

Da “Revisão do uso de medicamentos”. Para outros serviços. Farmacêuticos em Farmácia Comunitária

Cabral A.C.^{1,2}, Lavrador M.^{1,2}, Fernandez-Llimos F.^{3,4}, Figueiredo I.V.^{1,2}, Castel-Branco M.M.^{1,2*}

ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: A Revisão do Uso dos Medicamentos (Medicines Use Review - MUR) é um serviço promissor para a otimização da gestão dos medicamentos pelos doentes, permitindo identificar e resolver problemas relacionados com o uso da medicação. O objetivo deste trabalho foi desenhar o protocolo para a realização de um estudo capaz de estabelecer a relação entre a MUR e outros serviços farmacêuticos em farmácia comunitária.

Metodologia: Foi desenhado, a partir de um estudo-piloto, o protocolo de um estudo em 5 farmácias portuguesas (CE-037/2023). Critérios de inclusão: idade >18 anos, autonomia na gestão da medicação e, no ato de dispensa, uso de um dispositivo médico ou polimedicação (≥ 5) ou indícios de não adesão ou dificuldade na gestão da terapêutica. Após a obtenção do perfil farmacoterapêutico na MUR, são aplicados dois questionários – um sobre crenças na medicação (BMQ) e outro sobre adesão à terapêutica (MAUQ) – e é calculado o Índice de Complexidade da Medicação (MRCI – *Medication Regimen Complexity Index*). Para além da educação sobre medicamentos própria da MUR, há situações que são encaminhadas para outros serviços: duplicações, interações, medicamentos de alto risco, suspeita de reações adversas ou toma de 5 ou mais medicamentos - Revisão da Medicação (*Medication Review*); não adesão voluntária - Literacia em Saúde; não adesão involuntária com baixo MRCI - Ensino de estratégias de memória ou Preparação Individualizada da Medicação; não adesão involuntária mas elevado MRCI - Revisão da Medicação; todas as situações em que, após uma MR, se verifique necessidade de acompanhamento - Acompanhamento Farmacoterapêutico.

Resultados: Comparativamente ao estudo-piloto, o início recente de nova terapêutica deixou de ser critério de inclusão, substituiu-se o questionário de adesão MAT pelo MAUQ (que permite avaliar causas de não adesão) e foi acrescentado o MRCI (que identifica regimes a simplificar). Nos critérios de encaminhamento para Revisão da Medicação passaram a encaminhar-se todos os indivíduos com mais de 5 medicamentos.

Discussão: A MUR, associada à avaliação adequada da adesão e da complexidade da medicação, pode funcionar como porta de entrada para outros serviços farmacêuticos, de tal modo que estes se passam a hierarquizar de acordo com as necessidades reais dos utentes.

Palavras-chave: cuidados farmacêuticos, prática assistencial, revisão do uso dos medicamentos, serviços farmacêuticos clínicos.

¹ Laboratório de Farmacologia e Cuidados Farmacêuticos, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal.

² Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Coimbra, Portugal.

³ Laboratório de Farmacologia, Departamento de Ciências do Medicamento, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

⁴ Applied Molecular Biosciences (UCIBIO), University of Porto, Porto, Portugal.

*Autor correspondente: mmcb@ci.uc.pt.

Referências Bibliográficas:

1. Cabral AC, Lavrador M, Castel-Branco M, Figueiredo IV, Fernandez-Llimos F. Development and validation of a Medication Adherence Universal Questionnaire: the MAUQ. *Int J Clin Pharm* 2023 [ahead of print]. Doi: 10.1007/s11096-023-01612-x.
2. Castel-Branco M.M; Caramona M.M; Fernandez-Llimos F; Figueiredo I.V. (2013). Implementation needs for new pharmaceutical services focus on the patient. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, 2(1), 15-20. International Pharmaceutical Federation (FIP). Medicines use review: A toolkit for pharmacists. The Hague: International Pharmaceutical Federation; 2020.

Documentation and Classification of Pharmacists' Interventions: Development and Validation of a Hospital Practice Tool

Machado S.^{1,2*}, Falcão F.^{2,3}, Cavaco A.²

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: A pharmacist intervention (PI) encompasses all pharmacist activities relating to safe medication utilisation and optimising patient therapeutic outcomes¹. According to the Society of Hospital Pharmacists of Australia (SHPA), PIs can be defined as any pharmacist's action to change patient management or therapy². The benefits of PIs in improving patient care are already well established, and the practice of documenting PIs has been endorsed by many hospital pharmacists, societies and pharmacy organisations³. Having an appropriate tool to record PIs is desirable since nearly all the existing systems are believed to be designed in-house to meet the requirements of each hospital's setting. As a result, such heterogeneity limits the use of the data generated. There are no reports of a comprehensive, standardised, and validated tool to document and assess PIs in Portuguese hospital practice. The objectives of this work are to review the literature and other sources regarding existing PIs systems internationally, to assess current Portuguese hospital practices concerning PIs, and to develop and validate a practice tool that allows a consistent practice and classification of hospital PIs in Portugal.

Methodology: The proposed research will begin with a preliminary scoping literature review, focusing on international hospital pharmacists' documentation and events classification systems. Portuguese hospital PIs practices will be assessed throughout laboratory rotations and afterwards by applying an in-house-developed questionnaire, tested and validated. These results will be collected, curated, analysed, and discussed by the research team to identify trends, constraints, strengths, and opportunities and then presented to focus groups nationwide for external validation.

Results: The expected results comprise an improved understanding of the state of the art regarding hospital pharmacists' documentation and classification systems, which will be achieved internationally and in Portuguese hospital practice. In the end, we expect to have a documentation tool to be used across Portuguese hospitals. The new tool will be piloted for validity, reliability, and feasibility confirmation within practice contexts.

Conclusions: The expected conclusions comprise a new information management instrument that will contribute to standardising hospital information regarding PI, making data assessment easier and even evaluating clinical and economic outcomes possible.

Keywords: pharmacists' interventions, documentation, classification.

¹ Unidade Local de Saúde de Baixo Alentejo, Beja, Portugal.

² Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Portugal.

³ Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal.

*Corresponding author: sara.ms.machado@gmail.com.

Bibliographic References:

1. Kim Y, Schepers G, Kim DY, Schepers G. Pharmacist Intervention Documentation in US Health Care Systems. *Hosp Pharm*. 2017;38(12):1141–7.
2. The Society of Hospital Pharmacists of Australia Committee of Specialty for Clinical Pharmacy. SHPA Standards of Practice for Clinical Pharmacy. *J Pharm Pract Res*. 2005;35(2):122–46.
3. Kaboli P, Hoth A, McClimon B, Schnipper J. Clinical pharmacists and inpatient medical care: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2006;166(9):955–64.

Prevalência e Evitabilidade de Desordens Respiratórias Induzidas por Medicamentos em Pessoas Idosas Hospitalizadas: Eventos Adversos Respiratórios em Pessoas Idosas Brasileiras

Mastroianni P.C.^{1*}, Schiavo G.¹, Varallo F.R.², Forgerini M.¹

ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: Desordens respiratórias induzidas por medicamentos são eventos adversos a medicamentos (EAMs) associados a alta mortalidade em pessoas idosas¹. Assim, foi proposto identificar a prevalência, evitabilidade e variáveis farmacoterapêuticas associadas ao risco destes EAMs em pessoas idosas.

Metodologia: Foi conduzido um estudo transversal em um hospital brasileiro entre janeiro e junho de 2021 sob aprovação do Comitê de Ética da Universidade Estadual Paulista (CAAE46938821.7.0000.5426). Foram elegíveis pessoas idosas (≥ 60 anos) admitidas nas enfermarias clínica e cirúrgica com desordens respiratórias e não diagnosticadas com COVID-19. Os prontuários foram triados com rastreadores da *Global Trigger Tool*, códigos da CID-10 e medicamentos associados a desordens respiratórias². A análise de causalidade foi realizada com o instrumento da Organização Mundial da Saúde. Foram avaliadas as variáveis polifarmácia (≥ 5 medicamentos), medicamentos potencialmente inapropriados (STOPP/START v.2) e complexidade da farmacoterapia.

Resultados: De 221 pessoas idosas admitidas, 72 tiveram pelo menos um rastreador identificado. Os rastreadores mais triados foram tosse ($n=52$), dispneia ($n=48$), broncopneumonia ($n=18$), taquipneia ($n=15$) e agravo da doença pulmonar obstrutiva crônica ($n=14$). Seis pessoas idosas apresentaram potenciais EAMs (8,3%): dispneia induzida por codeína (100%), metronidazol (100%), trazodona (33%), carvedilol (17%), clonazepam (18%) e atenolol (8%); e tosse induzida por captopril (33%) carvedilol (17%) e enalapril (9%). Os EAMs poderiam ter sido evitados em duas pessoas idosas, que possuíam diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica e faziam uso de medicamentos associados à exacerbação da doença (atenolol, captopril e clonazepam). Não foi observada diferença estatística entre as pessoas idosas quanto as variáveis avaliadas (p -valor $>0,005$ - Tabela 1).

