A. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2725422017&pIdAnexo=5037818>. Acesso em: 16 de outubro de 2019.

ANVISA – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2012. Boletim de Farmacovigilância. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/documents/33868/2894786/Boletim+de+Farmacovigil%C3%A2ncia+n%C2%BA+01/ec9f5a88-7c65-40a1-80a3-30efa9aea1c4>>. Acesso em: 16 de outubro de 2019.

ANVISA–AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Fórum discute estratégias de combate à falsificação de medicamentos. **Rev Saúde Pública**, v. 38, n. 5, p. 748-9, 2004. Disponível em: < <https://www.scielosp.org/article/rsp/2004.v38n5/748-749/pt/>>. Acesso em: 01 de novembro de 2019.

ARRAIS, P. S. D. O uso irracional de medicamentos e a farmacovigilância no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, p. 1478-1479, 2002.

BALEN, E. et al. Interações medicamentosas potenciais entre medicamentos psicotrópicos dispensados. **J Bras Psiquiatr**, v. 66, n. 3, p. 172-177, 2017.

BEIJER, H. J. M.; DE BLAEY, C. J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. **Pharmacy World and Science**, v. 24, n. 2, p. 46-54, 2002.

BOHOMOL, E.; RAMOS, L. H. Erro de medicação: importância da notificação no gerenciamento da segurança do paciente. **Revista Brasileira de Enfermagem**, 2007.

BRASIL – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Portaria nº 4, de 10 de fevereiro de 2009**. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009/res0004_10_02_2009.html>. Acesso em: 18 de outubro de 2019.

BRASIL – AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Portaria nº 3.916, de 30 de outubro de 1998**. Dispõe sobre a Política Nacional de Medicamentos. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br>>. Acesso em: 24 de maio de 2019.

BRASIL – MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 529, de 1º de abril de 2013**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Disponível em: < http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt0529_01_04_2013.html>. Acesso em: 11 de novembro de 2019.

CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JUNIOR, J. M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 78, n. 1, 2008

CAPUCHO, H. C.; HOSPITALAR, Farmacovigilância. Processos Investigativos em Farmacovigilância. **Pharmacia Brasileira, Brasília**, v. 67, p. 1-12, 2008.

CARDOSO, M. A.; AMORIM, M. A. L. A farmacovigilância e sua importância no monitoramento das reações adversas a medicamentos. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v. 4, n. 2, p. 33-56, 2013.

CASSIANI, S. H. D. B. et al. A segurança do paciente e o paradoxo no uso de medicamentos. **Rev Bras Enferm**, v. 58, n. 1, p. 95-9, 2005.

COÊLHO, H. L. Farmacovigilância: um instrumento necessário. 1998.

DE MELO, D. O.; RIBEIRO, E.; STORPIRTIS, S. A importância e a história dos estudos de utilização de medicamentos. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 475-485, 2006.

DE SOUSA, M. R. G. et al. Eventos adversos em hemodiálise: relatos de profissionais de enfermagem. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 47, n. 1, p. 76-83, 2013.

DOS REIS, G. A. X. et al. Análise das notificações de queixa técnica de material médico-hospitalar em um hospital sentinela. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 4, n. 1, p. 52-57, 2016.

DRESCH, C. A. Farmacovigilância e a atenção primária à saúde: diálogo possível e necessário. **Rev APS**, v. 9, n. 1, p. 73-82, 2006.

FARIA, J. M. G. **Evolução da notificação espontânea pelos farmacêuticos ao Sistema Nacional de Farmacovigilância**, 2017. Tese de Doutorado. Disponível em: <<https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/6105>>. Acesso em: 15 de maio de 2019.

GIL, R. B.; CHAVES, L. D. P.; LAUS, A. M. Gerenciamento de recursos materiais com enfoque na queixa técnica. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 17, n. 1, p. 100-7, 2015.

ISMP – INSTITUTO PARA PRÁTICAS SEGURAS NO USO DE MEDICAMENTOS, BRASIL, 2019. Disponível em: < https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/05/Boletim-ISMP-Brasil_Estrategias-para-envolver-o-paciente.pdf>. Acesso em: 09 de Novembro de 2019.

KAWANO, D. F. et al. Acidentes com os medicamentos: como minimizá-los?. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 42, n. 4, p. 487-495, 2006.

LAPORTE, J. R.; CARNÉ, X. Metodología epidemiológica básica en farmacovigilancia. **Principios de epidemiología del medicamento**, v. 20, p. 111-30, 1993.

LAPORTE, J. R.; TOGNONI, G.; ROZENFELD, S. Epidemiologia do medicamento: princípios gerais. In: **Epidemiologia do medicamento: princípios gerais**. 1989.

LIEBER, N. S. R.; RIBEIRO, E. Adverse drug reactions leading children to the emergency department. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 2, p. 265-274, 2012.

MACEDO ALVIM, M. et al. Prevalência e fatores associados ao uso de benzodiazepínicos em idosos da comunidade. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, n. 4, 2017.

