



MEDICAMENTOS TERMOLÁVEIS: ESTABILIDADE APÓS RUPTURA DA CADEIA DE FRIO

Catarina Silva¹, Sónia Ferreira², Cristina Monteiro², António Carvalho^{2,3}, Paulo Horta Carinha²

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

² Serviços Farmacêuticos Centro Hospitalar de São João, EPE; Porto, Portugal.

³ Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto (ESTSP), Instituto Politécnico do Porto (IPP), Porto.

Resumo

Introdução. O Técnico de Farmácia entre as suas funções, tem a responsabilidade de garantir a conservação adequada dos medicamentos em todo o seu circuito. Deste modo, devem ser aplicados numa Instituição Hospitalar cuidados especiais desde a receção da encomenda até à dispensa dos produtos termoláveis para os Serviços Clínicos. Pelo potencial impacto clínico e económico, é necessário ser apresentado um protocolo para a manutenção da cadeia de frio de forma a agir devidamente em caso de ruptura da cadeia de frio. Tal protocolo deve incluir, entre outras informações, uma lista de estabilidade dos diferentes medicamentos com o tempo e a temperatura a que podem ser expostos. Como tal, este estudo pretende estabelecer um procedimento padronizado, para agir em caso de ruptura da cadeia de frio, sobre a estabilidade de cada medicamento.

Material e Métodos. O estudo caracteriza-se como sendo uma revisão de literatura, de modo a compilar informação sobre um tema de acordo com um conjunto de critérios estabelecidos. A pesquisa incidiu sobre todos os produtos termoláveis existentes na instituição, com excepção dos medicamentos manipulados não estéreis que necessitam de refrigeração. Os critérios de análise destacados para a pesquisa foram o princípio activo, nome comercial, laboratório produtor e a estabilidade à temperatura ambiente.

Resultados. Para a realização do trabalho foi construída uma tabela resumo dos dados obtidos: produto *versus* critérios de análise, tendo sido analisados um total de 199 produtos.

Discussão / Conclusões: As informações relativas à estabilidade dos produtos termoláveis permitem conhecer a segurança no seu uso em caso de ruptura da cadeia de frio, sendo que esses dados só devem ser aplicados em situações extremamente necessárias e não por rotina. Contrariamente ao esperado, este tipo de informação não se encontra frequentemente disponível no Resumo de Características do Medicamento assim como nos Folhetos Informativos, tornando difícil o acesso a esta informação. É ainda de ressaltar que o trabalho deverá ser actualizado continuamente, para a qualquer momento ser consultado, quer pela inexistência de informação para todos os produtos disponíveis nos Serviços Farmacêuticos, bem como pela possível e constante mudança de produtos ou laboratórios que existam na Instituição.

Palavras-chave: Cadeia de Frio; Medicamentos Termoláveis; Conservação; Estabilidade.

1. Introdução

O Técnico de Farmácia de entre as suas funções, tem a responsabilidade de garantir a conservação adequada dos medicamentos, em todo o seu circuito. Nos Hospitais existem circuitos para a receção,



armazenamento e distribuição de medicamentos, garantindo a manutenção da cadeia de frio. Estes circuitos assumem procedimentos operacionais padrão e por consequência instalações para assegurar a temperatura adequada para os medicamentos termoláveis. No entanto, a complexidade das redes de distribuição de medicamentos nos hospitais implica que estejam disponíveis frigoríficos tanto na Farmácia como nos Hospitais de Dia, Serviços Clínicos, entre outros, assim como durante o seu transporte. Na prática, diariamente podem ocorrer situações inesperadas (falta de energia, transporte inadequado ou erro nas condições de armazenamento) interrompendo a cadeia de frio. Estas questões podem afectar os medicamentos que necessitam desta conservação especial. As possíveis consequências da incorrecta conservação sobre o doente podem ser altamente variáveis. Alguns medicamentos são afectados a partir de uma ligeira perda de eficácia sem relevância clínica até uma perda total de actividade, ou mesmo a produção de toxicidade. Por outro lado, a ruptura da cadeia de frio pode ter um impacto económico significativo para o Hospital^(1,3). Pelo potencial impacto clínico e económico é necessário ser apresentado um protocolo para a manutenção da cadeia de frio de forma a agir devidamente em caso de ruptura da mesma. Assim, o protocolo deve incluir uma lista de estabilidade do medicamento com o tempo e a temperatura a que podem ser expostos.

É importante denotar que antes de qualquer autorização de introdução no mercado (AIM), todos os medicamentos são submetidos a ensaios de estabilidade em condições normalizadas e internacionalmente reconhecidas, sendo o prazo de validade e as condições de conservação fixados em função dos resultados destes ensaios de estabilidade. As condições particulares de conservação devem assim manter-se durante o acondicionamento, e constar do folheto informativo dos medicamentos, nomeadamente, a conservação entre 2 a 8^oC, como é o caso dos produtos termoláveis, cuja conservação deve ser efectuada em frigoríficos ou câmaras de refrigeração. Deste modo, uma possível variação da temperatura não terá consequências sobre a sua estabilidade, se as condições de conservação forem respeitadas em toda a cadeia de frio⁽²⁾. Esta cadeia de frio é entendida como o conjunto de ligações logísticas que garantem uma temperatura entre 2 a 8^oC durante os processos de transporte, armazenamento e distribuição de medicamentos. Caso contrário, podem ocorrer modificações nas propriedades dos medicamentos em níveis variados de acordo com a temperatura atingida e o tempo que permanece a essa temperatura⁽³⁾. Assim, podemos definir uma cadeia de frio como sendo um grupo de métodos utilizados para conservação dos medicamentos, desde o local onde são produzidos até à administração ao doente.

Para uma boa conservação dos medicamentos termoláveis é assim indispensável a manutenção de uma correcta cadeia de frio. Caso as condições de conservação não sejam cumpridas, corre-se o risco dos medicamentos não só não realizarem a acção pretendida, como tornarem-se prejudiciais para a saúde do doente. É, pois, importante que seja dada a merecida atenção ao estado de conservação dos medicamentos, na medida em que muitas das substâncias químicas presentes na sua composição podem ser alteradas pela acção de agentes físicos como o calor, a humidade ou a luz.

