

FARMACOVIGILÂNCIA: CONHECIMENTO E AÇÃO DOS PROFISSIONAIS FRENTE A DESVIOS DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS

PHARMACOVIGILANCE: KNOWLEDGE AND ACTION OF THE PROFESSIONALS FACING THE DEVIATIONS OF QUALITY OF MEDICINES

FARMACOVIGILANCIA: CONOCIMIENTO Y ACCIÓN DE LOS PROFESIONALES FRENTE A LAS DESVIACIONES DE LA CALIDAD DE LOS MEDICAMENTOS

Priscila Lima Silva
Rita Azevedo Couto Cornélio
Aílson da Luz André de Araújo

Universidade Federal de Juiz de Fora

RESUMO

O presente estudo objetivou descrever o conhecimento e ação dos profissionais de saúde acerca das notificações de desvios de qualidade de medicamentos pela Rede Sentinela, bem como incentivar esta prática pelos mesmos. A amostra foi composta por 62 profissionais da área da saúde englobando farmacêuticos, enfermeiros, técnicos de enfermagem e médicos anesthesiologistas do Hospital Universitário/UFJF. Foi utilizado como instrumento para a coleta de dados um questionário dividido em duas seções, sendo que a primeira compreendeu as variáveis que caracterizaram os profissionais de saúde e a segunda, dados a respeito da ocorrência de desvios de qualidade de medicamentos no Hospital. No que se refere à percepção destes desvios pelos profissionais, 83,9% relataram ter presenciado algum problema referente à qualidade, mas apenas 32,7% realizaram a notificação de queixas técnicas pela Rede Sentinela. Conclui-se que a subnotificação é um obstáculo para se exercer de forma mais efetiva as ações de farmacovigilância, uma vez que a ocorrência de desvios de qualidade em geral não são registrados. Sendo assim, deve-se manter continuamente o estímulo a esta prática pelos profissionais, a fim de que seja garantida a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos para uma melhor prestação da assistência ao paciente.

Descritores: Avaliação de medicamentos; Farmacovigilância; Vigilância de Evento Sentinela; Vigilância de Produtos Comercializados.

ABSTRACT

This study aimed to describe the knowledge and action of health professionals about the reports of diversion of drug quality by Sentinel Network, and to encourage this practice by them. The sample consisted of 62 healthcare professionals comprising pharmacists, nurses, practical nurses and anesthesiologists at the University Hospital / UFJF. Was used as a tool for data collection a questionnaire divided into two sections, the first comprised the variables that characterized the health professionals and the second, data about the occurrence of diversion of drug quality in the hospital. As regards the perception of deviations by professionals, 83,9% reported having seen a problem regarding the quality, but only 32,7% carry out the notification of technical defects by the Sentinel Network. It is concluded that underreporting is an obstacle to exercise more effective the actions of pharmacovigilance, since the occurrence of diversion of drug quality are generally not recorded. Therefore, we must continuously maintain the stimulus to this practice by professionals, to be assured that the quality, safety and efficacy of medicines for better provision of patient care.

Descriptors: Drug Evaluation; Pharmacovigilance ; Sentinel Surveillance; Postmarketing.

Recebido em: 30/07/2013
Aceito em: 17/10/2013

RESUMO

El objetivo del presente estudio es describir los conocimientos y acción de los profesionales de la salud acerca de las notificaciones de las desviaciones de la calidad de los medicamentos, mediante Red Centinela, así como alentar esta práctica por ellos. La muestra estuvo compuesta por 62 profesionales del área de salud que abarca los farmacéuticos, enfermeras, técnicos de enfermería, anestesistas del Hospital Universitario/UFJF. Fue utilizado como un instrumento para la recolección de datos un cuestionario dividido en dos secciones,