Tabela 1. Variáveis farmacoterapêuticas associadas ao risco de desordens respiratórias induzidas por medicamentos em pessoas idosas admitidas em duas enfermarias do Hospital Estadual Américo Brasiliense, Brasil, 2022 ($n=72$).

Variável	Pessoa idosa sem potencial desordem respiratória induzida por medicamento ($n = 66$)	Pessoa idosa com potencial desordem respiratória induzida por medicamento ($n = 6$)	p -valor
Polifarmácia (≥ 5 medicamentos)	34	5	0,168
Complexidade da farmacoterapia (média \pm DP)	30 (± 19)	45 (± 20)	0,087
Uso de medicamentos potencialmente inapropriados (STOPP/START v.2) (média \pm DP)	4 (± 2)	6 (± 2)	0,168

DP: desvio-padrão

¹ Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara, Brasil.

² Universidade de São Paulo (USP). Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Ribeirão Preto, Brasil.

*Autor correspondente: patricia.mastroianni@unesp.br.

Discussão: Os achados podem auxiliar a avaliação do risco vs benefício da farmacoterapia e promover a medicação sem danos em pessoas idosas com comprometimento respiratório.

Conclusão: As desordens respiratórias induzidas por medicamentos contribuíram para a hospitalização e poderiam ter sido evitadas em uma a cada três pessoas idosas. Esses achados enfatizam a necessidade do cuidado da pessoa idosa para promover a segurança medicamentosa.

Palavras-chave: efeitos colaterais e reações adversas relacionados a medicamentos, saúde do idoso, gestão de riscos.

Agradecimentos: FAPESP (2022/14307-0; 2021/05161-9) e CAPES (código de financiamento 001).

Referências Bibliográficas:

1. Ben-Noun L. Drug-Induced Respiratory Disorders. *Drug Safety*. 2000; 23(2): 143-164.
2. Forgerini M, Schiavo G, Lucchetta RC, Mastroianni PC. Drug interactions for elderly with respiratory disorders and times of COVID-19: a systematic scoping review. *Vitae*. 2020; 27(3).

Influência do uso de Antidepressivos no Risco de Hemorragia Gastrointestinal como um Evento Adverso a Medicamento

Mastroianni P.C.^{1*}, Schiavo G.¹, Telles N.B.S.¹, Urbano G.²; Nadai T.R.³, Forgerini M.¹

ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: Cerca de 7,5% dos pacientes admitidos em uma unidade de emergência brasileira são diagnosticados com hemorragia digestiva alta (HDA)¹, um evento adverso a medicamento grave. O uso de antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não esteroidais, somado a fatores genéticos, parece influenciar na ocorrência deste evento². No entanto, pouco se sabe sobre a influência do uso de antidepressivos neste risco. Portanto, pretendeu-se avaliar se o uso de antidepressivos é um fator de risco para a ocorrência de HDA.

Metodologia: Foi conduzido um estudo caso-controle, pareado por sexo e idade (± 5 anos), em um complexo hospitalar brasileiro.

Caso: pacientes com diagnóstico de HDA mediante endoscopia digestiva alta. Pacientes com achados de varizes gastroesofágicas, síndrome de *Mallory-Weiss*, lesões de *Dieulafoy*, câncer gástrico, hipertensão portal e cirrose foram excluídos.

Controle: pacientes sem complicações gastrointestinais admitidos para cirurgias eletivas no mesmo complexo hospitalar (e.g., correção de hérnia e cirurgia plástica). A coleta de dados (sociodemográficos, histórico de doenças gastrointestinais, infecção por *Helicobacter pylori*, farmacoterapia em uso e hábitos de vida) foi realizada por meio de entrevistas face-to-face. O uso de antidepressivos foi estratificado de acordo com a sua afinidade aos receptores de serotonina (5-HT) (baixa, intermediária e alta), considerando a constante de dissociação de equilíbrio³. Foram delineados modelos de regressão logística condicional incluindo as variáveis com p-valor $\leq 0,10$ na análise bivariada. Estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP e USP (CAAE 53753115.4.0000.5440 e 53753115.4.3001.5426).

Resultados: Foram incluídos 200 casos e 706 controles. 9,5% casos e 9,9% dos controles faziam uso de antidepressivos, sendo a maioria de alta afinidade pelo receptor 5-HT (e.g., sertralina e fluoxetina). O uso de antidepressivos não foi associado ao risco de HDA (OR: 1,461, IC95%: 0,69 – 3,68), independente do aumento da afinidade ao receptor 5-HT (OR: 1,940, IC95% 0,66 – 5,62) (Tabela 1).

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araraquara, Brasil.

² Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, Brasil.

*Autor correspondente: patricia.mastroianni@unesp.br.

Tabela 1. Influência do uso de antidepressivo no risco de hemorragia digestiva alta entre casos (n = 200) e controles (n = 706) recrutados durante julho de 2016 e março de 2020 no complexo hospitalar do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP), Brasil.

Variável	Grupo caso N = 200 (%)	Grupo controle N = 706 (%)	OR ^a	IC95% ^a	p-valor ^a
Uso de antidepressivo					
Sim	19 (9,5)	70 (9,9)	1,461	0,69-3,68	0,319
Afinidade ao receptor de serotonina^b					
Baixa	0 (0,0)	6 (0,9)	- ^c	- ^c	- ^c
Intermediária	8 (4,0)	33 (4,6)	1,426	0,49-4,11	0,512
Alta	11 (5,5)	31 (4,4)	1,940	0,66-5,62	0,222

OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança.

^a Análise ajustada para as seguintes variáveis: índice de massa corpórea, histórico prévio de úlcera, histórico prévio de dispepsia; diagnóstico de dislipidemia; infecção por *Helicobacter pylori*; consumo de álcool; tabagismo; uso de anticoagulantes orais, antiagregantes plaquetários e anti-inflamatórios não esteroidais.

^b Afinidade ao receptor de serotonina: alta (fluoxetina, paroxetina e sertralina), intermediária (amitriptilina, citalopram, escitalopram, venlafaxina, desvenlafaxina e duloxetina) e baixa (bupropiona, doxepina, mirtazapina, nortriptilina e trazadona).

^c Não foi possível avaliar esta categoria devido à ausência de participantes do grupo caso em uso de antidepressivos com baixa afinidade aos receptores de serotonina.

Discussão: Estes dados contribuem para a promoção da segurança do usuário de antidepressivo e pode apoiar a tomada de decisão em saúde.

Conclusão: O uso de antidepressivos, independentemente da afinidade ao receptor 5-HT, não foi associado ao risco de HDA.

Palavras-chave: agentes antidepressivos, segurança do paciente, úlcera péptica hemorrágica.

Agradecimentos: FAPESP (2017/24193-3, 2018/07501-9 e 2022/14307-0), CNPq (401060/2014-4 e 301947/2022-8) e CAPES (código de financiamento 001).

Referências Bibliográficas:

1. Forgerini M, Urbano G, Nadai TR, Zapata-Cachafeiro M, Kemp R, Mastroianni PC. Epidemiological profile of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding secondary to peptic disease in a tertiary referral Brazilian hospital. *Arq Gastroenterol.* 2021a;58(2):202–209. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202100000-36>.
2. Forgerini M, Lucchetta RC, Urbano G, Nadai TR, Mastroianni PC. Genetic polymorphisms associated with upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Pharmacogenomics J.* 2021b;21(1):20–36. <https://doi.org/10.1038/s41397-020-00185-6>.
3. Tatsumi M, Jansen K, Blakely RD, Richelson E. Pharmacological profile of neuroleptics at human monoamine transporters. *Eur J Pharmacol.* 1999;368(2-3):277–83. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(99\)00005-9](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(99)00005-9).

Medicines Wastage in Portugal

Joaquim N.¹, Rodrigues A.R.¹, Bell V.^{1*}

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Given the rising costs of the Portuguese National Health System (NHS), medicine shortages, and the persistent contamination of ecosystems due to inadequately disposed pharmaceutical substances, it becomes essential to determine the current status and repercussions of medication waste in Portugal. A significant volume of unused medicines is regularly returned to community pharmacies to discard in Valormed. Operational in Portugal, this disposal system ensures the secure and appropriate disposal of medications by ongoing collaboration between community pharmacies, medicine distributors, the pharmaceutical industry, and other healthcare institutions.

Methodology: To address medicine waste, an extensive study was undertaken, from April to June of 2023, in three community pharmacies located in the central region of Portugal. The primary objective was to comprehensively categorize and quantify the discarded medications delivered to Valormed. Additionally, a survey was administered to understand the reasons underlying this wastage and to assess citizens' perceptions regarding Valormed.