Pelas razões referidas anteriormente, compete aos Serviços Farmacêuticos de cada instituição hospitalar estabelecer cuidados especiais desde a recepção da encomenda até à dispensa dos medicamentos



termoláveis para os Serviços Clínicos. Assim, [1] devem existir frigoríficos ou câmaras frigoríficas para o armazenamento deste tipo de medicamentos, assim como um sistema de controlo e registo de temperatura e um sistema de alarme automático⁽⁴⁾; [2] estes produtos, a partir do momento em que chegam ao ponto de recepção nas instalações do hospital, devem ser os primeiros a conferir, quantitativa e qualitativamente, efectuando-se todas as normas e procedimentos da recepção dos produtos farmacêuticos; [3] logo que possível devem ser devidamente acondicionados evitando exposição à temperatura ambiente; [4] para o transporte de produtos termoláveis até aos Serviços Clínicos, deve recorrer-se a malas térmicas, juntamente com acumuladores de frio; [5] até à sua administração ao doente devem ser conservados num frigorífico do Serviço Clínico respectivo.

O presente trabalho pretende sumariar os referidos procedimentos a realizar em caso de ruptura da cadeia de frio, reunindo num único documento as informações disponibilizadas pelos diferentes laboratórios. Deste modo, e dada a presença constante de risco de ruptura da cadeia de frio, os responsáveis devem actuar conforme os procedimentos estabelecidos para cada um dos produtos disponíveis no respectivo hospital.

2. Material e Métodos

O presente trabalho foi realizado nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar de São João, EPE, tendo a pesquisa incidido na totalidade dos produtos termoláveis da instituição, com excepção dos medicamentos manipulados sujeitos a refrigeração, visto que as condições de conservação e estabilidade dependem da respectiva unidade de produção dos mesmos. Procedeu-se à recolha destes dados através da lista de produtos por tipo de conservação, disponível na instituição. O estudo caracteriza-se como sendo uma revisão de literatura, de modo a compilar informação sobre um tema de acordo com um conjunto de critérios estabelecidos. Assim, este trabalho reúne a informação relativa a todos os medicamentos disponíveis na Instituição, de acordo com os critérios estabelecidos, de modo a facilitar o acesso a essa mesma informação, num só documento. Na recolha de literatura foram avaliados critérios como a sua pertinência, adequabilidade da abordagem ao tema, fidedignidade e a actualidade dos estudos, incidindo principalmente nos Resumos das Características dos Medicamentos e os Folhetos Informativos dos produtos, por serem informação de relevância disponibilizada pelo laboratório produtor. As palavras-chave utilizadas foram: cadeia de frio; medicamentos termoláveis; conservação; estabilidade. Os critérios de análise destacados para a pesquisa foram princípio activo, nome comercial, laboratório produtor e a estabilidade à temperatura ambiente.

3. Resultados

O trabalho foi realizado através da construção de uma tabela resumo dos dados obtidos, na qual se relacionou cada um dos produtos em análise com os diferentes critérios previamente estabelecidos, tendo sido analisado um universo de 199 produtos termoláveis.

**Tabela 1.** Produtos de refrigeração disponíveis no Centro Hospitalar de São João, EPE e respectiva estabilidade à temperatura ambiente segundo laboratório produtor

Produto	Nome Comercial	Laboratório	Estabilidade à Temperatura Ambiente
Acetato Glatiramero 20mg/ml Sol inj Ser 1 ml SC	Copaxone [®]	Teva	30 dias; 15°C a 25°C ¹
Adalimumab 40mg/0,8 ml Sol inj Caneta 0,8ml SC	Humira [®]	Abbott Laboratories	8 horas; 25°C ²
Adalimumab 40mg/0,8 ml Sol inj Ser 0,8ml SC			
Agalsidase Beta 5mg Pó sol inj Fr IV	Fabrazyme [®]	Genzyme	180 dias; 23-27°C ³
Aldesleucina 18 M.U.I. Pó sol inj Fr SC	Proleukin [®]	Novartis Farma	1 dia; até 25°C ⁴
Alglucosidase alfa 50mg Pó conc sol inj Fr IV	Myozyme [®]	Genzyme	Dados não encontrados
Alprostadilo 0.5 mg/1 ml Sol inj Fr 1ml IV	Prostin Vr [®]	Pfizer	120 dias; até 25°C ⁵
Anacinra 100mg/0,67ml Sol inj Ser 0,67ml SC	Kineret [®]	Biovitrum	12 horas; até 25°C ⁶
Anfotericina B Convencional 50mg Pó sol inj Fr IV	Fungizone [®]	Bristol-Myers Squibb	15 dias a 30 dias; até 25°C ⁷
Anticorpos Antidigoxina 38mg Pó sol inj Fr IV	Digibind [®]	GlaxoSmithKline	30 dias; até 30°C ⁸
Antitrombina III 500 U.I. Pó sol inj Fr IV	Atenativ [®]	Octapharma	1 mês; até 30°C ^{9,10}
Antitrombina III 1000 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Asparaginase 10000 U.I. Pó sol inj Fr IV	Kidrolase [®]	Aventis Pharma	48 horas; 15-30°C ¹¹
Bacilo Calmette-Guérin 2x10e8 – 3x10e9 UFC RIVM BCG Pó susp ivesical Fr IVesic	BCG-Medac [®]	Medac Gesellschaft für Klinische Spezialpräparate	Dados não encontrados
Basiliximab 20mg Pó sol inj Fr IV	Simulect [®]	Novartis Europharm	4 dias; até 25°C ¹²

¹ Teva. Copaxone[®] 20 mg/1 ml Solução Injectável. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Porto Salvo; 2009 Abril 9. [citado em 2011 Nov 7]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=37219&tipo_doc=rcm.

² Silgado R, Jimenez Mj, Ferrari Jm, Herreros de Tejada A. Desviaciones máximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolábiles, Maximum permissible temperature deviations for thermolabile medicines. *Ars Pharm* 2006; 47 (2): 173-183.

³ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁴ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁵ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁶ Biovitrum. Kineret[®] 100 mg solução injectável em seringa pré-cheia. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Suécia; 2007 Março 20. [citado em 2011 Nov 7]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000363/WC500042310.pdf

⁷ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁸ Smith TW, Butler VP Jr, Haber E, Fozzard H, Marcus FI, Bremner WF, Schulman IC, Phillips A. **Treatment of life-threatening digitalis intoxication with digoxin-specific Fab antibody fragments: Experience in 26 cases.** *N Engl J Med.* 1982; 307:1357-1362. [citado em 2011 Dez 1] Disponível em: <http://www.rxlist.com/digibind-drug.htm>.

⁹ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

¹⁰ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

¹¹ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004



Besilato Atracúrio 10 mg/ml sol inj Fr 5ml IV	Tracrium®	Wellcome	Possível curtos períodos de tempo até 30°C; perde eficácia de 8% se armazenado durante período de 30 dias ¹³
Besilato Cisatracúrio 2mg/ml sol inj Fr 2,5ml IV	Nimbex®	Glaxo Smithkline	15 dias; até 23°C o produto perde 5% da eficácia por cada 30 dias ¹⁴
Besilato Cisatracúrio 2mg/ml sol inj Fr 5ml IV			
Besilato Cisatracúrio 5mg/ml sol inj Fr 30ml IV	Nimbex forte®		
Bevacizumab 25mg/ml Sol inj Fr 16ml IV	Avastin®	Roche Registration	9 horas; a 30°C 5 dias; a 15°C ¹⁵
Bevacizumab 25mg/ml Sol inj Fr 4ml IV			
Bleomicina 15000 U.I. Pó sol inj Fr IA Intralesional IM IPeritoneal IPleural IV	Bleomicina®	Almirall Prodesfarma	28 dias; temperatura ambiente ¹⁶
Bussulfano 60mg/10ml Sol inj Fr 10ml IV	Busilvex®	Pierre Fabre	Consultar o laboratório; depende do lote ¹⁷
Calcitonina Salmão 200 U.I./dose Sol pulv nas Fr 14 dose(s)	Miacalcic®	Novartis Farma	30 dias; até 22°C ¹⁸
Carmustina 100mg Pó sol inj Fr IV	Bicnu®	Bristol-Myers Squibb	Aparecimento de gotículas indica que produto não está em condições de utilização ¹⁹
Caspofungina 50mg Pó sol inj Fr IV	Cancidas®	Merck Sharp & Dohme	2 dias; a 25°C ²⁰
Caspofungina 70mg Pó conc sol inj Fr IV			
Cetuximab 5mg/ml sol inj Fr 20ml IV	Erbitux®	Merck Sharp & Dohme	20 horas; até 25°C ²¹
Cladribina 1mg/ml Sol inj Fr 10ml IV	Leustatin®	Janssen-Cilag	90 dias; até 25°C ²²
Cloranfenicol 2,5mg/0,5ml (0,5%)	Minims	Chauvin	30 dias; até 25°C ²³

¹² M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

¹³ Wellcome. **Tracrium® 10 mg/ml solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Algés; 2010 Out 19. [citado em 2011 Nov 15]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8598&tipo_doc=rcm.

¹⁴ Bovaira García, M^a José. Lorente Fernández, Laura. de la Rubia Nieto, M^a Amelia. San Miguel Zamora, M^a Teresa. **Conservación de medicamentos termolábiles.** Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca", Dezembro 2004

¹⁵ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

¹⁶ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

¹⁷ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

¹⁸ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

¹⁹ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

²⁰ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

²¹ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

²² M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004



col, monodose	Chloramphenicol [®]	Pharmaceuticals	
Dacarbazina 200mg Pó sol inj Fr IV	Fauldetic [®]	Hospira	Dados não encontrados
Dacarbazina 600mg Pó sol inj Fr IV			
Daptomicina 350mg Pó sol inj Fr IV	Cubicin [®]	Novartis Europharm	2 dias; até 25°C ²⁴
Daptomicina 500mg Pó sol inj Fr IV			
Darbepoetina alfa 10ug/0,4ml sol inj Ser 0,4ml IV SC	Aranesp [®]	Amgen Europe	7 dias; até 25°C Após este período, se o medicamento não for utilizado, deve ser eliminado. ²⁵
Darbepoetina alfa 100ug/0,5ml sol inj Caneta 0,5ml SC			
Darbepoetina alfa 100ug/0,5ml sol inj Ser 0,5ml IV SC			
Darbepoetina alfa 15ug/0,375ml sol inj Ser 0,375ml IV SC			
Darbepoetina alfa 150ug/0,3ml sol inj Caneta 0,3ml SC			
Darbepoetina alfa 150ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Darbepoetina alfa 20ug/0,5ml sol inj Caneta 0,5ml SC			
Darbepoetina alfa 20ug/0,5ml sol inj Ser 0,5ml IV SC			
Darbepoetina alfa 30ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Darbepoetina alfa 300ug/0,6ml sol inj Caneta 0,6ml SC			
Darbepoetina alfa 300ug/0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC			
Darbepoetina alfa 40ug/0,4ml sol inj Caneta 0,4ml SC			
Darbepoetina alfa 40ug/0,4ml sol inj Ser 0,4ml IV SC			
Darbepoetina alfa 50ug/0,5ml sol inj Ser 0,5ml IV SC			
Darbepoetina alfa 500ug/1ml sol inj Caneta 1ml SC			
Darbepoetina alfa 500ug/1ml sol inj Ser 1ml IV SC			
Darbepoetina alfa 60ug/0,3ml sol inj Caneta 0,3ml SC			
Darbepoetina alfa 60ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Darbepoetina alfa 80ug/0,4ml sol inj Caneta 0,4ml SC			
Darbepoetina alfa 80ug/0,4ml sol inj Ser 0,4ml IV SC			
Doxorrubicina 2mg/ml Sol inj Fr 25ml IV	Doxorrubicina Generis [®]	Generis	Dados não encontrados
Doxorrubicina 2mg/ml Sol inj Fr			

²³ Chauvin Pharmaceuticals. **Minims Chloramphenicol 0,5%**. [Folheto Informativo]. Inglaterra; Out 2002. [citado em 2011 Dez 1].