Autor para Correspondência:
Priscila Lima Silva
Universidade Federal de Juiz de Fora
Email:
priscilalima_jf@hptmail.com

la primera es que, a su entender las variables que caracterizan los profesionales de la salud y el segundo, los datos sobre la incidencia de las desviaciones de calidad de medicamentos en el Hospital. En lo que respecta a la percepción de estas desviaciones por parte de los profesionales, 83,9 % dijeron haber presenciado un problema relativo a la calidad, pero sólo un 32,7 % la notificación de denuncias técnicas de Red Centinela. Se llega a la conclusión de que el subregistro es un obstáculo para ejercer más eficazmente las acciones de farmacovigilancia, ya que la ocurrencia de las desviaciones de la calidad en general no se registran. Por lo tanto, debe ser mantenido continuamente el impulso a esta práctica por parte de los profesionales, con el fin de garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos para una mejor prestación de la atención al paciente.

Descriptor: Farmacovigilancia ; Evaluación de Medicamentos; Vigilancia de Guardia ; Vigilancia de Productos Comercializados.

INTRODUÇÃO

A farmacovigilância é o trabalho de acompanhamento do desempenho dos medicamentos que já estão no mercado, denominados estudos de fase IV ou pós-comercialização, na expectativa de identificar eventuais agravos por eles provocados à saúde humana que não foram reconhecidos durante a fase de ensaios clínicos⁽¹⁻²⁾.

Embora sejam formulados para prevenir, aliviar e curar enfermidades, os produtos farmacêuticos podem produzir efeitos indesejáveis, maléficos e danosos, ressaltando que o mercado nacional oferece um número excessivo de drogas, com um número significativo de produtos farmacêuticos de valor questionável ou zero, que são comercializados em diferentes formas de dosagem e embalagem, em um contexto de alta prevalência de automedicação. Essa dualidade, às vezes trágica, é significativa para a saúde pública e torna a farmacovigilância atividade indispensável à regulação sanitária em qualquer país⁽³⁾.

Além das reações adversas, as queixas técnicas referentes a medicamentos também são objetos de estudo e investigação da farmacovigilância. Um relato de queixa técnica inclui problemas técnicos ou de não-conformidade do produto, relacionados com a qualidade, o desempenho ou a segurança. É passível de queixa técnica qualquer desvio na qualidade da substância ativa contida na especialidade farmacêutica (impurezas, teor), nas características do medicamento (testes definidos por tipo de forma farmacêutica, estabilidade, contaminação microbiana e outras alterações), erros de administração de medicamento, desvios na composição de embalagem (falta de unidades ou de componentes) ou ainda problemas no desempenho dos mesmos (perda da eficácia)⁽⁴⁻⁵⁾.

Com o objetivo de ampliar e sistematizar a vigilância de produtos utilizados em serviços de saúde e, assim, garantir melhores produtos no mercado com segurança e qualidade para pacientes e profissionais de saúde, foi criado o projeto Rede Sentinela desenvolvido pela ANVISA, em parceria com os maiores hospitais brasileiros.

Nesse contexto, a Rede Sentinela é uma das estratégias implementadas a fim de aumentar a notificação, bem como a ênfase na educação de profissionais da área da saúde; ampliação na base de relatos, incluindo, farmacêuticos e enfermeiros; busca ativa nos diversos setores do hospital; introdução de links eletrônicos para facilitar o relato pela Internet; adequado feedback aos relatores através de comunicações personalizadas ou boletins periódicos⁽⁶⁾.

Como resultado, a farmacovigilância, não é vista somente como uma atividade de âmbito regulatório, tendo também papel importante a desempenhar no desenvolvimento de políticas de saúde pública. O desafio para aqueles que trabalham com farmacovigilância é investigar e documentar, em termos epidemiológicos e socioeconômicos, se o perfil de segurança obtido nos estudos clínicos, em populações extremamente selecionadas, ainda permanece verdadeiro quando os medicamentos passam a ser utilizados na prática clínica⁽⁷⁾.

