

DESCRIÇÃO DAS NOTIFICAÇÕES DE QUEIXAS TÉCNICAS DE MEDICAMENTOS RECEBIDAS PELA FARMACOVIGILÂNCIA DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

DESCRIPTION OF TECHNICAL DRUGS COMPLAINTS AT THE PHARMACOVIGILANCE OF HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Luciana dos Santos¹, Fábio Ramos Oliveira², Jacqueline Martinbiancho¹, Thalita Jacoby³, Simone Dalla Pozza Mahmud³, Mariana De Conto Fin³, Natália Winkler³

RESUMO

Revista HCPA. 2012;32(4):490-495

¹ Centro de Informações sobre Medicamentos, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

² Serviço de Parecer Técnico, HCPA.

³ Serviço de Farmácia, HCPA.

Contato:

Luciana dos Santos
lusantos@hcpa.ufrgs.br
Porto Alegre, RS, Brasil

Introdução: Farmacovigilância é definida como o conjunto de atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou queixas técnicas dos medicamentos.

Objetivo: Descrever as notificações espontâneas de produtos com suspeita de desvios de qualidade, recebidas pela farmacovigilância do Hospital de Clínicas de Porto Alegre no período de 2008 a 2012.

Método: Realizado estudo descritivo com dados recebidos pela farmacovigilância e Serviço de Parecer Técnico da instituição, tendo como variáveis: notificadores, produtos, desvios de qualidade, presença de erros de medicação e medidas adotadas após avaliação do produto.

Resultados: No período, foram recebidas 191 notificações espontâneas de produtos com suspeita de desvio de qualidade, sendo os funcionários da farmácia (48,7%) e a enfermagem (35,1%) os responsáveis pelo maior número de notificações. Das notificações, em 12,6% foram identificados erros de medicação, 60,2% foram encaminhadas para avaliação da indústria e 13% receberam parecer desfavorável para uso na instituição.

Conclusão: É fundamental que os profissionais de saúde façam a notificação dos problemas detectados para que se mantenha ou melhore a qualidade e segurança dos produtos.

Palavras-chave: Farmacovigilância; notificação espontânea; vigilância de produtos comercializados

ABSTRACT

Background: Pharmacovigilance is defined as a set of activities related to detection, assessment, understanding, and prevention of adverse effects and drug-related technical complaints.

Aims: To describe spontaneous reports about products with suspected quality defects filed at the Pharmacovigilance Department of Hospital de Clínicas de Porto Alegre between 2008 and 2012.

Method: Descriptive study with data from the Pharmacovigilance Department and Technical Expert Service of the hospital including the following variables: author

of the report, products, quality defects, medication errors, measures adopted after product assessment.

Results: In the period assessed, there were 191 spontaneous reports of products with suspected quality defects. Pharmacists and nurses accounted for most reports (48.7 and 35.1%, respectively). Of all reports, 12.6% described medication errors, 60.2% were forwarded to the pharmaceutical industry for assessment, and 13% resulted in drugs not being recommended for use at the hospital.

Conclusion: Consistent reporting of drug-related problems by health professionals is extremely important to maintain and improve product quality and safety.

Keywords: Pharmacovigilance; spontaneous reporting; postmarketing product surveillance

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define farmacovigilância como o conjunto de atividades relativas à detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou outros problemas relacionados a medicamentos (1). A atividade de farmacovigilância vem crescendo e causando grande impacto, tanto em nível nacional como internacional, fornecendo dados sobre eventos adversos e uso racional de medicamentos, com implicações para o bem-estar e segurança dos usuários (2).

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), por meio do Ministério da Saúde, criou em 2001 a Rede de hospitais Sentinela, um programa nacional de notificação voluntária para a fase pós-uso e/ou comercialização de produtos, funcionando como observatório no âmbito dos serviços para o gerenciamento de riscos à saúde, em atuação conjunta e efetiva com o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (3,4). A Rede de Hospitais Sentinela tem como principal objetivo a notificação de eventos adversos e queixas técnicas de produtos de saúde, visando fornecer subsídios à agência nas ações necessárias para a regularização dos produtos no mercado. Hoje, a farmacovigilância permite, além da notificação de reações adversas aos medicamentos (RAM) e identificação de queixas técnicas, o monitoramento do uso seguro dos medicamentos no âmbito da assistência farmacêutica, contribuindo para melhores resultados terapêuticos (5). Segundo dados da ANVISA, a Rede de Hospitais Sentinela, no primeiro semestre de 2012, foi responsável por 52,2% das notificações de queixas-técnicas de produtos; das 16.853 notificações recebidas, 6.380 estiveram relacionadas com medicamentos (queixas técnicas, eventos adversos e outros). Das notificações de queixas técnicas do banco de dados da ANVISA, em 10% foi realizada e concluída a análise das notificações (6).