Results: After the completion of the data collection phase, which involved a total of 89 responses and 596 discarded medicines, several significant results were obtained. The majority of the respondents, 75,3% (n=67), were female, 37,1% (n=33) were 65 years or older and 23% (n=21) were polymedicated. Regarding their knowledge of Valormed, 19,1% (n=17) of the respondents were not sure if disposal was restricted of solid dosage forms and 25% (n=23) disposed of liquid dosage forms incorrectly. When questioned about the reason for discarding their medicines, 57,3% (n=51) mentioned expiry date and 16,9% (n=15) therapeutic substitution. The categories with the highest percentage of waste belonged to medicines prescribed for the Cardiovascular System (60.8%) and the Nervous System (52.8%). In 2022, these categories were listed among those with greatest burden on the Portuguese NHS. In addition, antibiotics also presented a high wastage rate, 37.6%. This situation is especially alarming in light of the growing problem of bacterial resistance.

Discussion: Medicines wastage and the improper disposal of unused medicines is a major problem in modern society. It is imperative to acknowledge the significance of implementing proactive and effective measures to address these issues. A particular emphasis should be placed on antibiotics due to the escalating concern of antibiotic resistance. Community Pharmacists are in a privileged position to play an important role in avoiding and reducing medicine waste.

Keywords: Medicine wastage, pharmacists, disposal practices.

¹ Laboratório de Sociofarmácia e Saúde Pública, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Portugal.

*Corresponding author: victoriabell@ff.uc.pt.

Bibliographic References:

1. Bekker CL, Gardarsdottir H, Egberts ACG, Bouvy ML, van den Bemt BJJ. Pharmacists' Activities to Reduce Medication Waste: An International Survey. *Pharmacy (Basel)*. 2018;6(3):94. doi:10.3390/pharmacy6030094.

Comparing Distances Between Centralized and Decentralized Medicines Dispensing of Specialized Component of Brazilian National Health Services

Rossignoli P.¹, Pontarolo R.², Fernandez-Llimos F.^{3*}

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Brazil has a complex system to dispense and fund medicines included in the National Formulary (RENAME) based in three schemes (components). Specialized component comprises the high cost and high complexity medicines included in the Brazilian National Health Service (SUS). These medicines are usually dispensed in state-owned pharmacies located in the capital city of health regions.

Objective: To measure the potential distance reduced with a hypothetical decentralized municipal distribution (through the existing municipal pharmacies) of the specialized component medicines in the state of Paraná.

Methods: A cross-sectional study including data of Paraná human settlements described by the Brazilian Institute for Geography and Statistics (IBGE) was conducted. Distances from each settlement to a) the corresponding state-owned pharmacy of the health region (centralized model) and b) to the city center of the municipality capital (decentralized model) were calculated. Using the Google Maps Distance Matrix API, distance calculations were performed considering the geographical coordinates of each settlement provided by the IBGE and the coordinates of the state pharmacy.

Results: Paraná has 22 health regions and 399 municipalities with 1,025 human settlements described by IBGE. In the centralized model, the average distance to a dispensing pharmacy was 59.5 Km (SD 34.1), with 579 settlements (56.7%) further than 50 Km from the dispensing pharmacy, 286 (28.0%) were between 25 and 50 Km, and 156 (15.3%) were closer than 25 Km. In the decentralized model the distance to a dispensing pharmacy was 10.8 Km (SD 16.6) with 14 settlements (1.4%) further than 50 Km from the dispensing pharmacy, 96 (9.4%) were between 25 and 50 Km, and 911 (89.2%) were closer than 25 Km.

Conclusion: Using a currently existing publicly owned structure, municipal pharmacies, dispensing medicines of the specialized component based on a decentralized model would increase medicines accessibility by drastically reducing patients' burden to obtain these medicines.

Keywords: access to primary care, health equity, pharmacies, rural population.

¹ Programa de Pós Graduação em Assistência Farmacêutica, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

² Departamento de Farmácia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brazil.

³ Laboratório de Farmacologia, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Porto, Portugal.

*Corresponding author: fllimos@ff.up.pt.

Assessing Adherence to Reporting of Pediatric and Neonatal Nosocomial Infections for the Brazilian Surveillance System

Silva A.R.¹, Rebelo R.S.¹, Barbosa C.X.¹, Hoffmann N.G.¹, Fernandez-Llimos F.^{2*}, Lima E.C.¹

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Monitoring healthcare-associated infections (HAIs) is a crucial aspect of hospital infection prevention and control (World Health Organization, 2017).

Objective: We aimed to assess the compliance with reporting to the Brazilian National Nosocomial Infection Surveillance system (NNISS) within pediatric intensive care units (PICUs) and neonatal (NICUs) between 2012 and 2021.

Methods: Data on ventilator-associated pneumonia (VAP) and central line-associated bloodstream infections (CLABSI) in PICUs and NICUs were collected by district from Brazilian hospitals reporting to NNISS. Hospital data with PICU and NICU facilities were obtained from the National Register of Health Establishments. Compliance was calculated yearly as the ratio of hospitals with ICU facilities reporting HAIs for at least 11 months per year, with values above 75% considered acceptable (World Health Organization, 2023).

Results: A positive trend in adherence to HAI reporting in ICUs was observed, with a clear inflection point in 2016 for all the HAIs and ICUs. Among all the HAIs and ICUs, CLABSI at NICU had the highest report adherence, with 148 periods out of 270 (54.8%) showing reporting adherence over 75%. VAP in both ICUs and CLABSI at PICU had 42% of the periods with adherence over 75%. The states from the North and the Northeast regions presented not only lower HAI report adherence, but also wider variability compared to other regions. During 2021, out of the 9 states in the Northeast region, 4 and 5 states had poor adherence (<75%) to VAP in NICU and PICU, while 5 and 4 had poor adherence to CLABSI in NICU and PICU, respectively.

Conclusion: This study reveals a general upward trend in HAI reporting adherence within Brazilian ICUs, particularly for VAP at NICU and PICU. The Brazilian prevention and control policy was introduced by ANVISA in 2013, primarily targeting surgical sites and CLABSI. The 2016 policy update by ANVISA extended its coverage to other infections such as VAP, potentially explaining the inflection point in reporting adherence time series. Nevertheless, the suboptimal adherence to CLABSI reporting and the presence of states with inadequate adherence below 75% underscore the necessity for data quality review, following WHO recommendations (World Health Organization, 2023).

Keywords: catheter-related infections, intensive care units, neonatal, pediatrics, pneumonia, ventilator-associated; public health surveillance.

¹ Pharmacy school, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil.

² Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, University of Porto. Porto, Portugal.

*Corresponding author: fllimos@ff.up.pt.

Bibliographic References:

1. World Health Organization. (2017). Core components. Core Components for Infection Prevention and Control Programmes. <https://www.who.int/teams/integrated-health-services/infection-prevention-control/core-components>.
2. World Health Organization. (2023). Data quality assurance (DQA). <https://www.who.int/data/data-collection-tools/health-service-data/data-quality-assurance-dqa>.

Probables Interacciones Medicamentosas en Pacientes Ambulatorios Adultos Mayores en un Hospital Público de la Patagonia Argentina

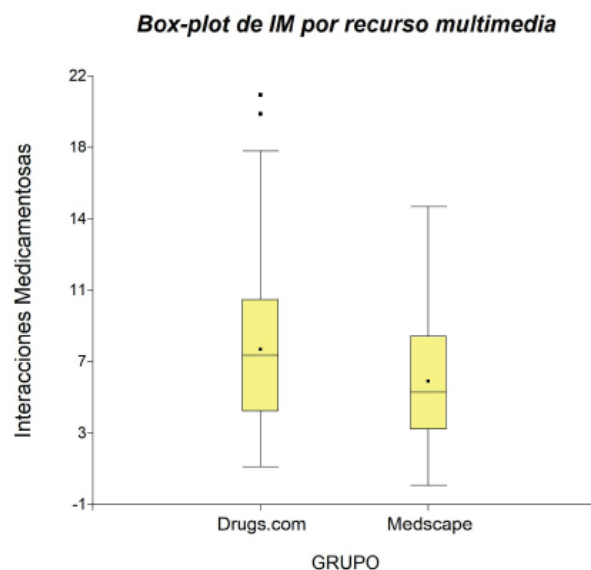
Olivares F.G¹*, Pérez N.B.¹

ORIGINAL ARTICLE

RESUMEN

Introducción: La polifarmacia se define como el uso rutinario de cinco o más medicamentos. Los cambios fisiológicos asociados al envejecimiento producen modificaciones de la farmacocinética y estados de especial susceptibilidad del adulto mayor a presentar interacciones medicamentosas (IM). El siguiente estudio tiene por objetivo identificar las potenciales IM en las recetas médicas que pudieran generar problemas relacionados con medicamentos en los pacientes ambulatorios polimedcados adultos mayores comparando la consistencia en los resultados obtenidos del uso de dos recursos multimedia de identificación de IM.