Muitos estudos têm sido realizados abordando a farmacovigilância, porém são, em sua maioria relacionados à identificação de reações adversas a medicamentos. Neste sentido, considerando que a notificação de desvios de qualidade de medicamentos, no contexto da farmacovigilância, é igualmente relevante, o presente estudo teve como objetivo descrever o conhecimento e as atitudes dos profissionais de saúde acerca das notificações de desvios de qualidade de medicamentos pela Rede Sentinela, bem como incentivar esta prática pelos mesmos.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido no Hospital Universitário/UFJF, nas unidades Santa Catarina e Dom Bosco e a coleta de dados foi conduzida no período de 7 de Novembro a 19 de Dezembro de 2011. Trata-se de um estudo descritivo, transversal, em que foi utilizado como instrumento para a coleta de dados um questionário elaborado pelo próprio pesquisador.

Foram realizadas entrevistas com profissionais da área da saúde (farmacêuticos, enfermeiros, médicos anesthesiologistas e técnicos de enfermagem) os quais tinham contato direto com medicamento, quer no processo de compra, controle, dispensação e administração dos mesmos.

As entrevistas foram aplicadas em dois turnos de trabalho (diurno e noturno), englobando funcionários e residentes das unidades clínica, cirúrgica, pediátrica, terapia intensiva e ambulatorial de forma aleatória e representativa com profissionais disponíveis no setor no momento da pesquisa, totalizando 62 entrevistas: 12 farmacêuticos, 16 enfermeiros, 29 técnicos de enfermagem e 5 médicos anesthesiologistas.

Os entrevistados responderam ao questionário, o qual foi aplicado pelo pesquisador principal. As questões compreenderam variáveis que caracterizaram os profissionais de saúde (sexo, idade, categoria profissional, setor de trabalho, tempo de formado, tempo na instituição, carga horária semanal, pós-graduação) e dados a respeito da vivência e atitude dos entrevistados com relação à ocorrência de desvios de qualidade de medicamentos na sua prática profissional (tipos de desvios, notificação e conhecimento dos serviços de farmacovigilância). Os dados foram analisados e apresentados em tabelas de frequência, segundo o programa Microsoft Excel.

Quanto aos tipos de desvios, estes foram classificados segundo critérios da ANVISA, sendo: bula incompleta; alteração da coloração; problemas de solubilização; problemas de embalagem; partículas estranhas; precipitação; rótulo; vazamento; inefetividade; problemas com volume.

Após o preenchimento do questionário, foi entregue um informe relatando a importância das notificações de desvios de qualidade através da Rede Sentinela e os procedimentos a serem cumpridos quando desvios da qualidade com medicamentos ocorrerem, com o objetivo de incentivar essa prática.

O presente trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, de acordo com o protocolo nº092-420-2011, em julho de 2011. A pesquisa foi conduzida conforme preconiza a Resolução 196/1996, do Conselho Nacional de Saúde e para coleta das informações, foi solicitada assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos participantes e chefias de serviço do Hospital Universitário.

RESULTADOS

A primeira seção do questionário permitiu observar que a maioria dos entrevistados eram do sexo feminino, com faixa etária entre 31-40 anos, sendo que prevaleceram participantes que trabalham com uma carga horária de 21-40 horas semanais, conforme representado na Tabela 1.

No tocante à prevalência de desvios da qualidade de medicamentos, 83,9% dos entrevistados relataram ter presenciado algum problema referente à qualidade conforme observado na Figura 1.

Na Figura 2 encontram-se representados os tipos de desvios de qualidade que ocorrem durante a prática profissional hospitalar. Pôde-se visualizar que os desvios mais frequentes relatados pelos profissionais são aqueles relacionados à alteração da coloração (17,9%), presença de partículas estranhas (14,6%), problemas de embalagem (13%) e de solubilização (12,2%).

