

## CEDIME Responde – FAQ Conservação de Produtos Termolábeis

No âmbito dos vários incidentes reportados no que respeita as condições de armazenamento de produtos e medicamentos termolábeis - nomeadamente, **avarias de equipamentos** (frigoríficos, termómetros...) ou **quebras de energia**, é fundamental que a Farmácia adote um procedimento e conheça eventuais implicações clínicas e financeiras. Neste sentido, o CEDIME Responde às questões mais frequentemente colocadas.

1. Rede de frio de produtos termolábeis
2. Aquisição de equipamentos
  - Frigoríficos
  - Monitores de temperatura
3. Registos de temperatura
4. Calibrações e manutenção dos equipamentos
5. Quebras da rede de frio - Procedimentos
6. Entrega ao domicílio

## 1. Rede de frio de produtos termolábeis

### 1.1. O que é a rede de frio?

A rede ou cadeia de frio é um sistema constituído por vários equipamentos, pessoas e procedimentos que asseguram a manutenção da temperatura dos medicamentos e produtos de saúde que requerem refrigeração (produtos termolábeis), garantindo a sua qualidade, segurança e eficácia ao longo de todo o seu ciclo de vida: fabrico, armazenamento, distribuição e administração.

A **quebra na rede de frio** ocorre quando alguma destas etapas do ciclo do medicamento falha, expondo os medicamentos a temperaturas diferentes das indicadas pelo fabricante. Nestas situações podem surgir modificações nas propriedades dos produtos, de acordo com as temperaturas atingidas e o tempo que permanecem a essa temperatura.

De forma a evitar quebras, a Farmácia deve assegurar que são cumpridas as condições de conservação exigidas, recorrendo para isso a equipamentos específicos para o armazenamento e conservação dos medicamentos, bem como à manutenção dos mesmos.

### 1.2. O que são produtos termolábeis e como os identificar?

Antes de serem introduzidos no mercado, todos os medicamentos são submetidos a ensaios de estabilidade, de forma a determinar o seu prazo de validade e quais as condições de conservação que devem ser cumpridas. Os medicamentos e produtos termolábeis são sensíveis à temperatura e, por isso, precisam de ser conservados de acordo com as suas condições particulares de conservação para assegurar que mantém as suas qualidades (normalmente, conservados entre 2 a 8ºC).

As condições particulares de conservação constam no Resumo das Características do Medicamento (RCM) dos medicamentos ou na Cartonagem dos produtos de saúde. Existem medicamentos (por exemplo: vacinas, insulinas, etc...), dispositivos médicos e outros produtos de saúde disponíveis no mercado que são termolábeis.

Para alguns medicamentos e produtos de saúde pode não haver referência a condições especiais de conservação. Na ausência de menção específica, é a conservação à

temperatura ambiente que prevalece (entendendo-se a temperatura ambiente para um clima continental: 15º a 25º C).

**1.3. Qual é o procedimento que a Farmácia deve cumprir na receção de uma encomenda de produtos termolábeis?**

Ao rececionar os produtos termolábeis, a Farmácia deve:

- Certificar-se que o mesmo vem transportado numa caixa ou mala térmica - contentores fabricados em material isolante que, quando revestidos interiormente por acumuladores térmicos, mantêm os medicamentos à temperatura adequada por um tempo limitado;
- Assegurar o seu imediato armazenamento no frigorífico;
- Garantir que estão em conformidade com a requisição, nota de encomenda ou equivalente;
- Tal como acontece com os outros medicamentos, deve também certificar-se do seu correto acondicionamento e assegurar que não se encontram danificados. Deve também validar os prazos de validade presentes na rotulagem.

## 2. Aquisição de Equipamentos

Quando o medicamento ou produto de saúde já se encontra na Farmácia, é responsabilidade da mesma garantir que as condições de conservação do medicamento sejam fielmente cumpridas, mantendo a sua eficácia sem desvios de temperatura **até à sua aquisição pelo utente**.

Como tal, a Farmácia deve dispor de um frigorífico com controlo adequado de temperatura (normalmente entre os 2 a 8°C).

### Frigoríficos

#### 2.1. Quais são as recomendações a ter em conta na aquisição de um frigorífico?

Segundo a legislação atualmente em vigor não estão contemplados quaisquer requisitos específicos exigidos para os frigoríficos da Farmácia. No entanto, o frigorífico deve ser robusto, ter uma boa capacidade de gerar frio e manter a temperatura entre os 2°C e os 8°C.