²⁴ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

²⁵ Amgen Europe. **Aranesp 10 microgramas solução injectável em seringa pré-cheia**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Holanda; 2006 Mai 19. [citado em 2011 Nov 16]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000332/WC500026149.pdf.



5ml IV						
Doxorrubicina lipossómica peg. 2mg/ml Sol inj Fr 10ml IV	Caelyx®	Schering-Plough	Consultar o laboratório; depende do lote ²⁶			
Doxorrubicina lipossómica 50mg Pó susp inj Fr IV	Myocet®	Cephalon Europe	30 dias; até 25°C ²⁷			
Drotrecogina alfa 5mg Pó sol inj Fr IV	Xigris®	Eli Lilly Nederland	3 dias; 20-30°C ²⁸			
Epirrubicina 2mg/ml Sol inj Fr 25ml IV IVesical	Epirrubicina Teva®	Teva Pharma	14 dias; 15-25°C ²⁹			
Epirrubicina 2mg/ml Sol inj Fr 5ml IV IVesical						
Epoetina beta 1000U.I./0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC	Neorecormon®	Roche Registration	5 dias; até 25°C Após este período, se o medicamento não for utilizado, deve ser eliminada. ³⁰			
Epoetina beta 10000U.I. Pó sol inj Cartu SC						
Epoetina beta 10000U.I./0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC						
Epoetina beta 100000U.I. Pó sol inj Fr IV SC						
Epoetina beta 2000U.I./0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC						
Epoetina beta 20000U.I./0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC						
Epoetina beta 3000U.I./0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC						
Epoetina beta 30000U.I./0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC						
Epoetina beta 4000U.I./0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC						
Epoetina beta 40000U.I./0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC						
Epoetina beta 5000U.I./0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC						
Epoetina beta 50000U.I./0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC						
Epoetina beta 6000U.I./0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC						
Epoetina beta 60000U.I. Pó sol inj Cartu SC						
Eptacog alfa (activado) 240K.U.I. (4,8mg) Pó sol inj Fr IV				NovoSeven®	Novo Nordisk	1 dia; até 25°C ³¹
Eptacog alfa (activado) 60K.U.I. (1,2mg) Pó sol inj Fr IV						
Eptifibatida 20mg/10ml Sol inj Fr	Integrilin®	Glaxo SmithKline	60 dias; até 25°C ³²			

²⁶ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

²⁷ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

²⁸ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

²⁹ Teva Pharma. **Epirrubicina Teva 2mg/ml solução injetável ou solução para perfusão.** [Folheto Informativo]. Porto Salvo; Jul 2010

³⁰ Roche Registration. **NeoRecormon Multidose® 50 000 UI Liofilizado e solvente para solução injetável (5000 UI/ ml).** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2007 Jul 16. [citado em 2011 Nov 16]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000116/WC500024979.pdf.

³¹ Silgado R, Jimenez Mj, Ferrari Jm, Herreros de Tejada A. **Desviaciones maximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolabiles.** Maximum permissible temperature deviations for thermolabile medicines. Ars Pharm 2006; 47 (2): 173-183.



10ml IV			
Eptifibatida 75mg/100ml Sol inj Fr 100ml IV			
Estreptoquinase 1500000 U.I. Pó sol inj Fr IA IV	Streptase [®]	Aventis Behring	até 25°C, estável até a data de validade ³³
Estreptoquinase 250000 U.I. Pó sol inj Fr IA IV			
Estreptozocina 1000mg Pó sol inj Fr IA IV	Zanosar [®]	Pfizer	Consultar laboratório; depende do lote ³⁴
Etanercept 25mg Pó sol inj Fr SC (Pediátrico)	Enbrel [®]	Pfizer	1 dia; até 25°C Superior a 25°C; consultar laboratório ³⁵
Etanercept 25mg Pó sol inj Ser SC			
Etanercept 25mg/0,5ml sol inj Ser 0,5ml SC (PFS)			
Etanercept 50mg/ml sol inj Ser 1ml SC			
Etanercept 50mg/1ml sol inj Caneta 1ml SC	Enbrel Myclic [®]	Pfizer	30 dias; até 25°C Se não for utilizado deve ser eliminado. ³⁶
Factor VIII coagulação hum 500 UI+F V Willebrand 1200 UI Pó sol inj Fr IV	Haemate P [®]	CSL Behring	180 dias; até 30°C ³⁷
Factor VIII coagulação hum 450UI + Factor V Willebrand 400 UI Pó sol inj Fr IV	Wilate 450 [®]	Octapharma	60 dias; até 25°C Se não for utilizado deve ser eliminado. ³⁸
Factor VIII coagulação humana 1000 U.I. Pó sol inj Fr IV	Octanate [®]	Octapharma	Dados não encontrados
Factor VIII coagulação humana 250 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Factor VIII coagulação humana 500 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Fibrinogénio humano 1000mg Pó sol inj Fr IV	Haemocomplettam [®]	CSL Behring	Dados não encontrados
Filgrastim 30 M.U.I./0,5ml Sol inj Ser 0,5ml IV SC	Neupogen [®]	Amgen Europe	7 dias; até 30°C ³⁹
Filgrastim 30 M.U.I./1ml Sol inj Fr 1ml IV SC			
Filgrastim 48 M.U.I./0,5ml Sol inj			

³² L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

³³ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

³⁴ Silgado R, Jimenez Mj, Ferrari Jm, Herreros de Tejada A. **Desviaciones máximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolabiles,** Maximum permissible temperature deviations for thermolabile medicines. *Ars Pharm* 2006; 47 (2): 173-183.

³⁵ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

³⁶ Pfizer. **Enbrel[®] 25 mg pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2010 Fev 3. [citado em 2011 Nov 17]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf.