No que se refere à notificação de queixas técnicas, 35 (67,3%)

TABELA 1- Dados referentes à primeira seção do questionário

		Enfermeiros	Farmacêuticos	Médicos	Técnicos de Enfermagem	Total
Categoria Profissional		16	12	5	29	62
Gênero	Masculino	3	3	6	1	13
	Feminino	13	9	4	23	49
Faixa Etária	<24	0	1	0	2	3
	24-30	4	4	4	2	14
	31-40	4	3	1	11	19
	41-50	3	3	0	9	15
	≥51	5	1	0	5	11
Setor*	UC	4	0	5	11	20
	UP	3	0	0	3	6
	UCL	6	0	0	7	13
	UTI	1	0	0	2	3
	Outro	2	12	0	6	20
Tempo de Formado	01-10	7	8	5	11	31
	11-20	4	2	0	9	15
	21-30	3	2	0	6	11
	31-40	2	0	0	3	5
Tempo na Instituição	<1	4	2	5	3	14
	01-10	8	9	0	17	34
	11-20	2	1	0	5	8
	21-40	2	0	0	4	6
Carga Horária	04-20	2	0	0	0	2
	21-40	10	5	0	24	39
	≥41	4	7	5	5	21
Pós-Graduação	Especialização	11	11	4	8	34
	Mestrado	2	0	1	0	3
	Doutorado	1	0	0	0	1
	Não possui	2	1	0	21	24

*UC=UNIDADE CIRÚRGICA UP=UNIDADE PEDIÁTRICA UCL=UNIDADE CLÍNICA UTI=UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

entrevistados afirmam não realizarem a notificação e apenas 17 (32,7%) o fazem, sendo o principal motivo da subnotificação relatado por 50% dos entrevistados, a informação sobre onde e como notificar.

Ao avaliar as entrevistas de profissionais notificadores, observou-se que em 70,6% dos casos esses profissionais estão formados há menos que 10 anos; 82,3% estão há menos de 10 anos na instituição e 64,7% possuem cursos de pós graduação (especialização, mestrado ou doutorado).

A Tabela 2 demonstra que em relação à categoria profissional do notificador, os farmacêuticos se destacaram, seguidos pelos enfermeiros, técnicos de enfermagem e médicos.

TABELA 2- Perfil de profissionais notificadores em relação à categoria profissional.

Categoria Profissional	n° participantes	Notificam	%
Enfermeiros	16	6	37,5
Farmacêuticos	12	6	50
Médicos	5	0	0
Técnicos de Enfermagem	29	5	17,2

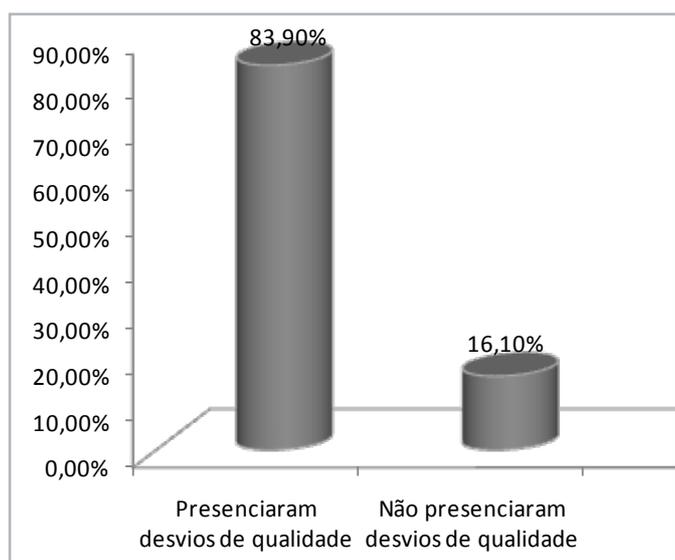


FIGURA 1- Profissionais que observaram desvios de qualidade em sua prática hospitalar.