De forma a ajudar a Farmácia nesta tarefa, o CEDIME faz algumas recomendações:

O frigorífico deve...

- Ser específico para armazenamento de produtos termolábeis. Não deve utilizar o frigorífico para o armazenamento de quaisquer outros produtos, que não sejam medicamentos e produtos de saúde termolábeis, nomeadamente, bebidas e alimentos;
- Ter uma capacidade que permita, no interior do frigorífico, a circulação do ar frio, para que a temperatura se mantenha a mais homogénea possível;
- Idealmente ter portas transparentes e, sempre que possível, ser colocado numa zona com proteção de luz solar direta;
- Estar equipado com um alarme sonoro, ativado se ocorrerem variações de temperatura fora do intervalo permitido (2°C a 8°C);
- Ser posicionado de forma a permitir que o ar circule à sua volta (afastar pelo menos 20 cm da parede ou móveis e 30 cm de outros frigoríficos), permitindo assim a evacuação do ar quente;
- Ser colocado afastado de fontes de calor, que podem afetar o seu funcionamento;

- Ter afixado, na porta ou em local alternativo de visibilidade garantida, o nome e o contacto da pessoa a contactar em caso de anomalia;
- Estar ligado a um circuito elétrico independente com disjuntor próprio e tomada exclusiva (para assegurar que não seja accidentalmente desligado) e, se houver quebras de energia frequentes, estar ligado a uma fonte de energia alternativa;
- Ser limpo regularmente e sempre que necessário, mantendo registos deste procedimento. Ainda durante o processo de limpeza, os produtos devem ser colocados em frigoríficos alternativos ou em caixas/malas térmicas, em locais frescos. A exposição dos produtos termolábeis a temperaturas não recomendadas deve ser restringida ao mínimo tempo possível.

O número de frigoríficos e a sua capacidade devem ser dimensionados para as necessidades regulares da Farmácia.

**Nota:** existem várias empresas no mercado que se dedicam à comercialização e ao fabrico de equipamentos para as Farmácias.

### Monitores de temperatura

#### 2.2. Como garantir a manutenção da temperatura do frigorífico entre os 2ºC e os 8ºC?

A temperatura dentro do frigorífico não deve variar para além do intervalo de 2ºC a 8ºC, pelo que o frigorífico deve dispor de um:

- Sistema de monitorização contínua de temperatura interna;
- Visor digital exterior.

Nas Farmácias em que se verifiquem frequentes quebras de energia, recomenda-se também que disponham de um sistema alternativo de alimentação energética para abastecimento supletivo de energia ao frigorífico. Os sistemas alternativos de alimentação energética (geradores, UPS ou outros), são fontes de energia suplementar para assegurar a operacionalidade continua da rede de frio.

### 2.3. Quais são os equipamentos utilizados para efetuar a monitorização da temperatura interna do frigorífico?

A monitorização da temperatura deverá ser efetuada por monitores de temperatura devidamente calibrados, tais como:

- **Termómetros ou termohigrómetros**

Qualquer equipamento de frio deve conter, pelo menos:

- ✓ Termómetro simples para verificação visual da temperatura instantânea;
- ✓ Termómetro de máximas e mínimas para verificação da amplitude máxima de temperatura ocorrida num determinado período de tempo.

O termómetro de máximas e mínimas é um termómetro duplo que indica, em cada escala, a temperatura máxima e a mínima, respetivamente, ocorridas ao longo de um determinado período. Atualmente, utilizam-se termómetros de máximas e mínimas digitais.

**Nota:** não é necessário monitorizar a humidade relativa no frigorífico, daí a possibilidade de recurso a termómetro ou termohigrómetro e não obrigatoriamente a um termohigrómetro.

- **Sistemas “Data logger”**

Sistema que permite medir, registar e guardar, os valores da temperatura e da humidade a que estão sujeitas os medicamentos e produtos termolábeis durante o seu armazenamento. Possibilita a transferência da informação para equipamento informático de modo a visualizá-la. Pode emitir sinal de alarme visual e/ou sonoro, e enviar e-mail ou SMS, sempre que sejam ultrapassados os limites de temperatura pré-estabelecidos. É, geralmente, utilizado para monitorizar a temperatura em frigoríficos.