Metodología: Se realizó un estudio observacional de corte transversal en el Hospital Regional Río Gallegos (HRRG) durante el mes de febrero de 2023. La muestra estuvo representada por los pacientes de 50 años o más atendidos en la farmacia de ambulatorios que consuman 5 o más medicamentos de manera habitual. Se analizaron todas las prescripciones médicas y se examinaron con Medscape[®] y Drug.com[®]. Se cotejaron los resultados con la lista de ingredientes farmacéuticos activos potencialmente inapropiados en adultos mayores de Argentina. El análisis estadístico fue realizado con InfoStat[®] mediante comparación de medias independientes con la prueba de Wilcoxon-Mann Whitney y la prueba de la mediana, ambas con un nivel de significancia del 5 %. Se examinaron 1754 prescripciones médicas, de las cuales 98 correspondían a la muestra, aproximadamente un 6% del total.



¹ Hospital Regional Río Gallegos, Río Gallegos, Argentina.

*Autor correspondiente: folivares@uarg.unpa.edu.ar.

Resultados: Se obtuvieron 548 IM por Mesdcape® y 716 por Drug.com®. El 76% de las prescripciones provenía de los Centros de Integración Comunitaria, con un 59% de diagnóstico repetición de receta y un 9 % sin diagnóstico. La comparación de medias proporcionó un p-valor de 0,0207 y la prueba de la mediana un p-valor de 0,0018, rechazándose igualdad en las mismas al nivel de significancia seleccionado. Se identificaron 2 contraindicaciones y 14 IM serias con Mesdcape®, se evidenciaron 23 IM serias con Drug.com® y tan solo un porcentaje de coincidencia del 32% entre ambas. Al incrementar la cantidad de ingredientes farmacéuticos activos potencialmente inapropiados en adultos mayores de la lista de consenso en las prescripciones, aumentaron el número de IM en el uso de ambos recursos multimedia.

Discusión: Debido a la importancia de las probables IM en adultos mayores se debe prestar atención a criterios adecuados de prescripción de medicamentos a fin de favorecer su identificación. Se requiere utilizar múltiples recursos multimedia y listas de consenso para facilitar la tarea y aunar criterios de severidad. El farmacéutico hospitalario puede promover la deprescripción de medicamentos facilitando la comunicación efectiva con los prescriptores del sistema sanitario.

Palabras clave: polifarmacia, adulto mayor, interacciones medicamentosas.

Agradecimientos: Agradecemos a la Dirección Académica del HRRG por apoyar esta iniciativa de investigación.

Referencias Bibliográficas:

1. Mair A, Donaldson L, Kelley E, Hill S, Dhingra-Kumar N, Garner S, et al. Medication safety in polypharmacy: technical report. World Health Organization; 2019 Jun. WHO Reference Number: WHO-UHC-SDS-2019.11.
2. Marzi M, Pires M, Quaglia N. Ingredientes Farmacéuticos Activos Potencialmente Inapropiados en Adultos Mayores: Lista IFAsPIAM: Panel de Consenso Argentino. Value Health Reg Issues. 2018 Dec;17:38–55. Pub Med PMID: 29679895.
3. Monteith S, Glenn T. Comparison of potential psychiatric drug interactions in six drug interaction database programs: A replication study after 2 years of updates. Hum Psychopharmacol. 2021 Nov;36:e2802. Epub 2021 Jul 6. Pub Med PMID: 34228368.

Prescrição de Antipsicóticos em Cuidados de Saúde Primários na População Portuguesa entre 2020 e 2022

Soares A.S.¹, Plácido A.I.², Tavares A.B.², Azevedo D.², Herdeiro M.T.³, Roque F.^{1,2,4}, Araujo A.R.T.S.^{1,2,5,6*}

ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: Cerca de uma em cada oito pessoas no mundo vive com uma perturbação mental¹. Dada a natureza crónica e de longo prazo de algumas perturbações mentais o tratamento adequado é muito importante. Os medicamentos antipsicóticos são principalmente indicados para o tratamento de esquizofrenia, psicoses e perturbações afetivas bipolares, podendo, no entanto, também ser indicados noutras situações como por exemplo depressão e epilepsia. Alguns estudos têm alertado para a necessidade de analisar o consumo destes medicamentos, principalmente nalgumas faixas etárias, onde se tem verificado um aumento de consumo nos últimos anos^{2,3}. O objetivo do presente trabalho é analisar a evolução do consumo de antipsicóticos em Portugal Continental entre os anos 2020 e 2022.

Metodologia: Estudo ecológico retrospectivo com análise dos dados de prescrição de antipsicóticos nos anos 2020 a 2022, publicados na plataforma online dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), nas faixas etárias disponíveis (18-64 anos; 65-74 anos; ≥ 75 anos) e por Administração Regional de Saúde (ARS). Foram analisadas as doses diárias definidas (DDD) por género e por grupos etários e as DDD por 1000 habitantes/dia (DID). Foram incluídos os 20 antipsicóticos que apresentavam dados de consumo.

Resultados: O Aripiprazol, o Haloperidol, a Olanzapina, a Paliperidona, a Quetiapina (% de DID mais elevada) e a Risperidona foram os antipsicóticos mais prescritos nos anos em estudo. Existem algumas diferenças nos perfis de prescrição nas diferentes regiões do país (DID mais elevadas na ARS Alentejo e DID mais baixas na ARS Norte). O género feminino, de uma forma geral, teve um maior número de prescrições de antipsicóticos. A faixa etária com maior prescrição foi dos 65-74 anos.

Discussão: Os dados mostram que as mulheres da faixa etária dos 65-74 anos apresentam as DID mais elevadas. Será importante a realização de estudos que avaliem o impacto que estes fármacos podem ter na qualidade de vida dos doentes.

Palavras-chave: antipsicóticos, tendências de prescrição, Portugal.

Agradecimentos: Projeto “Desejar-Comunicar-Agir – Programa de Promoção da Saúde Mental no Ensino Superior – FLAD/OPP – 2022/23”.

¹ Escola Superior de Saúde, Instituto Politécnico da Guarda, Guarda, Portugal.

² Unidade de Investigação para o Desenvolvimento do Interior (UDI), Instituto Politécnico da Guarda (IPG), Guarda, Portugal.

³ Departamento de Ciências Médicas, Instituto de Biomedicina (iBiMED), Universidade de Aveiro (UA), Aveiro, Portugal.

⁴ Centro de Investigação em Ciências da Saúde (CICS), Universidade da Beira Interior (UBI), Covilhã, Portugal.

⁵ LAQV, REQUIMTE, Departamento de Ciências Químicas, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Portugal.

⁶ IH -TOXRUN — Unidade de Investigação em Toxicologia & Uma Só Saúde, Instituto Universitário de Ciências da Saúde — CESPU (IUCS -CESPU), Gandra, Portugal.

*Autor correspondente: andrearaujo@ipg.pt.

Referências Bibliográficas:

1. WHO 2022. World mental health report: transforming mental health for all. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/356119/9789240049338-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
2. Radojčić MR, Pierce M, Hope H, Senior M, Taxiarchi VP, Trefan L, et al. Trends in antipsychotic prescribing to children and adolescents in England: cohort study using 2000–2019 primary care data. *Lancet Psychiatry*. 1 de Fevereiro de 2023;10(2):119–28. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00404-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00404-7).
3. Alberdi F, Storch Jakobsen A, Rasmussen J. Antipsychotic drug use in Greenland and Denmark: longitudinal and cross-sectional data. *Nord J Psychiatry*. 1 de Abril de 2022;76(3):189–94. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08039488.2021.1942981>.

The Factors of Turnover on Portuguese Community Pharmacies: a Case Study

Antão I.^{1*}, Santos D.^{2*}

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Over the past few years, we have observed a challenge in recruiting professionals for community pharmacies. The significant turnover rates negatively impact the consistent delivery of healthcare services to the population. It is vital to identify the primary contributors to this issue across the three main dimensions of turnover intention: the self and social dimension, psychological dimension, and organizational dimension. The goal is to comprehend the factors that most profoundly influence a professional's decision to remain within the same community pharmacy or to depart from this role.

Methodology: Building upon the systematic review conducted by Thin *et al.* (2021) on “Determinants of pharmacists’ turnover intention,” and employing a case study methodology, we distributed a semi-structured questionnaire through job-related groups on platforms such as Mailchimp, Facebook, and LinkedIn. This semi-structured questionnaire encompassed inquiries about the perceived importance of each dimension on a 5-point Likert scale. Additionally, an open-ended question was included to solicit reasons for considering a change or departure from community pharmacy.

Results: The questionnaire yielded 47 valid responses, with 39 respondents being pharmacists, 7 pharmacy technicians, and 1 pharmacy auxiliary technician. Predominantly, the respondents were from the Lisbon metropolitan area and possessed 8 to 12 years of experience in community pharmacy. The study's most significant findings across the assessed dimensions are as follows: within the self and social dimension, 78.72% regarded work-life conflict as highly significant, while 91.49% emphasized well-being; in the psychological dimension, the work environment (80.85%), remuneration and career advancement (89.36%), and professional satisfaction (91.49%) held the most relevance; in the organizational dimension, function overload (51.06%) emerged as the primary reason for turnover. Among the professionals who no longer work in community pharmacy, the main reasons cited included work-life conflict, excessive workload, absence of innovation, sales pressure devoid of patient care focus, unscientific role expectations, and inadequate compensation.