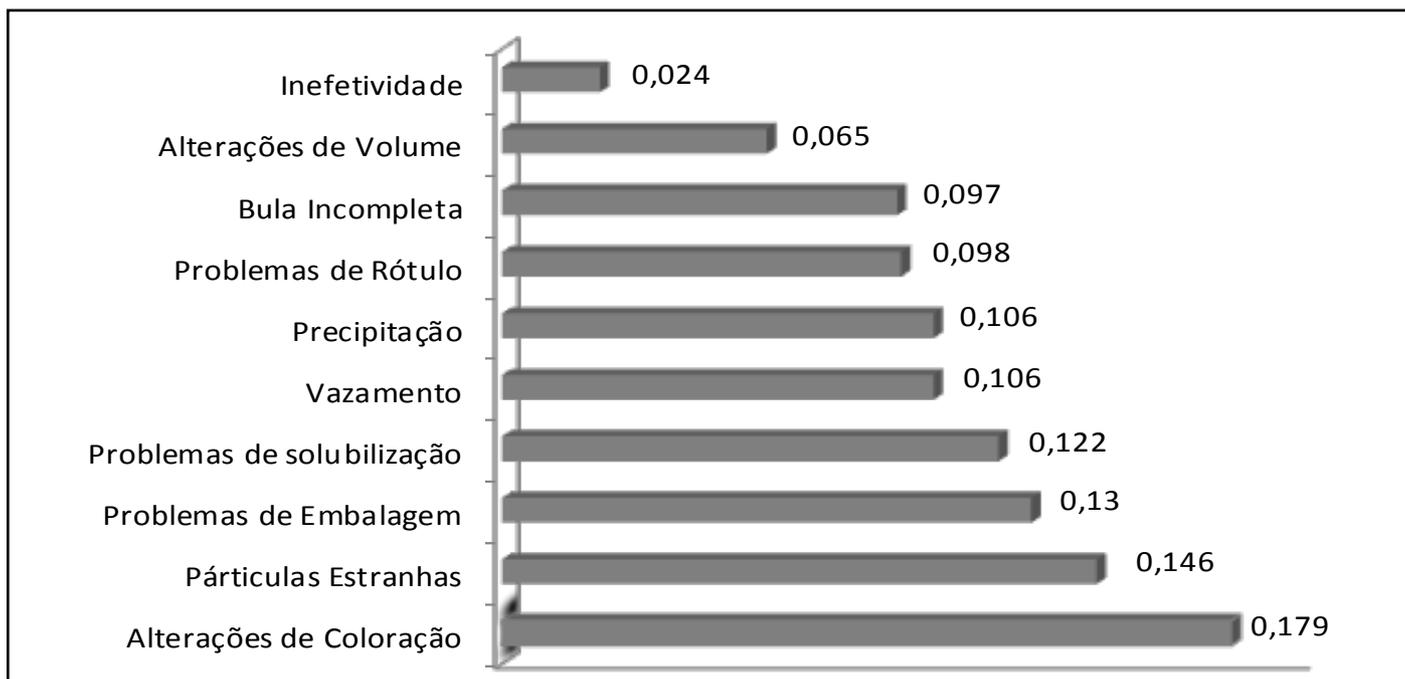


FIGURA 2- Classificação de desvios de qualidade relacionados a medicamentos pelos entrevistados segundo critérios da ANVISA, 2007.

DISCUSSÃO

As elevadas taxas de desvios de qualidade aqui observadas (83,9%) ilustram um quadro bastante expressivo e preocupante, uma vez que diz respeito a parâmetros de qualidade de produtos que podem ser considerados críticos em uma unidade hospitalar. Newton et al. ⁽⁸⁾ afirma que “A qualidade de medicamentos é um atributo de caráter não apenas comercial, mas também, legal, ético e moral, pois enquanto a qualidade para muitos produtos é uma questão de competitividade, no campo da saúde deve ser obrigatoriamente atendida e o não cumprimento de especificações de qualidade consideradas imprescindíveis pode ter sérias implicações.”

Desse modo observa-se que ocorrem os mais diversos problemas técnicos durante a rotina hospitalar, sendo válido ressaltar a posição dos profissionais de saúde neste momento, sendo ele capacitado a identificar e tomar medidas adequadas a fim de evitar que estes problemas prejudiquem de alguma forma a assistência fornecida.