No momento da instalação destes equipamentos, deve identificar o ponto crítico das áreas a monitorizar, através de ensaios de distribuição de temperatura, colocando o equipamento na posição onde os valores de temperatura obtidos se aproximam mais dos limites definidos. Este ensaio é efetuado, regra geral, pelas mesmas entidades que efetuam as calibrações dos equipamentos de monitorização de temperatura.

### 3. Registos de temperaturas

#### 3.1. Com que periodicidade deve realizar o registo dos valores de temperatura?

Deve proceder à leitura e registo (manual ou informático) dos valores de temperatura diariamente.



##### Registo manual

- Efetue, pelo menos, duas leituras diárias (manhã + tarde) e proceder ao registo em documento próprio;
- Em caso de ocorrência de desvios, deve justificar os mesmos e adotar medidas corretivas e preventivas;
- Todos os meses, o documento deve ser validado pela Direção Técnica da Farmácia (assinar, carimbar e datar) e arquivado, durante um período mínimo de 3 anos.



##### Registo informático

- Programe o equipamento para efetuar as várias medições diárias (no máximo a cada 15 minutos);
- Programe o equipamento para emitir um alerta ao atingir determinada temperatura limite (ex.: temperaturas próximas a  $\pm 0,5$  a  $1^{\circ}\text{C}$ , como  $7,5^{\circ}\text{C}$ );
- Proceda à impressão quinzenal ou no mínimo mensal, do gráfico resumo destas medições. Este documento deve ser validado pela Direção Técnica da Farmácia (assinar, carimbar e datar) e arquivado durante um período mínimo de 3 anos.

Ainda assim, é recomendado que guarde em arquivo informático, todos os dados relativos às medições de temperatura e humidade gerados pelo termohigrómetro, no caso de alguma eventualidade.

#### 4. Calibração e manutenção dos equipamentos

Segundo as Boas Práticas de Farmácia Comunitária (BPF), todos os equipamentos devem estar em bom estado de funcionamento e cumprir um plano de manutenção periódico e sistemático, com requisitos de calibração/verificação, mediante contratualização de entidades/empresas certificadas.

##### 4.1. Qual é a periodicidade de calibração e quais os critérios de aceitação dos termómetros/termohigrómetros?

De modo a assegurar a exatidão das medidas, estes equipamentos devem ser calibrados periodicamente – no mínimo anualmente e sempre que ocorra alteração da localização ou intervenção técnica ao equipamento – por uma entidade acreditada pelo Instituto Português de Acreditação, I.P. (IPAC).

A lista de entidades disponíveis em Portugal para esta operação, encontra-se disponível no seguinte link: <http://www.ipac.pt/pesquisa/acredita.asp>

Após a calibração do equipamento, a Direção Técnica da Farmácia deverá aceitar ou rejeitar o equipamento, conforme o resultado obtido e respetivo critério de aceitação. No processo de calibração são determinados o erro e a incerteza do equipamento, sendo que a sua soma não deverá ultrapassar o Erro Máximo Admissível (E.M.A.) – valor definido pela Farmácia (determinado caso a caso e tendo em conta o histórico de registos de temperaturas).

$$\text{Erro} + \text{Incerteza} \leq \text{Erro Máximo Admissível}$$

Habitualmente para a temperatura é aceitável um E.M.A.  $\leq 0,5^{\circ}\text{C}$ , mas carece sempre de validação e ajuste caso a caso.

Os resultados obtidos na calibração do equipamento devem cumprir as suas especificações, definidas pela Farmácia, conforme intervalo definido na Farmacopeia, temperatura de frigorífico 2 a 8  $^{\circ}\text{C}$ , ou conforme intervalo de valores dentro destes limites.

**Exemplo 1:** se a soma do Erro + Incerteza do equipamento for igual a 0,5°C e o histórico de temperaturas lidas é de 1,8°C (valor extremo registado, mais alto ou mais baixo), a temperatura real poderá ser 1,3 ou 2,3°C (temperatura lida  $\pm$  0,5°C). Neste caso, o primeiro valor (1,3°C) encontra-se fora das especificações, como tal o erro e incerteza do equipamento não permitem assegurar o cumprimento das especificações de temperatura;

**Exemplo 2:** se a soma Erro + Incerteza do equipamento for igual a 0,5°C e no histórico de temperaturas lidas as temperaturas chegarem a 2,6°C, a temperatura real poderá ser 3,1 ou 2,1°C (temperatura lida  $\pm$  0,5°C). Neste caso, ambos os valores estão de acordo com as especificações, como tal o erro e incerteza do equipamento permitem assegurar o cumprimento das especificações de temperatura.