Atualmente, 53% dos países da América Latina são membros do Programa de Monitoramento de Medicamentos da OMS e na sua maioria (89%) há programas de monitoramento intensivo de uso de medicamentos e entre os fatores que permeiam o acompanhamento estão os medicamentos de alto custo, os disponíveis a menos de 5 anos no mercado, terapia antirretroviral (7). Porém, as atividades de farmacovigilância, na América Latina em especial, enfrentam algumas barreiras para seu desenvolvimento de maneira mais efetiva como falta de educação em farmacovigilância, falta de financiamento, interesses políticos e falta de conhecimento e de incentivo para profissionais da saúde.

Este estudo foi realizado pelo programa de farmacovigilância do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) com o objetivo de descrever as notificações espontâneas de suspeitas de desvios de qualidade dos medicamentos em uso na instituição no período de 2008 a 2012.

MÉTODOS

O programa de farmacovigilância foi implantado na instituição em 2002 e vêm sendo desenvolvido pelo Centro de Informações sobre Medicamentos (CIM-HCPA), em conjunto com Serviço de Parecer Técnico (SPT) e tem como principal objetivo o desenvolvimento de atividades relacionadas à detecção de RAM e a avaliação de queixas técnicas dos medicamentos em uso na instituição. O HCPA é um hospital de ensino, público, terciário e geral com 795 leitos, tendo uma média anual de 32.354 internações, 45.300 procedimentos cirúrgicos e 478 transplantes.

A notificação espontânea de suspeita de queixa técnica que chega até o CIM é avaliada pelos farmacêuticos do centro, a fim de descartar possibilidade de erro de medicação. Caso haja a

confirmação do desvio de qualidade, o fabricante do produto é notificado para providências em relação ao mesmo e em situações mais graves, a ANVISA é notificada através do Notivisa, que é um sistema informatizado na plataforma web para receber notificações de eventos adversos e queixas técnicas (4,8). Medicamentos incluídos na seleção de medicamentos da instituição, medicamentos de alto custo, como os anticorpos monoclonais, ou medicamentos novos no mercado (há menos de 5 anos em comercialização) são exemplos de medicamentos ou produtos que devem ser selecionados para o acompanhamento pela farmacovigilância por não se conhecer o perfil de segurança e de qualidade dos mesmos e que as notificações de queixas técnicas e eventos adversos devem ser encaminhadas à ANVISA.

As notificações são devidamente registradas com os dados da suspeita do desvio (lote, fabricante, nome comercial, nome princípio ativo, validade, local de aquisição e outros), bem como os encaminhamentos adotados. Após a análise e recebimento dos resultados dos encaminhamentos, o SPT é informado e tem condições de avaliar se o produto permanece em uso na instituição (favorável) ou não (desfavorável). A partir dos encaminhamentos e processos de análises da queixa técnica, o notificador recebe o retorno da sua notificação (evolução das análises e/ou desfechos adotados) por meio de contato eletrônico pelo farmacêutico da farmacovigilância.

Foi realizado estudo descritivo das notificações de queixas técnicas, do período de janeiro de 2008 a julho de 2012. As variáveis foram organizadas em banco de dados no software Excel e categorizadas em: classificação ATC (Anatomical Therapeutic Chemical) do medicamento, forma farmacêutica, notificador, descrição do desvio de qualidade, presença de erro de medicação, tipo de erro de medicação, relato de eventos adversos, notificação à indústria e ANVISA, retornos da indústria e ANVISA, ações adotadas em relação à notificação e/ou desvio de qualidade, resposta ao notificador e parecer técnico do produto. Os desvios de qualidade foram agrupados de acordo com os tipos de problemas relatados como: problemas na embalagem primária (problemas no rótulo, vazamento...); problemas na embalagem secundária (embalagens semelhantes, embalagem inadequada...); problemas na reconstituição do pó (formação de precipitado, alteração da coloração, solubilização...); problemas na diluição (solução turva, alteração na coloração, precipitado); problemas na forma farmacêutica (problemas

de friabilidade...); presença de corpo estranho (presença de partículas); problemas na utilização do medicamento (problemas na administração...); suspeita de falha terapêutica (falta de efeito terapêutico, nível sérico inadequado) e RAM.

Os resultados foram processados e analisados no programa SPSS 18.0 para análise descritiva. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

RESULTADOS

No período foram recebidas 191 notificações de produtos com suspeita de desvio de qualidade, sendo 39 (20,4%) em 2008, 27 (14,1%) em 2009, 35 (18,3%) em 2010, 62 (32,5%) em 2011 e 28 (14,7%) até julho de 2012. As notificações foram realizadas em 48,7% dos casos pelos profissionais da farmácia, 35,1% pela enfermagem e 8,9% pelos médicos.

Os medicamentos de maior frequência de notificações foram: Com 9 notificações – soluções parenterais de grande volume (cloreto de sódio); com 8 notificações - piperacilina/tazobactam; com 7 notificações - vancomicina e bicarbonato de sódio 8,4%; com 6 notificações - benzilpenicilina benzatina, sulfametoxazol/trintoprime e metronidazol. Entre principais desvios de qualidade relatados pelos notificadores estão: 1) Problemas nas embalagens primárias dos produtos (27,7%), destacando-se os problemas com os rótulos dos produtos (7,3%); 2) problemas na reconstituição dos pós liofilizados (19,4%), destacando-se a baixa solubilidade do pó no diluente recomendado (6,3%); 3) suspeita de falha terapêutica do produto (11%), observado pela falta de efeito terapêutico ou nível plasmático inadequado; 4) presença de corpo estranho nas soluções injetáveis e orais (9,4%); 5) reações adversas importantes ao medicamento (6,8%).

Das notificações, 24 (12,6%) estiveram envolvidas em erros de medicação. Os produtos envolvidos nos erros de medicação foram: Benzilpenicilina benzatina (12,5%), sildenafil, oxacilina sódica, cefuroxima sódica, claritromicina e brometo de ipratrópio (8,4%); sendo 5,8% dos casos relacionados com erros relacionados à reconstituição do pó com diluente não adequado, 2,1 % estavam relacionados com a diluição do medicamento em diluente incompatível, 0,5% com a administração inadequada (via, tempo de infusão) e 4,2% outros (presença de corpo estranho, problemas na embalagem primária, problemas na embalagem secundária, problemas na forma farmacêutica e suspeita de falha terapêutica).

Queixas técnicas recebidas pela farmacovigilância

Dezessete (8,9%) das notificações estiveram relacionadas a suspeitas de reações adversas graves e entre os medicamentos suspeitos de causar RAM nos usuários estão: ranitidina, soros grande volume, piperacilina/tazobactam e iopromida (17,6%).

Das notificações, 115 (60,2%) foram encaminhadas à indústria e 33 (17,3%) notificadas ao Notivisa. A indústria analisou as queixas e retornou os resultados das análises de 58 (50,4%) produtos para a farmacovigilância ou parecer técnico, com tempo de espera com mediana de 14 dias. Das notificações encaminhadas ao Notivisa, somente duas foram retornadas à farmacovigilância. De posse das análises realizadas pelos fabricantes, as seguintes condutas foram adotadas em relação aos produtos

notificados: em 48,9% dos casos houve troca de especialidade farmacêutica e de fornecedor, em 28,2% ocorreu o bloqueio e troca do lote pelo fabricante, em 9,2% dos casos foram adotadas medidas de vigilância no uso do produto e em 7,5% dos casos a indústria promoveu alterações sugeridas pela farmacovigilância e SPT em seus produtos. Os medicamentos que receberam parecer técnico desfavorável para uso na instituição estão citados na Tabela 1 e corresponderam a 13% das notificações.

O retorno para o notificador da conduta adotada pela farmacovigilância e SPT em relação ao produto suspeito notificado foi realizado em 27 (14,1%) dos casos analisados.

Tabela 1 - Relação de medicamentos com parecer técnico desfavorável (n=25).

Ano	Total de notificações n(%)	Princípio ativo	Apresentação	Motivo do desvio
2008	3 (12%)	Piperacilina + tazobactam	Pó liofilizado 4,5 g	Pacientes apresentaram RAM graves
2008	1 (4%)	Ranitidina	Comprimido 300 mg	Comprimidos com coloração inadequada
2008	1 (4%)	Ibuprofeno	Solução oral 50 mg/mL	Gotejador com volumetria não padronizada
2009	1 (4%)	Fenobarbital	Solução oral 40 mg/mL	Rótulo do produto com problemas de informações
2009	1 (4%)	Lidocaína + prilocaína	Semissólida 5% (gel)	Forma farmacêutica com problemas na viscosidade do produto
2009	1 (4%)	Metronidazol	Suspensão oral 40 mg/mL	Presença de corpo estranho no produto
2009	1 (4%)	Ranitidina	Comprimido 150 mg	Comprimidos com coloração inadequada
2009	1 (4%)	Gluconato de cálcio	Líquido estéril 10%	Presença de corpo estranho no injetável
2009	1 (4%)	Nistatina	Suspensão oral 100.000 U	Lote da embalagem primária diferente do indicado na embalagem secundária
2010	1 (4%)	Água para injeção	Líquido estéril 20 mL	Dificuldade na abertura das ampolas (embalagem primária)
2010	1 (4%)	Hidróxido de alumínio	Suspensão oral 60 mg/mL	Problemas nas informações do rótulo
2010	1 (4%)	Imunoglobulina humana	Pó liofilizado 5 g	Pacientes apresentaram RAM graves
2011	2 (4%)	Metronidazol	Bolsa flexível 100 mL	Embalagem primária com vazamentos Embalagem secundária inadequada para proteção da luz
2011	1 (4%)	Petidina, cloridrato	Líquido estéril 50 mg/mL	O medicamento não estava sob condições de armazenamento adequadas
2011	1 (4%)	Furosemida	Líquido estéril 10 mg/mL	Dificuldade de abertura da ampola
2012	2 (4%)	Benzilpenicilina benzatina	Pó liofilizado 1.200.00 UI	Problemas no rótulo do produto Produto descontinuado no mercado sem aviso do fabricante
2012	3 (12%)	Cloreto de sódio	Líquido estéril 20%	Dificuldade de abertura das ampolas Problemas no rótulo Presença de corpo estranho na solução injetável
2012	2 (4%)	Bicarbonato de sódio	Líquido estéril 8,4%	Dificuldade de abertura das ampolas (embalagem primária) Problemas na coloração da solução

DISCUSSÃO

O acompanhamento dos produtos farmacêuticos, no período pós-comercialização, pelos programas de farmacovigilância visa identificar possíveis RAM pouco descritas na literatura ou não observadas na fase da pesquisa do fármaco e, também identificar possíveis desvios de qualidade que possam comprometer o resultado terapêutico do usuário (9). Com isso, é fundamental uma efetiva vigilância pós-comercialização dos medicamentos (10). Pode-se citar como um exemplo, a contaminação de lotes de heparina, em que seu uso provocou reações como hipotensão, náuseas e dificuldades respiratórias. Tais reações foram associadas a mais de 200 óbitos em vários países. Essa crise culminou com diversas mudanças nas ações clínicas e de produção do fármaco, introduzindo novas questões de segurança com relação à vigilância da terapia de anticoagulação com heparina (11). No HCPA o Programa de Farmacovigilância foi implantado no ano de 2002 e vêm sendo desenvolvido pela Unidade de Assistência Farmacêutica (UNAF), do Serviço de Farmácia, cujo objetivo principal é desenvolver atividades relacionadas às Reações Adversas a Medicamentos (RAM) e Queixas Técnicas (QT). A equipe envolvida nesse trabalho conta com farmacêuticos e bolsistas do curso de farmácia. Os dados necessários para monitorar o uso de medicamentos são obtidos de duas formas: através de notificações espontâneas (quando o sistema aguarda a notificação) e de busca ativa (quando o sistema parte em busca dos dados).

Percebe-se pelos resultados do estudo que os profissionais da farmácia hospitalar (farmacêuticos, técnicos, acadêmicos) e equipe de enfermagem, por estarem em contato direto com a aquisição e preparo/administração dos produtos, sejam os maiores vigilantes da qualidade dos produtos que chegam e são utilizados na instituição, e por este motivo as notificações devem ser cada vez mais estimuladas entre estes profissionais. Também é essencial a realização da análise das notificações pelos farmacêuticos, a fim de se descartar possibilidade de erro de medicação, antes dos encaminhamentos para indústria e/ou ANVISA e que na detecção de tal erro, medidas preventivas e educativas sejam adotadas; porém não foi realizada a classificação

do erro a fim de se verificar se o mesmo atingiu ou não o paciente e qual o desfecho.