Discussion and Conclusion: To make community pharmacies more attractive to current and future professionals, management must heed these findings. This study's strategies could prompt a reevaluation of HR frameworks, preventing shortages of qualified personnel and maintaining healthcare provision.

Keywords: pharmacist turnover, turnover intention, community pharmacies.

¹ Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa and PHARMABSC, Lisboa, Portugal.

*Corresponding authors: Inês Antão, inesantao@salusmagazine.pt; Daniela Santos, danielasantos@pharmabsc.pt.

Acknowledgments: We are gratefully acknowledging the support from PHARMABSC – Business and Strategy Consulting.

Bibliographic References:

1. Thin SM, Nakpun T, Nitadpakorn S, Sorofman BA, Kittisopee T. What drives pharmacists' turnover intention: A systematic review. *Pharm Pract.* 2021. 19:2559.

Como podem os/as Farmacêuticos/as Promover Literacia em Sono? Piloto de Estratégia Digital Inovadora em Farmácia Comunitária

Sanheiro J.^{1*}, Campos R.², Cavadas C.^{1,3}, Santos-Carvalho A.^{1,3,4}

ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: Os problemas de sono têm impacto elevado na qualidade de vida dos doentes¹. Secundários ou causadores de outras patologias é desafiante avaliar a prevalência dos problemas de sono. O Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)² tem sido aplicado em rastreios ou consultas de medicina do sono. Os/As profissionais de farmácia comunitária, com elevado grau de literacia em saúde, encontram-se numa posição próxima e privilegiada de contacto com os/as utentes³. Assim, a aplicação de questionários de deteção de problemas de sono por estes/as profissionais, como o PSQI, pode ser fundamental para diminuir o impacto dos problemas de sono na população, e permitir o seu correto encaminhamento.

Objetivos: Testar e implementar uma estratégia inovadora nos problemas relacionados com o sono em farmácia comunitária, através da aplicação de um questionário em formato digital pelo/a farmacêutico/a, seguido de aconselhamento e orientação do/a utente.

Metodologia: Este estudo vai aplicar o PSQI validado em português de Portugal aos/às utentes com problemas de sono. Estes utentes vão ser identificados de acordo com: 1) queixas de problemas relacionados com o sono que apresentem ao/à farmacêutico/a, 2) utilização de medicação para problemas de sono, 3) solicitação de suplementos naturais para problemas de sono. Os/as participantes respondem ao consentimento informado, ao PSQI, e a um questionário de perceção. Os/As farmacêuticos/as, que aplicam os questionários, respondem ao consentimento informado e ao questionário de perceção dedicado, que identifica barreiras e facilitadores desta estratégia. No estudo piloto (no mês de setembro) conta-se que quatro farmacêuticos em duas farmácias comunitárias recrutem cerca de 40 utentes. Este projeto encontra-se em fase de aprovação por comissão de ética.

Resultados: Os resultados deste estudo piloto, a apresentar neste congresso, permitem avaliar as dificuldades/sucessos da aplicação deste questionário a utentes com problemas de sono. A análise das perceções de utentes e farmacêuticos/as, e entrevistas a farmacêuticos/as permitirão definir a estratégia numa segunda fase do estudo, em cerca de 40 farmácias e 380 utentes.

Conclusões: Explorar ferramentas validadas, como o PSQI, tirando partido do digital e do contacto privilegiado dos/as farmacêuticos/as com a população, parece mostrar-se uma forma sustentável de promover a melhoria da qualidade do sono da população.

Palavras-chave: questionnaire, community pharmacists, PSQI.

¹ Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal.

² Centro de Estudos Sociais (CES), Universidade de Coimbra, Portugal.

³ CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Portugal.

⁴ Instituto de Investigação Interdisciplinar, Universidade de Coimbra, Portugal.

*Corresponding author: joanasanheiro@gmail.com.

Referências Bibliográficas:

1. Chattu, V. K., Manzar, M. D., Kumary, S., Burman, D., Spence, D. W., & Pandi-Perumal, S. R. (2019). The global problem of insufficient sleep and its serious public health implications. In *Healthcare (Switzerland)* (Vol. 7, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/healthcare7010001>.
2. Del Rio João, K. A., Becker, N. B., de Neves Jesus, S., & Isabel Santos Martins, R. (2017). Validation of the Portuguese version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI-PT). *Psychiatry Research*, 247. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.11.042>.
3. Tran, A., Fuller, J. M., Wong, K. K., Krass, I., Grunstein, R., & Saini, B. (2009). The development of a sleep disorder screening program in Australian community pharmacies. *Pharmacy World and Science*, 31(4). <https://doi.org/10.1007/s11096-009-9301-4>.

Predictive Factors for Good Knowledge about Topical Corticosteroids among Healthcare Professionals Working in Community Pharmacies

Lamy C.¹, Santos D.², Aguiar J.P.^{1,3,4*}

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Several studies have shown that patients are not properly advised on how to use topical corticosteroids (TCS), and this seems to be related to poor information delivered by healthcare professionals and/or a lack of knowledge on this topic.

Objectives: To evaluate the knowledge of healthcare professionals working in community pharmacies on TCS, and to study possible predictive factors of good knowledge.

Methodology: We undertook a nationwide quantitative cross-sectional study (April-July 2023), targeting all healthcare professionals working at community pharmacies (theoretical sample of 261). Participants were invited via mailmarketing and social media platforms, and reminders were sent every two weeks. The e-questionnaire included three sections: sociodemographic characterization, and knowledge and practice evaluation. In this abstract, we only present results on perceived and real knowledge. Perceived knowledge (confidence) was assessed using a 5-item Likert scale, and real knowledge consisted of an evaluation of two clinical vignettes (final score: 0-20 points). Data analysis was performed using descriptive and bivariate statistics. Logistic regression was performed (adjusted Odds Ratios (aOR) and 95% confidence intervals).

Results: We had 176 participants, which 85.2% (n=150) were female, with a mean age of 39.3±9.2 years old. Most of them were pharmacists (85.2%; n=150), and 43.2% (n=76) practiced in the Lisbon Metropolitan Area. The mean years of work experience were 14.7±9.2 years. Most of the participants (56.3%;n=99) presented a good knowledge about this topic, with a mean score of 13.14±3.14 points. The domain where most participants exhibit worst knowledge was on selecting the potency of TCS (mean score – 0.59±0.53). Pharmacists presented higher scores compared to other pharmacy professionals (13.49±2.96 vs. 11.08±3.40, $p<0.001$). Being a pharmacist (aOR 6.64; 2.28-19.36), having less than 35 years (aOR 2.64; 1.04-6.72), and practicing in other regions other than Lisbon Metropolitan Area (aOR 2.22; 1.14-4.34) may be a possible predictive factor for good knowledge on how to counsel TCS.

Discussion/Conclusions: Data showed that most of the participants presented a good knowledge and being a pharmacist, having less than 35 years old, and practicing in other regions other than Lisbon Metropolitan Area seem to be possible predictive factors of good knowledge on this topic.

Keywords: topical corticosteroids, community pharmacy, knowledge.

¹ Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), Egas Moniz School of Health and Science, Almada, Portugal.

² CSG-ISEG, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

³ Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM), Egas Moniz School of Health & Science, Almada, Portugal.

⁴ Instituto de Saúde Baseado na Evidência (ISBE), Lisboa, Portugal.

*Corresponding author: jaguiar@egasmoniz.edu.pt.

Acknowledgements: We would like to acknowledge all the participants that took the time to fill the questionnaire.

Bibliographic References:

1. Lau WM, Donyai P. Knowledge, Attitude and Advice-Giving Behaviour of Community Pharmacists Regarding Topical Corticosteroids. *Pharmacy (Basel)*. 2017 Jul 25;5(3):41. doi: 10.3390/pharmacy5030041. PMID: 28970453; PMCID: PMC5622353.

Individualized Medication Preparation Service in Community Pharmacies: a Nationwide Survey

Ramalho C.R.^{1*}, Santos D.², Aguiar J.P.^{1,3,4}

ORIGINAL ARTICLE

ABSTRACT

Introduction: Individualized Medication Preparation (IMP) is a service delivered by community pharmacies with the aim of improving patients' clinical outcomes like, for example, medication adherence. However, few studies have given an overview on how this service is delivered nowadays by Portuguese community pharmacies.

Objectives: To evaluate how IMP is currently delivered in community pharmacies, and to study possible predictive factors for delivering this service.

Methodology: We undertook a cross-sectional survey (April-July 2023) targeted to Portuguese community pharmacies, aiming to reach a theoretical sample of 202 pharmacies. The e-questionnaire was sent via mailmarketing (Mailchimp) and social media platforms (Facebook, LinkedIn, and Instagram), and reminders were sent every two weeks. This questionnaire aimed to characterize the participating pharmacies, and how they were delivering the IMP service. Data analysis was performed using descriptive and bivariate statistics (Chi-square and T-student tests). Logistic regression was used to evaluate the possible predictive factors, considering a final adjusted Odds Ratio (aOR) and a 95% confidence interval.