Contudo, torna-se igualmente necessário a avaliação crítica desses desvios de qualidade, uma vez que o desvio pode ser confundido com uma característica normal do produto. Um desses problemas que requer uma atenção minuciosa é a presença de partículas estranhas, que pode ser decorrente de alguma possível contaminação durante o preparo ou oriunda do próprio ambiente.

Como citado por Capucho ⁽⁹⁾, há desvios de qualidade de medicamentos que podem ocorrer por falhas de processo, como contaminação por técnica de preparo inadequada, alteração de coloração por mau armazenamento do produto, precipitação por reconstituição do produto com diluente inadequado. Por isso torna-se necessário investigar o problema encontrado e questionar até que ponto este pode ser considerado um desvio de qualidade e ser passível de notificação.

Em relação ao desvio de qualidade classificado como Inefetividade, questiona-se a baixa ocorrência de relatos no presente estudo, visto que pode estar representando um problema relacionado à falta de monitoração da eficácia dos medicamentos. Meyboom et al. ⁽¹⁰⁾ explica que a inefetividade pode ocorrer por redução ou por ausência do efeito esperado. Isso pode ocorrer por problemas com a qualidade do medicamento, interações medicamentosas, uso inadequado, resistência ou tolerância do paciente ao medicamento, sendo as notificações de suspeitas de inefetividade terapêutica as mais complexas de ser investigadas, devido aos diversos fatores que podem influenciar.

Segundo Kulkamp et al. ⁽¹¹⁾, o monitoramento da qualidade dos produtos

adquiridos no setor público pode ser feito através de testes de controle de qualidade ou ainda através da farmacovigilância. O controle de qualidade apresentaria a vantagem de anteceder o risco da utilização e possíveis danos aos pacientes. Mas como a realização destes testes requer laboratórios específicos e possui um custo relativamente elevado, a farmacovigilância é uma alternativa importante e que também deve ser incentivada.

Indubitavelmente o maior obstáculo enfrentado por esse sistema é o fato da notificação ser espontânea, e os profissionais nem sempre são aptos a realizá-la por diversos motivos, como a falta de capacitação para se identificar um problema técnico, conhecimento de onde e como notificar, falta de informação sobre a importância do programa e a relevância da colaboração dos profissionais. Assim como ocorreu nesse estudo, Sobral et al. ⁽¹²⁾ constatou que a falta de orientação técnico-processual poderia efetivamente levar a subnotificação, pelo fato dos profissionais desconhecerem a quem enviar a notificação e como realizá-la.

A credibilidade de um programa de farmacovigilância é fundamental para a continuidade do monitoramento de medicamentos em nível nacional. As notificações constituem o principal objeto de trabalho, sendo responsabilidade compartilhada entre instituições notificadoras, profissionais de saúde e usuários de medicamentos.

Por ser um local privilegiado para a observação e identificação dos problemas com medicamentos, os hospitais foram integrados no sistema de farmacovigilância pela rede sentinela e hoje ocupam um lugar de destaque em relação às notificações uma vez que, nesse ambiente, os pacientes estão internados, o que facilita a monitorização, e estão expostos a maior quantidade e frequência de medicamentos, tomando-os, em geral, potencialmente suscetíveis a problemas relacionados a medicamentos, e, além disso, a presença de vários profissionais de saúde no hospital pode facilitar o reconhecimento e a notificação ⁽¹³⁾.

É necessário salientar que o êxito de um sistema de farmacovigilância depende da notificação voluntária pelos profissionais de saúde, por isso deve-se manter continuamente estímulo a esta prática, a fim de que se obtenha um grau de confiança desejável para embasar a regularização do mercado mediante reavaliações futuras de um dado produto ⁽¹⁴⁾.