³⁷ CSL Behring GmbH. **Haemate P[®] 250 UI + 600 UI/5 ml, 500 UI + 1200 UI/10 ml, 1000 UI + 2400 UI/15 ml Pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Alemanha; 2007 Abril 20. [citado em 2011 Nov 8]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=30385&tipo_doc=rcm.

³⁸ Octapharma Produtos Farmacêuticos. **Wilate 450[®], 450 UI de FVIII/400 UI de FvW, po e solvente para solucao injectavel.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Lisboa; 2011 Ago 30. [citado em 2011 Nov 17]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=42493&tipo_doc=rcm.

³⁹ Bovaira García, M^ª José. Lorente Fernández, Laura. de la Rubia Nieto, M^ª Amelia. San Miguel Zamora, M^ª Teresa. **Conservación de medicamentos termolábiles.** Hospital Universitario "Virgen de la Arrixaca", Dezembro 2004



Ser 0,5ml IV SC			
Fluoresceína 2,5mg/ml + Oxibuprocaina 4mg/ml Col, sol Fr 3ml	Fluotest Multidose [®]	Alcon Portugal	15 dias; até 25°C ⁴⁰
Folinato Cálcio 10mg/ml sol inj Fr 30ml IM IV	Folinovo [®]	Hospira	Dados não encontrados
Folinato Cálcio 10mg/ml sol inj Fr 35ml IM IV			
Folinato Cálcio 10mg/ml sol inj Fr 5ml IM IV			
Fulvestrant 250mg/5ml sol inj Ser 5ml IM	Faslodex [®]	AstraZeneca UK	365 dias; até 25°C ⁴¹
Gemtuzumab ozogamicina 5mg Pó sol inj Fr IV	Mylotarg [®]	Wyeth Farma	90 dias; até 25°C ⁴²
Glucagon 1mg Pó sol inj Fr IM IV SC	GlucaGen Hypokit [®]	Novo Nordisk	540 dias; até 25°C ⁴³
Glutadiona reduzida 0,921mg/ml Sol conser org Fr 1000ml	Celsior [®]	Imtix Sangstat	5 horas; até 25°C ⁴⁴
Gonadorelina 0,1mg/ml Sol inj Fr IV	LHRH [®]	Ferring	15 dias; até 25°C ⁴⁵
Hialuronato Sodio Viscoelástico Ser 0,85ml	ProVisc [®]	Alcon Cusi	12 horas; até 25°C ⁴⁶
Idarrubicina 5mg/5ml Sol inj Fr 5ml IV	Zavedos CS [®]	Pfizer	Dados não encontrados
Implante Autologo de Condrócitos induzido em matriz kit	Maci Implant [®]	Genzyme	Dados não encontrados
Imunoglobulina antilinfócitos (coelho) 20mg/5ml Pó conc sol inj Fr IV	Timoglobulina [®]	Genzyme	1 dia; até 37°C ⁴⁷
Imunoglobulina humana contra CMV 100mg/ml Sol inj Fr 10ml IV	Megalotect [®]	Biotest Pharma	Dados não encontrados
Imunoglobulina humana contra CMV 100mg/ml Sol inj Fr 50ml IV			
Imunoglobulina humana Anti-D 625 U.I./ML sol inj Fr 1ml IM	Rhesonativ [®]	Octapharma	Dados não encontrados
Infliximab 100mg Pó conc sol inj Fr IV	Remicade [®]	Schering-Plough	365 dias; até 25°C ⁴⁸
Insulina detemir 100U/ml Acção	Levemir [®]	Novo Nordisk	45 dias; até 30°C ⁴⁹

⁴⁰ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁴¹ Silgado R, Jimenez Mj, Ferrari Jm, Herreros de Tejada A. **Desviaciones maximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolabiles.** Maximum permissible temperature deviations for thermolabile medicines. *Ars Pharm* 2006; 47 (2): 173-183.

⁴² L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁴³ Novo Nordisk. **GlucaGen HypoKit[®] 1mg pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Cabra Figa; 2008 Set 18. [citado em 2011 Nov 17]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=3969&tipo_doc=rcm.

⁴⁴ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** *FARM HOSP* (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁴⁵ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁴⁶ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁴⁷ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁴⁸ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011



prolong Sol inj Caneta 3ml SC			
Insulina glargina 100U.I./ml Acção prolong sol inj Cartu 3ml SC	Lantus®	Sanofi Aventis	30 dias; até 25°C ⁵⁰
Insulina humana 100U.I./ml Acção curta sol inj Fr 10ml IV SC	Actrapid®	Novo Nordisk	30 dias; até 25°C ⁵¹
Insulina humana 100U.I./ml Acção curta Sol inj Fr 5ml IV SC	Insuman Rapid®	Sanofi Aventis	30 dias; até 25°C ⁵²
Insulina humana isofânica 100U.I./ml Acção interm Susp inj Fr 5ml SC	Insuman basal®		
Interferão alfa-2b 15 M.U.I./ml Sol inj Cartu 1,2ml SC	IntronA®	Schering-Plough Europe	7 dias; até 25°C ⁵³
Interferão alfa-2b 25 M.U.I./ml Sol inj Cartu 1,2ml SC			
Interferão beta-1a 12 M.U.I./0,5ml (44mcg) Sol inj Ser 0,5ml SC	Rebif®	Merck Serono Europe	14 dias; até 25°C ⁵⁴
Interferão beta-1a 6 M.U.I./0,5ml (22mcg) Sol inj Ser 0,5ml SC			
Lanreotida 120mg/488mg Sol inj Ser 0,5ml SC	Somatulina Autogel®	Ipsen Portugal	Dados não encontrados
Laronidase 100U/ml Sol inj Fr 5ml IV	Aldurazyme®	Genzyme Europe	180 dias; até 25°C ⁵⁵
Levossimendano 2,5mg/ml Sol inj Fr 5ml IV	Simdax®	Orion Corporation	2-3 dias; 15-25°C 7 dias; 8-15°C ⁵⁶
Lopinavir 133,3mg + Ritonavir 33,3mg Cáps	Kaletra®	Abbott Laboratories	45 dias; até 25°C ⁵⁷
Lopinavir 80mg/ml + Ritonavir 20mg/ml Sol oral Fr 60ml			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 100ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC	Mircera®	Roche Registration	30 dias; até 30°C Após este período se não for utilizado deve ser eliminado. ⁵⁸
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 120ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 150ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			

⁴⁹ Novo Nordisk. **Levemir® 100 U/ml solução injectável em cartucho**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Dinamarca; 2009 Abril 16. [citado em 2011 Nov 9]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000528/WC500036662.pdf.