Results: A final sample of 225 pharmacies were included. Each pharmacy had on average 7.84 ± 4.09 employees, with a mean age of 37.38 ± 5.15 years old. Most of the pharmacies were located in Lisbon Metropolitan region (39.1%;n=88), serving mostly an urban area (45.3%;n=102). Seventy-two (72.0%) pharmacies delivered IMP service, and 70.4% of them deliver this service to nursing homes. IMP is delivered on average to 158.01 ± 495.97 patients. Most of these pharmacies (69.1%;n=112) do it in a small scale (manual), and 68.5% (n=111) include medication review during IMP service. During this service, most of the pharmacies seem to be in proximity with physicians (51.9%;n=84), and almost half include medication adherence in their workflow (49.4%;n=80). Being included in a pharmacy chain (aOR 3.29; 1.28-8.46), or having certified pharmacists (aOR 2.56; 0.97-6.73), or having more than 8 employees (aOR 1.77; 0.68-4.70), or being located in rural areas (aOR 1.14; 0.42-3.12) may be possible predictive factors for delivering this service.

Discussion/Conclusions: Data on how IMP service is delivered is needed to understand and identify some possible limitations that we may be facing either on implementation or during IMP deliver.

Keywords: pharmaceutical services, community pharmacy, individualized medication preparation.

¹ Instituto Universitário Egas Moniz (IUEM), Egas Moniz School of Health and Science, Almada, Portugal.

² CSG-ISEG, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

³ Egas Moniz Center for Interdisciplinary Research (CiiEM), Egas Moniz School of Health & Science, Almada, Portugal.

⁴ Instituto de Saúde Baseado na Evidência (ISBE), Lisboa, Portugal.

*Corresponding author: carolinarock.1999@gmail.com.

Acknowledgements: We would like to acknowledge all the participants that took the time to fill the questionnaire.

Bibliographic References:

1. Costa S, Santos C, Silveira J. Community pharmacy services in Portugal. *Ann Pharmacother.* 2006 Dec;40(12):2228-34. doi: 10.1345/aph.1H129. Epub 2006 Dec 5. PMID: 17148652.

Interacciones de Antineoplásicos orales en Pacientes con Tumores Sólidos y Posible Intervención Farmacéutica en el Servicio de Farmacia Hospitalaria del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria

Alfaro P.E.¹, Kuri S.A.^{2*}, Peña Vera A.², Marrero C.M.², Gutiérrez S.D.², Perera I.G., Alonso J.M.³

ORIGINAL ARTICLE

RESUMEN

Introducción: Las enfermedades oncológicas suponen una de las principales causas de muerte en los países desarrollados, si bien es cierto que el aumento de su incidencia es debido, entre otras cosas, al envejecimiento de la población, la mejoría de los métodos de diagnóstico, y a la cada vez más aumentada exposición a agentes cancerígenos. Este panorama ha impulsado la investigación de nuevas moléculas que permitan atacar al tumor, disminuyendo el daño a las células sanas. Además, la terapia oral se está volviendo más atractiva que la parenteral, ya que ofrece a los pacientes la posibilidad de disminuir no solo el tiempo de administración de la medicación, sino también el de su hospitalización. Sin embargo, los antineoplásicos orales presentan una serie de características que pueden poner en riesgo el éxito de la terapia anticancerígena. Alrededor del 33% de los pacientes oncológicos tienen mayor riesgo de sufrir problemas de toxicidad o patologías relacionadas con las interacciones debido a que no solo reciben los antineoplásicos, sino tratamiento de soporte, y para todas aquellas otras comorbilidades cuyos tratamientos estuvieran previamente prescritos. La incidencia de interacciones medicamentosas en pacientes con cáncer es alta, y con mayor frecuencia involucran medicamentos para tratar condiciones comórbidas. A nivel sanitario, uno de los mayores retos para los profesionales es la detección y el control de las interacciones farmacológicas. El farmacéutico hospitalario puede mejorar la seguridad y eficacia del tratamiento con citostáticos orales detectando y previniendo las interacciones entre medicamentos, lo cual se traduce en una reducción de los problemas relacionados con la medicación y la optimización de la terapia farmacológica. Por todo ello, es necesario seguir investigando este campo para poder garantizar la seguridad y la eficacia de los tratamientos a los que se somete el paciente oncológico, ya que estos pueden tener asociadas otras comorbilidades que precisen tratamiento, y no debe ponerse en riesgo la eficacia de ninguno de ellos. El objetivo del presente trabajo es detectar las interacciones clínicamente relevantes en pacientes tratados con antineoplásicos orales, que puedan conllevar un riesgo para la vida del paciente o comprometer la seguridad y/o el éxito del tratamiento oncológico, para posteriormente, contabilizar, clasificar y analizar dichas interacciones según su importancia farmacológica. Además, se pretende determinar los casos en que fue necesaria una intervención por parte del farmacéutico especialista.

¹ Facultad de Farmacia, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, España.

² Departamento de Medicina Física y Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de La Laguna, San Cristóbal de La Laguna, España.

³ Servicio de Farmacia Hospitalaria, Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

*Autor correspondiente: sabdala@ull.edu.es.

Material y Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo de las interacciones halladas entre el tratamiento antineoplásico oral y la medicación que tenía prescrita el paciente por atención primaria, en el servicio de farmacia hospitalaria del Complejo Hospitalario Universitario Nuestra Señora de Candelaria (CHUNSC), entre el 3 de abril y el 29 de mayo de 2023. En cuanto a la población objeto de este estudio, se han seguido los siguientes criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes que inician tratamiento antineoplásico por vía oral.
- Pacientes que sufren un cambio en su plan de tratamiento antitumoral e inician con un nuevo antineoplásico oral.
- Pacientes que tomen al menos dos medicamentos más además del antineoplásico oral, ya sean pautados por el médico de atención primaria o por cuenta propia (automedicación).

Se garantizó a cada individuo la confidencialidad de sus datos, así como su anonimato, de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y Garantía de Derechos Digitales.

La consulta de interacciones entre el antineoplásico oral y el resto de la medicación que tomaba el paciente, al ser parte de la práctica habitual en el ejercicio del farmacéutico especialista, se realizaba in situ con la plataforma UpToDate (Lexicomp®) que empleaban para ello. Esta plataforma ofrecía para las interacciones una clasificación que ha sido incluida en este trabajo, y que seguía el siguiente sistema:

- A: no hay evidencias de interacción.
- B: no se requiere ninguna acción.
- C: monitorizar al paciente.
- D: considerar cambio de tratamiento.
- X: contraindicado, riesgos asociados superan a beneficios.

La información era posteriormente ampliada con una búsqueda bibliográfica y la consulta de distintas bases de datos, como Liverpool, la base de datos de información sanitaria de medicamentos y productos de parafarmacia (BotPlus), CIMA y AEMPS.

Con los datos obtenidos, se realizó un análisis estadístico para cuantificar la proporción de pacientes cuyos planes de tratamiento presentaban interacciones clínicamente relevantes, las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas halladas, las interacciones más habituales o de mayor incidencia en la práctica clínica, y el porcentaje de interacciones que precisaron de una intervención por parte del farmacéutico especialista. Este análisis se realizó empleando la herramienta Excel de Microsoft Office y el programa estadístico STATA.

Resultados: Se analizó el tratamiento de 50 pacientes, siendo la mayoría de sexo femenino (62%). La edad media de los hombres fue de 64,95 años, mientras que la de las mujeres fue de 58,45 años. En el caso de los hombres, la neoplasia más tratada fue el cáncer de próstata (42,11%), y el cáncer de mama en el caso de las mujeres (48,39%). La media de medicamentos que tomaban habitualmente los pacientes que acudieron a consulta se sitúa en 6,66 medicamentos. De los 50 pacientes que acudieron a la consulta del servicio, 28 (56%) presentaban una o más interacciones

medicamentosas entre la medicación habitual y el tratamiento antineoplásico. En total, se detectaron 42 interacciones, de las cuales, 17 (40,48%) fueron farmacodinámicas y 25 (59,52%) fueron farmacocinéticas. De estos 28 pacientes que presentaban interacciones, 21 (75%) requirieron una intervención por parte del farmacéutico especialista, siendo la más habitual la de monitorizar parámetros clínicos en el domicilio y/o vigilar la aparición de reacciones adversas (66,67%). En este estudio se hallaron tres interacciones de riesgo D (dos farmacodinámicas, una farmacocinética) y dos interacciones de riesgo X (ambas farmacocinéticas), que representan el 7,14% y 4,76% del total de interacciones halladas, respectivamente. Las interacciones que más se repiten a lo largo del estudio son las siguientes parejas de fármacos: capecitabina – omeprazol (14,29%), abiraterona – tramadol (7,14%), capecitabina – metoclopramida (4,76%), capecitabina – domperidona (4,76%), ribociclib – goserelina (4,76%), sunitinib – sertralina (4,76%), abiraterona – simvastatina (4,76%). Sin embargo, si nos fijamos en los grupos terapéuticos que más interacciones producen al administrarse concomitantemente a antineoplásicos orales, estos serían:

- A02BC Inhibidores de la bomba de protones = 7 interacciones (18,42%)
- C10AA Inhibidores de la HMG CoA reductasa = 6 interacciones (15,79%)
- A03FA Propulsivos = 5 interacciones (13,16%)
- N06AB Antidepresivos Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina = 4 interacciones (10,53%)
- N02AX Opioides = 4 interacciones (10,53%)

Estos 5 grupos terapéuticos son los causantes del 68,43% de todas las interacciones detectadas en este estudio. En cuanto a las interacciones farmacocinéticas, en la mayoría de los casos, es el antineoplásico el que inhibe o induce (esto último solo se produce con la enzalutamida) el metabolismo del fármaco con el que tiene lugar la interacción, interfiriendo así en los procesos de disposición de éste. Las enzimas que más comúnmente se ven afectadas son aquellas que pertenecen a la familia de las enzimas microsomales dependientes del citocromo P450, concretamente las subfamilias CYP2D6, inhibida por la abiraterona; y CYP3A4, inhibida por imatinib, palbociclib y abiraterona, e inducida por enzalutamida. En cuanto a los efectos clínicos de las interacciones, se puede apreciar cómo, para el mismo efecto clínico consecuencia de la interacción entre el antineoplásico y otro fármaco, existen distintos niveles de gravedad. Salvo en aquellas que implicaban una clara contraindicación (X), en el resto de niveles de riesgo, la prolongación del intervalo QT se encuentra con mayor frecuencia como efecto clínico de las interacciones. Otras interacciones a destacar serían:

- Interacciones de riesgo B: salvo una, todas ellas conllevaban el riesgo de que se prolongase el intervalo QT.
- Interacciones de riesgo C: destacan aquellas relacionadas con la aparición de efectos adversos de las estatinas.
- Interacciones de riesgo D: encontramos una disminución de la absorción de antineoplásico que implica disminución de la acción antitumoral
- Interacciones de riesgo X: mismo efecto clínico que las interacciones de riesgo D.

El mismo efecto clínico puede implicar un mayor o menor riesgo, en función de la asociación antineoplásico – fármaco. Esto implicaba que la intervención por parte del farmacéutico especialista dependiese del riesgo que conllevase dicha asociación, además de su criterio propio según su propia experiencia. En la tabla 1 se recogen las diferentes intervenciones que el especialista consideró necesario realizar en el desarrollo de su ejercicio profesional.

Tabla 1. Intervenciones realizadas por el farmacéutico especialista

Pareja antineoplásico - fármaco	Riesgo (Lexicomp®)	Efecto clínico (resumido)	Intervención farmacéutica
Capecitabina – fluoxetina	B	Prolongación intervalo QT	No requiere
Capecitabina – metoclopramida	B	Prolongación intervalo QT	No requiere
Capecitabina – omeprazol	C	Disminución absorción de capecitabina	Farmacéutico suspende omeprazol
Capecitabina – domperidona	D	Prolongación intervalo QT	Monitorizar intervalo QT
Capecitabina – ondansetrón	C	Prolongación intervalo QT	Monitorizar intervalo QT
Capecitabina – escitalopram	C	Prolongación intervalo QT	No requiere
Capecitabina – alopurinol	X	Disminución concentraciones séricas de capecitabina	Se avisa a médico prescriptor de atención primaria de la contraindicación
Capecitabina – loperamida	B	Prolongación intervalo QT	No requiere
Capecitabina – esomeprazol	C	Disminución absorción de capecitabina	No requiere
Imatinib – amlodipino	C	Pérdida del efecto antihipertensivo de amlodipino	Monitorizar niveles de presión arterial
Osimertinib - rosuvastatina	C	Aparición de efectos adversos de estatinas	Vigilar aparición de reacciones adversas de estatinas (rabdomiólisis)
Palbociclib – simvastatina	C	Aparición de efectos adversos de estatinas	Vigilar aparición de reacciones adversas de estatinas (rabdomiólisis)
Ribociclib – goserelina	B	Prolongación del intervalo QT	No requiere
Ribociclib – levofloxacino	C	Prolongación del intervalo QT	No requiere
Pazopanib – almagato	D	Disminución absorción de pazopanib	Separar administración de almagato, tomándolo por la mañana, y pazopanib por la noche
Pazopanib – omeprazol	X	Disminución absorción de pazopanib	Se recomienda suspender omeprazol

Pazopanib – rosuvastatina	C	Elevación de alanina-aminotransferasa	Vigilar aparición de reacciones adversas de estatinas (rabdomiólisis)
Sunitinib – sertralina	C	Riesgo de hipoglucemia	Monitorizar niveles de glucosa
Sunitinib – ácido acetilsalicílico	C	Riesgo de hipoglucemia	Monitorizar niveles de glucosa
Sunitinib – metformina	C	Riesgo de hipoglucemia	Monitorizar niveles de glucosa
Procarbazina – levetiracetam	C	Potenciación de efecto depresor del sistema nervioso central	No requiere
Niraparib – metformina	B	Riesgo de hipoglucemia	No requiere
Abiraterona – simvastatina	C	Aparición de efectos adversos de estatinas	Vigilar aparición de reacciones adversas de estatinas (rabdomiólisis)
Abiraterona – tamsulosina	C	Riesgo de hipotensión	No requiere
Abiraterona – tramadol	C	Pérdida de efecto analgésico de tramadol	Se avisa al paciente que debe llamar al servicio si nota síntomas de toxicidad por opioides
Abiraterona – metamizol	C	Disminución concentraciones séricas de abiraterona	No requiere
Abiraterona – atorvastatina	C	Aparición de efectos adversos de estatinas	Vigilar aparición de reacciones adversas de estatinas (rabdomiólisis)
Abiraterona – metoclopramida	C	Incremento de concentraciones séricas de metoclopramida	No requiere
Enzalutamida – omeprazol	C	Disminución concentraciones séricas de omeprazol	No requiere
Enzalutamida – tramadol	C	Disminución concentraciones séricas de tramadol	No requiere

Discusión: Los pacientes incluidos en este estudio presentaban de media una edad avanzada (61,7 años), y un importante grado de polifarmacia, ya que el 68% de los pacientes llevaban más 5 medicamentos en su plan de tratamiento habitual. Esto implica que pueda existir un riesgo elevado de interacciones farmacológicas que puedan conllevar la aparición de efectos adversos clínicamente relevantes, comprometiendo la seguridad y/o la eficacia del tratamiento antineoplásico. En nuestro estudio, se ha hallado que el 56% de los pacientes que iniciaban tratamiento con antineoplásicos orales presentaban interacciones con su medicación habitual. Este porcentaje es mayor que el descrito en la literatura publicada, que se encuentra en torno al 50%, como muestran autores como Vidal López et al. Por otro lado, autores

como de Oliveira Faria et al. indican que, entre población anciana, el porcentaje de interacciones que involucran al menos a un antineoplásico es del 42%. Este dato es significativamente menor al hallado en nuestro trabajo, lo cual puede deberse a que el rango de edad de la población objeto de nuestro estudio era más amplio, permitiendo observar un mayor número de interacciones al incluir también aquellas que ocurrían en pacientes más jóvenes. En cuanto a la gravedad de las interacciones, el 10% de las mismas requerían que se considerase un cambio de tratamiento, y el 6,67% precisaban dicho cambio ya que los riesgos de tal asociación superaban a los beneficios. Estos porcentajes son significativamente menores que los publicados por Vidal López et al., cuyos valores se establecen en 22,40% y 18,87% respectivamente. Otros estudios como el de De Oliveira Faria et al. señalan una asociación positiva entre la polimedicación y la aparición de interacciones en el paciente anciano oncológico, considerando por tanto la polimedicación como la principal variable asociada al riesgo de interacciones farmacológicas. En la práctica clínica, la intervención llevada a cabo por el farmacéutico especialista depende de la información que él conoce, de la proporcionada por las bases de datos anteriormente comentadas y de su criterio clínico basado en su experiencia profesional. Así, para las interacciones de tipo C, en las cuales se suele recomendar monitorizar al paciente, este estudio muestra cómo en determinados casos el farmacéutico especialista no ve necesario monitorizar siempre algún parámetro clínico. Se limita a recomendar la vigilancia de la aparición de algún efecto adverso, o incluso la suspensión de alguna medicación previa, como es el caso del omeprazol, en aquellos pacientes que empezaban a tratarse con capecitabina.

Conclusiones: La proporción de pacientes que presentan interacciones clínicamente relevantes es elevada, situándose en el 56%; no obstante, tan solo el 11,90% son consideradas interacciones de riesgo, en las que se precisa cambiar la medicación.