O índice de subnotificação, como encontrado no presente estudo (67,3%), é uma característica comum da farmacovigilância em todo o mundo, fato já mencionado por outros autores ⁽¹³⁾. Referindo-se ao Brasil, muito ainda tem que ser feito, mas diferentes estratégias têm sido viabilizadas para promover a notificação. Certamente uma maior sensibilização dos profissionais de saúde deve ser feita para intensificar a notificação voluntária e algumas atividades

para esse fim podem ser desenvolvidas, tais como promover o fácil acesso aos formulários de notificação; meios para transferir a notificação; retribuir cada notificação por meio de cartas ou ligações; promover o retorno de informações através de informes, boletins ou artigos⁽¹⁵⁾.

Apesar de toda a divulgação do programa entre os profissionais de saúde, o Farmacêutico ainda é o principal profissional notificador, um dos fatores que contribuem para essa estatística é o melhor conhecimento e conscientização a cerca de programas relacionados a medicamentos e a relevância que se atribui para as notificações.

Muitas queixas técnicas chegam à farmácia através dos demais profissionais e o farmacêutico é incumbido de realizar a notificação, quando os serviços de farmacovigilância são aí centralizados, porém muitos profissionais pensam que é função exclusiva da farmácia se responsabilizar por tais procedimentos, e assim não se interessam por saber como fazer as notificações quando a farmacovigilância não é sistematizada.

Autores afirmam que o provável motivo pela alta porcentagem de notificações realizadas por enfermeiros e a baixa porcentagem de notificações realizadas por médicos seja porque “os médicos preferem referir ao enfermeiro o ocorrido ou apenas anotar, no prontuário, do que se responsabilizarem pela notificação” e por temerem impacto negativo sobre sua competência⁽¹⁶⁾.

O perfil dos profissionais notificadores pode estar associado ao “recente” surgimento do sistema de farmacovigilância, e com isso o grau de conhecimento e vivência do tema abordado ser maior do que dos profissionais formados há mais tempo. O fato de estarem vinculados há menos tempo na instituição demonstra o grau de comprometimento com o serviço ao iniciar um trabalho, ao realizar por completo as tarefas delegadas referentes ao cargo ocupado. Foi constatado também que a maioria dos notificadores possuem cursos de pós-graduação, o que lhes atribui uma característica de maior qualificação e acesso a conhecimentos e práticas ideais no que se diz respeito à rotina hospitalar.

Em relação ao tema abordado, Ivama e Souza⁽¹⁷⁾ corroboram que a farmacovigilância é uma interface importante entre a prática clínica e a regulação de medicamentos, e pode contribuir para a melhoria da qualidade e adequação do arsenal terapêutico disponível e seu uso racional, uma vez que permite, entre outras coisas, a detecção precoce de problemas de segurança desconhecidos, identificação de fatores de riscos, a quantificação dos mesmos e previne que os usuários sejam afetados desnecessariamente por tais problemas.

Para se ter uma assistência médica de alta qualidade, a monitorização de medicamentos se torna vital, sendo capaz de inspirar segurança e confiança em pacientes e profissionais da saúde com relação aos medicamentos e contribuir para elevar os padrões da prática médica. Dessa forma, quando se fala em questões relativas à segurança, as agências regulatórias também devem se preocupar com qualidade dos produtos e não exclusivamente com a detecção de eventos adversos⁽⁷⁾.

Por conseguinte, o estímulo à notificação deve ser contínuo. Uma notificação não só traz a informação necessária para identificação, avaliação e minimização de riscos e incidentes, como também demonstra que naquela instituição há pessoas preocupadas com a segurança e a integridade dos pacientes e demais participantes do sistema de saúde⁽¹⁶⁾.

É importante ressaltar que o presente estudo apresentou limitações devido à existência de poucos artigos relacionados ao tema em nosso meio, bem como a pesquisa ter sido realizada em apenas uma instituição.

CONCLUSÃO

No presente estudo, a percepção de desvios de qualidade de medicamentos ocorreu de forma significativa pelos entrevistados, contudo, observa-se que na maioria dos casos estes problemas não são notificados.