⁵⁰ Sanofi Aventis Deutschland GmbH. **Lantus® 100 unidades/ml solução injectável num frasco para injectáveis**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Alemanha; 2010 Jun 9. [citado em 2011 Nov 18]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000284/WC500036082.pdf.

⁵¹ Novo Nordisk. **Actrapid® 40 UI/ml solução injectável num frasco para injectáveis**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Dinamarca; 2007 Set 18. [citado em 2011 Nov 18]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000424/WC500021658.pdf.

⁵² Sanofi Aventis Deutschland GmbH. **Insuman Rapid® 100 UI/ml solução injectável num frasco para injectáveis**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Alemanha; 2007 Fev 21. [citado em 2011 Nov 9]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000201/WC500033784.pdf.

⁵³ Schering-Plough Europe. **IntronA® 3 milhões de UI/0,5 ml solução injectável ou para perfusão**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Bélgica; 2010 Mar 9. [citado em 2011 Nov 9]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000281/WC500034679.pdf.

⁵⁴ Merck Serono Europe. **Rebif 22® microgramas solução injectável em seringa pré-cheia**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2008 Mai 4. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000136/WC500048681.pdf.

⁵⁵ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábeis. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁵⁶ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábeis. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁵⁷ Abbott Laboratories. **Kaletra® 133,3 mg/33,3 mg cápsulas moles**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2011 Fev 28. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000368/WC500039043.pdf.

⁵⁸ Roche Registration. **MIRCERA 50® micrograma/0,3 ml solução injectável em seringa pré-cheia**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2007 Jul 20. [citado em 2011 Nov 18]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000739/WC500033672.pdf.



Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 200ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 250ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 30ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 360ug/0,6ml sol inj Ser 0,6ml IV SC			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 50ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Metoxi polietilenoglicol-Epoetina beta 75ug/0,3ml sol inj Ser 0,3ml IV SC			
Moroctocog alfa 1000 U.I. Pó sol inj Fr IV	ReFacto AF [®]	Wyeth Europe	90 dias; até 25°C Não deve voltar a ser colocado no frigorífico ⁵⁹
Moroctocog alfa 250 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Moroctocog alfa 500 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Multivitaminas Adulto Emul inj Fr 10ml IV	Vitalipid N [®]	Fresenius Kabi Pharma	720 dias; até 30°C 180 dias; 30-40°C (protegido da luz) ⁶⁰
Multivitaminas Infantil Emul inj Fr 10ml IV			
Nonacog alfa 500U.I. Pó sol inj Fr IV	Benefix [®]	Wyeth Europe	180 dias; até 30°C Se não for utilizado deve ser eliminado. ⁶¹
Octocog alfa 1000 U.I. Pó sol inj Fr IV	Advate [®]	Baxter	180 dias; até 25°C Não deve voltar a ser colocado no frigorífico ⁶²
Octocog alfa 2000 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Octocog alfa 250 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Octocog alfa 500 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Octocog alfa 1000 U.I. Pó sol inj Fr IV	Kogenate [®]	Bayer Schering Pharma	365 dias; até 25°C Não deve voltar a ser colocado no frigorífico ⁶³
Octocog alfa 250 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Octocog alfa 500 U.I. Pó sol inj Fr IV			
Octreotida 0,1mg/ml Sol inj Fr 1ml	Sandostatina [®]	Novartis Farma	15 dias; até 25°C ⁶⁴

⁵⁹ Wyeth Europe. **ReFacto AF[®] 250 UI pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2009 Abril 15. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000232/WC500049008.pdf.

⁶⁰ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

⁶¹ Wyeth Europe. **Benefix[®] 500 UI pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2007 Ago 27. [citado em 2011 Nov 18]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000139/WC500020390.pdf.

⁶² Baxter. **ADVATE[®] 250 UI pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Áustria; 2009 Mar 2. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000520/WC500022467.pdf.

⁶³ Bayer Schering Pharma. **KOGENATE[®] Bayer 250 UI Pó e solvente para solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Alemanha; 2010 Ago 6. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000275/WC500044445.pdf.

⁶⁴ Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos. **Sandostatina[®], 0,1mg/ml, solução injectável.** [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Sintra, Portugal; 2011 Fev 23. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7752&tipo_doc=rcm.



IV SC			
Octreotida 10mg Pó susp inj Fr 1ml IM	Sandostatina Lar [®]	Novartis Farma	1 dia; até 25°C ⁶⁵
Octreotida 20mg Pó susp inj Fr 1ml IM			
Octreotida 30mg Pó susp inj Fr 1ml IM			
Palivizumab 100mg Pó sol inj Fr IM	Synagis [®]	Abbott Laboratories	15 dias; até 25°C ⁶⁶
Pegaspargase 3750 UI Pó sol inj Fr IM IV	Oncaspar [®]	Madaus	2 dias; até 25°C ⁶⁷
Pegfilgrastim 6mg/0,6ml sol inj Ser 0,6ml SC	Neulasta [®]	Amgen Europe	3 dias; até 30°C ⁶⁸
Peginterferão alfa-2a 0,135mg/0,5ml sol inj Ser 0,5ml SC	Pegasys [®]	Roche Registration	7 dias; 20-25°C ⁶⁹
Peginterferão alfa-2a 0,18mg/0,5ml sol inj Ser 0,5ml SC			
Peginterferão alfa-2b 0,08mg Pó sol inj Caneta SC	PegIntron [®]	Schering-Plough Europe	540 dias; até 25°C ⁷⁰
Peginterferão alfa-2b 0,1mg Pó sol inj Caneta SC			
Peginterferão alfa-2b 0,12mg Pó sol inj Caneta SC			
Peginterferão alfa-2b 0,15mg Pó sol inj Caneta SC			
Plasma humano 50mg/ml sol inj	Biseko [®]	Octapharma	Dados não encontrados
Poractante alfa 120mg/1,5ml Susp inst endotraqueal Fr 1,5ml	Curosurf 120 [®]	Angelini Farmacêutica	1 dia; até 25°C ⁷¹
Ranibizumab 10mg/ml sol inj Fr 0,23ml Intravítreo	Lucentis [®]	Novartis Europharm	Consultar o laboratório; depende do lote ⁷²
Rifamicina 250mg/3ml sol inj Fr 3ml IM	Rifocina [®]	Sanofi-Aventis	Dados não encontrados
Risperidona 25mg/2ml suspensão injectável	Risperdal Consta [®]	Janssen-Cilag	7 dias; até 25°C ⁷³
Risperidona 37,5mg/2ml suspensão injectável			
Risperidona 50mg/2ml suspensão injectável			
Ritonavir 100mg Cáps	Norvir [®]	Abbott Laboratories	30 dias; até 25°C ⁷⁴