**Nota:**

Os **certificados de calibração** devem ser aprovados pela Direção Técnica da Farmácia através de rúbrica/assinatura feita no próprio certificado e arquivados durante um período mínimo de 3 anos (recomendando-se, no entanto, que este seja preservado durante todo o ciclo de vida do equipamento).

#### 4.2. E no caso dos frigoríficos, quais são os requisitos de verificação destes equipamentos?

Aos frigoríficos recomenda-se realizar, periodicamente (de acordo com o indicado pelo fabricante do equipamento), um ensaio de distribuição térmica. Este ensaio tem como objetivo evidenciar a adequabilidade do equipamento, bem como identificar o ponto crítico (“worst case” ou seja, o local menos frio) das áreas a monitorizar – local onde deve colocar as sondas de calibração. Os ensaios de desempenho dos equipamentos são executados por entidades acreditadas pelo IPAC, sendo o resultado destas operações evidenciado através da emissão de um relatório de ensaio onde são descritos os resultados obtidos.

A lista de entidades disponíveis em Portugal para ambas as operações, encontra-se disponível no seguinte link: <http://www.ipac.pt/pesquisa/acredita.asp>

## 5. Quebras na rede de frio - Procedimentos

### 5.1. Quais são as situações que podem desencadear uma quebra na rede de frio?

A Farmácia deve estar alerta para situações como:

- Avaria ou incorreto funcionamento do frigorífico ou outro equipamento de monitorização da temperatura;
- Não cumprimento dos procedimentos de manutenção dos equipamentos de armazenamento/monitorização;
- Falhas de corrente elétrica;
- Porta do frigorífico aberta por um longo período de tempo;
- Outras.

No entanto, é preciso perceber se o sucedido teve algum impacto sobre os produtos acondicionados (e consequente, sobre a rede de frio). Por isso, sempre que seja verificado um incidente, deve extrair os registos de temperatura do frigorífico e averiguar se ocorreram desvios de temperatura em que os produtos estiveram sujeitos a temperaturas fora do intervalo 2 a 8 °C.

Por exemplo, a exposição das vacinas a temperaturas elevadas pode ser tão prejudicial como uma exposição a temperaturas mais baixas que o indicado (ou congelamento) – situações que comprometem a sua eficácia.

### 5.2. Qual é o procedimento a adotar quando os medicamentos são sujeitos a uma quebra de frio? O que fazer aos medicamentos que estão no frigorífico?

Todos os medicamentos envolvidos devem ser imediatamente segregados, em regime de quarentena. Caso ocorra avaria do próprio frigorífico, devem ser colocados num frigorífico alternativo, com temperatura normalizada (2 a 8°C).



Deve extrair os registos de temperatura do frigorífico e anotar:

- Os intervalos de tempo em que os medicamentos estiveram sujeitos a temperaturas fora do intervalo 2 a 8 °C;
- Temperaturas máximas e mínimas atingidas.



- Para efeitos de contagem do intervalo de tempo, considera-se desde a hora do último registo dentro do intervalo 2 a 8°C até ao primeiro registo novamente dentro deste intervalo:

| Hora         | Temperatura (°C) | Intervalo               |
|--------------|------------------|-------------------------|
| 16h30        | 7                |                         |
| <b>17h00</b> | <b>7,9</b>       | <b>Início intervalo</b> |
| 17h30        | 8,2              |                         |
| 18h00        | 16               |                         |
| 18h30        | 8,7              |                         |
| <b>19h00</b> | <b>7,4</b>       | <b>Fim do intervalo</b> |
| 19h30        | 7,2              |                         |

#### Atenção:

É importante que verifique se este incidente se trata de um caso pontual ou recorrente. Por isso, averigue se nas semanas anteriores não ocorreram outras situações de não conformidade.



Deve contactar, individualmente, o titular de AIM de cada um dos medicamentos envolvidos e questioná-los sobre a estabilidade dos respetivos medicamentos.

Para tal, poderá ter de disponibilizar as seguintes informações:

- Uma listagem dos medicamentos e os seus respetivos lotes e datas de validade;
- Os intervalos de tempo a que os medicamentos estiveram sujeitos a temperaturas fora do intervalo 2 a 8 °C, bem como as temperaturas máximas e mínimas atingidas;
- Se possível, o registo completo de temperaturas relativos ao período em que ocorreu o desvio.

(Ver Exemplo de e-mail tipo)

Alguns laboratórios poderão solicitar o preenchimento de um questionário.

Exemplo e-mail tipo:

"Exmos. Srs.,

Venho por este meio solicitar informação relativamente à estabilidade dos seguintes medicamentos:

| Nº de Registo | Nome do medicamento | Lote | Validade dd/mm/aaaa | Nº de embalagens |
|---------------|---------------------|------|---------------------|------------------|
|               |                     |      |                     |                  |

Os medicamentos ficaram fora do intervalo de valores de temperatura estabelecidos para a sua conservação (2 a 8°C) durante as \_\_\_\_\_ (horas, minutos) de \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ e as \_\_\_\_\_ (horas, minutos) de \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_, tendo os medicamentos ficado sujeitas a uma temperatura máxima e mínima de \_\_\_\_\_ °C e \_\_\_\_\_ °C, respetivamente.

Em anexo, enviamos também o registo de temperaturas relativos ao período em que ocorreu o desvio.

Mais se informa que, os medicamentos envolvidos foram devidamente segregados em regime de quarentena."

Se o laboratório alertar para a não conformidade do medicamento, a Farmácia deve dar quebra do mesmo e proceder de acordo com as recomendações do "CEDIME Informa – Gestão de Resíduos na Farmácia".

**Nota:**

Caso a Farmácia tenha **Seguro de Multiriscos**, é importante que verifique se o seguro contempla a **Cobertura de Avaria de Máquinas e Bens Refrigerados**, pois deverá acionar a sua apólice reportando o ocorrido.

## Entrega ao domicílio de produtos termolábeis

### 1. É possível realizar a entrega de produtos termolábeis ao domínico?

Sim. No entanto, o transporte deve estar de acordo com a legislação em vigor para a distribuição de produtos farmacêuticos em Portugal e as Boas Práticas de Distribuição.

### 2. Como deve a Farmácia manter as condições de acondicionamento destes medicamentos, durante uma entrega ao domicílio?

Sempre que for necessário transportar medicamentos de frio, a Farmácia deve acondicionar em embalagens térmicas (sacos de refrigeração) todos os produtos com condições de conservação 2 a 8°C, separados dos produtos com condições de conservação 15 a 25°C.

No saco refrigerado devem também constar:

- Um acumulador térmico “Ice Pack”, que deve manter no congelador a temperatura inferior a 0º antes do transporte;
- Um aparelho de monitorização de temperatura e humidade.

É importante que a Farmácia garanta que os acumulares térmicos atinjam a temperatura prevista e que não é ultrapassado o seu prazo de validade ou o número de ciclos de congelação/descongelação. No que diz respeito ao equipamento utilizado para a monitorização da temperatura durante o transporte, este deve ser submetido a manutenção e calibrado regularmente pelo menos uma vez por ano.

### 3. Quais são os requisitos mínimos de transporte de produtos termolábeis?

Durante o transporte ao domicílio, a Farmácia é aconselhada a:

- Ter uma ferramenta e/ou sistema que permita registar e verificar as datas e horas de levantamento e entrega das encomendas; sendo que, deve ser minimizado o tempo que os medicamentos estão em trânsito;
- Evitar o contacto direto dos acumuladores térmicos com os produtos termolábeis envolvendo-os com plástico/pelicula aderente evitando assim a congelação dos mesmos e a passagem de humidade para a cartonagem;

- Verificar que os veículos devem estar trancados em todos os momentos;
- Garantir que os veículos onde serão transportados os medicamentos sejam seguros, limpos e com a manutenção em dia.

#### **4. O que fazer em caso de desvio da temperatura de referência?**

Se houver um desvio de temperatura durante o transporte, este deverá ser tratado de acordo com o descrito no ponto 5, de forma a avaliar o potencial impacto na qualidade dos produtos.

Qualquer dúvida que possa surgir, neste ou outros âmbitos, poderá contactar o Serviço de Consultas do CEDIME, disponível todos os dias úteis das 9h às 19h por contacto telefónico (213400600) ou via e-mail ([cedime@anf.pt](mailto:cedime@anf.pt)).