A distribuição do informe, após a entrevista, ressaltando a importância da notificação e as orientações de como proceder, constituiu uma ação educativa quanto à necessidade de se notificar desvios de qualidade de medicamentos.

A formação e a manutenção de um serviço de farmacovigilância de qualidade podem contribuir para minimizar os potenciais danos dos medicamentos, visto que constituem objetivos da estratégia de medicamentos da Organização Mundial da Saúde fortalecer os padrões regulatórios e de garantia de qualidade.

REFERÊNCIAS

1. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. Brasil. Farmacovigilância. Programa Internacional de Monitorização/OMS. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/programa.htm>. Acesso em 20/11/11.
2. World Health Organization. The Use of Essential Drugs, Fifth Report, Technical Report Series 825. Geneva 1992. Disponível em: <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js2281e/7.html>. Acesso em 23/11/11.
3. Reis AMM, Figueras A. Analysis of the evidence of efficacy and safety of over-the-counter cough medications registered in Brazil. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2010, 46(1):135-145.
4. Brasil. RDC n° 04, de 10 de fevereiro de 2009. Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano. Diário Oficial da União. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2009>. Acesso em: 24/12/11.
5. Mastelaro R, Moretto LD. A era das boas práticas de farmacovigilância (BPFV). *Revista Fármacos & Medicamentos*, 2009, 10 (59). Disponível em: <http://www.racine.com.br/setor-industrial/portal-racine/setor-industrial/a-era-das-boas-praticas-de-farmacovigilancia-bpfv>. Acesso em 20/01/11.
6. Dainesi SM. Como colaborar na implantação da farmacovigilância em nosso país? *Rev Assoc Med Bras*, 2005, 51 (4):181-94.
7. Caon S, Feiden IR, Santos MA. Desvios de qualidade de medicamentos em ambiente hospitalar: Identificação e avaliação das ocorrências. *Revista Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde*, 2012, 3 (1):23-26.
8. Newton PN, Green MD, Fernández FM et al. Counterfeit anti-infective drugs. *Lancet Infect Dis*, 2006, 6(9): 602–13.
9. Capucho HC. Farmacovigilância Hospitalar: Processos investigativos em farmacovigilância. *Pharmacia Brasileira*, 2008, 1-12.
10. Meyboom RHB, Lindquist M, Flygare AK et al. The Value of reporting Therapeutic Ineffectiveness as an Adverse Drug Reaction. *Drug Saf*, 2000, 23(2): 95-99.
11. Kulkamp IC, Bianchin MD, Blatt CR et al. Avaliação da qualidade de comprimidos de propranolol e enalapril distribuídos no sistema público de saúde em uma cidade do sul do Brasil. In: 14° Farmópolis e XII Congresso Catarinense de Farmacêuticos e Bioquímicos, 2009, Florianópolis-SC.
12. Sobral C, Melo M, Tavares I. Subnotificação em farmacovigilância: falta de interesse ou simplesmente desconhecimento processual? *Boletim de farmacovigilância*, 2003, 7(1):1.
13. Fonteles MMF, Francelin EV, Santos LKX et al. Reações adversas causadas por fármacos que atuam no sistema nervoso: análise de registros de um centro de farmacovigilância do Brasil. *Rev Psiq Clín*, 2009, 36(4):137-44.
14. Mendes MCP, Pinheiro RO, Avelar KES et al. História da farmacovigilância no Brasil. *Rev. Bras. Farm*, 2008, 89(3): 246-251.
15. Storpirtis S, Mori ALPM, Yochiy A et al. Farmácia clínica e Atenção Farmacêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
16. Primo LP, Capucho HC. Intervenções educativas para estímulo a notificações voluntárias em um hospital de ensino da rede sentinela. *Rev. Bras. Farm. Hosp. Serv. Saúde* 2011, 2 (2):26-30.
17. Ivama AM, Souza NR. A Importância da farmacovigilância: Monitorização da Segurança dos Medicamentos. *Revista Revista Fármacos e Medicamentos- Instituto Racine*, 2005, 34(6):82-88.