MACEDO, L. P. **Comportamento de luvas no pós mercado: uma abordagem da Tecnovigilância**. 2013. 56 f., il. Monografia (Bacharelado em Saúde Coletiva)-Universidade de Brasília, Brasília, 2013. Disponível em: <<http://www.bdm.unb.br/handle/10483/6947>>. Acesso em: 18 de novembro de 2019.

MARINHO, M. M. et al. Resultados de intervenções educativas sobre segurança do paciente na notificação de erros e eventos adversos. **Revista Baiana de Enfermagem**, v. 32, 2018.

MARCHON, S. G.; MENDES JUNIOR, W. V.; PAVÃO, A. L. B. Características dos eventos adversos na atenção primária à saúde no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 31, p. 2313-2330, 2015.

MEDEIROS, J. C. *et al.* Conhecimentos sobre reação adversa a medicamentos entre graduandos de farmácia e enfermagem/Knowledge about adverse drug reaction between pharmacy and nursing students. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 18, n. 1, 2018.

MENDES, M. C. P. et al. História da farmacovigilância no Brasil. **Rev Bras Farm**, v. 89, n. 3, p. 246-251, 2008.

MENON, S. Z. et al. Reações adversas a medicamentos (RAMs). **Saúde Rev**, v. 7, n. 16, p. 71-9, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Talidomida – Orientação para o uso controlado, 2014. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/talidomida_orientacao_para_uso_controlado.pdf>. Acesso em: 02 de agosto de 2019.

MOTA, D. M.; VIGO, A.; KUCHENBECKER, R. S. Evolução e elementos-chave do sistema de farmacovigilância do Brasil: uma revisão de escopo a partir da criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. 10, 2018.

NCC MERP- NATIONAL COORDINATING COUNCIL FOR MEDICATION ERROR REPORTING AND PREVENTION. Taxonomy of medication errors, 1993. Disponível em: <<https://www.nccmerp.org/types-medication-errors>>. Acesso em: 20 de outubro de 2019.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde, 2017. *Global Patient Safety Challenge on Medication Safety*. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5384:omslanca-esforco-global-para-reduzir-pela-metade-os-erros-relacionados-a-medicacao-em-cinco-anos&Itemid=838>. Acesso em: 17 de outubro de 2019.

OPAS/OMS. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde, 2010. A importância da Farmacovigilância. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=document&category_slug=medicamentos-tecnologia-e-pesquisa-075&alias=745-a-importancia-da-farmacovigilancia-5&Itemid=965>. Acesso em: 15 de maio de 2019.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde, 2011. Boas práticas de farmacovigilância para as Américas. Disponível em: <<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625pt/s18625pt.pdf>>. Acesso em: 15 de maio de 2019.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde, 2005. Segurança dos Medicamentos. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_docman&view=document&category_slug=vigilancia-sanitaria-959&alias=787-seguranca-dos-medicamentos-um-guia-para-detectar-e-notificar-reacoes-adversas-a-medicamentos-7&Itemid=965>. Acesso em: 24 de maio de 2019.

PALMA RIGO, K. G.; NISHIYAMA, P. A evolução da farmacovigilância no Brasil. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 27, n. 2, 2005.

PEARSON, Tonya F. et al. Factors associated with preventable adverse drug reactions. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 51, n. 18, p. 2268-2272, 1994.

PEREIRA, J. G. Reações adversas a medicamentos. **Fármaco**, v. 2, n. 4, p. 6-7, 2002.

PHARMACY AND NURSING STUDENTS. **Revista de Pesquisa em Saúde**, v. 18, n. 1, 2018.

PINTO, L. A. **Subsídios básicos para implantação de um sistema de farmacovigilância em uma indústria farmacêutica de soros hiperimunes**. 2012. 110 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7735>>. Acesso em: 20 de outubro de 2019.

RIBEIRO-VAZ, I. et al. Estratégias para aumentar a sensibilidade da farmacovigilância em Portugal. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, p. 129-135, 2010.

ROMÃO, N. J. M. H. A. Farmacovigilância, 2016. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Colegios_de_Especialidade/Titulo_Especialidade/Especialidade_AR/Especialistas_Anteriores/2016/2016_Nuno_Jorge_Mangorinha_Henriques_Amorim_Romao.pdf>. Acesso em: 15 de maio de 2019.

ROZENFELD, S. et al. Adverse effects from drugs in a public hospital: pilot study. *Revista de saude publica*, v. 43, n. 5, p. 887-890, 2009.

SILVA, C. D. C. et al. Centro de informação sobre medicamentos: contribuição para o uso racional de fármacos. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, p. 531-535, 1997.

SOUZA, T. T. et al. Morbidade e mortalidade relacionadas a medicamentos no Brasil: revisão sistemática de estudos observacionais. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, v. 35, n. 4, 2015.

TERBLANCHE, A. *et al.* Impact of a pharmacist-driven pharmacovigilance system in a secondary hospital in the Gauteng Province of South Africa. **Hospital Practice**, v. 46, n. 4, p. 221-228, 2018.

TUTTLE, D. *et al.* Electronic reporting to improve patient safety. **BMJ Quality & Safety**, v. 13, n. 4, p. 281-286, 2004.

VARALLO, F. R.; MASTROIANNI, P. C. Farmacovigilância: avaliação do risco/benefício para a promoção do uso seguro de medicamentos. **Porto Alegre: Artmed**, p. 13-26, 2013a.