Las variables que establecen si un paciente está en riesgo de sufrir interacciones entre el tratamiento antineoplásico y su medicación habitual no han quedado del todo definidas, si bien es cierto que la polimedicación en principio aumentaría las posibilidades de que se den interacciones con dichos fármacos. Las interacciones son mayoritariamente farmacocinéticas, producidas principalmente por el antineoplásico, debido a la inhibición enzimática mediada por el CYP3A4 afectando así al metabolismo del resto de fármacos. Los grupos de fármacos que mayor número de interacciones han producido son las estatinas y los inhibidores de la bomba de protones. Además, las interacciones producidas por estos grupos siempre requirieron de intervención por parte del farmacéutico especialista. La evaluación de las interacciones por parte del farmacéutico especialista constituye una parte fundamental para el seguimiento del paciente oncológico tratado con antineoplásicos orales, ya que permite optimizar los resultados de esta terapia.

Palabras clave: antineoplásicos, interacciones farmacológicas, servicio de Farmacia en Hospital.

Referencias Bibliográficas:

1. Aldar-Pastor A, Porta-Altra B. Capítulo 4: Interacciones farmacológicas de la terapia oncológica. En: Girona Brumós L, coordinador. Introducción a las interacciones farmacológicas. 1ª edición. Madrid. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); 2013. p. 132-183.
2. Arthurs G, Simpson J, Brown A, Kyaw O, Shyrier S, Concert CM. The effectiveness of therapeutic patient education on adherence to oral anti-cancer medicines in adult cancer patients in ambulatory care settings: a systematic review. JBI [Internet]. 2015 [Consultado el 22 de abril de 2023]; 13 (5). Disponible en: <https://doi.org/10.11124/jbisrir-2015-2057>.
3. de Oliveira-Faria C, Moreira-Reis C, Gouvêa-Santos A, Moreira-Reis AM. Interações Medicamentosas na Farmacoterapia de Idosos com Câncer atendidos em um Ambulatório de Onco-Hematologia. Re. Brasileira de Cancerologia [Internet]. 2018 [Consultado el 6 de junio de 2023]; 64 (1): 61-68. Disponible en: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/40326/2/2018_Intera%C3%A7%C3%B5es%20medicamentosas%20na%20farmacoterapia%20de%20idosos%20com%20c%C3%A2ncer%20atendidos%20em%20um%20ambulat%C3%B3rio%20de%20onco-hematologia.pdf.
4. Díaz-Carrasco MS, Almanchel-Rivadeneira M, Tomás-Luiz A, Pelegrín- Montesinos S, Ramírez-Roig C, Fernández-Ávila JJ. Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia. Farmacia Hospitalaria, 2014; 38 (4).
5. García-Muñoz C, Rodríguez-Quesada PP, Ferrari-Piquero JM. Uso de antineoplásicos orales en situaciones especiales en un hospital de tercer nivel: resultados en la vida real. Farmacia Hospitalaria, 2018; 42 (1): 5-9.
6. Gatwood J, Gatwood K, Gabre E, Alexander M. Impact of clinical pharmacists in outpatient oncology practices: A review. AJHP [Internet]. 2017 [Consultado el 20 de abril de 2023]; 74 (19). Disponible en: <https://doi.org/10.2146/ajhp160475>
7. Haouala A, Widmer N, Duchosal MA, Montemurro, Buclin, Decosterd LA. Drug interactions with the tyrosine kinase inhibitors imatinib, dasatinib, and nilotinib. BLOOD. 2011; 117 (8).
8. Lopez-Martin C, Garrido Siles M, Alcaide-Garcia J, Faus Felipe V. Role of clinical pharmacists to prevent drug interactions in cancer outpatients: a single- centre experience. International journal of clinical pharmacy [Internet] 2014 [Consultado el 15 de abril de 2023]; 20, 36 (6). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11096-014-0029-4> .
9. Maleki S, Alexander M, Fua T, Liu C, Rischin D, Lingaratnam S. A systematic review of the impact of outpatient clinical pharmacy services on medication- related outcomes in patients receiving anticancer therapies. Journal of Oncology Pharmacy Practice. 2019 [Consultado el 20 de abril de 2023]; 25 (1). Disponible en: <https://doi.org/10.1177/1078155218783814>.
10. Martín-Rizo L. Atención farmacéutica en el paciente oncológico: estudio de las interacciones con antineoplásicos orales y adecuación multidisciplinar del tratamiento. Universidad Complutense de Madrid. 2021.

11. Nightingale G, Pizzi LT, Barlow A, Barlow B, Jacisin T, McGuire M, Swartz K, Chapman A. The prevalence of major drug-drug interactions in older adults with cancer and the role of clinical decision support software. *Journal of Geriatric Oncology*. 2018; 9 (5):526-533.
12. Riu-Viladoms G, Carcelero-San Martín E, Martín-Conde MT, Creus N. Drug interactions with oral antineoplastic drugs: The role of the pharmacist. *European Journal of Cancer Care [Internet]*. 2018 [Consultado el 14 de abril de 2023]; 28 (1). Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ecc.12944>.
13. Sánchez-Gómez E, Arco-Prados Y. Revisión de las interacciones farmacológicas de los fármacos antineoplásicos orales dispensados en un servicio de farmacia. *Farm Hosp [Internet]*. 2014 [Consultado el 9 de abril de 2023]; 38 (4). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v38n4/11revision01.pdf>.
14. Umar RM, Apikoglu-Rabus S, Yumuk PF. Significance of a clinical pharmacist- led comprehensive medication management program for hospitalized oncology patients. *International journal of clinical pharmacy [Internet]*. 2020 [Consultado el 15 de abril de 2023]; 42 (2). Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11096-020-00992-8>.
15. Vidal-López C, Basco-Gironés A, Ríos-Quito GL, Salom-Garrigues C. Revisión de interacciones medicamentosas en tratamientos oncológicos ambulatorios desde un enfoque práctico. *Rev. Ofil-Ilaphar [Internet]*. 2022 [Consultado el 6 de junio 2023]. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/revision-de-interacciones-medicamento-sas-en-tratamientos-oncologicos-ambulatorios-desde-un-enfoque-practico/>.

Suplementos Alimentares e Medicamentos contendo Melatonina Disponíveis em Portugal

Araújo B.V.¹, Capela J.P.^{1,2,3*}

ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: A melatonina é uma hormona sintetizada ritmicamente pela glândula pineal. Em algumas situações, como distúrbios do sono, *jet lag* ou trabalho noturno, a suplementação de melatonina em forma de suplementos ou medicamentos pode ser adequada. É considerada um produto fronteira entre suplemento alimentar e medicamento. Em Portugal formulações que contenham um teor de melatonina inferior a 2mg são classificadas como suplementos alimentares, e como medicamentos quando o teor é igual ou superior a 2mg.

Metodologia: Foi realizada uma pesquisa de suplementos alimentares contendo melatonina disponíveis no mercado Português, foram procurados em pontos de venda locais, incluindo sítios da internet, suplementos alimentares constituídos por melatonina, ou as suas denominações sinónimas (N-acetil-5-metoxitriptamina). Da pesquisa realizada entre Setembro de 2022 e Março de 2023 resultou um total de 44 suplementos. Além disso, foram pesquisados os medicamentos aprovados pelo INFARMED contendo melatonina.

Resultados: Os suplementos alimentares disponíveis em comprimidos, cápsulas, gomas, pós ou spray contêm melatonina numa dose diária recomendada que varia entre 1 e 1,95 mg. Apenas 20% se caracterizaram pela presença de apenas melatonina, pelo que na larga maioria, além da melatonina, podemos encontrar extratos vegetais e vitaminas na mesma formulação. Há 4 medicamentos contendo melatonina comercializados em Portugal, contendo entre 2 a 3mg por comprimido, que podem ser de libertação imediata ou modificada.

Discussão: Há uma grande heterogeneidade na diversidade de ingredientes encontrados nas formulações de suplementos alimentares, pois além de melatonina em proporção variável encontram-se complexos vegetais e vitaminas com o intuito teórico de potenciar a eficácia da formulação. Ao invés dos medicamentos, não há estudos clínicos que sustentam a eficácia destas formulações que associam melatonina com extratos de plantas.

Conclusão: O consumidor deve ser alertado pelos farmacêuticos para as diversas formulações de melatonina disponíveis e doses eficazes. No caso dos suplementos várias associações foram identificadas sendo o seu modo de ação complexo de entender e o potencial terapêutico e efeitos adversos merecem estudos clínicos cuidados.

Palavras chave: melatonina, suplemento alimentar, medicamento.

¹ FP3ID, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade Fernando Pessoa, Portugal.

² UCIBIO/REQUIMTE (Rede de Química e Tecnologia), Laboratório de Toxicologia, Departamento de Ciências Biológicas, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal.

³ i4HB - Laboratório Associado Instituto de Saúde e Bioeconomia, Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto, Portugal.

*Autor correspondente: joaoc@ufp.edu.pt.

Agradecimentos: Este trabalho foi financiado por fundos nacionais da Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), I.P., através do projeto EXPL/MEDFAR/0203/2021.