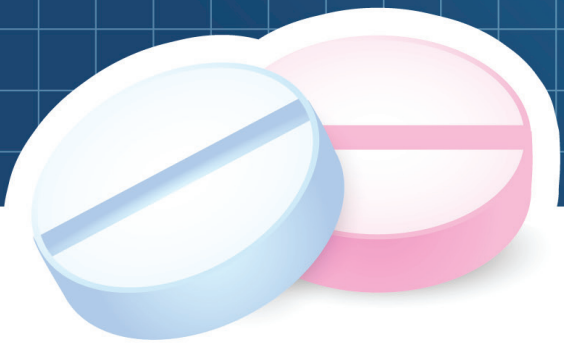
Boletim de Farmacovigilância



VOLUME 01
2º TRIMESTRE 2016

SUS

Boletim Farmacovigilância

AGOSTO DE 2016

Elaboração
Ana Emília de Oliveira Ahouagi
Carolina Resende Bitencourt
Lauanna Ferreira Santos

Projeto Gráfico
Produção Visual - Gerência de Comunicação Social
Secretaria Municipal de Saúde
Belo Horizonte 2016

Belo Horizonte
2016

A Rede Municipal de Saúde de Belo Horizonte é ampla, atende um número significativo de cidadãos e movimenta um grande volume de medicamentos. Em 175 unidades de saúde existem farmácias onde ocorre a distribuição de medicamentos a usuários.

A ausência de um Programa de Farmacovigilância na rede municipal de saúde impossibilita que os problemas relacionados aos medicamentos sejam registrados e analisados conforme preconizado pela ANVISA (2006) e pela Organização Panamericana da Saúde (2011). Essa realidade corrobora os dados divulgados em Relatórios do NOTIVISA que registraram menos de 2% de notificações realizadas por Secretarias de Saúde ou Prefeituras Municipais no período de 2006 a 2014.

Neste ano de 2016, a Secretaria Municipal de Saúde de Belo Horizonte iniciou um Programa de Farmacovigilância visando à detecção precoce de problemas de segurança relacionados aos medicamentos distribuídos.

Com o objetivo de sistematizar o registro e a investigação dos desvios de qualidade em medicamentos, foi definido um fluxo para notificação dos desvios técnicos à ANVISA, fabricantes e fornecedores e um fluxo de reposição de unidades impróprias para dispensação, de forma a minimizar os prejuízos gerados.

A primeira fase da implantação do Programa de Farmacovigilância na SMSA-BH foi um treinamento com os farmacêuticos da Rede Municipal de Saúde sobre Farmacovigilância e Desvios de Qualidade em Medicamentos, entre fevereiro e março de 2016, com participação de 78,7% dos profissionais. Em abril de 2016, iniciaram-se as notificações.

A Gerência de Assistência Terapêutica – GEMED consolidou os dados de abril, maio e junho e os fornecedores começaram a ser notificados em agosto. Boletins trimestrais de Farmacovigilância serão emitidos pela GEMED e os retornos dos fabricantes e fornecedores serão divulgados nos boletins subsequentes.

Durante o 2º trimestre de 2016, foram registrados 119 desvios de qualidade em medicamentos. Entre as notificações registradas, 78 desvios foram detectados em medicamentos sólidos, 30 desvios em formas farmacêuticas líquidas e 11 em injetáveis. Não foi registrado nenhum desvio de qualidade em medicamentos semissólidos.

Tabela 1 – Evolução das Notificações no 2º Trimestre de 2016

Período	Número de Notificações
Abril	42
Maio	47
Junho	30
	Total: 119

Gráfico 1 – Notificações por Distrito Sanitário em Números

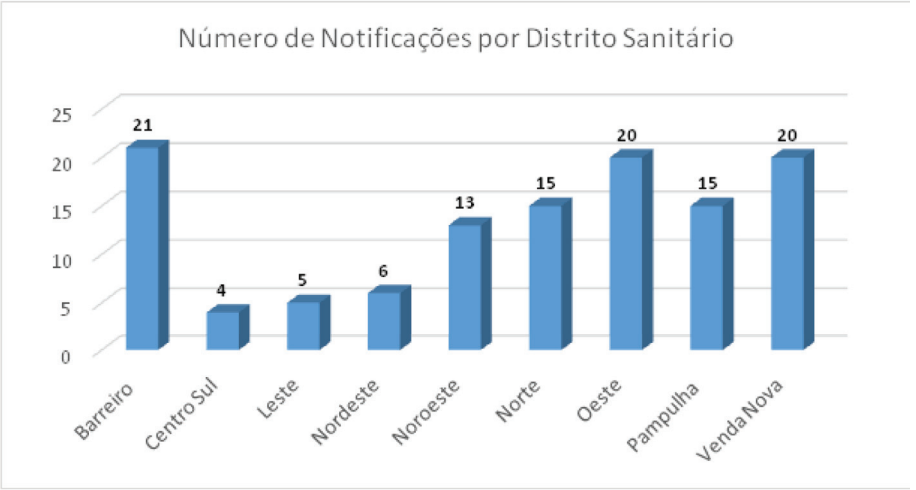
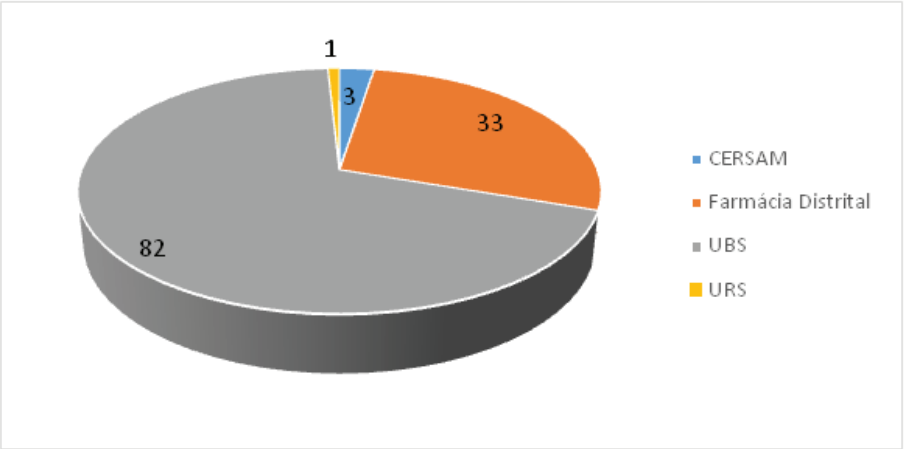


Gráfico 2 – Notificações Registradas por Tipo de Unidade Notificadora



Os desvios de qualidade foram classificados de acordo com o Risco Sanitário, conforme Art. 20, item IV, da RESOLUÇÃO-RDC N° 55, DE 17 DE MARÇO DE 2005:

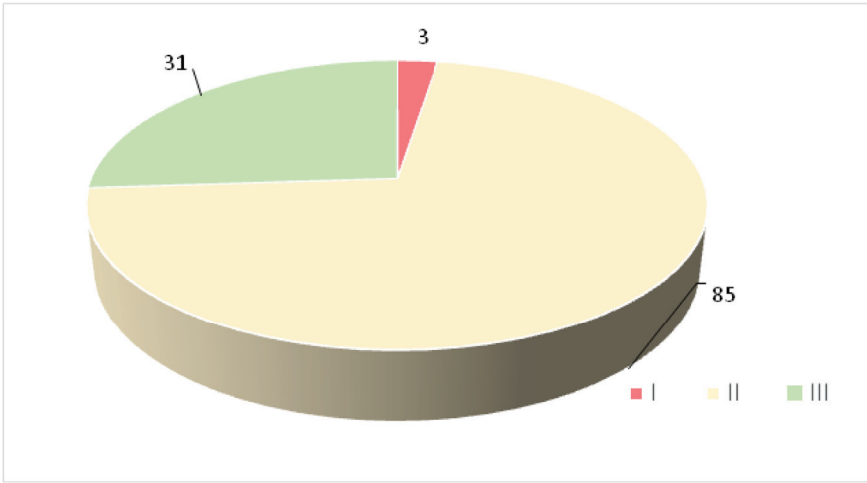
Classificação de Risco à Saúde: determinação de classes (I, II e III) de qualificação de risco relativo à saúde, a que uma população está exposta pelo uso do medicamento com indícios suficientes ou comprovação de desvio de qualidade, ou uso de medicamentos cujo registro tenha sido cancelado em virtude de ausência de segurança e eficácia nos seguintes termos:

a) Classe I: situação na qual existe alta probabilidade de que o uso ou exposição a um medicamento possa causar risco à saúde acarretando morte, ameaça à vida ou danos permanentes.

b) Classe II: situação na qual existe alta probabilidade de que o uso ou exposição a um medicamento possa causar agravo temporário à saúde ou reversível por tratamento medicamentoso.

c) Classe III: situação na qual existe baixa probabilidade de que o uso ou exposição a um medicamento possa causar consequências adversas à saúde.

Gráfico 3 – Classificação dos Desvios de Qualidade Registrados por Classe de Risco Sanitário



Os desvios de qualidade foram classificados em 4 principais "Naturezas de Desvio". Cada uma delas foi subdividida em "Tipos de Desvio". Em alguns registros foram identificados mais de um desvio de qualidade no mesmo medicamento, totalizando 152 desvios em 119 notificações.

Tabela 2 – Classificação dos Desvios de Qualidade Registrados por Natureza do Desvio

Natureza do Desvio	Número de Desvios de Qualidade Registrados
Integridade da Embalagem	44
Conteúdo da Embalagem	71
Rotulagem	11
Alterações no Medicamento	26
Total	152

O tipo de desvio mais frequente relacionado à "Integridade da Embalagem" foi vazamento na tampa de medicamentos líquidos com lacre íntegro (n=20). Os desvios de "Conteúdo da Embalagem" mais frequentes foram embalagem primária incompleta (n=32) e blíster com bolha vazia (n=23). A ausência de rótulo foi o principal tipo de desvio de "Rotulagem" (n=7). O tipo de "Alteração no Medicamento" mais frequente foi comprimido partido ou esfarelado (n=11).

Os medicamentos com maior número de desvios de qualidade registrados foram os medicamentos sujeitos a controle especial, constantes na Portaria MS 344/98 (n=26), seguidos de antimicrobianos da RDC 20/2011 (n=24) e preparações contendo vitaminas ou ferro (n=18).

A distribuição dos desvios de qualidade registrados por medicamento padronizado na REMUME está demonstrada na tabela 3.

Tabela 3 – Número de Unidades com Desvio de Qualidade por Medicamento

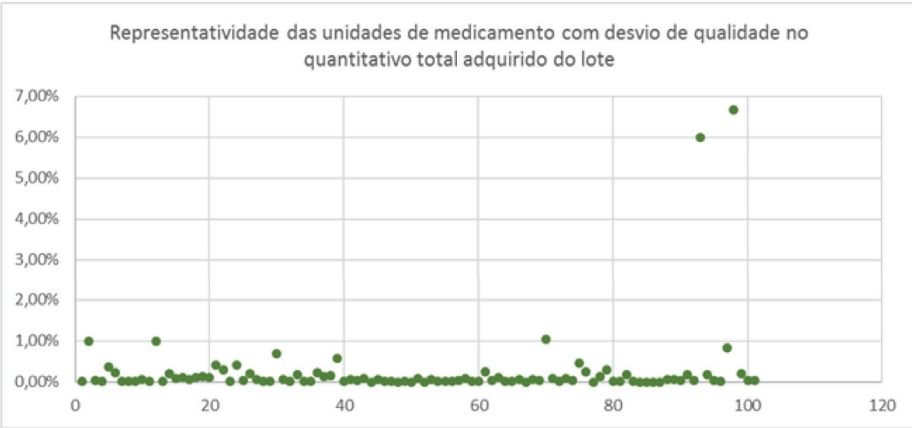
Medicamento	Unidades com Desvio (n)
AMITRIPTILINA, CLORIDRATO 25 MG, COMPRIMIDO.	180
AMOXICILINA 500 MG + ÁCIDO CLAVULÂNICO 125 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO.	10
AZITROMICINA 500 MG, COMPRIMIDO.	10
CLORETO DE SÓDIO 0,9 %, SOLUÇÃO INJETÁVEL, SISTEMA FECHADO, FRASCO 500 ML.	9
CLORPROMAZINA, CLORIDRATO 100 MG, COMPRIMIDO.	20
DEXCLORFENIRAMINA, MALEATO 0,4 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO 100 ML + COPO MEDIDOR.	3
DIAZEPAM 10 MG, COMPRIMIDO.	200
ENALAPRIL, MALEATO 20 MG, COMPRIMIDO SULCADO.	20
ENALAPRIL, MALEATO 5 MG, COMPRIMIDO.	20
FLUOXETINA, CLORIDRATO 20 MG, CÁPSULA.	146
GLICOSE 50 MG/ML (5%) ISOTÔNICA, SISTEMA FECHADO, FRASCO 500 ML.	1
HALOPERIDOL 2 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO GOTEJADOR 20 ML.	1
HIDROCLOROTIAZIDA 25 MG, COMPRIMIDO.	60
IBUPROFENO 600 MG, COMPRIMIDO.	10
ISONIAZIDA 100 MG, COMPRIMIDO.	30
LORAZEPAM 2 MG, COMPRIMIDO.	30
LOSARTANA 25 MG, COMPRIMIDO.	50
METILDOPA 500 MG, COMPRIMIDO.	40
MIDAZOLAM 5 MG/ML, INJETÁVEL, AMPOLA 3 ML.	1
NISTATINA 100.000 UI/ML, SUSPENSÃO ORAL, FRASCO 50 ML.	2
NITROFURANTOÍNA 100 MG, COMPRIMIDO SULCADO.	42
NORTRIPTILINA, CLORIDRATO 25 MG, COMPRIMIDO.	0
OMEPRAZOL 20 MG, CÁPSULA.	630

POLIVITAMÍNICO (RETINOL, COMPLEXO B, ÁC.ASCÓRBICO, COLECALCIFEROL, TOCOFEROL), SÇ ORAL, 20 ML.	29
PREDNISONA 20 MG, COMPRIMIDO.	20
SAIS PARA REIDRATAÇÃO ORAL (OMS) PÓ, ENVELOPE 27,9 G.	3
SULFAMETOXAZOL 40 MG + TRIMETOPRIMA 8 MG/ML, SUSPENSÃO ORAL, FRASCO 50 ML.	1
SULFATO FERROSO 125 MG/ML (25 MG FERRO/ML), SOLUÇÃO ORAL, FRASCO 30 ML + DOSIFICADOR.	7
TIAMINA, CLORIDRATO 300 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO	70
VALPROATO DE SÓDIO 576 MG (500 MG DE ÁCIDO VALPRÓICO), COMPRIMIDO.	50
VITAMINAS DO COMPLEXO B, COMPRIMIDO REVESTIDO OU DRÁGEA.	0
CARBAMAZEPINA 200 MG, COMPRIMIDO.	160
NORFLOXACINO 400 MG, COMPRIMIDO.	7
TRIFLUOPERAZINA 5 MG, COMPRIMIDO REVESTIDO.	20
LORATADINA 10 MG, COMPRIMIDO.	40
AMOXICILINA 500 MG, CÁPSULA.	6
CLORETO DE SÓDIO 0,9%, SOLUÇÃO INJETÁVEL, SISTEMA FECHADO FRASCO 250 ML.	1
AMOXICILINA 50 MG + ÁCIDO CLAVULÂNICO 2,5 MG/ML, PÓ PARA SUSPENSÃO ORAL, FRASCO 75 ML.	2
NORETISTERONA, ENANTATO 50 MG + ESTRADIOL, VALERATO 5 MG, INJETÁVEL AMPOLA 1 ML.	7
PARACETAMOL 200 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO 15 ML.	2
VALPROATO DE SÓDIO 57,624 MG/ML (50 MG/ML DE ÁCIDO VALPRÓICO), XAROPE, FRASCO 100 ML.	1
CLONAZEPAM 2,5 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO GOTEJADOR 20 ML.	1
DIPIRONA SÓDICA 500 MG/ML, SOLUÇÃO ORAL, FRASCO GOTEJADOR 10 ML.	1
ISONIAZIDA 75 MG + RIFAMPICINA 150 MG, COMPRIMIDO.	28
PROPRANOLOL, CLORIDRATO 40 MG, COMPRIMIDO.	100
MEBENDAZOL 20 MG/ML, SUSPENSÃO ORAL, FRASCO 30 ML + COPO MEDIDOR	64
ISONIAZIDA 75 MG, RIFAMPICINA 150 MG, PIRAZINAMIDA 400 MG, ETAMBUTOL 275 MG, COMPRIMIDO.	29
ETINILESTRADIOL 0,03 MG + LEVONORGESTREL 0,15 MG, DRÁGEA, ESTOJO CALENDÁRIO 21 UN.	2
SALBUTAMOL, SULFATO 100 MCG/JATO, AEROSSOL, SPRAY 200 DOSES + ESPAÇADOR.	1
ÁCIDO ACETILSALICÍLICO 100 MG, COMPRIMIDO.	100
ACICLOVIR 200 MG, COMPRIMIDO.	5
RANITIDINA 150 MG, COMPRIMIDO.	10
LEVOTIROXINA SÓDICA 50 MCG, COMPRIMIDO.	25
Total Geral	**2307**

Os desvios de qualidade detectados representam um impacto financeiro negativo de R$ 427,18, referentes às 2307 unidades farmacêuticas perdidas.

Apesar do grande número de registros de desvio no período, a representatividade das unidades perdidas por lote de medicamento adquirido foi pequena, devido ao elevado consumo médio mensal do município.

Gráfico 4 - Representatividade das Notificações de Desvio de Qualidade Registradas



Foram registrados desvios em medicamentos fabricados por 30 laboratórios diferentes. No entanto, 3 deles juntos são responsáveis por 50 notificações (n=22, n=15 e n=13), o que evidencia a recorrência de problemas com os mesmos medicamentos e fabricantes.

Dentre os registros, 5 deles foram excluídos do consolidado de desvios de qualidade, por se tratar de medicamento deteriorado.

Foi necessário realizar busca ativa de informações em 21 (17,6%) notificações por motivo de informação incompleta ou informação divergente. Após a busca ativa, todas as notificações foram incluídas nas análises. Uma análise da incompletude das variáveis do NOTIVISA dentre as notificações realizadas pela SMSA-BH está em andamento para melhoria da qualidade das informações registradas.

"Perguntas Frequentes" foram incluídas neste boletim para auxiliar os notificadores.

Perguntas Frequentes sobre Farmacovigilância de Desvios Técnicos

1. Como diferenciar um desvio de qualidade ou desvio técnico de um medicamento deteriorado?

Desvio de qualidade é o afastamento dos requisitos de qualidade estabelecidos pelo fabricante. Ou seja, é um problema originado no processo produtivo do fabricante. A deterioração do medicamento acontece no transporte, armazenamento ou manuseio do medicamento. Ou seja, é um problema que tem origem após o medicamento sair do fabricante.

2. Qual a importância de registrar os desvios técnicos detectados?

Os desvios de qualidade ou desvios técnicos podem causar danos ao paciente, caso o medicamento seja utilizado. São exemplos: ineficácia terapêutica de medicamentos que sofreram degradação, eventos adversos por medicamentos contaminados ou contendo corpo estranho, intoxicação por produtos de degradação.

Além disso, os desvios técnicos levam à inutilização de unidades farmacêuticas, ocasionando perdas de medicamentos. Essas perdas tem um impacto financeiro para a SMSA/BH e, dependendo da extensão do desvio, podem comprometer até o abastecimento das unidades de saúde.

3. O que é "Unidade notificadora"?

É a unidade de saúde onde o desvio foi detectado e registrado. Esse campo não deve ser preenchido com o nome do notificador e sim com o nome da unidade. Ex: Centro de Saúde Carlos Chagas, CERSAM-P.

No NOTIVISA, o campo de "Nome do Estabelecimento de Saúde" onde o desvio foi registrado também deve ser preenchido com o nome da unidade de saúde.

4. Como notificar um medicamento isento de registro no Ministério da Saúde?

A notificação no NOTIVISA pode ser feita para qualquer tipo de medicamento. Quando o medicamento possui registro no MS, ao preencher o número desse registro, os campos referentes ao laboratório fabricante são automaticamente preenchidos, agilizando a notificação.

Para medicamentos isentos de registro no MS, basta preencher todos os campos manualmente, exceto o campo de número de registro. Ao final da notificação, no campo de "Observações", preencher "Medicamento isento de registro no MS, passível apenas de notificação".

Apesar de não possuírem número de registro, esses medicamentos também são autorizados e monitorados pela ANVISA.

5. Como preencher o campo de "Unidades com desvio" no Registro de Desvio de Qualidade e "Unidades Perdidas" na Planilha?

Unidade perdida é a menor embalagem do medicamento com rastreabilidade, ou seja, a embalagem onde estão registrados: número de lote e data de validade.

Para medicamentos injetáveis ou líquidos, a unidade perdida será a

quantidade de frascos e/ou ampolas com desvio técnico.

Para medicamentos sólidos, a unidade perdida será o blíster. Por exemplo: para um blíster com 20 comprimidos contendo 3 bolhas vazias, o número de unidades perdidas será 20 comprimidos, ou seja, o blíster inteiro.

6. Como devo dar baixa no SIEST ou SISREDE nas unidades perdidas?

No SISREDE, a baixa deve ser realizada separadamente do inventário periódico. A justificativa a ser selecionada é "Medicamento com desvio técnico".

No SIEST, a baixa deve ser realizada com a justificativa de "Medicamento deteriorado" e no campo de "Observações" deve ser informado que se trata de "Medicamento com desvio técnico".

7. Como preencher o campo de "Amostras" no NOTIVISA?

Ao informar que há amostras disponíveis no NOTIVISA, é necessário preencher o número de amostras íntegras para coleta. Nesse campo, deve ser informado o mesmo número de "Unidades Perdidas", pois elas consistem na amostra que comprova o desvio de qualidade notificado.

8. O que é "Custo unitário"?

É o custo de cada unidade farmacêutica com desvio. O valor unitário está disponível no SIEST e deve ser preenchido pelo revisor do registro, na Farmácia Distrital, com todos os dígitos. Ex.: R$ 0,4398.

O custo total pode ser obtido multiplicando-se o valor unitário pelo número de unidades com desvio. Ex.: 20 x 0,4398 = R$ 8,7960.

9. Por que devo preencher o campo de "Fornecedor"?

O fornecedor é o estabelecimento que realizou a venda ou distribuição do medicamento. O fornecedor pode ser o Almoxarifado Central da SMSA/BH, uma distribuidora ou o próprio laboratório fabricante.

É importante preencher esse campo corretamente tanto na planilha, como no NOTIVISA, pois essa informação fornece procedência do medicamento e direcionará a notificação da GEMED, com solicitação de reposição ou ressarcimento das unidades perdidas.

10. Como acompanhar as notificações realizadas no NOTIVISA?

Após fazer login no NOTIVISA, há um "menu" à esquerda da tela principal. Clicar em "Acompanhar Notificação". É possível acompanhar uma notificação específica, preenchendo o campo de pesquisa com o número da notificação ou acompanhar todas as notificações realizadas por notificador, selecionando as opções "Medicamento" e "Queixa Técnica".

É importante acompanhar a evolução do status no site do NOTIVISA, para preenchimento dos campos referentes ao retorno da ANVISA na Planilha.

11. O que é "Natureza do Desvio" e "Tipo do Desvio"?

Para registrar os desvios de qualidade, a SMSA/BH agrupou os desvios em 4 categorias de "Natureza do Desvio":

* Integridade da Embalagem - alterações que comprometem a conservação e a estabilidade do medicamento;
* Conteúdo da Embalagem - número de unidades contidas dentro de cada embalagem, conforme a indicação do rótulo;
* Rotulagem - Identificação do medicamento, número de lote e data de validade do medicamento;
* Alterações no Medicamento - alterações no medicamento propriamente dito, como cor, forma de apresentação, consistência ou presença de substâncias estranhas.

Dentro de cada "Natureza do Desvio" foram criadas subdivisões correspondentes aos "Tipos de Desvios", conforme forma farmacêutica e as alterações possíveis para cada categoria.

12. Como avaliar se a alteração de cor é um desvio técnico?

Alterações de cor, em geral, são consequência da degradação do medicamento ou do armazenamento inadequado. No entanto, há variações aceitáveis. É necessário consultar junto ao fornecedor a descrição do medicamento. A consulta da coloração esperada pode ser feita na bula, no laudo de qualidade do medicamento ou no registro do mesmo.

Medicamentos incolores apresentando tonalidade amarelada caracterizam um desvio de qualidade. No entanto, para medicamentos de coloração descrita como "levemente amarelada", uma pequena variação na tonalidade amarelada não deve ser considerada um desvio técnico.

13. Como registrar o desvio técnico quando um frasco de medicamento líquido está vazando?

É considerado desvio técnico o vazamento de líquidos em frascos com lacre íntegro ou com embalagem com integridade comprometida (perfurada, rachada). Por consequência do vazamento, o conteúdo do frasco estará incompleto e, por vezes, pode até atingir a embalagem secundária.

Sendo assim, o desvio principal é referente à "Integridade da Embalagem Primária". Mas, simultaneamente podem ocorrer também "Conteúdo Incompleto" e desvio de "Rotulagem na Embalagem Secundária".

14. Como registrar o desvio técnico de um blíster incompleto?

Um blíster contendo bolha (s) vazia (s) é um desvio de "Conteúdo da Embalagem", do tipo embalagem incompleta. Para sólidos, esse tipo de desvio está descrito como "Blíster com bolha (s) vazia (s)".

15. Quais as atribuições do "Revisor" do Registro de Desvio de Qualidade?

O revisor do Registro de Desvio de Qualidade deve verificar a qualidade e clareza das informações preenchidas pelo notificador, quando comparadas à amostra disponibilizada. Qualquer informação duvidosa ou incompleta deve ser confirmada junto ao mesmo.

Além disso, o Revisor deve preencher os campos destinados a ele, conforme Quadro 1 disponibilizado no verso do Registro (Parte dos Campos 2 e 4).

16. Por que devo numerar os desvios de qualidade?

Os desvios de qualidade são registrados simultaneamente em todos os Distritos Sanitários e no Almoxarifado Central, para posterior envio à GEMED. A numeração sequencial alfanumérica (conforme indicada no Quadro 2, no verso do Registro) é essencial para manter a rastreabilidade do notificador.

17. Quando devo encaminhar a planilha mensal à GEMED?

A planilha deve ser encaminhada à GEMED até o décimo dia do mês subsequente aos registros, contendo as notificações registradas no mês anterior e eventuais informações obtidas naquele mês, referentes a registros anteriores. Ex.: data de retorno da ANVISA e prazo em dias para retorno.

A planilha deve ser única para cada ano e os dados dos meses anteriores não devem ser excluídos. Portanto, a planilha do mês de maio deve ser enviada até o dia 10 de junho, contendo todos os registros dos 5 primeiros meses daquele ano.

18. Quando devo notificar os desvios no site da ANVISA?

Conforme POP de Registro de Desvios Técnicos em Medicamentos, as notificações de classe de risco II e III devem ser agrupadas e notificadas após o último dia do mês correspondente. Por representarem risco baixo e moderado de causar danos à saúde, não exigem notificação imediata. Caso correspondam a um mesmo lote, de um mesmo medicamento, podem ser agrupadas e notificadas uma única vez no NOTIVISA, indicando no campo de "Número de Amostras Íntegras" a soma do número de unidades perdidas em cada uma delas. Ex: L-05 e L-07 são desvios do medicamento Amitriptilina 25mg, cartela com 20 comprimidos, tipo bolha vazia. Ambos podem ser notificados uma única vez, totalizando uma amostra de 2 cartelas de 20 comprimidos cada. Na planilha, o campo de "Número do NOTIVISA" deve ser preenchido com o mesmo número para ambos.

Desvios técnicos classificados como sendo de Risco Sanitário I devem ser notificados imediatamente tanto à GEMED quanto à ANVISA. Por apresentarem um risco grande de causar dano ao paciente, exigem a emissão de um alerta e de intervenções imediatas.

19. Como classificar o "Risco Sanitário" de cada desvio?

Os desvios foram agrupados em Classes de Risco Sanitário conforme seu potencial de causar dano ao paciente, caso o medicamento com desvio fosse utilizado. Essa classificação encontra-se disponível no Anexo III do POP, na "Planilha para Análise de Risco Sanitário de Desvios de Qualidade em Medicamentos".

20. O que é representatividade do desvio de qualidade?

A representatividade do desvio deve ser calculada como indicada no Quadro 2, no verso do Registro de Desvio de Qualidade. Trata-se do número de unidades com desvio dividido pelo número total de unidades recebidas do mesmo lote. O resultado deve ser expresso em porcentagem. Ex: 10

unidades de um total de 1000 unidades recebidas representam 1% das unidades com desvio de qualidade.

21. Medicamentos cuja embalagem contém quantidade superior à indicada no rótulo também devem ser registrados como desvio técnico?

Sim. Qualquer divergência entre as informações do registro e as características identificadas, que tenham origem no fabricante, devem ser registradas como desvio técnico. Trata-se de um desvio de natureza "Conteúdo da Embalagem", do tipo "Conteúdo superior ao indicado no rótulo". Nesse caso, os quantitativos superiores não devem ser utilizados, pois serão disponibilizados para recolhimento pelos fabricantes e fornecedores.

INFORMAÇÕES:

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
Av. Afonso Pena 2.336 - Funcionários - CEP: 30.130-007

SUS