Vem se observando a preocupação da indústria na manutenção da qualidade de seus produtos; tem-se como positivo o resultado dos retornos das notificações em 50,4% em tempo adequado de retorno para a instituição de 14 dias e que medidas proativas de farmacovigilância vêm sendo adotadas para solucionar ou melhorar a qualidade dos produtos inadequados ou com suspeita de desvios de qualidade. Cabe salientar que é de suma importância a relação entre SPT, farmacovigilância e indústria na segurança do produto que chega até o paciente hospitalizado.

É evidente a importância do desenvolvimento de ações de farmacovigilância, pois contribui para a melhoria da qualidade e confiabilidade do arsenal terapêutico disponível e seu uso racional e para tanto, a notificação de qualquer desvio de qualidade deve ser informado e notificado às vigilâncias competentes (12).

CONCLUSÃO

No âmbito hospitalar a farmacovigilância torna-se o principal meio de identificação das reações adversas a medicamentos e também dos desvios de qualidade dos produtos, assegurando que os usuários destes produtos os recebam de forma segura, sem intercorrências que possam afetar sua clínica. É fundamental que os profissionais de saúde da instituição façam a notificação dos problemas detectados em todas as áreas, para que os fabricantes adotem medidas corretivas e melhorem a qualidade e segurança dos produtos oferecidos pelos mesmos. O comprometimento da indústria está adequado, no entanto, quanto às medidas adotadas pela ANVISA, o sistema não permite uma avaliação rápida para um desfecho da queixa técnica, perdendo-se muitas vezes o interesse. A principal questão de observação nas queixas-técnicas dos produtos são os erros de preparo dos medicamentos e os desvios de qualidade de produtos entregues pela indústria e que, por motivos de legislação, tem tempo determinado para adequação às novas normas, o que afeta a qualidade do produto que chega ao usuário.

REFERÊNCIAS

1. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Boletim. Disponível em: (<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c881804bed0acd9451ddbc0f9d5b29/Farmaco+1.pdf?MOD=AJPERES>). Acesso em 30/07/2012.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Informações sobre Farmacovigilância. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Farmacovigilancia>. Acesso em: 18/11/2012.
3. Bencheikh RS., Benabdallah G. Medication errors: Pharmacovigilance centres in detection and prevention. *British J Clinical Pharmacol.* 2009;67:687-90.
4. Bezerra ALQ, Silva AEBC, Branquinho NCSS, Paranaguá TTB. Análise de queixas-técnicas e eventos adversos notificados em um Hospital Sentinela. *Revista de enfermagem da UERJ*; Rio de Janeiro, 2009;17(4):467-72.
5. Agência nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Relatório Gerencial das Queixas Técnicas com todos os Produtos – Relatório 2012 de Janeiro a Junho. <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/relatorios/index.htm>. Acesso em 18/11/2012.
6. González JC; Einarson TR. Encuesta sobre Programas de Farmacovigilância em Latinoamérica. *Pharmaceutical Care España*, 2006;8(23):96-146.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Rede Sentinela. Disponível em: (<http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Rede+Sentinela/Assunto+de+Interesse/Apresentacao>). Acesso em 30/07/2012.
8. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Farmacovigilância. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/content/Anvisa+Portal/Anvisa/Pos+-+Comercializacao+-+Pos+-+Uso/Farmacovigilancia>. Acesso em 30/07/2012.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA. Notivisa. Disponível em: (<http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/apresenta.htm>). Acesso em 01/08/2012.
10. Takamatsu Freitas MS.; Romano-Lieber, NS. Pharmacovigilance implementation and operational conditions in the pharmaceutical industry in São Paulo, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2007;23(1):167-75.
11. Junqueira DRG, Viana TG, Peixoto ERM, Barros FCR, Carvalho MG, Perini E. Farmacovigilância da heparina no Brasil. *Revista de Associação Médica Brasileira* 2011;57(3):328-32.
12. Ivama, AM.; de Souza, NR. A importância da Farmacovigilância: Monitorização da Segurança dos Medicamentos. *Revista Racine*. Disponível em: (<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/d4978f004745781c8597d>) *J Clinical Pharmacol.* 2009;67:687-90.

Recebido: 27/08/2012

Aceito: 12/11/2012