VARALLO, F.R.; MASTROIANNI, P.C. Farmacovigilância: Da teoria à prática, 2013b. Disponível em: <
<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/113722/ISBN9788539304158.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>. Acesso em: 19 de outubro de 2019.

VIDAL, M. S. Validação de intervenção educativa em farmacovigilância. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Graduação em Farmácia Bioquímica – Universidade Estadual Paulista. 2012. Disponível em: <
https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/121713/vidal_ms_tcc_arafcf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 01 de novembro de 2019.

WHO. World Health Organization, 2008. World Alliance for Patient Safety, The Research Priority Setting Working Group. Summary of The Evidence on Patient Safety: implications for research. Disponível em: <
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43874/9789241596541_eng.pdf;jsessionid=DCB8B0D02AD9B4363C0C098287C88F80?sequence=1>. Acesso em: 16 de maio de 2019.

10. APÊNDICES

APÊNDICE A – Manual para preenchimento dos formulários de notificação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO

ESCOLA DE FARMÁCIA

FARMÁCIA DE OURO



MANUAL PARA PREENCHIMENTO-

FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE EVENTO

ADVERSO A MEDICAMENTO

E

NOTIFICAÇÃO DE QUEIXA TÉCNICA OU DE

DESVIO DE QUALIDADE DO MEDICAMENTO

Ouro Preto, 2019

1. Introdução

O presente manual tem por objetivo orientar o profissional de saúde ou o usuário no preenchimento dos formulários de **NOTIFICAÇÃO DE EVENTO ADVERSO A MEDICAMENTO** e **NOTIFICAÇÃO DE QUEIXA TÉCNICA OU DE DESVIO DE QUALIDADE DO MEDICAMENTO** disponíveis por meio do sistema online de notificação (na página www.sites.ufop.br/farmaciedadeouro), na Farmácia Escola – UFOP ou solicitado pelo e-mail (farmaciedadeouro.ef@ufop.edu.br).

A LEITURA DESTES MANUAIS É FUNDAMENTAL PARA O BOM PREENCHIMENTO DE SUAS NOTIFICAÇÕES.

2. Orientação para preenchimento dos campos

ORIENTAÇÕES: Primeiramente, deve-se marcar a opção da notificação desejada: Evento Adverso ou Queixa Técnica e após a marcação preencher os campos do formulário de acordo com a notificação escolhida (Reação adversa ou Queixa técnica).

Caso seja notificação de queixa técnica: deve-se preencher o formulário até o campo de Notificação de queixa técnica ou suspeita de desvio de qualidade de medicamento ou produto para a saúde, ou seja, deve-se preencher os campos: A) NOTIFICADOR, A.1) DADOS DO NOTIFICADOR, B) DADOS DO MEDICAMENTO/PRODUTO PARA A SAÚDE SUSPEITO e C) NOTIFICAÇÃO DE QUEIXA TÉCNICA OU SUSPEITA DE DESVIO DE QUALIDADE DE MEDICAMENTO OU PRODUTO PARA A SAÚDE.

Caso seja notificação de evento adverso: deve-se preencher todos os campos/letras, exceto o campo da letra C) NOTIFICAÇÃO DE QUEIXA TÉCNICA OU SUSPEITA DE DESVIO DE QUALIDADE DE MEDICAMENTO OU PRODUTO PARA A SAÚDE.

Exemplo: Como marcar a opção desejada (Neste caso foi marcada a opção de notificação de evento adverso, logo, preenche-se os campos específicos para este tipo de notificação, como detalhados acima).

FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO

Evento Adverso Queixa Técnica

**BLOCO A – Notificador, Dados do Notificador e Dados do Medicamento/Produto
para a Saúde Suspeito (pág.1/4)**

Neste bloco serão registrados os dados referentes ao notificador, ou seja, do responsável pelo preenchimento da notificação e os dados do medicamento/produto para a saúde suspeito, ou seja, dados referentes ao medicamento/produto que causou o evento adverso ou de queixa técnica/desvio de qualidade do medicamento.

Para o formulário eletrônico: Uma vez preenchidos todos os campos, clique em “Próxima” para registrar os dados e acessar a próxima tela.

Para o formulário manual: Uma vez preenchido todos os campos passe para a próxima página.