⁶⁵ Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos. **Sandostatina LAR[®] 10 mg/2,5 ml pó e veículo para suspensão injectável**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Sintra, Portugal; 2010 Dez 22. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7755&tipo_doc=rcm.

⁶⁶ Silgado R, Jimenez Mj, Ferrari Jm, Herreros de Tejada A. **Desviaciones maximas de las temperaturas permisibles para medicamentos termolabiles**. Maximum permissible temperature deviations for thermolabile medicines. *Ars Pharm* 2006; 47 (2): 173-183.

⁶⁷ Bovaira Garcia, M^a José. Lorente Fernández, Laura. de la Rubia Nieto, M^a Amelia. San Miguel Zamora, M^a Teresa. **Conservación de medicamentos termolábiles**. Hospital Universitario “Virgen de la Arrixaca”, Dezembro 2004

⁶⁸ Amgen Europe. **Neulasta[®] 6 mg solução injectável**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Holanda; 2007 Jul 16. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000420/WC500025945.pdf.

⁶⁹ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante**. *FARM HOSP* (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁷⁰ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁷¹ Angelini Farmacêutica. **Curosurf[®], 120 mg/1,5 ml, suspensao para instilacao endotraqueobronquica**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Cruz Quebrada-Dafundo, Portugal; 2011 Fev 23. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2262&tipo_doc=rcm.

⁷² L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁷³ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante**. *FARM HOSP* (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004



Rituximab 100mg/10ml sol inj Fr 10ml IV	Mabthera [®]	Roche Registration	18 dias; até 30°C ⁷⁵
Rituximab 500mg/50ml sol inj Fr 50ml IV			
Romiplostim 250ug Pó sol inj Fr SC	Nplate [®]	Amgen Europe	Dados não encontrados
Romiplostim 500ug Pó sol inj Fr SC			
Secretina 0,029mg sol inj Fr	Secrelux [®]	Sanochemia	21 dias; até 25°C ⁷⁶
Sistema embólico liq copolimero alcool vinilico-etileno Fr 1,5ml	Onyx LES 18 [®]	Socime Medical	Dados não encontrados
Solução conservação córnea Fr	Optisol [®]	Chiron Vision	
Somatorrelina 0,05mg Pó sol inj Fr	GHRH [®]	Ferring	
Soro Antibotulínico/750UI+500UI sol inj	Botulism Antitoxin [®]	Esteve	7 dias; até 37°C ⁷⁷
Soro contra Veneno da Víbora Europeia sol inj Ser 4 ml	Viperfav [®]	Aventis Pasteur	7 dias; até 25°C ⁷⁸
Sulprostona 0,5mg Pó sol inj Fr IV	Nalador [®]	Bayer Portugal	8 dias; até 25°C ⁷⁹
Tetracosactido 0,25mg/ml sol inj Fr 1ml IM IV	Synacthen [®]	Novartis Farma	3-4horas; até 25°C ⁸⁰
Tetracosactido 1mg/ml susp inj Fr 1ml IM	Synacthen Depot [®]		
Tipranavir 250mg Cáps	Aptivus [®]	Boehringer Ingelheim International GmbH	60 dias; 15-25°C ⁸¹
Tobramicina 300mg/5ml sol inal neb Fr 5ml	Tobi inalatória [®]	Novartis Farma	28 dias; até 25°C ⁸²
Trastuzumab 150mg Pó conc sol inj Fr IV	Herceptin [®]	Roche Registration	30 dias; até 40°C 3 dias; 40-50°C ⁸³
Trientina 250mg Cáps	Syprine [®]	Merck Sharp Dohme	7 dias; até 25°C ⁸⁴
Tuberculina 0,0002mg/ml (2UT) sol inj Fr 1,5ml ID	Tuberculina PPD RT 23 SSI [®]	Celltech Pharma	180 dias; até 25°C 15 dias; 25-37°C ⁸⁵
Vacina contra meningococo 10-20ug/0,5ml + 10ug/0,5ml susp inj Ser 0,5ml IM	Neisvac-c [®]	Baxter Healthcare	270 dias; até 25°C ⁸⁶
	Prevenar [®]	Wyeth Lederle	1 dia; até 25°C ⁸⁷

⁷⁴ Abbott Laboratories. **Norvir[®] 100 mg cápsulas moles**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2006 Ago 26. [citado em 2011 Nov 10]. Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000127/WC500028728.pdf.

⁷⁵ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁷⁶ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁷⁷ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁷⁸ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante**. FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁷⁹ Bayer Portugal, **Nalador 500[®], 0,5 mg, pó para solução para perfusão**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Carnaxide; 2010 Nov 18. [citado em 2011 Nov 14]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=5856&tipo_doc=rcm.

⁸⁰ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera**. FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

⁸¹ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera**. FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

⁸² Novartis Farma. **TOBI[®] 300 mg/5 ml, Solução para Inalação por Nebulização**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Sintra; 2011 Mai 26. [citado em 2011 Nov 14]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=30468&tipo_doc=rcm.