CAMPO: A) NOTIFICADOR	
Notificador	Assinalar a categoria do profissional ou do usuário responsável pela notificação. Se não estiver a opção relacionada, assinale a opção “outro” e descreva-a no campo específico.
CAMPO: A.1) DADOS DO NOTIFICADOR	
Nome	Informar o nome completo do profissional de saúde ou do usuário responsável pelo encaminhamento da notificação.
Nº Conselho Profissional	Informar o número de inscrição no conselho profissional, caso o tenha.
Endereço/Cidade/Estado	Endereço: Informar o tipo (Exemplo: avenida, rua, travessia) e nome completo ou código correspondente do logradouro da residência do notificador; Cidade: Informar a cidade referente ao endereço; Estado: Registrar o Estado referente ao endereço (Exemplo: Minas Gerais).
Telefone/E-mail	Informar o DDD (Exemplo: 031), número de telefone e o endereço eletrônico, caso seja necessário algum esclarecimento.
CAMPO: B) DADOS DO MEDICAMENTO/PRODUTO PARA A SAÚDE SUSPEITO	
Nome do(s) medicamento(s) suspeito(s) ou produto(s) para a saúde	Este campo deve registrar: Nome comercial ou genérico do medicamento suspeito ou os dados do produto para a saúde. Caso seja um medicamento: Informar o nome comercial ou a denominação genérica do princípio(s) ativo(s) do medicamento administrado. Quando se tratar de medicamento manipulado, informe a fórmula completa. Se o medicamento for genérico (tarja amarela) é indispensável preencher o campo fabricante. <u>Não inclua os medicamentos eventualmente administrados no tratamento do evento.</u> Caso o espaço seja insuficiente, favor anotar em Observações, presente na última página (4) do formulário.
Motivo do uso	Relatar o motivo do uso do(s) medicamento(s) suspeito(s) ou do produto(s) para a saúde.
Data de início – Data do fim	Informar a data de início e do fim (Exemplo: 15/10/2018 à 25/11/2018).
Fabricante	Informar o fabricante, ou seja, a empresa registrada/responsável pela produção do medicamento/produto.

Validade	Informar a validade do(s) medicamento(s) suspeito(s) ou do produto(s) para a saúde, ou seja, o tempo durante o qual o medicamento/produto poderá ser usado, caracterizado como período de vida útil e fundamentado nos estudos de estabilidade específicos (Exemplo: 15/12/2018).
Número do lote	Informar o número do lote, ou seja, o código que identifica o ponto específico da fabricação do medicamento/produto.
Caso seja medicamento, preencher também os seguintes campos:	
Dose	Informar a dose diária administrada (número de unidades, concentração, intervalo de tempo) (Exemplo: 2 comprimidos de 50mg/dia, ou 100mg/dia, 1 ampola de 1mL quando necessário, 1 comprimido de 500mg 3 vezes ao dia, outros).
Via de administração	Informar a via de administração do medicamento (Exemplo: O = oral, IM = intramuscular, SC = subcutâneo, ID = intradérmico, EV = endovenosa).
Forma farmacêutica	Informar a forma farmacêutica do(s) medicamento(s) suspeito(s) (Exemplo: Comprimido, cápsula, xarope, solução, outros).
Medicamento(s) concomitante(s)	Incluir todos os medicamentos que o paciente estiver em uso, além do(s) medicamento(s) suspeito(s), prescritos ou não, incluindo aqueles de automedicação, fitoterápicos, chás ou outros. Registrar o máximo de informações possíveis. Caso o espaço seja insuficiente, favor anotar em Observações, presente na última página (4) do formulário.

BLOCO B – Notificação de Queixa Técnica ou Suspeita de Desvio de Qualidade de Medicamento ou Produto para a Saúde e Dados do Usuário de Medicamentos (pág.2/4)

Neste bloco serão registradas as queixas técnicas ou suspeitas de desvio de qualidade do medicamento. Queixa técnica é qualquer suspeita de alteração/irregularidade que um medicamento apresentar (Exemplo: alteração de cor do comprimido, problemas com a embalagem/rótulo, odor sabor). Já suspeitas de inefetividade terapêutica (SIT) ocorrem quando se tem a ausência ou redução da resposta terapêutica esperada de um medicamento e pode originar-se de problemas de qualidade do medicamento (falhas no processo de fabricação do medicamento), interações medicamentosas, uso inadequado, resistência ou tolerância do paciente ao medicamento, entre outros.

Também serão registrados os dados referentes ao usuário de medicamentos, ou seja, os dados do paciente que apresentou suspeita de reações adversas ao medicamento.

Para o formulário eletrônico: Uma vez preenchidos todos os campos, clique em “Próxima” para registrar os dados e acessar a próxima tela (caso seja notificação de queixa técnica/desvio de qualidade, preenche-se até o campo da letra C, com isso “pule” até a última página (4) e registre a sua notificação).

Para o formulário manual: Uma vez preenchido todos os campos passe para a próxima página (caso seja notificação de queixa técnica/desvio de qualidade, preenche-se até o campo da letra C).

CAMPO: C) NOTIFICAÇÃO DE QUEIXA TÉCNICA OU SUSPEITA DE DESVIO DE QUALIDADE DE MEDICAMENTO OU PRODUTO DE SAÚDE	
Descrição	Este é o último campo a ser preenchido para quem deseja notificar queixa técnica/suspeita de desvio de qualidade. Caso esteja notificando evento adverso, ignore este campo. Este campo, no formato de texto livre, deve registrar toda e qualquer informação sobre a queixa técnica ou suspeita de desvio de qualidade que o notificador julgar importante.
CAMPO: D) DADOS DO USUÁRIO DE MEDICAMENTO	
Iniciais do Nome	Informar as iniciais do nome do paciente que apresentou as reações adversas (Exemplo: A.N.C).
Unidade Assistencial	Informar o local onde está sendo feita a notificação da reação adversa.
Data de Nascimento	Preencher com a data de nascimento do paciente de forma completa (dia, mês e ano – Exemplo: 15 de dezembro de 2012).
Sexo	Assinalar masculino, feminino ou não declarado.
Peso	Informar um valor numérico que expresse o peso do paciente, mesmo que aproximado (em kg).
Altura	Informar um valor numérico que expresse a altura do paciente, mesmo que aproximado (em cm).
Fumante	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada.
Uso de Bebida Alcoólica	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada.
Uso de Drogas Ilícitas	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada. (<i>Drogas ilícitas</i> são substâncias cuja produção e comercialização são proibidas por lei – Exemplo: cocaína).
Cardiopatias	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada. Se sim, indicar qual no campo específico (Cardiopatia são doenças do coração – Exemplo: Cardiopatia hipertensiva).
Hepatopatia	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada. Se sim, indicar qual no campo específico (Hepatopatia são doenças do fígado – Exemplo: Cirrose hepática).

BLOCO C – Continuação do Campo D) Dados do Usuário de Medicamento e Evento Adverso (Descrição do Evento, Evolução, Exames Complementares) (pág.3/4)

Neste bloco serão registrados os dados referentes ao(s) evento(s) adverso(s) observados e a evolução do paciente. Também serão registrados os exames complementares, ou seja, exames laboratoriais relevantes para a investigação do evento adverso.

Para o formulário eletrônico: Uma vez preenchidos todos os campos, clique em “Próxima” para registrar os dados e acessar a próxima tela (caso seja notificação de queixa técnica/desvio de qualidade, estes campos não são preenchidos).

Para o formulário manual: Uma vez preenchido todos os campos passe para a próxima página (caso seja notificação de queixa técnica/desvio de qualidade, estes campos não são preenchidos).

CONTINUAÇÃO CAMPO D: DADOS DO USUÁRIO DE MEDICAMENTOS	
Hipertensão	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada. (Hipertensão é uma doença crônica caracterizada pelos níveis elevados da pressão sanguínea nas artérias)
Diabetes	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada. (Diabetes são doenças que resultam do alto nível de glicose (açúcar) no sangue).
Alergias	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada.
CAMPO: E) EVENTO ADVERSO	
CAMPO: E.1) DESCRIÇÃO DO EVENTO	
Data de início – Data do fim	Informar a data do início e do fim da reação (Exemplo: 15 de dezembro de 2012 – 23 de janeiro de 2013)
Descrição do evento	Este campo, no formato de texto livre, deve registrar toda e qualquer informação clínica referente ao paciente, que o notificador julgar importante. Qualquer ocorrência referente ao evento adverso observado ou a evolução da reação. Se no momento da notificação a reação ainda não terminou, relate o fato neste campo.
CAMPO: E.2) EVOLUÇÃO	
Requereu ou prolongou hospitalização	Assinalar sim, não ou não sei, a resposta mais adequada.
Consequências	Assinalar a opção mais adequada. Em caso de óbito, assinalar a data (Exemplo: 15/12/2018) no campo específico.
CAMPO: E.3) EXAMES COMPLEMENTARES RELEVANTES	
Pressão arterial	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.

**BLOCO D – Continuação do Campo E.3) Exames Complementares Relevantes e
Observações (pág.4/4)**

Neste bloco será registrado a continuação do campo dos exames complementares, ou seja, exames laboratoriais relevantes para a investigação do evento adverso e um campo de observações, no formato de texto livre, para descrever qualquer outra informação que seja relevante e que complemente os dados da notificação.

Para o formulário eletrônico: Uma vez preenchidos todos os campos, clique em “Próxima” para registrar os dados (Caso seja notificação de queixa técnica/desvio de qualidade, estes campos não são preenchidos). Notificação finalizada!

Para o formulário manual: Uma vez preenchido todos os campos, a notificação está finalizada! (Caso seja notificação de queixa técnica/desvio de qualidade, estes campos não são preenchidos).

CONTINUAÇÃO CAMPO E.3: EXAMES COMPLEMENTARES RELEVANTES	
Glicemia	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Hemograma	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Hemoglobina Glicada	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Creatinina	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Triglicérides	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Colesterol Total	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Transaminase Pirúvica (TGP)	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
Gamaglutamiltransferase (GGT)	Informar e anotar todos os resultados dos exames complementares realizados, caso o tenha.
CAMPO: F) OBSERVAÇÕES	
Observações	Este campo, no formato de texto livre, é para descrever qualquer outra informação que seja relevante e que complemente os dados da notificação de evento adverso ou de queixa técnica/suspeita de desvio de qualidade, e observações que não constam no formulário de investigação, mas que são importantes para o esclarecimento.

11. ANEXOS

ANEXO A – Formulário de Notificação



FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO

Evento Adverso Queixa Técnica

A) Notificador (responsável pela notificação)		
<input type="checkbox"/> Médico	<input type="checkbox"/> Farmacêutico	<input type="checkbox"/> Enfermeiro
<input type="checkbox"/> Nutricionista	<input type="checkbox"/> Fisioterapeuta	<input type="checkbox"/> Educador Físico
<input type="checkbox"/> Paciente	<input type="checkbox"/> Cuidador	<input type="checkbox"/> Psicólogo
<input type="checkbox"/> Assistente Social	<input type="checkbox"/> Dentista	<input type="checkbox"/> Outro: _____
A.1) Dados do Notificador		
1. Nome: _____		
2. N° Conselho Profissional: _____		3. Telefone: _____
4. Endereço: _____		5. Cidade: _____
6. Estado: _____		7. Email: _____
B) Dados do Medicamento/Produto para a Saúde Suspeito		
1. Nome do medicamento(s) suspeito (s) ou produto (s) para a saúde: _____		
2. Motivo do uso: _____		
3. Data de início - Data do fim: _____ <i>Exemplo: 15/10/2018 à 25/11/2018</i>		
4. Fabricante: _____		
5. Validade: _____ <i>Exemplo: 15/12/2018</i>		6. Número do lote: _____
Caso medicamento, preencha os campos de 7 a 10.		
7. Dose: _____		8. Via de administração: _____
9. Forma farmacêutica (Comprimido, capsula, xarope): _____		
10. Medicamento(s) concomitante(s): Dose, via de administração, início, fim, motivo do uso.		

C) Notificação de queixa técnica ou suspeita de desvio de qualidade de medicamento ou produto para a saúde

Descrição (Comprimido quebrado, cor irregular): _____

D) Dados do Usuário de Medicamentos

1. Iniciais do nome: _____

2. Unidade assistencial (Local onde está sendo feita a notificação da reação adversa):

3. Data de nascimento: _____
Exemplo: 15/12/2018

4. Sexo:

Masculino Feminino Não declarado

5. Peso: _____ 6. Altura: _____

7. Fumante:

Sim Não Não Sei

8. Uso de bebida alcoólica:

Sim Não Não Sei

9. Uso de drogas ilícitas:

Sim Não Não Sei

10. Cardiopatias (Problemas no coração):

Sim Não Não Sei

Se sim, qual? _____

11. Hepatopatia (Problemas no fígado):

Sim Não Não Sei

Se sim, qual? _____

12. Hipertensão (Pressão alta):

Sim Não Não Sei

13. Diabetes:

Sim Não Não Sei

14. Alergias:

Sim Não Não Sei

E) Evento Adverso

E.1) Descrição do Evento (Breve relato do Evento)

Descreva com suas palavras, com o máximo de informações, qualquer sintoma ou efeito indesejado que considere ser causado pelo(s) medicamento(s). Podem ser inseridos outros detalhes sobre o(s) medicamento(s).

1. Data de início - Data do fim: _____
Exemplo: 15/10/2018 à 25/11/2018

2. Descrição do evento (descreva detalhadamente):

E.2) Evolução

1. Requiriu ou prolongou hospitalização:

Sim Não Não sei

2. Consequências:

Recuperação total Recuperação parcial Óbito Malformação fetal
 Aborto Natimorto Prematuro Não sei

Em caso de óbito, qual a data? _____
Exemplo: 15/12/2018

E.3) Exames Complementares Relevantes

1. Pressão arterial: _____

2. Glicemia: _____
3. Hemograma: _____
4. Hemoglobina glicada: _____
5. Creatinina: _____
6. Triglicerides: _____
7. Colesterol total: _____
8. Transaminase piruvica (TGP): _____
9. Gamaglutamiltransferase (GGT): _____

F) Observações

COORDENAÇÃO: PROFA. DRA. RENATA NASCIMENTO
TELEFONE: (31) 3559 1269
FARMÁCIA ESCOLA CAMPUS MORRO DO CRUZEIRO (NO CENTRO DE SAÚDE DA UFOP)



ANEXO B – Site Farmácia de Ouro

50^U Universidade Federal de Ouro Preto
UFOP.ER



Farmácia
DE OURO

Farmácia de Ouro
Serviço de Farmacovigilância da
Universidade Federal de Ouro Preto

Contact



Equipe
Links úteis
Calendário de eventos
Galeria de fotos
Notícias
Publicações
Glossário
Quem somos?

QUEM SOMOS?

MISSÃO

QUEM SOMOS?

O QUE É A FARMACOVIGILÂNCIA?

Índice /

QUEM SOMOS?

A Farmácia de Ouro é um centro de Farmacovigilância da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP – MG) localizado na Farmácia Escola da UFOP, que atende a toda comunidade de Ouro Preto e também é um ambiente para desenvolvimento de ações de ensino, pesquisa e extensão. A Farmácia de Ouro é um projeto de extensão, com participação de professores, graduandos do curso de Farmácia e Farmacêuticas da Farmácia Escola.

ANEXO C – Folder

QUAIS PROBLEMAS UM MEDICAMENTO PODE CAUSAR?	O QUE É A FARMÁCIA DE OURO?	COMO NOTIFICAR?
<p>Apesar de serem testados e aprovados pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária-Governo Federal), alguns medicamentos podem causar reações adversas tais como:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alergias na pele • Dificuldade para respirar • Diarréia • Dor de cabeça • Queda de pressão • Tontura • Náusea • Retenção de líquido. 	<p>A Farmácia de Ouro é um centro de farmacovigilância, ou seja, um serviço que recebe queixas relacionadas aos medicamentos e relatos de possíveis reações adversas decorrentes do seu uso.</p> <p>O trabalho é feito na Farmácia Escola da UFOP, junto ao Centro de Saúde, e é coordenado por professores da Escola de Farmácia, com a participação de farmacêuticos e graduandos de Farmácia.</p> <p>O objetivo da Farmácia de Ouro é receber e analisar notificações de eventuais problemas causados por medicamentos em pessoas da comunidade.</p> <p>Se você ou alguém que você conhece tem tido problemas com medicamentos, podemos ajudá-lo. É só informar a Farmácia de Ouro por meio de uma notificação.</p>	<p>Você deve preencher um formulário com algumas informações importantes.</p> <p>Esse formulário pode ser encontrado na Farmácia Escola, no site do projeto ou solicitado pelo email: farmaciadeouro.ef@ufop.edu.br</p> <p>Ele pode ser preenchido por um profissional de saúde ou pelo próprio paciente.</p> 

QUANDO DEVO NOTIFICAR?

Se acontecer uma ou mais opções das listadas abaixo, você deve fazer a sua notificação.

- A bula do meu medicamento não apresenta determinado efeito colateral que apresentei
- O medicamento não apresenta resultado efetivo
- O medicamento apresenta perda de eficiência com o uso
- Usei o medicamento de forma incorreta, indevida e/ou exageradamente
- Usei o medicamento com proposta diferente da sua função original
- Misturei medicamentos diferentes
- O medicamento apresenta manchas ou alterações de cor
- Após o uso do medicamento, apresentei reações não desejadas tais como alergia, dor de cabeça, vômito ou outras.

Escola de Farmácia
Universidade Federal de Ouro Preto



Coordenação: Profa. Dra. Renata Nascimento

Email: farmaciadeouro.ef@ufop.edu.br

Telefone: (31) 3559 1289

Farmácia Escola
Campus Morro do Cruzeiro
(no Centro de Saúde da UFOP)



O MEDICAMENTO QUE VOCÊ USA ESTÁ RESOLVENDO SEU PROBLEMA?

VOCÊ TEM SENTIDO ALGO DIFERENTE APÓS USÁ-LO?



ANEXO D – Protocolo de Recebimento da Notificação

A notificação de _____, nº _____ registrada pelo notificador _____ foi recebida no dia ____/____/____ às ____:____.

Sua notificação foi recebida com sucesso. Obrigada pela notificação!

Retornaremos com mais informações sobre a sua notificação assim que possível. Qualquer dúvida entre em contato conosco!

Assinatura



**Centro de Informações sobre Medicamentos
com foco em Farmacovigilância**

Ouro Preto – MG

Farmácia Escola

Campus Morro do Cruzeiro - UFOP

Telefone: **(31)3559-1289**

E-mail: **farmaciadeouro.ef@ufop.edu.br**

ANEXO E – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
OURO PRETO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Perfil de utilização de medicamentos dos usuários da Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto

Pesquisador: Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 15097319.9.0000.5150

Instituição Proponente: Universidade Federal de Ouro Preto

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.411.727

Apresentação do Projeto:

Um tratamento medicamentoso adequado é fundamental para o controle ou cura de doenças, redução de agravos à saúde e da mortalidade. No entanto, o acesso aos medicamentos não está diretamente relacionado a melhores condições de saúde ou qualidade de vida, uma vez que vários fatores influenciam a efetividade e a segurança do tratamento. O conhecimento sobre os padrões de utilização de medicamentos, perfil de prescrição e qualidade da dispensação possibilitam a compreensão do papel desempenhado pelo medicamento em determinada população, além de contribuir para a formação de consciência crítica pelos profissionais e usuários. O presente estudo tem como objetivo avaliar o perfil de utilização de medicamentos da população atendida pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com foco na segurança dos pacientes. Será realizado um estudo observacional, do tipo transversal, por meio de análise de dados secundários oriundos de prescrições atendidas, prontuários, formulários e fichas de cadastro utilizadas pela Farmácia Escola, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2021. A população será descrita de acordo com as variáveis sociodemográficas (sexo, idade, moradia, estado civil, escolaridade), medidas antropométricas e clínicas (peso, altura, pressão arterial, glicemia capilar, hemoglobina glicada, colesterol, bioimpedância), indicadores de condições de saúde (principais doenças crônicas), uso de medicamentos (nome do fármaco, dose diária, número de medicamentos), e outros fatores, como prescritor e a unidade básica de saúde de origem da prescrição. A variável de interesse é o uso de medicamentos, classificados pela Anatomical

Endereço: Morro do Cruzeiro-Centro de Convergência
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 35.400-000
UF: MG **Município:** OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep.propp@ufop.edu.br

Continuação do Parecer: 3.411.727

Therapeutic Chemical (ATC) e descritos pela Denominação Comum Brasileira. A polifarmácia será definida como o uso de cinco ou mais medicamentos concomitantemente por pessoa. O Critério Beers será adotado para identificação de medicamentos potencialmente inapropriados para idosos. Os dados coletados serão tabulados no programa Microsoft Excel®, cujas variáveis serão descritas por frequências absolutas e relativas, médias e os respectivos desvio-padrão, por meio do software R Studio®. A partir da análise do perfil de utilização de medicamentos será possível identificar as oportunidades de atuação da Farmácia Escola para melhoria da terapêutica medicamentosa. Tais resultados podem evidenciar a necessidade do profissional farmacêutico na cadeia de cuidado centrado no paciente, onde o mesmo possui grande relevância na melhoria dos serviços de saúde, garantindo uma melhor segurança, qualidade e adesão terapêutica, objetivando sempre o uso racional de medicamentos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar o perfil de utilização de medicamentos da população atendida pela Farmácia Escola da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), com foco na segurança dos pacientes.

Objetivo Secundário:

a) Caracterizar o perfil dos usuários de medicamentos atendidos pela Farmácia Escola, incluindo características sociodemográficas e de condições de saúde; b) Caracterizar o perfil dos usuários atendidos em campanhas de saúde promovidas pela Farmácia Escola, incluindo características sociodemográficas e de condições de saúde; c) Descrever o perfil de utilização de medicamentos para doenças crônicas não transmissíveis; d)

Descrever o perfil de utilização de medicamentos conforme classe terapêutica; e) Caracterizar a população em polifarmácia e verificar sua prevalência e fatores associados; f) Avaliar o perfil de eventos adversos ao uso de medicamentos notificados à Farmácia Escola.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Considera-se a possibilidade de um risco mínimo de violação da privacidade e confidencialidade dos dados. No entanto, os pesquisadores e estudantes envolvidos na coleta de dados assinarão Termo de Confidencialidade e Sigilo (Apêndice A), minimizando a possibilidade de ocorrência desses riscos. A base de dados elaborada não conterá nome dos pacientes e nenhum dado será divulgado de forma individual ou que permita a identificação das pessoas.

Endereço: Morro do Cruzeiro-Centro de Convergência
Bairro: Campus Universitário CEP: 35.400-000
UF: MG Município: OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 Fax: (31)3559-1370 E-mail: cep.propp@ufop.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
OURO PRETO



Continuação do Parecer: 3.411.727

Benefícios:

A partir da análise dos dados desta pesquisa, será possível um diagnóstico do consumo de medicamentos e a identificação de possibilidades de melhoria dos processos envolvendo o uso de medicamentos na Farmácia Escola da UFOP. Estes resultados possibilitarão a elaboração de materiais, definição de temas para capacitações de profissionais de saúde e construção de campanhas educativas voltadas à população, contribuindo para o uso racional e seguro de medicamentos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de Iniciação Científica do curso de Farmácia da UFOP.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os documentos referentes a resolução CNS 466/2012 foram entregues.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado ad referendum.

Faltou explicitar os critérios de suspensão e/ou encerramento da pesquisa.

Esclarecer a fonte de financiamento do projeto.

Apresentar a declaração de custos.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado entendeu que as pendências encontradas não impedem a aprovação do projeto. Sendo assim, definiu-se pela sua aprovação em "ad referendum", tão logo sejam atendidas as providências solicitadas. As alterações feitas no projeto e no TCLE devem ser listadas em carta de encaminhamento com as devidas explicações e justificativas, e destacadas no corpo do projeto ou no TCLE em negrito ou destacadas, citando as páginas onde foram feitas as alterações, para facilitar a análise por parte do Comitê. A carta pode ser anexada na pasta "Outros" juntamente com o restante da documentação na Plataforma Brasil. O prazo máximo para envio das correções é de sessenta dias, sob pena de ser seu projeto retirado de julgamento. Em caso de dúvidas éticas sobre o projeto, V.Sa. poderá entrar em contato com o membro representante do Comitê de Ética em pesquisa de sua unidade.

Endereço: Morro do Cruzeiro-Centro de Convergência
Bairro: Campus Universitário **CEP:** 35.400-000
UF: MG **Município:** OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 **Fax:** (31)3559-1370 **E-mail:** cep.propp@ufop.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
OURO PRETO



Continuação do Parecer: 3.411.727

Após reenviar o projeto ao CEP/UFOP via Plataforma Brasil, favor enviar um e-mail para cep.propp@ufop.edu.br, informando o título do projeto e o nome do pesquisador responsável, destacando que se trata de projeto em aprovação "ad referendum".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1351646.pdf	05/06/2019 09:24:22		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Autorizacao_pesquisa_Efar_UFOP.pdf	05/06/2019 09:23:12	Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_compromisso_confidencialidade_projeto_perfil.pdf	05/06/2019 09:22:56	Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Uso_medicamentos_Farmacia_Escola.pdf	05/06/2019 09:22:31	Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto_pesquisa_Perfil_medicamentos_Farmacia_Escola_UFOP.pdf	28/05/2019 16:22:32	Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

OURO PRETO, 25 de Junho de 2019

Assinado por:

EVANDRO MARQUES DE MENEZES MACHADO
(Coordenador(a))

Endereço: Morro do Cruzeiro-Centro de Convergência
Bairro: Campus Universitário CEP: 35.400-000
UF: MG Município: OURO PRETO
Telefone: (31)3559-1368 Fax: (31)3559-1370 E-mail: cep.propp@ufop.edu.br