⁸³ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera**. FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

⁸⁴ L. Periañez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío**. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011

⁸⁵ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera**. FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

⁸⁶ Baxter Healthcare. **NeisVac-C1[®] 0,5 ml Suspensão injectável em seringa pré-cheia**. [Resumo das Características do Medicamento; Internet]. Reino Unido; 2011 Mai 24. [citado em 2011 Nov 18]. Disponível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=31948&tipo_doc=rcm.



Vacina Pneumocócica Conjugada 20 ug/0,5ml Susp inj Fr 0,5ml IM		Vaccines	
Vacina Pneumocócica Poliosídica Sol inj Ser 0,5ml IM SC	Pneumo 23 [®]	Aventis Pasteur	7 dias; até 25°C ⁸⁸
Vacina viva contra Febre Amarela 1000 U pó susp inj Fr IM SC	Stamaril [®]	Sanofi Pasteur	Dados não encontrados
Vinblastina 1mg/ml sol inj Fr 10ml IV	Solblastin [®]	Hospira	
Vincristina 1mg/ml sol inj Fr 1ml IV	Oncovin [®]	Labesfal	
Vincristina 1mg/ml sol inj Fr 2ml IV			
Vindesina 5mg Pó susp inj Fr IV	Enison [®]	Ciclum Farma	1 dia; até 25°C ⁸⁹
Vinorelbina 10mg/ml sol inj Fr 1ml IV	Navelbine [®]	Pierre Fabre Médicament Portugal	30 dias; até 25°C 15 dias; 25-30°C ⁹⁰
Vinorelbina 10mg/ml sol inj Fr 5ml IV			
Ziconotida 0,1mg/ml sol inj Fr 1ml IT	Prialt [®]	Eisai Limited	Dados não encontrados
Ziconotida 0,1mg/ml sol inj Fr 5ml IT			

5. Discussão / Conclusões

O número total de produtos analisados foi de 199 produtos, sendo que, da totalidade dos produtos analisados, para 29 desses não foi possível obter resposta para o último critério de análise, o da estabilidade à temperatura ambiente, tal como verificado em estudos anteriormente publicados como o de Perriñez Parraga *et al* (2011), em que para 31 dos 254 produtos analisados não se encontram dados disponíveis⁽²⁾. Quando analisados outros estudos, podemos verificar a utilização dos mesmos critérios de análise do presente trabalho, tendo-se revelado adequados à pesquisa. Ao longo do estudo verificou-se que em alguns casos existiam discrepâncias nos dados entre publicações para o mesmo produto, muito provavelmente devido ao factor tempo, tendo sido alcançadas novas estabilidades. Para solucionar esta situação, deu-se preferência às publicações mais recentes, e quando existentes mais do que uma publicação que obtinha os mesmos resultados. Também é de referir que este tipo de informação não se encontra frequentemente disponível no Resumo de Características do Medicamento assim como nos Folhetos Informativos, tornando difícil o acesso a esta informação, podendo tal situação dever-se a variações de estabilidade à temperatura ambiente entre lotes de um mesmo produto. Recomenda-se que futuramente sejam realizados mais estudos nesta área, visto que as informações aqui disponibilizadas são de extrema importância para quaisquer Serviços

⁸⁷ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁸⁸ R. Cobos Campos, P. Salvador Collado, A. Gómez Gener, M. Boj Borbones. **Estabilidad máxima de los medicamentos termolábiles fuera de nevera.** FARM HOSP Vol. 30. N.º 1, pp. 33-43, 2006

⁸⁹ M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. **Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante.** FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004

⁹⁰ L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. **Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío.** Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011



Farmacêuticos, em caso de ruptura da cadeia de frio, de modo a que os profissionais responsáveis possam agir de forma correcta em prol de preservar quer o medicamento quer a segurança dos doentes. Dado ter-se verificado que grande parte dos produtos dispõe de uma estabilidade relativamente longa, seria extremamente importante a sensibilização dos laboratórios para a disponibilização dessa informação. No caso dos medicamentos em que não foram encontrados dados, os profissionais deverão ser sensibilizados para a importância de contactar os laboratórios, de modo a obter essa resposta, na medida em que muitas vezes essa informação depende do lote, não sendo publicada. Considerando a utilidade deste trabalho, deverá ser actualizado continuamente para que possa a qualquer momento ser consultado, quer pela inexistência deste tipo de informação para todos os produtos disponíveis nos Serviços Farmacêuticos, quer pela possível e constante mudança de produtos ou laboratórios que existam na Instituição.

6. Referências Bibliográficas

5. M. Cuervas-Mons Vendrell, M. Fernández Prieto, M. T. Sánchez Sánchez, M. A. Maestre Fullana, E. Abad Lecha, A. Salvador Palacios, A. de Frutos Soto. Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante. FARM HOSP (Madrid) Vol. 28. N.º 6, pp. 440-444, 2004
6. INFARMED. *Informações sobre a conservação dos medicamentos em caso de calor*. Julho 2004. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/>
7. L. Perriñez Parraga, A. Gómez-Lobón, I. Gamón Runnenberg, R. Seco Melantuche, O. Delgado Sánchez y F. Puigventós Latorre. *Medicamentos termolábiles. Protocolo de actuación en la rotura de la cadena de frío*. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, Mallorca, España. 31 Março 2011
8. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. *Manual de Farmácia Hospitalar*. Ministério da Saúde. Março 2005. p. 32

To cite this article (According to APA)

Silva, C., Ferreira, S., Monteiro, C., Gomes Carvalho, A., & Carinha, P. H. (2012). Medicamentos Termolábeis: Estabilidade Após Ruptura Da Cadeia De Frio In A. Cruz, A. Cunha, A. I. Oliveira, Â. Jesus, C. Pinho, M. Santos, P. Correia, R. F. Oliveira (Org), *Livro De Actas Do VIII Colóquio De Farmácia* (pp. 50-64). Presented at the VIII Colóquio de Farmácia, Vila Nova de Gaia: Área Técnico – Científica de Farmácia - Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto.