



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia Lemos

Cátia Sofia Pinto Moura



2019-2020

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Setembro de 2019 a fevereiro de 2020

Cátia Sofia Pinto Moura

Orientação: Doutora Maria Idília Gomes Alves de Oliveira

Tutoria: Professor Doutor Paulo Alexandre Lourenço Lobão

Março de 2020

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 3 de Março de 2020

Cátia Sofia Pinto Moura

Agradecimentos

Ao meu pai, porque foi pelo exemplo de força dele que agora termino este percurso, foi pela força que me deu, por ter feito dos meus objetivos os dele, sempre. Porque lhe devo tudo, desde quem sou àquilo que consegui fazer de mim, porque me deu a vida e me ensinou a vivê-la, porque segurou as minhas mãos para me ensinar a caminhar e fê-lo sempre, por toda a vida, como seu objetivo primário.

À minha mãe, pelo amor de mãe, pelos olhos lacrimejantes que revela com esta minha conquista e pelos ferventes sentimentos que sempre me impingiu, para que vivesse, para que a vida não me passasse ao lado.

À minha irmã, com quem falo de ciência como a temática tranquila de quem toma um chá e por me ter acompanhado sempre, brincando, crescendo, festejando e estudando, vivendo as minhas vitórias como as suas.

Aos demais familiares e amigos pela companhia, pelo consolo no meio do turbilhão que a Faculdade de Farmácia conformou e pelas alegrias que me proporcionaram.

A quem já perdi, porque não esqueci, e porque me ensinou a querer ser mais do que a excelência.

À Faculdade de Farmácia, todos os seus colaboradores e aos professores que deram de si pelo sucesso da experiência e em especial ao Professor Doutor Paulo Lobão, pela disponibilidade, prontidão e tutoria.

Ao Laboratório de Tecnologia Farmacêutica, ao Professor Doutor Delfim Santos e à Professora Mestre Karolline Krambeck.

Aos amigos da Farmácia Lemos por me terem recebido como família e me terem ensinado a ser a farmacêutica que me considero hoje. Sentirei saudade e apenas me consola saber que os visitarei sempre que a oportunidade o permitir.

À Dra. Idília pelo carinho, pela preocupação e pelo cuidado em proporcionar-me a melhor aprendizagem e o melhor conhecimento e por me receber na sua farmácia como se me recebesse na sua casa. Pelos mesmos motivos, ao Dr. Pedro Oliveira, e pela energia e simpatia diárias.

Resumo

No âmbito daquela que se afigura como a última unidade curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, um percurso de cinco anos de aprendizagem de conteúdos e labores, surge o presente relatório, produto final do primeiro contacto com a realidade laboral daquele que é o ingresso profissional mais direto de um profissional farmacêutico, a farmácia comunitária.

O presente documento contém um registo científico dos desafios que a experiência em farmácia comunitária proporcionou, não contendo, porém, os inúmeros outros que se afiguraram como algo para o qual a faculdade de farmácia nunca preparou. Todos os projetos e ideias desenvolvidas na decorrência dos seis meses de estágio na Farmácia Lemos resultaram de necessidades percebidas no momento e de respostas para as quais o farmacêutico deve estar preparado para dar.

Em grosso modo e como dilucidação da experiência desenvolvida no decurso da unidade curricular, este relatório contempla duas fases, a fase de descrição da farmácia, do seu funcionamento, propósito e gestão de respostas que está preparada para fornecer à comunidade e o relatório da forma como a estagiária se integrou na nova realidade do seu papel de farmacêutica e os estudou, à instituição que é a farmácia e à profissão farmacêutica, perante a legislação vigente, as necessidades em saúde da comunidade que a Farmácia Lemos serve e a forma exequível com que cumpre o seu propósito, e a fase de notificação das necessidades atuais e efetivas da Farmácia Lemos no momento do estágio bem como as respostas que a estagiária elaborou para as devidas carências, no seu conteúdo, na sua ciência, na sua efetividade e no resultado que produziram.

Posso de antemão adiantar que constam deste documento três projetos íntegros e pertinentes, cujo fundamento é eminentemente científico e a sua função intimamente farmacêutica e cujos desafios são descritos e fundamentados seguindo literatura adequada ao âmbito farmacêutico e da saúde em geral.

Índice de Conteúdos

Abreviaturas.....	vi
Lista de tabelas.....	vii
Lista de anexos.....	viii
Introdução	1
Parte 1.....	3
Descrição Global da Farmácia Lemos	3
Localização e História da Farmácia Lemos	3
Acomodações, Funcionamento e Recursos Humanos	3
Perfil dos Utentes a Que Serve.....	4
Bibliografia e Fontes de Informação a Que Reverencia	5
Matérias administrativas e de gestão da Farmácia Lemos.....	6
Sistemas de Gestão Informáticos	6
Stocks e Obtenção de Produtos e Medicamentos	7
Acondicionamento de Medicamentos e Produtos de Saúde	8
Avaliação de Prazos de Validade, Inconformidades e Devoluções	9
Formação Persistente dos Colaboradores.....	10
Fornecimento e Dispensa de Medicamentos, Produtos e Serviços	11
Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	11
Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica.....	13
Medicamentos Manipulados.....	13
Produtos de Saúde	15
Serviços	15
Parte 2.....	17
Comunicação em saúde – Informação ao Utente	17

Vacina Contra a Gripe e Vacina Contra a Pneumonia Pneumocócica	17
Coronavírus e COVID-19	21
Folhetos Informativos de Medicamentos Manipulados	23
Solução Oral de Captopril a 0,1% (m/V)	25
Solução Oral de Propranolol	26
Suspensão Oral de Indometacina a 0,2% (m/V)	27
Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% (m/V)	27
Suspensão de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5% (m/V)	28
Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5% (m/V)	29
Suspensão Oral de Diazepam a 0,2% (m/V)	29
Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V)	30
Suspensão Oral de Oxibutinina a 1% (m/V)	30
Suspensão Oral de Riboflavina a 1% (m/V)	31
Comunicação Interna	31
Protocolos de Boas Práticas de Utilização dos Sistemas de Refrigeração	32
Avisos de utilização dos contentores de resíduos de risco	32
Estudo Galénico Teórico de Cápsulas de Liberação Prolongada de Cloreto de Potássio	32
Considerações Gerais sobre Liberação Prolongada	33
Escolha teórica do excipiente e da técnica de formulação	35
<i>Referências</i>	<i>38</i>
<i>Anexos</i>	<i>42</i>

Abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária
BPF	Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária
CEDIME	Centro de Informação do Medicamento
CIM	Centro de Informação do Medicamento (Ordem dos Farmacêuticos)
CNP	Código Nacional do Produto
CNPEM	Código Nacional para a Prescrição Eletrónica de Medicamentos
DCI	Denominação Comum Internacional
FP	Farmacopeia Portuguesa
INFARMED	INFARMED-Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MPS	Medicamentos e Produtos de Saúde
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
PA	Pressão Arterial
PVF	Preço de Venda à Farmácia
PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características dos Medicamentos

Lista de tabelas

Tabela 1 - Organização das atividades realizadas na decorrência do estágio

Tabela 2 - Grupos de imunização gratuita com Vacina da Gripe segundo a DGS

Lista de anexos

Anexo 1 – Flyer Informativo Sobre a Vacina da Gripe

Anexo 2 – Flyer Informativo Sobre a Vacina *Prevenar 13*®

Anexo 3 – Flyer Informativo Sobre o Coronavírus e Covid-19

Anexo 4 - Folheto Informativo da Solução Oral de Captopril a 0,1% (m/V)

Anexo 5 - Folhetos Informativos das Soluções Orais de Propranolol a 0,1%, 0,2%, 0,4%, 0,5% e 1% (m/V)

Anexo 6 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Indometacina a 0,2% (m/V)

Anexo 7 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Trimetoprim a 1 % (m/V)

Anexo 8 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5 % (m/V)

Anexo 9 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5 % (m/V)

Anexo 10 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Diazepam a 0,2 % (m/V)

Anexo 11 - Folhetos Informativos das Suspensões Orais de Fenobarbital a 1 % (m/V)

Anexo 12 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Oxibutinina a 1 % (m/V)

Anexo 13 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Riboflavina a 1 % (m/V)

Anexo 14 - Boas Práticas de Utilização dos Sistemas de Refrigeração

Anexo 15 - Avisos de utilização dos contentores de resíduos de risco

Anexo 16 - Estudo Galénico Teórico de Cápsulas de Liberação Prolongada de Cloreto de Potássio

Introdução

O presente relatório foi motivado pelo estágio curricular e profissionalizante que frequentei na Farmácia Lemos por um período de seis meses, iniciados a 3 de setembro de 2019 e findos a 3 de março de 2020.

No decurso do estágio foi estabelecido o horário laboral diurno como horário de estágio, uma vez que a farmácia encerra às 20 horas. Pelo período descrito foram estabelecidas diferentes fases de estágio por forma a frequentar o máximo de departamentos constantes da Farmácia Lemos. Com o intuito de explicar as tarefas gerais realizadas na decorrência do estágio, estas encontram-se organizadas na tabela 1.

Tabela 1. Organização das atividades realizadas na decorrência do estágio

Laboratório de Manipulados (setembro-novembro)	Conhecimento do sistema de faturação e registo de produção de Medicamentos Manipulados; Produção de Medicamentos Manipulados; Controlo de validades de matérias-primas; Transição para novo sistema operativo de gestão de matérias-primas e registo de produção; Projeto de criação de folhetos informativos de Medicamentos Manipulados; Criação do Projeto de Estudo de Cápsulas de Libertação Prolongada de Cloreto de Potássio.
Armazenamento e stock de medicamentos e produtos de saúde (dezembro)	Conhecimento da disposição e armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde; Identificação dos possíveis fornecedores da Farmácia Lemos; Receção de encomendas; Armazenamento de encomendas rececionadas; Controlo de prazos de validade de medicamentos e produtos de saúde; Realização de encomendas diárias, instantâneas e Via Verde através de prescrição médica; Conhecimento do sistema informático <i>Sifarma 2000®</i> ; Realização dos projetos de comunicação em saúde.
Balcão de Atendimento (janeiro-fevereiro)	Acompanhamento de atendimentos aos utentes; Conhecimento da política de atendimento da Farmácia Lemos; Estudo de produtos de saúde de venda livre e Medicamentos Não sujeitos a Receita Médica; Atendimento ao público com supervisão; Determinação de parâmetros de Pressão Arterial e determinação de níveis de glicémia, colesterol total e triglicérideos a utentes; Atendimento autónomo ao utente.

Por não ser da natureza deste documento descrever toda a dimensão e riqueza humana por detrás da profissão e do trabalho em equipa e da amizade, que existe e persiste, refiro aqui, de forma introdutória, a paixão pela arte farmacêutica que esta farmácia, uma casa, me incutiu, me ensinou e para a qual me preparou, e a dimensão social e humana que, ainda que existissem palavras, eu não teria arte ou engenho para expressá-las.

A profissão farmacêutica é eminentemente solidária e altruísta, é um ser-se e saber que não tem finalidade senão a de melhorar o mundo. Permitir um sorriso, um carinho, uma alegria a pessoas, mais do que conceder-lhes o acesso à sua saúde, é ter um papel humano no rol do quotidiano que se afigura sistematicamente mais desumano na evolução das coisas.

A descrição teorizada de todas as atividades e tarefas concretizadas durante o estágio em farmácia comunitária são descritas neste documento, bem como a descrição do funcionamento da farmácia em que se realizou.

Parte 1

Descrição Global da Farmácia Lemos

Localização e História da Farmácia Lemos

Na cosmopolita Praça Carlos Alberto, no coração da Cidade do Porto, nasceu, em 1780, uma das mais antigas e históricas Farmácias da cidade. Não tendo sido batizada como *Farmácia Lemos* nos seus tempos de génese, a Farmácia começou por pertencer aos Frades Carmelitas do Carmo, sendo dirigida por uma sucessão de eclesiásticos. A sua propriedade foi alterada para a Ordem Terceira de Nossa Senhora do Carmo, aquando da inauguração do Hospital do Carmo. Tendo a Farmácia servido ao hospital entre 1801 e 1862, foi adquirida nesse ano pelo Diretor Farmacêutico Joaquim Lemos, passando a denominar-se *Farmácia Lemos*, como então a conhecemos. Durante a sucessão de farmacêuticos da família Lemos, boticários inovadores na cidade no que concerne a ortopedia, as novidades do âmbito ortopédico que se verificavam nas cidades desenvolvidas da Europa, eram importadas para a sociedade Portuense, pela família de farmacêuticos.^[1]

No início do século passado, o Rei D. Manuel II ofereceu à Farmácia Lemos um retrato seu, como forma de prestigiar a farmácia que se oficializara real sempre que o Rei se deslocava ao norte do país e que o tratara sempre com o profissionalismo, excelência e amizade que é norma intemporal desta farmácia. ^[1]

Em 1984, a Farmácia Lemos é adquirida por uma mulher de ciência que exerce o papel de Diretora Técnica da Farmácia desde então até aos dias de hoje.

^[1] Falamos da Doutora Maria Idília Gomes Alves de Oliveira, coordenadora e orientadora do estágio que motivou o presente relatório.

Acomodações, Funcionamento e Recursos Humanos

Acomodada numa área funcional extensa, a Farmácia Lemos comporta dois pisos. No primeiro, o piso térreo, contém o balcão de atendimento da Farmácia que os seus utentes vêm e do qual usufruem e os expositores de MNSRM (Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica), cosmética e outros produtos de saúde de venda livre, o segmento de Ortopedia e o segmento de Perfumaria. Comporta, em zona de acesso reservado aos colaboradores, o acondicionamento de medicamentos genéricos em gavetas alfabeticamente

ordenadas, uma outra zona semelhante designada para os medicamentos de nome comercial registado e um armazém para excedentes que não encontram espaço nas gavetas, bem como a área de receção e gestão de encomendas. O laboratório de Manipulados da Farmácia Lemos pertence ao primeiro piso, mas é separado dos restantes espaços por portas e uma secção de desinfeção exigida para assegurar a função adequada do laboratório de produção de medicamentos manipulados, segundo as boas praticas de fabrico.

No piso superior, a farmácia possui, de forma sucinta, um armazém de dispositivos médicos de venda em Farmácia, um armazém de cosmética, os gabinetes da direcção e um laboratório de produção de unidose de medicamentos.

Contando com dezanove funcionários, dos quais seis são farmacêuticos, cada um possui funções próprias, designadas por secção e por formação profissional e académica. É Função da Diretora Técnica assegurar todo o funcionamento, atribuição e desempenho de funções, cumprimento da legislação e do disposto no Código Deontológico Farmacêutico. [2]

Perfil dos Utentes a Que Serve

Tratando-se de uma farmácia centenária do centro da cidade do Porto, eu detive a oportunidade de verificar que o perfil de utentes a que atende é imensamente diversificado no género, faixa etária, estrato social, profissão e nacionalidade que apresenta. A sua permanência por tantos anos num local tão movimentado do centro da cidade permitiu criar a amizade de utentes de diferentes idades, que conhecem a farmácia desde os tempos da família Lemos, os que viram a sua evolução, a sua modernização, aqueles que já conheceram a farmácia Lemos na sua glória atual, os utentes que estão de passagem, os utentes de países estrangeiros, os utentes jovens, estudantes, funcionários dos estabelecimentos próximos, utentes que procuram especificamente por medicamentos manipulados da Farmácia Lemos, bem como instituições, Hospitais, Clínicas e Lares de Idosos. Surgem diariamente, igualmente, os utentes que procuram um serviço de ortopedia completo e abrangente e os utentes recém-chegados ao mundo, dada a proximidade ao Centro Materno-Infantil do Norte.

Além dos utentes habituais para os quais fornece medicamentos, serviços e produtos de saúde e que se deslocam à farmácia a fim de os obter, a Farmácia Lemos atende a utentes cujo infortúnio da acidentalidade os colocou dependentes

de medicação, produtos e dispositivos médicos cujas seguradoras de vida e saúde proporcionam e que a Farmácia Lemos fornece, endereçando aos seus utentes muitas vezes tão longínquos quanto os arquipélagos dos Açores e da Madeira.

Bibliografia e Fontes de Informação a Que Reverencia

Para o exercício da Profissão Farmacêutica, é necessário a formação contínua nesta área tão inovadora, rápida e abrangente. Trata-se de um espectro alargado que a formação em Ciências Farmacêuticas não cobre, mas transmite valências para que o farmacêutico encontre sempre respostas aos desafios da exerceção da sua função. É imprescindível que o profissional farmacêutico esteja atualizado quer exerça funções na produção de medicamentos manipulados, no atendimento ao público, no armazenamento e conservação de medicamentos e produtos de saúde e na gestão da farmácia. Existem, para o efeito, inúmeras fontes de informação disponíveis e que denotem a necessidade da sua consulta durante o estágio.

A Farmácia Lemos possui uma biblioteca que disponibiliza literatura para estudo e instrução de quem nela trabalha. A biblioteca contém versões antigas e respetivas atualizações da *Farmacopeia Portuguesa*, do *Formulário Galénico Português* do *Prontuário Terapêutico*, do *Manual de Boas Práticas de Fabrico*, do *Index Merck*, entre vários outros livros científicos relacionados com farmácia, farmacologia, terapêutica e saúde em geral. O laboratório de manipulados contém ainda fichas técnicas e de segurança de todas as matérias-primas que utiliza. Em conjunto, sendo uma farmácia associada da ANF (Associação Nacional das Farmácias), tem ao dispor várias fontes de informação específica da área como o CEDIME (Centro de Documentação e Informação do Medicamento), de forma permanente ou sempre que surge a necessidade de esclarecimento dos profissionais farmacêuticos quanto a situações novas, provendo, ainda, e através de outros meios, informação em caso de pandemias vigentes e alterações recentes à legislação que opera. O mesmo sucede com a Ordem dos Farmacêuticos, nomeadamente através do CIM (Centro de Informação do Medicamento) que permite ao profissional farmacêutico esclarecer dúvidas e pedir informações com verdade científica acerca dos medicamentos e seus princípios ativos.

A plataforma da Autoridade Nacional do Medicamento – Infarmed resulta também numa fonte evidente de informação à farmácia, quer por atualização da legislação vigente, quer por retirada de medicamentos e lotes de medicamentos do

mercado farmacêutico, quer por disponibilizar toda a informação relativa aos medicamentos aprovados para comercialização em Portugal no portal *Infomed* e por prover os RCM (Resumo das Características do Medicamento) para consulta, ferramenta à qual recorri incontáveis vezes. É possível, também obter e reportar dados de farmacovigilância de medicamentos e produtos de saúde e informações de segurança dos mesmos.

Detive a oportunidade de verificar que a Indústria Farmacêutica e os distribuidores grossistas apresentam, também, canais de esclarecimento, formação e informação relativamente aos produtos e medicamentos que fornecem à farmácia, resultando numa fonte importante de informação sempre que resulta comunicação entre as partes. A comunicação estabelece-se através de linhas telefónicas, mail eletrónico e contacto direto com Delegados de Informação Médica e formadores, encontrando, muitas vezes, suporte físico por meio de flyers, folhetos e manuais de formação.

Matérias administrativas e de gestão da Farmácia Lemos

Sistemas de Gestão Informáticos

O Sistema Informático presente na maioria dos computadores da farmácia Lemos é subcontratado à ANF, sendo transversal à maioria das farmácias do país. Trata-se do *Sifarma 2000®*, criado e disponibilizado pela *Glintt®*, uma empresa nacional que cria soluções de gestão em saúde.^[3] Este Sistema Informático permite a faturação direta de todas as vendas de medicamentos e produtos efetuadas ao balcão da farmácia, no balcão do sector de perfumaria e no balcão do sector de Ortopedia de forma automática e sempre que se efetua uma venda ou dispensa.

Por se tratar de um sistema informático orientado para a saúde, é necessário que apresente algumas particularidades que facilitem a dispensa de medicamentos aos utentes, e por isso contém um sistema de cores que permite identificar de forma rápida as interações e as contraindicações dos medicamentos no momento em que se efetua a dispensa do mesmo. Permite ainda recorrer a informação mais científica do medicamento e posologia adequada em separadores de acesso rápido no momento do atendimento.

O *Sifarma 2000*® contém toda a informação do produto, fornecedor, preço de custo à farmácia, preço de venda ao público, margem de lucro e comparação de preços entre laboratórios e permite consultar vendas efetuadas no passado, com o intuito de caracterizar comercialmente o medicamento ou produto de saúde que se pretende dispensar e fornecendo informação que foi muito útil no decorrer do estágio.

A farmácia Lemos recorre ainda a um outro sistema de faturação que coincide com o sistema de registo de produção de manipulados, o *Pharma LM*®.

O Laboratório de Produção de Unidose de Medicamentos recorre a um programa especializado para gestão da informação da terapêutica dos utentes, o *Iberdose*®, e um outro relacionado com a máquina de produção de unidose que relaciona toda a informação e características do medicamento, o *OneCube*®, de forma a que a unidose de medicamentos apresente toda a informação relativa à terapêutica do utente e que seja garantida a efetividade, segurança e qualidade da unidose dispensada.

Os medicamentos e produtos de saúde dispensados aos utentes sinistrados salvaguardados pela seguradora de saúde são faturados num outro programa de faturação, o *Sage*®, apresentando stock próprio para o efeito.

Stocks e Obtenção de Produtos e Medicamentos

O *Sifarma 2000*® permite efetuar a gestão eficiente dos stocks de medicamentos e produtos de saúde uma vez que é através dele que se efetuam a maioria das encomendas de medicamentos e é nele que se efetua a gestão das mesmas, nomeadamente a receção dos produtos e medicamentos por CNP (Código Nacional de Produto) após verificação da conformidade das mesmas, dos seus prazos de validade e se as quantidades recebidas correspondem às encomendadas e faturadas. As encomendas diárias são, na verdade, duas e efetuam-se sempre por verificação dos stocks mínimos atingidos e pré-estabelecidos pela farmácia no *Sifarma 2000*®. Ocorrem, ainda, situações que requerem a efetuação de uma encomenda instantânea na decorrência de um atendimento em que o produto de saúde ou medicamento pretendido pelo utente se encontra esgotado na farmácia, sendo igualmente utilizada a plataforma *Sifarma 2000*® para o contacto direto com o fornecedor e efetivação da encomenda. Nestes casos pode efetuar-se uma encomenda por via verde, isto é, é

possível encomendar um produto que se encontra recorrentemente esgotado e que é racionado pelo distribuidor grossista com recurso à receita eletrónica do utente, por forma a garantir que o produto é fornecido se subsistir no distribuidor. Ocorrem ainda encomendas instantâneas por via telefónica que são posteriormente geridas no *Sifarma 2000*® para registo do receção e entrada no stock da Farmácia Lemos. Na função de estagiária da Farmácia Lemos, tive a oportunidade de efetuar encomendas por todas as vias supracitadas.

No que concerne ao Laboratório de Manipulados da Farmácia Lemos, a aquisição das matérias-primas essenciais à produção dos medicamentos manipulados é efetuada no website dos fornecedores e produtores das mesmas ou por email, sendo enviado conjuntamente o respetivo certificado de análise do lote em questão, sempre que o programa *Pharma LM*® alerta para um stock inferior ao mínimo definido.

Acondicionamento de Medicamentos e Produtos de Saúde

Para efeitos de acondicionamento de Medicamentos e Produtos de Saúde existem armazéns designados para o efeito por formulação e família de produtos e sistemas de refrigeração para garantir a segurança e qualidade de medicamentos cujas indicações de conservação e armazenamento assim o exigem. Detive a oportunidade de verificar que, à semelhança de outras farmácias, os medicamentos encontram-se armazenados em gavetas alfabeticamente ordenadas e separadas por medicamentos genéricos e medicamentos de designação comercial registada por forma a facilitar a dispensa dos mesmos. Os medicamentos e produtos não sujeitos a receita médica, designados OTC (*Over-the-Counter*) encontram-se nas gavetas do balcão de atendimento e dispostas em prateleiras à vista dos utentes por forma, uma vez mais, a facilitar a sua dispensa ao utente, bem como os produtos cosméticos, que seguem a mesma linha de dispensa e que se encontram acessíveis ao público.

Por forma a garantir as condições de humidade e temperatura adequadas para o armazenamento e conservação de medicamentos nos diferentes locais designados para o efeito, confirmei que a Farmácia Lemos dispõe de termohigrómetros que avaliam e efetuam registos ininterruptos de temperatura e humidade e cujos dados são posteriormente tratados pela Diretora Técnica e arquivados em dossiers que são guardados na Farmácia Lemos. O controlo mais específico e relevante decorre dos sistemas de refrigeração cujos valores são

avaliados sob o rigor necessário para manter as condições de conservação dos medicamentos que requerem condições especiais de armazenamento.^[4]

Avaliação de Prazos de Validade, Inconformidades e Devoluções

O sistema de avaliação dos prazos de validade de todos os medicamentos e produtos de saúde que dão entrada na Farmácia Lemos constitui duas fases: numa primeira fase, aquando da receção da encomenda do distribuidor grossista, o *Sifarma 2000®* permite introduzir prazos de validade, algo que apenas é feito aos medicamentos e produtos cujo stock na farmácia seja inexistente, sempre segundo a regra do prazo de validade mais curto vigente, a segunda fase decorre da impressão de listas de medicamentos e produtos de saúde cujo *Sifarma 2000®* tem registo de prazo de validade a expirar e implica a contagem física do stock existente de cada medicamento ou produto por forma a atualizar o prazo de validade mais curto de entre o stock existente.

Durante o período de estágio, detive a oportunidade de verificar que quando surge um medicamento ou produto de saúde cujo prazo de validade a expirar não permite a sua dispensa ao utente ou cujo prazo de validade já expirou, o mesmo ou o lote dos mesmos, é direcionado para quebras. As quebras correspondem aos produtos que a farmácia comprou mas não conseguiu vender dentro do prazo de validade ou que não apresentem mais estado de conservação e garantia de qualidade e eficácia e que, por isso, não podem ser dispensados aos utentes.

De um modo bastante semelhante, ocorre o controlo dos prazos de validade de todas as matérias-primas que entram na Farmácia Lemos destinadas ao Laboratório de Medicamentos Manipulados. Os distribuidores e produtores de produtos químicos recebem a encomenda das matérias-primas e enviam-nas conjuntamente com toda a documentação requerida. Depois de rececionada e registada no programa operativo do Laboratório de Medicamentos Manipulados, estes são devidamente armazenados conforme as suas condições de conservação.

Todas as inconformidades decorrentes de qualquer setor da Farmácia Lemos são documentadas e justificadas, sendo, posteriormente, arquivadas em pastas designadas para o efeito. Observei que, de entre a possibilidade de inconformidades, decorrem as resultantes de registos de valores de temperatura e

humidade das diferentes áreas da farmácia que não estão dentro dos valores considerados habituais ou recomendados. Como tal, a situação inconforme é justificada e conduz à implementação de medidas de controlo dos fatores de temperatura e humidade e tempos de abertura dos sistemas de refrigeração, onde são armazenados medicamentos cujas condições de conservação exigem uma temperatura substancialmente inferior à temperatura ambiente.

De igual forma, as inconformidades relativas a erros de stock quer da farmácia em si, quer do Laboratório de Medicamentos Manipulados são justificadas e arquivadas com o intuito de garantir a máxima organização e a melhor gestão da Farmácia Lemos.

Formação Persistente dos Colaboradores

A formação de um profissional de farmácia é persistente e requer a atualização sistemática em relação ao mercado no qual desempenha funções, quer por se tratar de um mercado muito dinâmico e inovador, quer por considerar a necessidade de atualização e conhecimento como forma de proporcionar o melhor aconselhamento e atendimento de utentes com os mais variados quesitos de saúde.

Na decorrência dos seis meses de estágio, participei, em conjunto com a equipa da Farmácia Lemos, de inúmeras formações promovidas pelas indústrias de medicamentos e produtos farmacêuticos e pelas marcas de cosméticos. As formações promovidas pelas marcas sucedem em espaços externos à farmácia, hotéis da região, salas de reuniões designadas para o efeito ou na própria farmácia sempre que um delegado de informação ou um formador das marcas e laboratórios dispensados na Farmácia Lemos se desloca às instalações. Considerei relevante confirmar a minha participação em formações presenciais da MartiDerm®, Avène®, Perrigo®, Generis®, Eucerin® e L'Óreal® que em muito contribuíram para a melhoria e evolução na prestação de aconselhamento e dispensa de produtos de saúde.

Fornecimento e Dispensa de Medicamentos, Produtos e Serviços

Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

Os MSRM (Medicamentos Sujeitos a Receita Médica) são todos aqueles medicamentos cujo ato de dispensa ao utente requer, de forma impreterível, a apresentação de uma receita ou prescrição médica válida para o efeito. Falamos de fármacos cuja utilização requer maior controlo e se direciona para situações que envolvem uma condição de saúde específica. O controlo da utilização destes medicamentos para o tratamento de condições diagnosticadas pelo clínico assenta no facto de estes representarem um risco para a saúde do utilizador se a avaliação da sua utilização não for assegurada, avaliada e seguida pelo clínico e se a sua administração não respeitar a indicação terapêutica do fármaco e a posologia adequada, acarretando risco de reações adversas nocivas. Nesta classificação assentam ainda medicamentos para administração parentérica, devido à sua especificidade e via de administração.^[5]

As receitas que surgiram no balcão de atendimento da farmácia na qual estagiei apresentaram-se sob três formas distintas: Receitas Eletrónicas Desmaterializadas (em mensagem de texto enviada ao utente), Receitas Eletrónicas (em papel) e receitas manuais, estas últimas surgem apenas em situações devidamente justificadas para a não utilização das outras formas acima referenciadas, como, por exemplo, em casos de falência informática. A forma dita mais moderna que permite enviar a receita eletrónica por mensagem de texto ao utente, que por sua vez a apresenta ao farmacêutico no ato da dispensa, surgiu em julho de 2015 através da portaria nº224/2015. Em ambos os casos de prescrição médica eletrónica são necessárias três sequências numéricas indispensáveis, o número da prescrição, o código de dispensa e o código de opção (permite ao utente optar por um medicamento mais caro), para que o farmacêutico tenha acesso à prescrição e possa proceder à dispensa, em contacto direto com os Serviços Partilhados do SNS (Serviço Nacional de Saúde) através do *Sifarma 2000®*.

Aprendi que existem vários escalões para o regime geral de comparticipação de prescrições pelo SNS, o escalão A (comparticipação em 90%), escalão B (comparticipação em 69%), escalão C (comparticipação a 37%) e o escalão D (comparticipação em 15%) e que se referem aos diferentes grupos

farmacoterapêuticos. O regime especial de comparticipação apresenta condições especiais para pensionistas abrangidos pelo regime especial.^[5]

No momento em que o farmacêutico recebe a prescrição médica deve atentar a vários pormenores, os quais fui aprendendo a considerar também, nomeadamente à validade da prescrição eletrónica que pode ser diferente para as diferentes linhas de prescrição e se não apresenta nenhum erro ou ausência de informação relevante. As receitas manuais implicam outros cuidados, nomeadamente a obrigatoriedade de utilização única, ou seja, o utente só a pode utilizar uma vez, ainda que decida não levar consigo todos os elementos nela prescritos. Este tipo de receitas não é validado no caso de surgirem linhas de prescrição com caligrafias diferentes e no caso de serem prescritas mais do que quatro embalagens ou mais do que duas unidades por cada medicamento ou produto de saúde. Verifiquei que a digitalização das receitas manuais é enviada para o Infarmed, pela farmácia, até ao dia oito do mês seguinte ao da dispensa dos medicamentos aos quais estas correspondem.^[5] É indispensável, independentemente do formato da receita, que esta contenha o local e a data da prescrição e o número de cédula profissional do médico prescriptor, a identificação do doente, o seu número de beneficiário, o regime de comparticipação, a entidade financeira responsável e que os medicamentos e produtos de saúde se encontrem devidamente identificados através da DCI (Denominação Comum Internacional) que implica a especificação da substância ativa, a forma farmacêutica da mesma, a dosagem, a posologia adequada, a duração do tratamento e a dimensão e quantidade de embalagens.^[5] No caso de o prescriptor mencionar o medicamento pela designação comercial, laboratório ou detentor de AIM (Autorização de Introdução no Mercado), o medicamento dispensado deve ser, impreterivelmente, aquele que é prescrito pelo clínico.

No caso de surgirem prescrições de medicamentos contendo substâncias classificadas como estupefacientes ou psicotrópicos, a legislação determinava que estes medicamentos só poderiam ser dispensados por farmacêuticos qualificados, tendo assistido à alteração da legislação durante o período de estágio, todos os profissionais de farmácia podem, atualmente, proceder à dispensa, surgindo, a assinatura de quem dispensou e a assinatura de quem verificou a dispensa na cópia da receita e na cópia do documento de venda que a Farmácia Lemos arquiva. É necessária a recolha dos dados do utente ou dos dados do seu representante que se dirige à farmácia no ato de dispensa dos medicamentos

psicotrópicos, nomeadamente, o seu nome, morada, data de nascimento, número do documento de identificação e a recolha dos dados correspondentes ao número da prescrição, nome da farmácia, número de conferência de faturas, número de registo, quantidade dispensada e data da dispensa ao utente ou seu representante.^[5] O controlo deste tipo de substâncias é rigoroso e requer o envio das listagens de psicotrópicos e benzodiazepinas ao Infarmed.

É obrigatório à Farmácia Lemos e a todas as outras farmácias, o arquivo da cópia física ou informática das receitas materializadas e manuais por um período de 3 anos, respeitando a ordem em que os medicamentos nela constantes foram dispensados.^[5]

Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

Os MNSRM (Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica) constituem parte dos já referidos OTC ou medicamentos de venda livre cuja dispensa ao utente é da responsabilidade efetiva do farmacêutico ou profissional de farmácia, devendo este proceder de forma a avaliar a necessidade, importância e indicação terapêutica do medicamento na situação explanada pelo utente. Verifiquei que este grupo de medicamentos constitui uma das maiores oportunidades de intervenção do farmacêutico no seu papel de profissional de saúde, resultando a aplicação de conhecimentos científicos e farmacológicos de enorme relevância para o exercício eficaz e eficiente do ato de aconselhamento. Estes medicamentos encontram-se guardados próximos do balcão da Farmácia Lemos.

Este grupo inclui os Medicamentos Homeopáticos, os medicamentos de venda livre que muitas vezes contêm os mesmos princípios ativos que MSRM, mas em doses menores, como é exemplo o Brufen® de 600 mg de Ibuprofeno, que é um medicamento sujeito a receita médica, e o Brufen® 400 mg de Ibuprofeno que já não requer a apresentação de uma prescrição médica válida para ser dispensado ao utente.

Medicamentos Manipulados

Os medicamentos manipulados são prescritos seguindo regras semelhantes aos outros medicamentos e produtos de saúde no que reverencia à validade da prescrição médica. A prescrição de medicamentos manipulados surge de entre uma lista predefinida, a partir da qual o clínico escolhe o medicamento e esclarece, posteriormente, a quantidade e a dosagem pretendidas, bem como

insere outra indicação que considere relevante para o utente ou para o farmacêutico.

Na Farmácia Lemos, sempre que surgiu uma prescrição de um medicamento manipulado ao balcão de atendimento, o Profissional de Farmácia que a receciona ou, em múltiplos casos, eu, dirigi-me ao laboratório a fim de averiguar se a Farmacêutica responsável pela produção dos medicamentos manipulados dispunha de todos os recursos necessários para a sua produção. É igualmente necessário verificar se o medicamento manipulado prescrito é sujeito a algum regime de comparticipação. A comparticipação de medicamentos manipulados está descrita, justificada e contém uma lista anexa no Despacho nº.18694/2010 de 18 de novembro, sendo a comparticipação destes medicamentos apenas válida para os constantes da lista quando prescritos de forma correta e em prescrições isoladas de medicamentos manipulados, não podendo estes ser prescritos em receitas que contenham linhas de prescrição de outros medicamentos ou produtos de saúde.

Os medicamentos manipulados prescritos em campos de texto livre de prescrições eletrónicas não são sujeitos a nenhum regime de comparticipação, ainda que estes sejam mencionados no anexo ao despacho referido. A prescrição manual já não obedece à regra anterior, podendo ser alvo de comparticipação pelos respetivos regimes. ^[6]

O cálculo do preço destes medicamentos obedece à orientação do Infarmed publicados na Portaria nº. 769/2004, que determina fatores para o cálculo do Preço de Venda ao Público, aplicados ao preço de custo das matérias-primas usadas para a preparação do medicamento, ao valor dos honorários e ao preço de custo dos materiais de embalagem. ^[6]

O Infarmed regula e legisla a produção e o comércio de medicamentos manipulados pelas farmácias de oficina com o objetivo ultimado de promover a qualidade, segurança e eficácia farmacêuticas, existindo, para o efeito, um documento de Boas Práticas de Fabrico de Medicamentos Manipulados constantes da Portaria nº.594/2004, vigente nos dias correntes e no período de estágio que motivou o presente relatório e que foi alvo de estudo na decorrência das funções de estagiária neste período.

Produtos de Saúde

A farmácia comunitária fornece, ainda, além de todas as moléculas com atividade terapêutica que contemplam os medicamentos, um vasto leque de soluções para maleitas de variadíssimas naturezas. É neste grupo que insiro a dermofarmácia e cosmética, a suplementação, os produtos OTC em geral, produtos para a infância, biberões, cuidados de higiene, máscaras de proteção, desinfetantes, entre inúmeras outras soluções em saúde. Existe, inclusivamente, uma frase icónica de autor desconhecido que faz jus à capacidade alargada da farmácia comunitária providenciar soluções para problemas e situações de saúde das mais variadas origens: *“Há de tudo, como na farmácia”*. E foi nesta realidade que o desafio real do estágio profissionalizante que motivou este relatório se afigurou muito mais abrangente do que a especialização no medicamento que o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas providencia.

A Farmácia Lemos, eclética na sua filosofia, apresenta toda a capacidade de abrangência de resposta aos desafios do dia a dia, às situações, muitas vezes insólitas e outras comuns, que surgem ao balcão de atendimento deste estabelecimento. Esta realidade obriga à atualização constante do profissional de farmácia, ao seu conhecimento intrínseco das soluções de que dispõe e ao seu interesse em consolidar o seu conhecimento e atualizá-lo. O papel do farmacêutico na farmácia transcende a dispensa de medicamentos e o aconselhamento dos mesmos, estendendo-se ao aconselhamento, fornecimento e elucidação de soluções em saúde.

Uma grande fatia do lucro da farmácia advém dos produtos de saúde, uma vez que as margens de lucro, ou seja, a diferença percentual entre o PA (preço de custo à farmácia) e o PVP (preço de venda ao público), são estabelecidas pela farmácia, dentro dos limites aplicáveis, ao contrário dos MSRM cujo PVP é definido pelo Infarmed e inalterável pela farmácia.

Serviços

A Farmácia Lemos providencia testes bioquímicos de Glicémia, Colesterol Total e Triglicerídeos no seu estabelecimento, algo que efetuei inúmeras vezes com perfeita autonomia. Provê, ainda a determinação da pressão arterial dos seus utentes e faculta a administração de injetáveis e vacinas nas suas instalações, pelos farmacêuticos aptos para o efeito. A possibilidade de administração de

medicamentos injetáveis e vacinas em farmácias comunitárias foi promovido pelo Decreto-lei nº171/2012, de 1 de agosto.

Para a administração de injetáveis e vacinas na Farmácia Lemos, é necessária a frequência ao curso de administração de injetáveis e à formação em Suporte Básico de Vida, acreditado pela Ordem dos Farmacêuticos e válido por cinco anos, por parte dos profissionais farmacêuticos ou a contratação de um enfermeiro exclusivamente para este efeito. O Infarmed delibera, ainda, que a responsabilidade da administração dos injetáveis e das vacinas na farmácia comunitária é do Diretor Técnico da mesma, que deve assegurar que o procedimento decorre segundo as normas e por profissionais reconhecidos para a função.^[7]

A Farmácia Lemos disponibiliza, ainda, consultas de nutrição por acordos estabelecidos com uma profissional nutricionista que decorrem com periodicidade semanal, no sentido de fornecer o máximo de serviços e proporcionar maior abrangência de resposta aos quesitos dos seus utentes.

Parte 2

Comunicação em saúde – Informação ao Utente

O farmacêutico tem um papel em saúde de extrema relevância e coloca-se numa posição de proximidade com o utente que torna eminente a obrigatoriedade de participar na comunicação em saúde. Quer seja promovendo hábitos de vida saudáveis, rotinas de higiene ou produzindo rastreios para doenças cardiovasculares ou endócrinas, o farmacêutico tem uma posição privilegiada em saúde para interagir e comunicar com o utente, devendo fazê-lo sempre sob a responsabilidade da sua profissão e deontologia e no sentido único do benefício do utente.

É com o objetivo supracitado e de forma a tomar partido da vantagem de proximidade do farmacêutico ao utente que surgem os projetos de comunicação em saúde desenvolvidos na decorrência do estágio profissionalizante na Farmácia Lemos, sempre orientados por uma temática pertinente e necessária que a seguir explano.

Vacina Contra a Gripe e Vacina Contra a Pneumonia Pneumocócica

A Gripe é uma doença infetocontagiosa do trato respiratório muito comum nos períodos da sua sazonalidade, que se estendem entre novembro e fevereiro. É causada por um vírus de RNA de cadeia simples denominado por *Influenza*.^[8] São reconhecidos e documentados três tipos de vírus *Influenza* capazes de infetar humanos, o tipo A, B e o C. ^[8] No entanto, apenas o tipo A e o tipo B são recorrentes, ao ponto de ser necessária a imunização contra os mesmos com recurso a vacinas.

A sintomatologia associada à infeção por este vírus não é sempre manifestada, uma vez que cerca de 33% dos casos de gripe não apresentam sintomas.^[9]

Quando a infeção é sintomática, podem surgir estados febris, tosse seca ou produtiva, congestão nasal, rinorreia, garganta irritada e inflamada, dores

musculares, dores de cabeça, cansaço e fadiga e, em doentes mais suscetíveis, diarreia e vômitos.^[10]

A Farmácia Comunitária oferece uma alargada capacidade de resposta no combate aos sintomas da gripe, podendo atuar diretamente na população doente dispensando os MNSRM adequados para os casos de gripe que surgem ao balcão de atendimento. No entanto, as pessoas mais debilitadas e com o sistema imunológico inapto ou comprometido constituem doentes de elevado risco em relação a esta doença respiratória e não se encontram protegidos pela imunidade de grupo, uma vez que a vacina para a gripe, além de necessitar de ser administrada todos os anos por perder a eficácia e por se tratar de um vírus muito mutável, não constitui a lista do Programa Nacional de Vacinação. Assim, a estratégia da DGS (Direção Geral de Saúde) consiste em imunizar os utentes mais suscetíveis e de maior risco, como é o caso de pessoas com idade igual ou superior a sessenta e cinco anos, grávidas, pessoas com doenças crónicas, imunodeprimidos e profissionais de saúde, por estarem constantemente em contacto com pessoas doentes.^[8] Os casos elegíveis para imunização gratuita por vacina da Gripe estão organizados na tabela 2.

Tabela 2. Grupos de imunização gratuita com Vacina da Gripe segundo a DGS

Vacinação gratuita em Centros de Saúde	Vacinação de grupos de risco sem necessidade de apresentação de Declaração Médica	Vacinação sob apresentação de declaração médica que confirme a inclusão nos grupos de risco
Pessoas de idade igual ou superior a 65 anos	Doentes com <i>Diabetes Mellitus</i>	Doentes em tratamento quimioterápico
Pessoas institucionalizadas	Pessoas em terapêutica de diálise	Doentes com fibrose quística
	Doentes com Trissomia 21	Doentes com insuficiência em alfa1-antitripina sujeitos a terapêutica de substituição

Doentes a aguardar transplante e imunossuprimidos ou transplantados	Utentes que apresentem doença respiratória crónica
Profissionais do SNS e bombeiros de assistência	

A vacina da gripe encontra-se disponível em centros de saúde para alguns utentes dos grupos de risco já referidos e nas farmácias para os restantes. Consiste numa vacina tetravalente que imuniza contra 4 tipos de vírus da gripe, 2 do tipo A e 2 do tipo B e é comercialmente denominada *INFLUVAC tetra®* dos laboratórios *Mylan*. Os utentes não incluídos nos supracitados com imunização gratuita podem adquirir a vacina da gripe na sua farmácia com um regime de comparticipação pelo SNS de 37%, mediante apresentação de prescrição médica válida até 31 de dezembro.^[8]

No sentido de fornecer a informação mais relevante ao utente e de forma a dar a conhecer a possibilidade de imunização gratuita ou sujeita a comparticipação pelo SNS, a vacina anual disponível, as dúvidas frequentes e os trejeitos da sua administração, foi elaborado um flyer tamanho A6 contendo a informação sucinta mais relevante para o utente e que consta do anexo 1 do presente documento. A seleção da informação obedeceu ao critério da pertinência e em função do interesse do utente. O impacto obtido foi muito gratificante, no sentido de ter produzido uma desmistificação da acessibilidade do utente à vacina da gripe e de ter esclarecido a possibilidade de administração da vacina da gripe tetravalente no mesmo momento em que é administrada a vacina *Prevenar®*, da pneumonia pneumocócica.

É neste sentido que se soma a importância de esclarecer a infeção do trato respiratório inferior por microrganismos bacterianos que causam pneumonia. As bactérias *Streptococcus pneumoniae* são o agente etiológico frequente das pneumonias e meningites e apresentam um período de incubação de 1 a 3 dias. Consistem em cocos GRAM-positivo, anaeróbios facultativos com 90 serotipos conhecidos, quase todos capazes de causar doença.^[11]

A transmissão deste agente etiológico ocorre pessoa a pessoa através de aerossóis contendo a bactéria libertados pelas vias respiratórias do infetado, que

são inalados pelo doente a infetar. Outra forma de infeção e doença é a autoinoculação do *Streptococcus pneumoniae* a partir do trato respiratório superior de doentes portadores, que afetam o trato respiratório inferior e causam pneumonia.^[11] A prevalência desta infeção é sobreponível à sazonalidade da infeção pelo vírus da gripe, sendo que uma infeção agrava impreterivelmente, o quadro clínico da outra. O risco de infeção e a predisposição para o desenvolvimento da doença é maior em doentes com histórico de doença pulmonar pré-existente e instala-se produzindo um quadro clínico mais agravado, conduzindo, possivelmente, à morte do infetado.^[11]

É estimado que a pneumonia pneumocócica mate, todos os anos, quase meio milhão de crianças com idade inferior a 5 anos no mundo. O tratamento da pneumonia pneumocócica pode ser feito com recurso a antibióticos. No entanto, em cerca de 30% dos casos de infeção por pneumococos, o agente etiológico é resistente a pelo menos um antibiótico.^[12]

A estratégia das organizações de saúde para controlar a prevalência da doença e a transmissão do agente etiológico da mesma passa pela imunização dos doentes mais suscetíveis através da vacinação contra as estirpes mais recorrentes na região geográfica em que o indivíduo reside. No caso de Portugal, a vacina que imuniza contra treze serotipos de pneumococos faz já parte do Programa Nacional de Vacinação desde 2015, sendo administrada em três doses respetivamente aos dois, aos quatro e aos doze meses de idade.^[13] Os utentes nascidos antes desta data podem ser vacinados com *Prevenar*®, sendo a vacina comparticipada pelo SNS (Serviço Nacional de Saúde) em 15% do seu valor. Nos casos de grupos de risco para o desenvolvimento de doença invasiva pneumocócica acrescido, a vacina é disponibilizada gratuitamente, segundo as indicações inscritas nas normas 011/2015 e 012/2015 (atualizadas em 06/11/15).

No sentido de informar os utentes acerca da disponibilidade da vacina *Prevenar*® e esclarecer dúvidas acerca da mesma como, por exemplo, dos grupos de risco, da proteção conferida pela vacina e confirmar a possibilidade de administração, no mesmo dia, da vacina contra a gripe, foi elaborado um flyer (anexo 2) no mesmo formato utilizado para a comunicação em saúde sobre a vacina da gripe. Este flyer foi muito bem recebido, mais uma vez, pelos utentes da Farmácia Lemos e visto com bons olhos pelos seus colaboradores, que, uma vez mais, tinham ao dispor um suporte físico contendo informação fidedigna e

necessária. O objetivo primário consistia em informar da inclusão no Programa Nacional de Vacinação.

Coronavírus e COVID-19

Os Coronavírus constituem um grupo de vírus de RNA+ de cadeia simples da família *Coronaviridae*.^[14] Apesar de conhecidos desde 1960, estes vírus têm sido responsáveis por inúmeras epidemias de doença respiratória ao longo dos tempos. De entre as doenças mais graves causadas por vírus da família *Coronaviridae* encontram-se os responsáveis pelas epidemias de pneumonia atípica grave na China em 2002, no Médio Oriente em 2012 e em 2015 na Coreia do Sul, causadas, respetivamente, por diferentes estirpes do vírus, o denominado SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2.^{[15][16][17]}

Foi na sequência do surgimento de uma nova estirpe do Coronavírus, um vírus zoonótico, na China, na última semana de 2019, e do alastre da infeção respiratória por ele causada a quase todos os continentes, que se tornou necessário investir na informação clínica ao utente. Todos os dias, no balcão de atendimento da Farmácia Lemos, surgiram questões acerca do vírus que alarmou o mundo no início do ano 2020 para as quais o Farmacêutico deve estar preparado para responder. Desta forma, além de toda a pesquisa realizada individualmente pelos profissionais de farmácia de forma a prontificá-los para a resposta ao utente, foram elaborados flyers de informação clínica ao utente e disponibilizados no balcão da Farmácia Lemos, por forma a suscitar a curiosidade, o questionamento e preparar os utentes quanto às medidas de prevenção e proteção pessoais.

O causador de COVID-19 é um vírus da família *Coronaviridae* responsável pela pandemia mundial que assolou o planeta no início do ano 2020 e que, até à data de conclusão deste relatório, já havia vitimado mais de quatro mil pessoas em todo o mundo e infetado cerca de cento e dez mil.^[18] Ao que é conhecido, trata-se de um *Coronaviridae* que terá advindo do vírus causador de SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) e que infetou os humanos por consumo de animais contaminados provenientes de um mercado local na cidade de Wuhan, na China. Foram isoladas amostras de fluidos respiratórios de doentes com sintomas de pneumonia atípica e analisados laboratorialmente, o que permitiu identificar o novo Coronavírus como sendo semelhante ao SARS-CoV já conhecido, mas mantendo semelhanças capazes de lhe atribuir a denominação de SARS-CoV-2. O novo

coronavírus demonstrou apresentar um padrão de contágio semelhante ao SARS-CoV, mas menor virulência.^{[19][20][21]}

A gravidade da infecção pelo SARS-CoV-2 reside, essencialmente, na população mais fragilizada, com o sistema imunitário comprometido, nas pessoas com problemas respiratórios pré-existent, doenças respiratórias crónicas, idosos, nos quais se verificou a maioria das mortes ocorridas na sequência da pandemia.^[20]

O contágio por SARS-CoV-2 ocorre por contacto com aerossóis produzidos pela tosse ou espirro de doentes infetados, através do ar contaminado e de superfícies ou através do consumo de carnes malcozinhas de animais contaminados.^[21] É, portanto, necessário informar os utentes das possibilidades de infecção e da forma como se podem proteger e é nesse sentido que, na decorrência do estágio, foram elaborados flyers informativos contendo as informações mais relevantes para que a Farmácia Lemos contribuisse, no seu papel em saúde, para a contenção da epidemia.

A comunicação em saúde é dificultada pela linguagem eminentemente científica e pelos termos técnicos nem sempre claros de comunicar à população. Além disso, é necessário tratar a informação de forma a não contribuir para o alarmismo, principalmente quando tratamos assuntos de cariz epidemiológico cuja natureza é intrinsecamente assustadora, podendo provocar uma reação superestimada na população à qual comunicamos um assunto de saúde. Por estes motivos, foi selecionado o formato mais simples, um *flyer* tamanho A6 contendo as respostas às perguntas mais frequentes que surgiram ao balcão da Farmácia Lemos e outras consideradas pertinentes para esclarecer a etiologia e a infecologia da doença (anexo 3). Considerei relevante explicar em que consiste o novo vírus, que doença pode provocar, como se pode transmitir, como nos podemos prevenir e proteger e quais os sintomas que causa, aconselhando a consulta do Serviço de Saúde 24 no caso do surgimento dos mesmos, como é aconselhado pela DGS.

O resultado obtido com a implementação destes flyers foram muito satisfatórios, uma vez que a população mais envelhecida não tem, na sua maioria, acesso aos meios de informação instantâneos e os utentes que têm acesso aos mesmos têm dificuldade em escolher a informação mais credível e fidedigna. Assim, a disponibilidade da Farmácia Lemos em responder e esclarecer as

questões dos seus utentes permite conceder-lhes informação credível, na qual eles confiam e que transmitem com a segurança de que se encontra atualizada e cientificamente correta. A satisfação por parte dos profissionais de farmácia em conceder esta informação num formato físico também produziu um resultado positivo no projeto e permitiu abrir a cadeia de transmissão da informação por sugestão de leitura do *flyer* sempre que o utente demonstrou interesse na temática.

Folhetos Informativos de Medicamentos Manipulados

O Laboratório de Manipulados da Farmácia Lemos produz inúmeros medicamentos manipulados de entre os quais suscitaram maior interesse as suspensões e soluções pediátricas, desde o início do estágio curricular naquelas instalações.

As suspensões e soluções para uso oral pediátrico são normalmente produzidas no Laboratório de Manipulados por uma das seguintes razões: por ausência de forma comercial com a dosagem pretendida, por inexistência de formulação farmacêutica da substância ativa em suspensão ou solução ou por se tratar de uma terapêutica personalizada às necessidades do utente.

Uma realidade percebida na decorrência da dispensa de medicamentos manipulados aos representantes dos utentes pediátricos da farmácia consistiu no quase total desconhecimento da indicação terapêutica dos medicamentos manipulados que administravam às suas crianças bem como recorrentes dúvidas acerca da posologia e efeitos adversos dos mesmos. As dúvidas eram esclarecidas pelos farmacêuticos e profissionais de farmácia no ato do atendimento, mas subsistia a dúvida em relação ao real desconhecimento dos utentes quanto aos seus medicamentos manipulados.

É desta forma que surge a necessidade de criação de folhetos informativos contendo informação credível, científica e adequada às dúvidas persistentes dos utentes pediátricos e seus representantes ou progenitores. O objetivo fulcral é a dilucidação dos utentes acerca da natureza da terapêutica personalizada à qual estão sujeitos e fornecer-lhes a informação num suporte físico, com total garantia da sua veracidade e rigor.

O método escolhido para o desenvolvimento dos folhetos informativos dos Medicamentos Manipulados consistiu na escolha das suspensões e soluções

pediátricas mais frequentemente encomendadas ao laboratório e estudo dos seus dossiers (cada formulação da Farmácia Lemos contém um dossier com toda a informação científica e estudos de estabilidade respetivos) de forma a escolher a informação mais pertinente a utilizar. No caso das suspensões cuja substância ativa advém de medicamentos comerciais em forma de cápsulas ou comprimidos, foi extraída informação terapêutica e efeitos secundários e adaptada a informação posológica ao peso corporal dos utentes pediátricos constante do prontuário terapêutico disponibilizado online pelo Infarmed. A demais informação relativa à forma farmacêutica de fabrico na Farmácia Lemos foi retirada do dossier do medicamento manipulado, que compila inúmeras fontes bibliográficas e pareceres do LEF (Laboratório de Estudos Farmacêuticos), laboratório que analisa e ajusta formulações de medicamentos manipulados e fornece informação sobre fórmulas magistrais.

Os medicamentos manipulados escolhidos para o efeito foram a Solução Oral de Captopril a 0,1%, a Solução Oral de Propranolol a 0,1% (m/V), a 0,2% (m/V), a 0,4% (m/V), a 0,5% (m/V) e a 1% (m/V), a Suspensão Oral de Indometacina a 0,2% (m/V), a Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% (m/V), a Suspensão Oral de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5% (m/V), a Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5% (m/V), a Suspensão Oral de Diazepam a 0,2% (m/V), a Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V) e Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V) Isenta de açúcar, a Suspensão Oral de Oxibutinina a 1% (m/V) e a Suspensão Oral de Riboflavina 1% (m/V).

Foram reconhecidos, em deliberação com a Diretora Técnica e com a Farmacêutica responsável no laboratório de manipulados, os pontos-chave a referir nos folhetos informativos de medicamentos manipulados como os recorrentemente encontrados nos folhetos informativos de medicamentos comerciais, tendo estes sido tomados como modelos base para a elaboração dos folhetos deste projeto. Destes tópicos-chave, tomei a liberdade de separar a informação em cinco títulos: O que contém este medicamento e para que é utilizado (contendo informação geral da substância ativa e de algum excipiente se necessário); Advertências, precauções e efeitos secundários possíveis; Como tomar este medicamento manipulado; Como conservar este medicamento (considerando que os medicamentos manipulados e as suspensões em particular apresentam condições especiais de conservação e prazos de validade diferentes dos medicamentos comerciais); Informação importante para si (contendo frases

curtas de impacto com informações a considerar pelo utente e que este deve memorizar); Posologia. No campo onde se refere a posologia, o formato escolhido para apresentar a mesma consistiu numa tabela básica que relaciona a concentração e, por se tratarem de utentes pediátricos, a posologia para administração das suspensões e soluções que varia com o peso da criança, pelo que foram efetuados cálculos e indicada a posologia adequada ao valores de peso corporal.

Solução Oral de Captopril a 0,1% (m/V)

De entre as soluções escolhidas constam diferentes grupos terapêuticos para diferentes condições e patologias. A Solução de Captopril foi escolhida por se tratar de um medicamento manipulado usado para a terapêutica de hipertensão arterial e de insuficiência cardíaca crónica.^[22] O captopril é uma substância inibidora da enzima conversora da angiotensina^[22] e o motivo pelo qual é produzida uma solução desta substância ativa no Laboratório de Medicamentos Manipulados da Farmácia Lemos prende-se com a inexistência desta forma farmacêutica como medicamento comercial e ser possível a escolha da concentração da substância ativa no medicamento por parte do clínico prescriptor, personalizando a terapêutica de acordo com as necessidades do utente pediátrico a quem é prescrita.

As contraindicações e os efeitos secundários dos medicamentos manipulados constituem uma grande dúvida colocada aos profissionais de farmácia no atendimento e foi no sentido de os esclarecer que, com o apoio do Prontuário Terapêutico, foram devidamente enumerados no folheto informativo. O captopril é desaconselhado e, em muitos casos, contraindicado em utentes que apresentem quadro de vômitos e diarreia prolongados, problemas renais, problemas cardíacos, problemas hepáticos e diabetes. Este IECA (Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina) raramente causa efeitos adversos, podendo, no entanto, causar alterações do sono, perda de paladar, tonturas, tosse seca, vômitos, dispneia, irritação gástrica, diarreia, secura da boca e prurido.^[22]

Para efeitos de cálculo de posologia, a literatura vigente, aceite e utilizada consiste no Prontuário Terapêutico disponibilizado pelo Infarmed e de existência física na biblioteca da Farmácia Lemos. O captopril para uso pediátrico deve ser administrado, inicialmente, na dose de 0,3 miligramas por quilograma de peso corporal por dia^[23] e, apesar da prescrição do clínico ser imperativa na terapêutica,

os valores diários foram organizados numa tabela síntese para orientação dos pais e cuidadores dos utentes pediátricos do Laboratório de Medicamentos Manipulados da Farmácia Lemos, relacionando intervalos de peso corporal com o intervalo de volume de solução que devem administrar, por dia, ao utente, sendo informação constante do folheto informativo deste medicamento manipulado (anexo 4).

Solução Oral de Propranolol

A Solução Oral de Propranolol integrou o grupo de medicamentos manipulados de uso pediátrico para os quais foi proposta a elaboração de um folheto informativo por se tratar de um medicamento relevante para o controlo de arritmias cardíacas, taquicardia ansiosa, angina de peito, hipertensão essencial entre outras patologias de natureza cardiovascular. O Laboratório de Medicamentos Manipulados da Farmácia Lemos produz essencialmente cinco concentrações diferentes para os seus utentes, a Solução de Propranolol a 0,1% (m/V), a 0,2% (m/V), a 0,4% (m/V), a 0,5% (m/V) e a 1% (m/V).

O modelo do folheto informativo que acompanha este medicamento manipulado é semelhante para todas as soluções e suspensões e organiza a informação do medicamento nas mesmas categorias. Assim, foram enumerados as contraindicações e os efeitos secundários possíveis deste medicamento e destacada a contraindicação em caso de asma ou broncoespasmo.^[24] A administração deste medicamento a utentes com bradicardia, choque cardiogénico, hipotensão, acidose metabólica, em caso de perturbações circulatórias graves de artérias periféricas, bloqueio aurículo-ventricular ou na presença de insuficiência cardíaca não controlada é fortemente desaconselhado.^[24]

A posologia em utentes pediátricos é determinada individualmente pelo clínico, existindo, no entanto, valores indicativos de dose máxima que devem ser respeitados e que se apresentam como 20 miligramas duas a três vezes ao dia para crianças com idade inferior a 12 anos de idade e a dose adulta de 80 miligramas duas a três vezes ao dia para as crianças com idade superior a 12 anos.^[24] As doses máximas diárias foram organizadas numa tabela e apresentadas no respetivo folheto presente no anexo 5.

Suspensão Oral de Indometacina a 0,2% (m/V)

A Suspensão Oral de Indometacina é um medicamento pertencente ao grupo dos anti-inflamatórios não esteroides e é normalmente usado na terapêutica de alívio da dor e redução da febre e inflamação decorrente de artrites, fraturas e deslocações, lesões musculares e ósseas, contração muscular e dos tratamentos dentários mais invasivos.^[25]

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor branca, aspeto homogéneo e cheiro característico a banana e apresenta alta tolerabilidade e efeitos indesejáveis suaves como dor cabeça, tonturas, vertigens, fadiga, náuseas, vômitos, indigestão, dor abdominal, perda de apetite, prisão de ventre, diarreia e aumento da pressão arterial.^[25]

É muito relevante informar o utente acerca das contraindicações do medicamento manipulado e, nesse sentido, foi referida a contraindicação da Indometacina em doentes com historial de hemorragia gastrointestinal, sujeitos a cirurgia *Bypass* arterial coronária, insuficiência cardíaca grave ou úlcera péptica.^[25]

Um dos objetivos do folheto informativo é fornecer esclarecimento acerca da administração e posologia da Suspensão Oral de Indometacina, que, em utentes pediátricos, é definida em função do peso corporal da criança e não pode ser usada em crianças com idade inferior a dois anos de idade. Assim, estando descrita a posologia acertada em quatro miligramas por quilograma de peso corporal por dia^[25], os valores de dose diária e de quantidade diária em mililitros foram calculados e organizados na tabela constante do folheto informativo (anexo 6).

Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% (m/V)

A Solução Oral de Trimetoprim é um medicamento manipulado com atividade antibiótica, sendo o Trimetoprim um forte antibiótico da classe das aminopiridinas que atua por inibição da síntese do ácido folínico nas bactérias.^[26] Este medicamento manipulado é utilizado para o tratamento de infeções por *Pneumocystis carinii* e *Salmonella spp.*, do trato respiratório, de infeções oculares, do trato urinário e prostatites.^[27]

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de uso pediátrico com aspeto homogéneo após agitação e de cheiro

característico a banana e requer a sua conservação em frigorífico para assegurar a atividade do princípio ativo.

Como todos os medicamentos, a suspensão de Trimetoprim apresenta efeitos secundários, no entanto, estes são, em geral, leves e transitórios e de natureza digestiva.^[27]

A dose máxima diária para o toma de Trimetoprim é de cento e cinquenta miligramas, sendo recomendada a administração de 0,3 a 0,4 mililitros da suspensão por quilograma de peso corporal, duas vezes ao dia, com duração de tratamento de dez dias para tratamento de infeções agudas.^[26] Para profilaxia de infeções do trato urinário, é aconselhada a administração de 0,1 a 0,2 mililitros da suspensão por quilograma de peso corporal por dia, preferencialmente à noite.^[26] Estes valores foram considerados para o cálculo da quantidade em mililitros para o tratamento de infeções aguda e para a profilaxia de infeções urinárias e organizados conforme o peso corporal do utente pediátrico, organizado em escalões pré-definidos e apresentado no folheto informativo deste medicamento manipulado (anexo 7).

Suspensão de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5% (m/V)

Este medicamento manipulado é usado para dissolução de cálculos biliares de colesterol transparentes ao raio-X e que não excedem quinze milímetros de diâmetro, uma vez que o ácido ursodesoxicólico existe naturalmente, em pequenas quantidades, na biliar humana. Este medicamento é, geralmente, utilizado no tratamento de digestões difíceis de origem biliar e apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor branca e aspeto homogéneo.

Este medicamento é contraindicado em utentes que apresentem afeções e patologias do foro gastrointestinal e hepático e não pode ser administrado em simultâneo em utentes em terapêutica com colestestamina, estrogénios e contraceptivos orais por aumentarem a eliminação biliar e pode causar efeitos secundários relacionados com o aparelho digestivo.^[28]

A dose diária recomendada na terapêutica com ácido Ursodesoxicólico é dez miligramas por quilograma de peso corporal para dissolução de cálculos biliares ou de duzentos e cinquenta miligramas por dia no tratamento de gastrite de refluxo biliar.^[28] É recomendada a administração do medicamento de manhã, à tarde e à noite, mas a posologia é sempre dependente da prescrição médica que

motiva a produção deste medicamento manipulado. As doses diárias foram organizadas na tabela constante do folheto informativo (anexo 8) cuja informação foi adaptada da tabela constante no folheto informativo de *Ursofalk 250®*, medicamento comercial em forma de cápsulas de ácido Ursodesoxicólico, utilizado na produção da suspensão de ácido Ursodesoxicólico pela Farmácia Lemos.

Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5% (m/V)

Este medicamento manipulado cujo princípio ativo é o clopidogrel tem atividade antiagregante plaquetário, sendo utilizado no para reduzir o risco de formação de coágulos sanguíneos e consequente risco de AVC (Acidente Vascular Cerebral) e Ataque Cardíaco.^[29]

A Suspensão Oral de Clopidogrel apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor rosada e aspeto homogêneo. A sua utilização deve ser prudente em caso de risco de hemorragia e em caso de terapêutica concomitante com outros anticoagulantes orais ou algum inibidor seletivo da recaptação de serotonina.^[29]

Os efeitos secundários decorrentes da terapêutica com clopidogrel são, geralmente, suaves e de natureza gastrointestinal, havendo a possibilidade de ocorrência de alergia ao medicamento e risco aumentado de hemorragia.^[29]

A posologia recomendada assume o tratamento com doses baixas de 0,2 miligramas de clopidogrel por quilograma de peso corporal por dia^[29] e os valores organizados em função do peso corporal dividido em escalões pré-definidos encontram-se organizados na tabela constante do folheto informativo elaborado (anexo 9).

Suspensão Oral de Diazepam a 0,2% (m/V)

Este medicamento manipulado apresenta o diazepam como princípio ativo, uma molécula pertencente ao grupo das benzodiazepinas e indicada no tratamento de distúrbios sintomáticos resultantes do estado de ansiedade. É utilizado como adjuvante na terapêutica de desordens psiquiátricas como esquizofrenia e para combater a rigidez muscular decorrente do espasmo.^[30]

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor branca e aspeto homogêneo. É desaconselhada a terapêutica

com diazepam e o consumo de bebidas alcoólicas bem como a interrupção abrupta do tratamento sob risco de desenvolvimento de sintomas de privação com exacerbação do estado de ansiedade. De entre os efeitos secundários possíveis surgem fadiga, sonolência, fraqueza muscular, perturbações do foro psiquiátrico, visão turva, cardiomiopatias, vasculopatias, náuseas e outras afeções do trato gastrointestinal.^[30]

A posologia recomendada para a população pediátrica consiste na dose de 0,2 miligramas por quilograma de peso corporal por dia^[30] e os valores de dose diária e quantidade em mililitros por dia encontram-se organizados na tabela constante do folheto informativo (anexo 10) para categorias de peso corporal dos utentes pediátricos.

Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V)

A Farmácia Lemos produz duas suspensões pediátricas contendo fenobarbital a 1% (m/V) como substância ativa, uma delas com um veículo isento de açúcar. O fenobarbital é um barbitúrico antiepilético e anticonvulsivante usado no tratamento da epilepsia, de crises tónico-clónicas, convulsões e na profilaxia de crises convulsivas.^[31]

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor branca e aspeto homogéneo e é contraindicado em caso de historial prévio de doenças cardíacas, perturbações da função hepática ou renal e não deve ser administrado em circunstâncias de intoxicação com álcool ou em toma concomitante com outros hipnóticos, indutores do sono ou analgésicos.^[31] A interrupção repentina da terapêutica com fenobarbital acarreta risco de desenvolvimento de sintomas de privação que englobam convulsões e possível morte.^[31]

A dose diária recomendada para utentes pediátricos varia entre 1 e 6 miligramas de fenobarbital por quilograma de peso corporal por dia^[31] e encontra-se organizada na tabela constante do folheto informativo (anexo 11).

Suspensão Oral de Oxibutinina a 1% (m/V)

A Suspensão Oral de Oxibutinina é um medicamento manipulado anticolinérgico e antiespasmódico indicado no tratamento de alteações urinárias

causadas por contrações involuntárias dos músculos da bexiga e na incontinência urinária.^[32]

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor azulada e de aspeto homogéneo e é contraindicado em doentes portadores de glaucoma, tumor prostático, obstrução urinária ou intestinal, colite ulcerosa, inflamação grave do intestino e em casos de doença cardíaca. De entre os efeitos secundários possíveis, a Oxibutinina pode causar hipersensibilidade e alergias, confusão, cefaleias e vertigens, visão turva, arritmias cardíacas, rubor, obstipação, náuseas, pele seca e retenção urinária.^[32]

A dose máxima diária recomendada de Oxibutinina para utentes pediátricos é de 15 miligramas e é desaconselhado o uso em crianças com idade inferior a 5 anos, sendo que as doses máximas recomendadas foram convertidas para mililitros diários de suspensão a administrar e encontram-se organizadas na tabela constante do folheto informativo (anexo 12).

Suspensão Oral de Riboflavina a 1% (m/V)

A Riboflavina é vulgarmente designada por vitamina B2, uma vitamina importante para a utilização da energia proveniente dos alimentos. Esta vitamina é utilizada no tratamento da arabinoflavínose e em casos de anemia microcítica.^[33]

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor laranja e é contraindicado o consumo de álcool durante o tratamento com riboflavina bem como é desaconselhado a toma de fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos por risco de interação.^[33]

As doses diárias recomendadas encontram-se organizadas na tabela constante do folheto informativo (anexo 13) de acordo com a idade do utente pediátrico, sendo a posologia sempre dependente da prescrição do clínico e das necessidades que este avalia no momento.

Comunicação Interna

A comunicação interna numa farmácia das dimensões da Farmácia Lemos é de enorme relevância e necessidade. A transmissão da informação entre os inúmeros colaboradores é, muitas vezes, difícil e pouco efetiva. Deste modo, surge a necessidade de criar protocolos e disponibilizá-los aos colaboradores da

Farmácia Lemos e gerar avisos escritos para normalizar e regar o sistema que é a farmácia comunitária. A definição das regras e dos protocolos a aplicar é da responsabilidade da Direção Técnica da farmácia e o cumprimento dos mesmos é da responsabilidade pessoal de cada colaborador, da natureza do seu juízo ético.

Protocolos de Boas Práticas de Utilização dos Sistemas de Refrigeração

Na decorrência de múltiplas inconformidades associadas aos registos de temperatura dos termohigrómetros colocados nos sistemas de refrigeração da Farmácia Lemos, foi necessário descobrir a origem de tais registos díspares. A pedido da Direção Técnica, foram refeitos e reafirmados protocolos de Boas Práticas de Utilização dos Sistemas de Refrigeração e colados avisos nos frigoríficos de forma a que, aquando da abertura da porta por um colaborador, este leia instintivamente o protocolo, e atente, especialmente, ao pedido de abertura das portas dos mesmos para retirada de medicamentos por um período de tempo o mais curto possível. O aviso criado e colado nas portas dos frigoríficos da Farmácia Lemos encontra-se anexo ao presente documento (anexo 14).

Avisos de utilização dos contentores de resíduos de risco

No seguimento da necessidade identificada na atividade descrita anteriormente, foi necessário criar avisos claros e de alerta para a utilização correta dos contentores de depósito de resíduos de risco que, apesar de apresentarem cores distintas, não eram do conhecimento de todos os colaboradores da Farmácia Lemos. Foram elaborados autocolantes com a descrição sintética da finalidade de cada contentor, conforme identificável no anexo 15.

Estudo Galénico Teórico de Cápsulas de Libertação Prolongada de Cloreto de Potássio

Na decorrência da necessidade percebida aquando do estágio profissionalizante que resultou da falta de medicamentos de libertação prolongada de Cloreto de Potássio, uma vez que a indústria deixou de os prover, A Farmácia Lemos precisou procurar alternativas para assegurar a terapêutica dos seus utentes. Neste sentido, começou a produzir cápsulas de libertação clássica no

Laboratório de Medicamentos Manipulados, no entanto, o perfil de liberação destes medicamentos não era adequado à necessidade dos utentes, uma vez que, na liberação simples é rapidamente atingido um pico da concentração plasmática do cloreto de potássio, podendo atingir concentrações tóxicas, que é procedido por um decréscimo acentuado até níveis subterapêuticos do princípio ativo no plasma. Com esse propósito, foi elaborada a proposta de desenvolvimento de cápsulas de liberação prolongada de cloreto de potássio (anexo 16).

Considerações Gerais sobre Liberação Prolongada

Assume-se que, partindo de cápsulas mais ou menos convencionais, a intenção da liberação modificada é modular a liberação no espaço e no tempo e que no caso particular da liberação prolongada, essa intenção consiste em prolongar o tempo de liberação do ou dos princípios ativos.^[34] A manutenção de um nível sérico relativamente constante de princípio ativo é o grande objetivo da tecnologia de liberação prolongada dos medicamentos. Assume-se, também, como objetivos adicionais, a diminuição significativa dos efeitos colaterais locais e sistêmicos que resultam da administração da forma de liberação prolongada em detrimento da forma de liberação tradicional ou simples, bem como promover concentrações plasmáticas eficazes na terapêutica com substâncias com tempo de semi-vida biológico relativamente curto e minimizar a irritação gastrointestinal decorrente da administração oral de fármacos.^[35]

No entanto, os riscos associados à formulação com tecnologia de liberação prolongada existem e não devem ser descartados, compelindo sempre a práticas de produção que reflitam características de qualidade farmacêutica, evidentemente assegurados por testes laboratoriais aos quais amostras sucessivas das cápsulas produzidas devem ser sujeitos e devidamente documentada a sua elaboração e respetivos resultados. As formulações de liberação prolongada incorrem no risco de acumulação do fármaco sempre que a velocidade de eliminação do mesmo for tão singularmente lenta que prejudique a saúde do doente, ou sempre que a formulação não esteja a ceder o fármaco com o perfil temporal desejado e planeado e o doente manifeste sintomatologia de intolerância e intoxicação.^[35] É acrescida a dificuldade de adaptação da cinética de liberação do medicamento às demais ou no caso de o medicamento se apresentar volumoso e de risco a sofrer intumescimento agressivo abstruindo e lesando o intestino ou causando má absorção do fármaco se o oposto se verificar.^[35]

Esta estratégia não foi estudada profundamente, uma vez que a Farmácia Lemos obteve, antes da conclusão do mesmo, autorização de importação de *Kaleorid*®, um medicamento francês que consiste em comprimidos de libertação prolongada de cloreto de potássio que o Infarmed autoriza à importação como resposta à ausência de formas semelhantes no mercado português, para resposta às terapêuticas de reposição de eletrólitos aos seus utentes.

A taxa de libertação do princípio ativo contido numa cápsula para administração oral depende diretamente da sua taxa de dissolução nos líquidos presentes no trato gastrointestinal. Estes líquidos são de natureza aquosa, determinando a solubilização dos fármacos de natureza hidrófila ou hidrossolúvel ou a maior dificuldade na solubilização de fármacos de natureza lipófila ou lipossolúvel.^[36] Esta condição constitui o princípio basilar das formas farmacêuticas de administração oral, especialmente das formas que se pretende que tenham um perfil de libertação modificado, como é o caso da forma que dá razão a este estudo.

Atendendo às características químicas da substância ativa em causa, o Cloreto de Potássio, um sal iónico perfeitamente solúvel em água^[37] e, portanto, muito solúvel nos líquidos gastrointestinais, solubilizaria imediatamente nos após a sua administração, sendo imediatamente absorvido numa extensão dependente das características iónicas do Cloreto de Potássio. Sem a escolha correta de excipientes que impeçam a sua solubilização imediata nos líquidos gástricos, qualquer formulação contendo o princípio ativo em causa teria um perfil de libertação clássico e não traria as vantagens associadas à libertação prolongada, tão desejada para a potencialização do seu efeito terapêutico e a redução dos efeitos secundários sistémicos tão próprios da libertação simples

De entre as formas passíveis de enquadrar a tecnologia de libertação prolongada, os sistemas possíveis e atualmente vigentes englobam sistemas osmóticos e controlados por membranas, monolíticos e matriciais e formulações pH-independentes. Como o objetivo da presente compilação de informação e estudos é a escolha de uma tecnologia baseada na formulação especial e escolha inteligente dos excipientes capaz de permitir a libertação retardada de Cloreto de Potássio de cápsulas duras, o modelo de libertação depende do excipiente que constituiu a sua matriz. Ocorre ainda a possibilidade de revestir as cápsulas duras de gelatina de modo a que a libertação da S.A. proceda de forma prolongada, sendo igualmente necessária uma etapa de granulação do Cloreto de potássio,

mas neste caso, recorrendo a excipientes comuns, como a carboximetilcelulose, posterior encapsulação e revestimento das cápsulas cheias.

Escolha teórica do excipiente e da técnica de formulação

A estratégia de formulação pensada, considera duas possibilidades essenciais. Inclui a granulação do Cloreto de Potássio com um excipiente de natureza lipófila, por forma a que os grânulos não se dissolvam no imediato no suco gástrico e cedam a S.A. de forma prolongada, e posterior encapsulação em cápsulas duras de gelatina ou, acrescentando o passo de revestimento de cápsulas duras de gelatina, granulação do KCl com um excipiente mais comum e encapsulação em cápsulas duras de gelatina que, posteriormente, serão revestidas com um revestimento lipófilo e resistente.

De entre as intermináveis possibilidades de excipientes, a escolha inteligente daquele ou daqueles que deverão constituir a formulação de cápsulas de libertação prolongada devem atender às características de solubilidade da substância ativa. Assim, sendo o Cloreto de Potássio um pó cristalino e branco ou incolor, perfeitamente solúvel na água e praticamente insolúvel no álcool^[37], a substância ativa requer que seja transformada num seu produto mais lipossolúvel, por forma a não se dissolver no imediato da administração no suco gástrico, de natureza aquosa. Inúmeras estratégias seriam possíveis, mas mais uma vez é necessário atender à natureza química da substância ativa e considerar a possível reatividade com excipientes.

Neste ponto, compreende-se a consideração de dois fatores relevantes para a escolha do excipiente apropriado, sendo elas, a sua natureza perfeitamente lipófila e a sua baixa reatividade com o KCl. Um excipiente que respeita de forma integral ambas as condições é a Cera de Carnaúba.^[38]

De um modo geral, as ceras contêm materiais que incluem glicerídeos, álcoois gordos, ácidos gordos ésteres desses ácidos gordos. O termo cera corresponde a uma substância que se apresenta sob a forma de um sólido plástico à temperatura ambiente e líquido e com baixa viscosidade quando aquecido acima do seu ponto de ebulição. No caso especial da cera de carnaúba, esta cera é de origem vegetal, sendo obtida da Palmeira, uma árvore indígena do Brasil. É extraída da superfície de folhas secas de Palmeira. O tamanho e a uniformidade das partículas obtidas é crítico para as características de revestimento da substância ativa. Durante a fase de emulsificação, a Substância ativa hidrófila tenderá para a fase aquosa externa da cera, até que a sua solubilidade na temperatura de emulsificação seja atingida. O revestimento com ceras apresenta

vantagens face ao revestimento com soluções ou dispersões de polímeros, por ser mais barato, por ter origem vegetal e boa tolerabilidade e por conduzir a maior qualidade de revestimento.^[38]

O procedimento de produção consiste em:

- Verificar o estado de limpeza de todo o material;
- Pesquisar, em cápsula de porcelana, a cera de carnaúba necessária, calculada com base na densidade do cloreto de potássio e da própria cera (excipiente) necessários para que, em cada cápsula haja 600 miligramas de princípio ativo;

$$m_{excipiente} = \frac{(V_{cápsula} - m_{S.A.})}{d.p.a.} \times d_{excipiente}$$

- Pesquisar o Cloreto de Potássio em papel vegetal;
- Fundir totalmente, em banho de água, a 60-80°C, o Cloreto de Potássio e a cera de carnaúba;
- Misturar até obtenção de uma mistura homogênea;
- Deixar arrefecer;
- Fragmentar e granular;
- Capsular;
- Embalar e rotular.

A estratégia alternativa consiste no revestimento de cápsulas duras de gelatina após enchimento normal com Cloreto de Potássio e respectivo excipiente (manitol) já usado na sua produção no laboratório de manipulados da Farmácia Lemos para a produção de cápsulas de 600 mg de Cloreto de Potássio com libertação clássica.

Este processo requer um líquido de revestimento que existe comercialmente, sendo produzido e fornecido pela FAGRON, indústria química com sede em Espanha e um aparelho que permita o revestimento homogêneo das mesmas. De forma prática e acessível, o processo de revestimento pode ser feito com o aparelho de impregnação de grânulos usado na homeopatia para impregnar grânulos de sacarose com as soluções homeopáticas, sendo necessário uma série de tentativas para obtenção do tempo ideal que produza o melhor revestimento (30 minutos).

Para garantir que o produto final, no caso, cápsulas para administração oral satisfazem as necessidades de teor em substância ativa, tão cruciais para o

sucesso da dose terapêutica e do consequente efeito terapêutico é necessário submeter o produto final aos ensaios descritos na farmacopeia, nomeadamente:

- Uniformidade de teor 2.9.6;
- Uniformidade de massa 2.9.5;
- Ensaio de desagregação dos comprimidos e das cápsulas 2.9.1;
- Ensaio de dissolução das formas sólidas 2.9.3.

A satisfação de todos estes ensaios por laboratórios competentes pode validar esta fórmula como tratando cápsulas de libertação retardada de cloreto de potássio, constituindo uma alternativa à indisponibilidade no mercado de medicamentos com estas características farmacocinéticas.

Referências

- [1] Farmácia Lemos: A nossa história. Acessível em <http://www.farmacialemos.com> [acedido em 2 de fevereiro de 2020]
- [2] Ordem dos Farmacêuticos: Código Deontológico. Acessível em: <http://www.ordemfarmaceuticos.pt/> [acedido em 14 de fevereiro de 2020]
- [3] Glintt: Sifarma. Acessível em <https://www.glintt.com> [acedido em 14 de fevereiro de 2020]
- [4] Ordem dos Farmacêuticos: Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF). Conselho Nacional da Qualidade. Acessível em <http://www.ordemfarmaceuticos.pt/> [acedido em 14 de fevereiro de 2020]
- [5] Infarmed: Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Acessível em: <http://www.infarmed.pt> [acedido em 16 de fevereiro]
- [6] Infarmed: Medicamentos de uso humano. Medicamentos Manipulados. Acessível em <http://www.infarmed.pt> [Acedido em 16 de fevereiro de 2020]
- [7] Ordem dos Farmacêuticos: Reconhecimento da formação de farmacêuticos – Administração de vacinas e medicamentos injetáveis em farmácia comunitária. Acessível em <http://www.ordemfarmaceuticos.pt/> [Acedido em 20 de fevereiro de 2020]
- [8] DGS-Direção Geral de Saúde: Saúde Pública. Gripe. Acessível em <https://www.dgs.pt> [Acedido em 20 de fevereiro de 2020]
- [9] Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaitre M, Cauchemez S, Leach S, et al. "Time Lines of Infection and Disease in Human Influenza: A Review of Volunteer Challenge Studies". 29 de janeiro de 2008. *American Journal of Epidemiology*. **167**. Páginas 775–785
- [10] Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Flu Symptoms & Complications. Acessível em <https://www.cdc.gov> [Acedido em 26 de fevereiro de 2020]

- [11] Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Global Pneumococcal Disease and Vaccine. Acessível em <https://www.cdc.gov> [Acedido em 26 de fevereiro de 2020]
- [12] Kim L, McGee L, Tomczyk S, Beall B. *Biological and epidemiological features of antibiotic-resistance Streptococcus pneumoniae in pre- and post-conjugate vaccine eras: A United States perspective external icon*. Clin Microbiol Rev. 2016. 29(3): Páginas 525–529.
- [13] SNS24 – Serviço Nacional de Saúde 24: Programa Nacional de Vacinação. Acessível em <https://www.sns24.gov.pt> [Acedido em 29 de fevereiro de 2020]
- [14] KING, Andrew MQ, et al. *Virus taxonomy: ninth report of the International Committee on Taxonomy of Viruses*. Elsevier, 2011.
- [15] Wertheim, J. O., Chu, D. K., Peiris, J. S., Kosakovsky Pond, S. L., & Poon, L. L. (2013). A case for the ancient origin of coronaviruses. *Journal of virology*, 87(12), Páginas 7039–7045.
- [16] Hu, B., Ge, X., Wang, L. F., & Shi, Z. (2015). Bat origin of human coronaviruses. *Virology journal*, 12, 221
- [17] Vijaykrishna, D., Smith, G. J., Zhang, J. X., Peiris, J. S., Chen, H., & Guan, Y. (2007). Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *Journal of virology*, 81(8), Páginas 4012–4020.
- [18] Coronavirus COVID-19 Global Cases by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Acessível em <https://gisanddata.maps.arcgis.com> [Acedido em 29 de fevereiro de 2020]
- [19] Lu, Roujian; Zhao, Xiang; Li, Juan; Niu, Peihua; Yang, Bo; Wu, Honglong; Wang, Wenling; Song, Hao; Huang, Baoying. *Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding*. Janeiro de 2020. The Lancet
- [20] Tan W; Zhao X; Ma X; et al. *A novel coronavirus genome identified in a cluster of pneumonia cases - Wuhan, China 2019-2020*. China CDC Weekly. 2020; 2: Páginas: 61-62

[21] Zhu N; Zhang D; Wang W; et al. *A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019*. *N Engl J Med*. 2020; (publicado online em 24 de janeiro de 2020)

[22] Infarmed: Prontuário Terapêutico - Captopril. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[23] KACEW, Sam. (2000). *Drug Toxicity & Metabolism In Pediatrics*. 1ª. Edição CRC Press. Florida – EUA. Página 135.

[24] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Propranolol. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[25] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Indometacina. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[26] PINTO, Susana; BARBOSA, Carlos Maurício. Medicamentos Manipulados em Pediatria Estado Actual e Perspectivas Futuras. *Arquivos de Medicina*, 2008, 22.2-3: 75-84

[27] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Trimetoprim. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[28] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Ácido Ursodesoxicólico. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[29] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Clopidogrel. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[30] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Diazepam. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[31] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Fenobarbital. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

[32] Infarmed: Prontuário Terapêutico – Oxibutinina. Acessível em <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php> [Acedido em 1 de março de 2020]

- [33] ARNAL, I. Ros, et al. Síndrome de realimentación en pediatría: clínica, diagnóstico, prevención y tratamiento. *Acta pediátrica española*, 2017, 75.9: 159-163
- [34] INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. *Farmacopeia portuguesa 9: edição oficial* / Infarmed. - 9ª ed. - Lisboa
- [35] TECNOLOGIA FARMACÊUTICA - L. Nogueira Prista, A. Correia Alves, R. Morgado e J.M.Sousa Lobo - I volume, 6ª edição, 2002 - Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa
- [36] Laurence L. Brunton, PhD, Randa Hilal-Dandan, PhD, Björn C. Knollmann, MD, PhD, As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman - 13.ed., 2018, AMGH Editora, pág. 15-35
- [37] *Farmacopeia portuguesa VII* / [Comissão da Farmacopeia Portuguesa]. - Ed. oficial. - Lisboa: Ministério da Saúde: Infarmed, 2002 - 1º v, pág. 199-237
- [38] O'Neil, M.J., ed. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 14th ed. New Jersey: Merck, 2006 página 7703
- [39] William P. Cottom "Waxes" in *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, John Wiley & Sons, NY

Anexos

Anexo 1 – Flyer Informativo Sobre a Vacina da Gripe

ÉPOCA DE VACINAÇÃO VACINA DA GRIPE 2019/2020

PARA QUEM?

Pessoas com 65 anos ou mais
Pessoas com doenças crónicas dos pulmões, coração ou fígado
Diabéticos em tratamento
Grávidas
Pessoas com outras doenças que diminuam a resistência às infeções

QUEM NÃO PODE?

Quem tem alergias graves ao ovo ou se teve reação alérgica a uma dose anterior da vacina da gripe

A VACINA PODE PROVOCAR GRIPE?
NÃO! A VACINA CONTRA A GRIPE NÃO CONTÉM VÍRUS VIVOS

PORQUE É UMA VACINA TETRAVALENTE?
A vacina contém 4 tipos de vírus da gripe (2 do tipo A e 2 do tipo B)

Receita médica Obrigatória

ÉPOCA DE VACINAÇÃO
VACINA DA
PNEUMONIA
PNEUMOCÓCICA
2019/2020
PREVENAR®

PARA QUEM?
Gratuita para todas as crianças
nascidas a partir de 1 de janeiro
de 2015
Gratuita para adultos com
doenças crónicas de alto risco,
portadores do vírus VIH,
de doenças pulmonares
obstrutivas ou cancro do pulmão
Nos restantes casos, a aquisição da vacina na
farmácia é comparticipada em 15% do seu valor

QUEM NÃO PODE?
Quem tem alergias graves aos
constituintes e quem apresenta,
no momento, doença febril aguda
grave

farmácia
Lemos
PORTO
A VACINA PODE CAU-
SAR DOENÇA?
NÃO! A VACINA
PREVENAR® NÃO
CONTÉM
MICROORGANISMOS
VIVOS
POSSO TOMAR A VA-
CINA DA GRIPE NO
MESMO DIA?
PODE! NÃO HÁ
QUALQUER RISCO
ASSOCIADO
PORQUE É UMA
VACINA POLIVALEN-
TE?
A VACINA PROTEGE
CONTRA 13 SEROTI-
POS DE BACTÉRIA
PNEUMOCOCO
DIFERENTES

Receita
médica
Obrigatória

CORONAVÍRUS

2019-nCoV ou nCoV

O QUE É?

É um vírus zoonótico (de origem animal) capaz de causar doença respiratória aguda no homem e de se transmitir pessoa a pessoa!

COMO SE TRANSMITE?



Por contacto ou consumo de carnes de animais silvestres OU por contacto com o ar contaminado por um doente que tosse ou espirra, espalhando o vírus. Deve estar atento se viajou ou esteve em contacto com alguém que tenha viajado para a China (ou outro país afetado) no

COMO ME POSSO PREVENIR?



Lavar e desinfetar bem as mãos com frequência



Cobrir a boca ao espirrar e ao tossir



Cozinhar bem a carne e os ovos



Quais os sintomas?

A sintomatologia é semelhante a uma gripe comum, por isso é importante que esteja atento a vários fatores. Deve isolar-se e contactar os serviços de saúde ou a linha de saúde 808 24 24 24 se apresentar:

FEBRE

DIFICULDADE A RESPIRAR

E se esteve em contacto com um doente infetado ou se viajou ou esteve com alguém que tenha viajado para os países afetados no último mês ou se frequentou serviços de saúde que tenham reportado a admissão de doentes portadores do vírus.

MAIS INFORMAÇÃO:

<https://www.who.int>

<https://www.dgs.pt>

<https://www.ecdc.europa.eu>

Anexo 4 – Folheto Informativo da Solução Oral de Captopril a 0,1% (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado



tem como substância ativa o Captopril, um inibidor da enzima conversora da angiotensina com atividade anti-hipertensora e é também usado para ajudar a levar o sangue a todas as partes do corpo em doentes com insuficiência cardíaca crónica. É usado para tratar pessoas após um enfarte do miocárdio, para me-

lhorar a sua sobrevivência e reduzir o risco de desenvolver outros problemas cardíacos.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma solução oral incolor ou de cor ligeiramente amarelada, de aspeto límpido e homogéneo e de cheiro característico a banana.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao Captopril ou a outro medicamento da mesma classe, se se tem antecedentes de edema angioneurótico ou angioedema associado a tratamento anterior com um inibidor da ECA. Se estiver grávida, não tome este medicamento. O uso concomitante de alguns medicamentos requer a detalhada análise da terapêutica por parte do seu médico ou farmacêutico. Nomeadamente a terapêutica concomi-

tante com captopril e antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARA) ou com aliscireno. Deve informar o seu médico ou farmacêutico se tem recorrentemente vômitos ou diarreia prolongados, problemas renais, problemas cardíacos, problemas hepáticos ou diabetes. O uso de captopril em crianças requer o acerto da posologia, uma vez que foram reportados casos de diminuição excessiva e imprevisível da tensão arterial. Deve informar o seu médico se está a

tomar outros medicamentos com o intuito de baixar a tensão, esteroides, antineoplásicos, analgésicos, medicamentos para a artrite, antidepressivos ou antipsicóticos. Os efeitos secundários são, em geral, nulos. No entanto podem surgir alterações do sono, perda do paladar, tonturas, tosse seca, dispneia, náuseas, vômitos, irritação gástrica, dor abdominal, diarreia, obstipação, secura da boca, prurido com ou sem exantema e alopecia.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada varia de acordo com a patologia e com o peso corporal

do doente. Nas crianças, a dose é dependente do peso corporal, correspondendo a 0,3 mg por quilograma de peso, administrada três vezes ao dia. As doses diárias recomendadas para a terapêutica com captopril em crian-

ças encontram-se organizadas na tabela constante deste folheto informativo em função do peso corporal e em mililitros por dia, sendo o valor divisível pelas três tomas diárias recomendadas.

Como conservar este medicamento

A Solução Oral de Captopril 0,1% deve ser conservada em local fresco e seco, fora do alcance das crianças, por 30 dias após a data de produção indicada no rótulo da embalagem.

Solução Oral de Captopril a 0,1% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar e lactose.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Posologia

Peso corporal (Kg)	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
15 - 30	4,5 - 9	4,5 - 9
31 - 46	9,3 - 13,8	9,3 - 13,8
47 - 62	14,1 - 18,6	14,1 - 18,6
63 - 78	18,9 - 23,4	18,9 - 23,4

Anexo 5 – Folhetos Informativos das Soluções Oraís de Propranolol a 0,1%, 0,2%, 0,4%, 0,5% e 1% (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Propranolol, utilizado no controlo da hipertensão essencial e renal, no tratamento da angina de peito, na profilaxia de recuperação de enfarte agudo do miocárdio, bem como no controlo da maioria das arritmias cardíacas (taquicardia atrial paroxística e as causadas por catecolaminas ou digoxina, taquicardia sinusal persistente ou extrassístole atrial e na extrassístole ventricular prematu-

ra), na profilaxia da enxaqueca, no tratamento do tremor essencial, no controlo da ansiedade e da taquicardia ansiosa. O propranolol também é usado como adjuvante do tratamento da tireotoxicose e de crises tireotóxicas, no tratamento de cardiomiopatia e do feocromocitoma. Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma solução incolor e aspeto homogéneo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao propranolol, bem como em caso de história de asma brônquica ou broncoespasmo.

O propranolol não deve ser administrado a doentes com bradicardia, em casos de choque cardiogénico, hipotensão, acidose metabólica, e após um jejum prolongado. É igualmente contraindicado em caso de pertur-

bações circulatórias graves das artérias periféricas, bloqueio aurículo-ventricular do segundo ou terceiro grau, em caso de síndrome "sick sinus", em casos de insuficiência cardíaca não controlada, feocromocitoma não tratado, ou em caso de angina de Prinzmetal, por ter um efeito beta-bloqueador. O propranolol pode ainda modificar os sinais de hipoglicémia mesmo em não diabéticos. A terapêutica com

propranolol requer especial atenção quando concomitante com antiarrítmicos, outros beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, dihidropiridinas, agentes simpaticomiméticos, cimetidina ou hidralazina, ergotamina, anestésicos e inibidores da prostagladina sintetase. Este medicamento não deve ser administrado a grávidas e lactentes.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada varia de acordo com a patologia-alvo, mas não deve exceder os 640 mg/dia para

adultos em terapêutica de hipertensão, os 480 mg/dia em casos de angina de peito, os 240 mg/dia em arritmias e enxaquecas, os 160 mg/dia em casos de tremor, ansiedade, taquicardia ansiosa, tireotoxicose, pós enfarte e cardiomiopatia e não deve ultra-

passar os 60 mg/dia em casos de feocromocitoma.

A posologia e sua utilização em crianças é determinada individualmente, estando os valores indicativos da dose máxima organizados na tabela constante deste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Solução Oral de Propranolol a 0,1 % deve ser conservada no frigorífico e fora do alcance das crianças por um período de 60 dias a contar da data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Solução Oral de Propranolol a 0,1% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Dose máxima para crianças

Idade	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
< 12 anos	60	60
> 12 anos	240	240

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Propranolol, utilizado no controlo da hipertensão essencial e renal, no tratamento da angina de peito, na profilaxia de recuperação de enfarte agudo do miocárdio, bem como no controlo da maioria das arritmias cardíacas (taquicardia atrial paroxística e as causadas por catecolaminas ou digoxina, taquicardia sinusal persistente ou extrassístole atrial e na extrassístole ventricular prematu-

ra), na profilaxia da enxaqueca, no tratamento do tremor essencial, no controlo da ansiedade e da taquicardia ansiosa. O propranolol também é usado como adjuvante do tratamento da tireotoxicose e de crises tireotóxicas, no tratamento de cardiomiopatia e do feocromocitoma. Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma solução incolor e aspeto homogêneo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao propranolol, bem como em caso de história de asma brônquica ou broncoespasmo.

O propranolol não deve ser administrado a doentes com bradicardia, em casos de choque cardiogénico, hipotensão, acidose metabólica, e após um jejum prolongado. É igualmente contraindicado em caso de pertur-

bações circulatórias graves das artérias periféricas, bloqueio aurículo-ventricular do segundo ou terceiro grau, em caso de síndrome "sick sinus", em casos de insuficiência cardíaca não controlada, feocromocitoma não tratado ou em caso de angina de Prinzmetal, por ter um efeito beta-bloqueador. O propranolol pode ainda modificar os sinais de hipoglicémia mesmo em não diabéticos. A terapêutica com

propranolol requer especial atenção quando concomitante com antiarrítmicos, outros beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, dihidropiridinas, agentes simpaticomiméticos, cimetidina ou hidralazina, ergotamina, anestésicos e inibidores da prostagladina sintetase. Este medicamento não deve ser administrado a grávidas e lactentes.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada varia de acordo com a patologia-alvo, mas não deve exceder os 640 mg/dia para

adultos em terapêutica de hipertensão, os 480 mg/dia em casos de angina de peito, os 240 mg/dia em arritmias e enxaquecas, os 160 mg/dia em casos de tremor, ansiedade, taquicardia ansiosa, tireotoxicose, pós enfarte e cardiomiopatia e não deve ultra-

passar os 60 mg/dia em casos de feocromocitoma.

A posologia e sua utilização em crianças é determinada individualmente, estando os valores indicativos da dose máxima organizados na tabela constante deste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Solução Oral de Propranolol a 0,2 % deve ser conservada no frigorífico e fora do alcance das crianças por um período de 60 dias a contar da data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Solução Oral de Propranolol a 0,2% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Dose máxima para crianças

Idade	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
< 12 anos	60	30
> 12 anos	240	120

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Propranolol, utilizado no controlo da hipertensão essencial e renal, no tratamento da angina de peito, na profilaxia de recuperação de enfarte agudo do miocárdio, bem como no controlo da maioria das arritmias cardíacas (taquicardia atrial paroxística e as causadas por catecolaminas ou digoxina, taquicardia sinusal persistente ou extrassístole atrial e na extrassístole ventricular prematu-

ra), na profilaxia da enxaqueca, no tratamento do tremor essencial, no controlo da ansiedade e da taquicardia ansiosa. O propranolol também é usado como adjuvante do tratamento da tireotoxicose e de crises tireotóxicas, no tratamento de cardiomiopatia e do feocromocitoma. Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma solução incolor e aspeto homogéneo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao propranolol, bem como em caso de história de asma brônquica ou broncoespasmo.

O propranolol não deve ser administrado a doentes com bradicardia, em casos de choque cardiogénico, hipotensão, acidose metabólica, e após um jejum prolongado. É igualmente contraindicado em caso de pertur-

bações circulatórias graves das artérias periféricas, bloqueio aurículo-ventricular do segundo ou terceiro grau, em caso de síndrome "sick sinus", em casos de insuficiência cardíaca não controlada, feocromocitoma não tratado ou em caso de angina de Prinzmetal, por ter um efeito beta-bloqueador. O propranolol pode ainda modificar os sinais de hipoglicémia mesmo em não diabéticos. A terapêutica com

propranolol requer especial atenção quando concomitante com antiarrítmicos, outros beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, dihidropiridinas, agentes simpaticomiméticos, cimetidina ou hidralazina, ergotamina, anestésicos e inibidores da prostagladina sintetase. Este medicamento não deve ser administrado a grávidas e lactentes.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada varia de acordo com a patologia-alvo, mas não deve exceder os 640 mg/dia para

adultos em terapêutica de hipertensão, os 480 mg/dia em casos de angina de peito, os 240 mg/dia em arritmias e enxaquecas, os 160 mg/dia em casos de tremor, ansiedade, taquicardia ansiosa, tireotoxicose, pós enfarte e cardiomiopatia e não deve ultra-

passar os 60 mg/dia em casos de feocromocitoma.

A posologia e sua utilização em crianças é determinada individualmente, estando os valores indicativos da dose máxima organizados na tabela constante deste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Solução Oral de Propranolol a 0,4 % deve ser conservada no frigorífico e fora do alcance das crianças por um período de 60 dias a contar da data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

**Solução Oral de
Propranolol a 0,4%
(m/V)**

**Informação importante
para si:**

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Dose máxima para crianças

Idade	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
< 12 anos	60	15
> 12 anos	240	60

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Propranolol, utilizado no controlo da hipertensão essencial e renal, no tratamento da angina de peito, na profilaxia de recuperação de enfarte agudo do miocárdio, bem como no controlo da maioria das arritmias cardíacas (taquicardia atrial paroxística e as causadas por catecolaminas ou digoxina, taquicardia sinusal persistente ou extrasístole atrial e na extrasístole ventricular prematu-

ra), na profilaxia da enxaqueca, no tratamento do tremor essencial, no controlo da ansiedade e da taquicardia ansiosa. O propranolol também é usado como adjuvante do tratamento da tireotoxicose e de crises tireotóxicas, no tratamento de cardiomiopatia e do feocromocitoma. Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma solução incolor e aspeto homogêneo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao propranolol, bem como em caso de história de asma brônquica ou broncoespasmo.

O propranolol não deve ser administrado a doentes com bradicardia, em casos de choque cardiogénico, hipotensão, acidose metabólica, e após um jejum prolongado. É igualmente contraindicado em caso de pertur-

bações circulatórias graves das artérias periféricas, bloqueio aurículo-ventricular do segundo ou terceiro grau, em caso de síndrome "sick sinus", em casos de insuficiência cardíaca não controlada, feocromocitoma não tratado ou em caso de angina de Prinzmetal, por ter um efeito beta-bloqueador. O propranolol pode ainda modificar os sinais de hipoglicémia mesmo em não diabéticos. A terapêutica com

propranolol requer especial atenção quando concomitante com antiarrítmicos, outros beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, dihidropiridinas, agentes simpaticomiméticos, cimetidina ou hidralazina, ergotamina, anestésicos e inibidores da prostaglandina sintetase. Este medicamento não deve ser administrado a grávidas e lactentes.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-o em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada varia de acordo com a patologia-alvo, mas não deve exceder os 640 mg/dia para

adultos em terapêutica de hipertensão, os 480 mg/dia em casos de angina de peito, os 240 mg/dia em arritmias e enxaquecas, os 160 mg/dia em casos de tremor, ansiedade, taquicardia ansiosa, tireotoxicose, pós enfarte e cardiomiopatia e não deve ultra-

passar os 60 mg/dia em casos de feocromocitoma.

A posologia e sua utilização em crianças é determinada individualmente, estando os valores indicativos da dose máxima organizados na tabela constante deste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Solução Oral de Propranolol a 0,5 % deve ser conservada no frigorífico e fora do alcance das crianças por um período de 60 dias a contar da data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Solução Oral de Propranolol a 0,5% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Dose máxima para crianças

Idade	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
< 12 anos	60	12
> 12 anos	240	48

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Propranolol, utilizado no controlo da hipertensão essencial e renal, no tratamento da angina de peito, na profilaxia de recuperação de enfarte agudo do miocárdio, bem como no controlo da maioria das arritmias cardíacas (taquicardia atrial paroxística e as causadas por catecolaminas ou digoxina, taquicardia sinusal persistente ou extrassístole atrial e na extrassístole ventricular prematu-

ra), na profilaxia da enxaqueca, no tratamento do tremor essencial, no controlo da ansiedade e da taquicardia ansiosa. O propranolol também é usado como adjuvante do tratamento da tireotoxicose e de crises tireotóxicas, no tratamento de cardiomiopatia e do feocromocitoma. Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma solução incolor e aspeto homogéneo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao propranolol, bem como em caso de história de asma brônquica ou broncoespasmo.

O propranolol não deve ser administrado a doentes com bradicardia, em casos de choque cardiogénico, hipotensão, acidose metabólica, e após um jejum prolongado. É igualmente contraindicado em caso de pertur-

bações circulatórias graves das artérias periféricas, bloqueio aurículo-ventricular do segundo ou terceiro grau, em caso de síndrome "sick sinus", em casos de insuficiência cardíaca não controlada, feocromocitoma não tratado ou em caso de angina de Prinzmetal, por ter um efeito beta-bloqueador. O propranolol pode ainda modificar os sinais de hipoglicémia mesmo em não diabéticos. A terapêutica com

propranolol requer especial atenção quando concomitante com antiarrítmicos, outros beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio, dihidropiridinas, agentes simpaticomiméticos, cimetidina ou hidralazina, ergotamina, anestésicos e inibidores da prostagladina sintetase. Este medicamento não deve ser administrado a grávidas e lactentes.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada varia de acordo com a patologia-alvo, mas não deve exceder os 640 mg/dia para

adultos em terapêutica de hipertensão, os 480 mg/dia em casos de angina de peito, os 240 mg/dia em arritmias e enxaquecas, os 160 mg/dia em casos de tremor, ansiedade, taquicardia ansiosa, tireotoxicose, pós enfarte e cardiomiopatia e não deve ultra-

passar os 60 mg/dia em casos de feocromocitoma.

A posologia e sua utilização em crianças é determinada individualmente, estando os valores indicativos da dose máxima organizados na tabela constante deste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Solução Oral de Propranolol a 1% deve ser conservada no frigorífico e fora do alcance das crianças por um período de 60 dias a contar da data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Solução Oral de Propranolol a 1% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Dose máxima para crianças

Idade	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
< 12 anos	60	6
> 12 anos	240	24

Anexo 6 – Folheto Informativo da Suspensão Oral de Indometacina a 0,2% (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa a



Indometacina, um anti-inflamatório não esteroide, usado para alívio de dor e redução da febre e inflamação. Este medicamento está indicado no tratamento de artrites (artrite reumatoide, osteoartrite e artrite gotosa), no alívio da dor menstrual, na redução da inflamação e dor após fraturas e deslocações, nas lesões musculares e lesões ósseas (entorses, distensões,

bursites, lumbago e tendinites). É também usado no tratamento da inflamação e dor decorrente de tratamentos dentários, da contração muscular e como adjuvante no tratamento da febre.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor branca, aspeto homogêneo e de cheiro característico a banana.

Suspensão Oral de Indometacina a 0,2% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade à Indometacina ou se apresentou sintomatologia asmática, crises de asma, urticária, comichão e corrimento nasal após ter usado ácido acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórios da mesma classe. Se sofre ou já sofreu de úlcera péptica, o uso deste medicamento é contraindicado, bem como se tem historial de hemorragia

ou perfuração gastrointestinal causada por uso de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides. No caso de ter efetuado uma cirurgia do tipo *bypass* arterial coronária ou se tem insuficiência cardíaca grave, não tome este medicamento. No caso de surgirem sintomas severos como dor de garganta, febre elevada, nódulos linfáticos na região do pescoço, dor no estômago ou coloração escura das

fezes, turvação da visão e reação cutânea é aconselhada a suspensão do tratamento com este medicamento e a consulta do seu médico. Apesar de bem tolerado, pode causar efeitos indesejáveis como dor de cabeça, tonturas, depressão, vertigem, fadiga, náuseas, vômitos, indigestão, dor abdominal, perda de apetite, prisão de ventre, diarreia, aumento da pressão arterial e insuficiência cardíaca.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida. A dose diária terapêutica recomendada varia entre 50 e 200 mg diários. Para os utentes pediátricos, a posologia é acertada

em função do peso da criança (4mg/Kg/dia) e não pode ser usada em crianças com idade inferior a dois anos de idade. É igualmente contraindicado o uso deste medicamento durante a gravidez. Não tome este medicamento com outros da mesma

classe, descongestionantes, anticoagulantes, diuréticos, imunossuppressores, e medicamentos usados no tratamento da gota, TA elevada, e doença cardíaca. As doses máximas diárias para crianças estão organizadas na tabela constante deste folheto.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Indometacina a 0,2 % deve ser conservada em local fresco e seco e longe do alcance das crianças por um período de 60 dias após a data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Posologia

Peso corporal (Kg)	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
15 - 30	60 - 120	30 - 60
31 - 46	124 - 184	62 - 92
47 - 62	188 - 200	94 - 100
63 - 78	200	100

Anexo 7 – Folheto Informativo da Suspensão Oral de Trimetoprim a 1 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Trimetoprim, um antibacteriano da classe das aminopirimidinas que atua por inibição da síntese do ácido folínico nas bactérias. Apresenta uma ação forte e semelhante à das sulfonamidas.

É utilizado no tratamento e profilaxia de infeções causadas pelo agente patogénico *Pneumocystis carinii*, nomeadamente infeções do trato respiratório ou pneumo-

nias. Pode também ser usado no tratamento de infeções do foro ocular e em infeções do trato urinário, sendo as posologias ajustadas à patologia e ao utente.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de aspeto homogéneo, após fácil reconstituição por agitação, e cheiro característico a banana.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade à substância ativa, o Trimetoprim, ou a diaminopirimidinas, e ainda se tem anemia megaloblástica por défice de ácido fólico, se está grávida ou a amamentar. É contraindicada a utilização de trimetoprim em crianças com idade inferior a 2 anos.

O trimetoprim é geralmente bem tolerado. No entanto, e como

todos os medicamentos, pode causar efeitos secundários (em geral leves e transitórios) de natureza digestiva como náuseas, vômitos, dispepsia, modificações do paladar, transtornos hepatobiliares com consequente aumento dos valores de transaminases e com o surgimento (mais raro) de icterícia colestática, podem surgir alergias cutâneas com surgimento de erupções exantemáticas, prurido,

desenvolvimento de fotodermatites, dermatites exfoliativas, necrólise epidérmica tóxica, eritema multiforme, reação anafilática e síndrome de Stevens-Johnson. Muito raramente podem ocorrer alterações do foro genito-urinário e o tratamento deve ser imediatamente suspenso se surgir um quadro de febre, palidez, púrpura ou qualquer sintomatologia de discrasia sanguínea.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida. A dose diária terapêutica recomendada para administração oral de trimetoprim varia de acordo com a patologia e de acordo com

o peso do doente. A dose máxima diária correspondente a cada toma é de 150 mg. Assim, para o uso em crianças, a dose recomendada para o tratamento de infeções agudas é de 0,3 a 0,4 ml por quilograma de peso corporal duas vezes ao dia durante 10

dias. Na profilaxia de infeções do trato urinário, a sua utilização deve corresponder a 0,1 ou 0,2 mL por quilograma de peso corporal por dia (à noite). A posologia está organizada na tabela em função do peso corporal, para a dose por cada toma.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% deve ser conservada no frigorífico e longe do alcance das crianças por um período de 2 meses após a data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Suspensão Oral de Trimetoprim a 1% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Posologia

Peso corporal (Kg)	Quantidade em mL/toma (infeções agudas)	Quantidade em mL/toma (Profilaxia de ITUs)
15 - 30	5,25 - 10,5	2,25 - 4,5
31 - 46	10,85 - 15	4,65 - 6,9
47 - 62	15	7,05 - 9,3
63 - 78	15	9,45 - 10

Anexo 8 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Ácido Ursodesoxicólico, um ácido naturalmente presente, em pequenas quantidades, na bile humana e que é usado para a dissolução de cálculos biliares de colesterol que sejam transparentes no raio-X e que não excedam os 15mm de diâmetro em casos de vesícula funcionante, para o tratamento da gastrite de refluxo biliar, para o tratamento sintomático da cirrose biliar primária

desde que não exista descompensação da cirrose hepática. É fundamentalmente usado em casos de sistemas dispepticos (digestões difíceis de origem biliar, sensação de peso no estômago, sonolência depois das refeições, enjoo e nuseorismo).

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão oral de cor branca e aspeto homogêneo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade aos ácidos biliares, se tem uma inflamação aguda da vesícula biliar ou oclusão do canal biliar comum ou do canal cístico, se sofre de cólicas biliares ou se o seu médico lhe diagnosticou cálculos biliares calcificados. Este medicamento não deve ser tomado em caso de doença grave do fígado, icterí-

cia, úlcera péptica ativa gástrica ou duodenal. É recomendada uma dieta rica em fibras como forma de prevenir a recorrência de cálculos biliares. Deve informar imediatamente o seu médico se tiver diarreia. Este medicamento não deve ser administrado com colestetamina, estrogénios e contraceptivos orais (aumentam a eliminação biliar). Consulte o seu médico ou farma-

cêutico se está grávida ou se planeia engravidar. Como todos os medicamentos, este medicamento manipulado pode causar efeitos secundários como diarreia ou fezes moles (frequente), erupção cutânea (urticária), calcificação dos cálculos biliares e dor do lado direito durante o tratamento da cirrose biliar com agravamento da cirrose hepática (raro).

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada para a dissolução de cálculos biliares de colesterol é

10mg de Ácido Ursodesoxicólico por Kg de peso corporal por dia. Para o tratamento da gastrite de refluxo biliar a dose recomendada é de 250 mg por dia. No caso de cirrose biliar primária, a dose recomendada é dependente do peso corporal e varia conforme a

tabela apresentada neste folheto informativo. O medicamento deve ser administrado de manhã, à tarde e à noite, ou, em caso de melhoria, em toma única à noite, salvo indicação contrária do médico prescriptor.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5% (m/V) deve ser conservada em frasco de vidro escuro no frigorífico por um período de 35 dias a contar da data de produção do mesmo indicada no rótulo.

Suspensão Oral de Ácido Ursodesoxicólico a 1,5% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Posologia

Peso corporal (Kg)	Dose diária (mg/Kg)	Quantidade em mL/dia
47 - 62	12 - 16	0,8 - 1,1
63 - 78	13 - 16	0,86 - 1,1
79 - 93	13 - 16	0,86 - 1,1
94 - 109	14 - 16	0,93 - 1,1
> 110	-	-

Anexo 9 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Clopidogrel, um antiagregante plaquetário que é utilizado para reduzir a possibilidade de formação de coágulos sanguíneos (trombose) e consequente risco de Acidente Vascular Cerebral e ataque cardíaco. Este medicamento é normalmente prescrito em caso de endurecimento das artérias, em caso de histórico de ataque cardíaco, AVC ou doença arterial periférica ou em caso de

dor forte no peito (angina instável ou enfarte do miocárdio) bem como em casos de fibrilhação auricular.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor rosada e aspeto homogéneo.

Agitar antes de abrir.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao clopidogrel ou se apresenta uma hemorragia ativa, úlcera de estômago ou hemorragia cerebral e se sofrer de doença grave do fígado. É recomendada precaução no tratamento com clopidogrel se existir risco de hemorragia (úlceras de estômago, hemorragias internas, lesão grave e recente, histórico recente de acidente vas-

cular cerebral isquémico ou se terá ou teve uma cirurgia recente. Informe o seu médico se sofre de doenças dos rins ou fígado. Em caso de ferimento, poderá demorar mais tempo para estancar a hemorragia do que habitualmente. Deve estar atento ao surgimento de febre e nódulos negros. Informe o seu médico ou farmacêutico se toma concomitantemente outros anti-coagulantes orais, heparina,

ticlopidina ou algum medicamento inibidor seletivo da recaptação de serotonina. O seu médico deverá ser conhecedor dos medicamentos que já toma aquando da prescrição de clopidogrel. É recomendado não tomar este medicamento na gravidez. Os efeitos secundários mais comuns incluem efeitos gastrointestinais e reações de sensibilidade ou alergia e risco aumentado de hemorragia.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada encontra-se entre 1 a 6 mg por quilograma de peso cor-

poral, por dia. No entanto, doses mais baixas de 0,2 mg de clopidogrel por quilograma de peso corporal por dia mostraram eficácia antiagregante plaquetária com redução do risco de efeitos secundários. O uso pediátrico de clopidogrel é considera-

do seguro, eficaz e bem tolerado.

A dose recomendada está organizada na tabela presente neste folheto informativo. Em caso de dúvida ou em situação de hemorragia, consulte o médico para ajuste da dose ao doente.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5% deve ser conservada no frigorífico, ao abrigo da luz e fora do alcance das crianças e utilizada até 90 dias após a data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Suspensão Oral de Clopidogrel a 0,5% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Posologia

Peso corporal (Kg)	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
15 - 30	15 - 30	3 - 6
31 - 46	31 - 46	6,2 - 9,2
47 - 62	47 - 62	9,4 - 12,4
63 - 78	63 - 78	12,6 - 15,6

Anexo 10 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Diazepam a 0,2 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Diazepam, uma Benzodiazepina indicada para o tratamento de estados de ansiedade, tensão e outros distúrbios físicos ou sintomáticos relativos aos estados de ansiedade. É adjuvante na terapêutica de desordens psiquiátricas como esquizofrenia e distúrbios de comportamento. Diazepam é usado no tratamento do espasmo muscular reflexo devido a trauma local, para com-

bater a espasticidade que resulta de ferimentos na coluna vertebral ou nos interneurónios da supraespinhal (paralisia cerebral e paraplegia), bem como na atetose e na síndrome do homem rígido.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor branca e aspeto homogêneo.

Suspensão Oral de Diazepam 0,2 % (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar e lactose.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao Diazepam, se tem história de reações de hipersensibilidade a outras benzodiazepinas, se tem insuficiência respiratória grave, se tem síndrome da apneia do sono ou se tem miastenia grave. A terapêutica com Diazepam pode causar dependência física e psicológica, cujo risco aumenta com a dose e com a duração do tratamento.

Existe o risco de aquisição de tolerância às benzodiazepinas, deixando estas de produzir o efeito terapêutico desejado. Não pare de tomar este medicamento de forma abrupta, sob o risco de desenvolver sintomas de privação como cefaleias, mialgias, ansiedade extrema, tensão, inquietação, confusão e irritabilidade. É fortemente desaconselhado o consumo de álcool durante o tratamento com Di-

azepam. De entre os efeitos secundários possíveis surgem a sensação de fadiga, sonolência e fraqueza muscular e com menos recorrência, perturbações do foro psiquiátrico, doenças do sistema nervoso, visão turva, afecções do ouvido e do labirinto, cardiopatias, vasculopatias, náuseas, outras afecções gastrointestinais e depressão respiratória. Se surgir algum destes sintomas, contacte o médico.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada nos adultos é de 5 a 10 mg diários, podendo atingir os 20

mg em função da gravidade dos sintomas. Para a população pediátrica a dose recomendada é de 0,1 a 0,3 mg por quilograma de peso corporal por dia. Diazepam não deve ser administrado a crianças sem uma avaliação cuidadosa da relação benefício/

risco. As doses recomendadas para administração de Diazepam à população pediátrica encontram-se organizadas na tabela presente neste folheto informativo em função do peso corporal do doente e para doses de 0,2 mg/Kg/dia.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Diazepam a 0,2% deve ser conservada no frigorífico, ao abrigo da luz e fora do alcance das crianças por 30 dias após a data de produção indicada no rótulo da embalagem.

Posologia

Peso corporal (Kg)	Dose diária (mg)	Quantidade em mL/dia
15 - 30	3 - 6	1,5 - 3
31 - 46	6,2 - 9,2	3,1 - 4,6
47 - 62	9,4 - 12,4	4,7 - 6,2
63 - 78	12,6 - 15,6	6,3 - 7,8

Anexo 11 - Folhetos Informativos das Suspensões Oraís de Fenobarbital a 1 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Fenobarbital, um barbitúrico pertencente à classe dos antiepilépticos e anticonvulsivantes. É usado no tratamento da epilepsia em crianças e adultos, em crises tônico-clônicas generalizadas e crises parciais simples. No tratamento de convulsões, é utilizado também como profilaxia de cri-

ses convulsivas. O fenobarbital não deve ser utilizado como sedativo ou hipnótico, excetuando em situações de coadjuvância em anestésias. A suspensão de Fenobarbital a 1% é um medicamento manipulado que se apresenta sob a forma de uma suspensão de cor branca e é isenta de açúcar.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao fenobarbital. É recomendada precaução e rigorosa observação médica em caso de doença respiratória, síndrome de Stevens-Johnson, lesão grave do miocárdio, perturbações da função hepática ou renal em casos de perturbação do estado de consciência, tonturas ou confusão. Não tome este medicamento em caso de intoxicação com álcool ou se tiver tomado outros hipnóticos ou analgésicos. Em caso de gravidez ou se

pensa engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar fenobarbital. Não interrompa o tratamento de forma abrupta, a interrupção repentina pode causar sintomas de privação como delírio, convulsões e possível morte. A terapêutica com fenobarbital envolve risco de desenvolvimento de dependência física e psicológica. É contraindicado o consumo de álcool durante a terapêutica com fenobarbital. As crianças poderão reagir com excitação ao medicamento. É

contraindicado a toma concomitante de fenobarbital com psicotrópicos, narcóticos, analgésicos e agentes indutores do sono. Este medicamento poderá reduzir o efeito de outros medicamentos como anticoagulantes orais, da griseofulvina, dos contraceptivos orais e de glucocorticóides. O extrato de Hiperico reduz a eficácia deste medicamento, pelo que não se aconselha a sua utilização conjunta. Em caso de dúvida, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica é determinada pelo médico e considera o peso corporal do doente.

Assim, para adultos, a dose terapêutica de fenobarbital varia entre 1 e 3 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por dia. A utilização em crianças e adolescentes é habitualmente dividida em duas tomas diárias perfa-

zendo 1 a 6 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por dia.

A posologia recomendada para crianças e adolescentes encontra-se organizada na tabela presente neste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V) deve ser conservada no frasco de vidro bem fechado, à temperatura ambiente por um período de 90 dias a contar da data de produção do mesmo indicada no rótulo da embalagem.

Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V) isenta de açúcar

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Posologia

Idade	mL/Kg/dia
Recém-nascido	0,3 - 0,5
< 1 ano	0,5 - 0,6
1 a 5 anos	0,6 - 0,8
5 a 12 anos	0,4 - 0,6
> 12	0,1 - 0,3

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa o



Fenobarbital, um barbitúrico pertencente à classe dos antiepiléticos e anticonvulsivantes. É usado no tratamento da epilepsia em crianças e adultos, em crises tónico-clónicas generalizadas e crises parciais simples. No tratamento de convulsões, é utilizado também como profilaxia de cri-

ses convulsivas. O fenobarbital não deve ser utilizado como sedativo ou hipnótico, excetuando em situações de coadjuvância em anestésias.

A suspensão de Fenobarbital a 1% é um medicamento manipulado que se apresenta sob a forma de uma suspensão de cor branca.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao fenobarbital. É recomendada precaução e rigorosa observação médica em caso de doença respiratória, síndrome de Stevens-Johnson, lesão grave do miocárdio, perturbações da função hepática ou renal em casos de perturbação do estado de consciência, tonturas ou confusão. Não tome este medicamento em caso de intoxicação com álcool ou se tiver tomado outros hipnóticos ou analgésicos. Em caso de gravidez ou se

pena engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar fenobarbital. Não interrompa o tratamento de forma abrupta, a interrupção repentina pode causar sintomas de privação como delírio, convulsões e possível morte. A terapêutica com fenobarbital envolve risco de desenvolvimento de dependência física e psicológica. É contraindicado o consumo de álcool durante a terapêutica com fenobarbital. As crianças poderão reagir com excitação ao medicamento. É

contraindicada a toma concomitante de fenobarbital com psicotrópicos, narcóticos, analgésicos e agentes indutores do sono. Este medicamento poderá reduzir o efeito de outros medicamentos como anticoagulantes orais, da griseofulvina, dos contraceptivos orais e de glucocorticóides. O extrato de Hiperico reduz a eficácia deste medicamento, pelo que não se aconselha a sua utilização conjunta. Em caso de dúvida, consulte o seu médico ou farmacêutico.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica é determinada pelo médico e considera o peso corporal do doente.

Assim, para adultos, a dose terapêutica de fenobarbital varia entre 1 e 3 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por dia. A utilização em crianças e adolescentes é habitualmente dividida em duas tomas diárias perfa-

zando 1 a 6 mg de fenobarbital por kg de peso corporal por dia.

A posologia recomendada para crianças e adolescentes encontra-se organizada na tabela presente neste folheto informativo.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V) deve ser conservada no frasco de vidro bem fechado, à temperatura ambiente por um período de 90 dias a contar da data de produção do mesmo indicada no rótulo da embalagem.

Suspensão Oral de Fenobarbital a 1% (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar e lactose.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Posologia

Idade	mL/Kg/ dia
Recém-nascido	0,3 - 0,5
< 1 ano	0,5 - 0,6
1 a 5 anos	0,6 - 0,8
5 a 12 anos	0,4 - 0,6
> 12	0,1 - 0,3

Anexo 12 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Oxibutinina a 1 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa a



Oxibutinina, pertencente ao grupo de medicamentos designado de anticolinérgicos e antiespasmódicos e é indicada no tratamento de alterações urinárias causadas por contrações involuntárias dos músculos da bexiga, denominadas por bexiga reflexa ou neurogênica espontânea, bem como na incontinência urinária. Este medicamento pode ser usado em crianças com incontinência uri-

nária, aumento da urgência na necessidade de urinar e na emissão involuntária de urina durante a noite em situações em que os tratamentos anteriores não surtiram efeito.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor azulada e de aspeto homogêneo.

Suspensão Oral de Oxibutinina 1 % (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Uso oral.
- > Contém açúcar.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade ao Cloridrato de Oxibutinina. Este medicamento está contraindicado em doentes que tenham glaucoma, tumor da próstata, doença obstrutiva das vias urinárias ou qualquer forma de obstrução intestinal, megacólon tóxico relacionado com colite ulcerosa, inflamação grave do intestino grosso, miastenia gravis, doença do coração e

circulação causada por uma perda grande de sangue e em caso de porfirias. A Oxibutinina pode agravar distúrbios cognitivos, sintomas de aumento do volume da próstata, pode causar taquicardia e agravar demências, pelo que é importante reportar qualquer das situações referidas ao seu médico antes de iniciar a terapêutica com Oxibutinina. De entre os efeitos secundários possíveis, a Oxibuti-

nina pode causar hipersensibilidade, estado confusional, cefaleias, vertigens, visão turva, arritmias cardíacas, rubor, obstipação, náuseas, pele seca e retenção urinária. Este medicamento deve ser tomado com precaução se em concomitância com outros anticolinérgicos, fenotiazidas, amantadina, butirofenonas, levodopa, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos, antiarrítmicos e cetoconazole.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose máxima diária recomendada é de 20 mg para adultos e a utilização de Oxibutinina em cri-

anças com mais de 5 anos de idade compreende uma dose máxima diária de 15 mg.

O tratamento é dependente da evolução dos sintomas e, uma vez que o tratamento é sintomático, a sua duração é relativa. O uso de

Oxibutinina em crianças com menos de 5 anos não está indicado, pelo que é desaconselhado.

A dose máxima diária está organizada na tabela constante folheto informativo.

Dose Máxima Diária

Dose diária máxima (mg)	Quantidade em mL/dia
10	1
15	1,5
20	2

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Oxibutinina a 1% deve ser conservada em lugar fresco e ao abrigo da luz. Manter longe do alcance as crianças. Consumir até 30 dias após a data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Anexo 13 - Folheto Informativo da Suspensão Oral de Riboflavina a 1 % (m/V)

DATA ____/____/____



Folheto Informativo

O que contém este medicamento e para que é utilizado

Este medicamento manipulado tem como substância ativa a



Riboflavina, uma vitamina também designada por vitamina B2. É uma vitamina hidrossolúvel importante na utilização da energia proveniente dos alimentos. A Riboflavina é utilizada no tratamento da arabinoflavinose (deficiência em riboflavina) e em casos de anemia microcítica. Esta condição surge normalmente na decorrência de regimes dietéticos restritivos ou em ca-

sos de necessidades metabólicas acrescidas (gravidez, aleitamento), em doentes queimados, com febre crónica, hipertiroidismo ou em caso de infeção prolongada. Casos de comprometimento da sua absorção podem provocar défice em vitamina B2.

Este medicamento manipulado apresenta-se sob a forma de uma suspensão de cor laranja.

Suspensão Oral de Riboflavina a 1 % (m/V)

Informação importante para si:

- > Este medicamento é um medicamento manipulado sujeito a receita médica.
- > Uso pediátrico.
- > Contém açúcar.
- > Uso oral.
- > Usar sob aconselhamento médico e farmacêutico.
- > Antes de usar, leia atentamente este folheto informativo.

Advertências, Precauções e Efeitos Secundários Possíveis

Não tome este medicamento em caso de alergia ou hipersensibilidade à Riboflavina ou a qualquer outro componente desta suspensão.

A administração de doses muito elevadas deste medicamento pode conduzir a alterações da coloração da urina, surgindo uma cor amarela brilhante que pode alterar resultados de análises efetuadas à urina.

A presença de sacarose na composição deste medicamento torna-o inadequado para administração a diabéticos, sendo neste caso aplicável a terapêutica com a suspensão de riboflavina a 1 % isenta de açúcar.

Durante o tratamento com Riboflavina é contraindicado o consumo de bebidas alcoólicas concomitantemente, sob risco de interação desta vitamina com

o álcool presente. A Riboflavina apresenta possíveis interações medicamentosas com Probenacid, fenotiazinas e antidepressivos tricíclicos. Se estiver a tomar algum destes medicamentos consulte o seu médico.

Em caso de dúvidas deverá consultar o seu médico ou farmacêutico.

Como tomar este medicamento

Tome este medicamento manipulado exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico e consulte-os em caso de dúvida.

A dose diária terapêutica recomendada para o tratamento da arabinoflavinose está compre-

endida entre 0,3 e 1,0 mg por dia divididos em várias tomas diárias. Em casos de propensão para arabinoflavinose como resultado de outra condição associada, as doses recomendadas variam conforme a idade do doente, estando esta informação

organizada na tabela constante deste folheto informativo. A administração da suspensão de Riboflavina a 1 % (m/V) deve acontecer durante as refeições com recurso a uma seringa graduada, para efetivação e rigor das doses a administrar.

Como conservar este medicamento

A Suspensão Oral de Riboflavina a 1 % deve ser conservada em lugar fresco e ao abrigo da luz. Mantenha fora do alcance das crianças. Usar até 30 dias após a data de fabrico indicada no rótulo da embalagem.

Dose diária

Idade	Quantidade em mL/Kg/dia
Recém-nascido	0,0004
1 - 3 anos	0,05
4 - 8 anos	0,06
9 - 13 anos	0,09

BOAS PRÁTICAS DE UTILIZAÇÃO DO FRIGORÍFICO

LEMBRAR DE NOVO:



- **QUANDO ABRIR O FRIGORÍFICO PARA RETIRAR UM MEDICAMENTO, FAÇA-O DE FORMA RÁPIDA MAS CUIDADOSA;**
- **CERTIFIQUE-SE DE QUE O FRIGORÍFICO FICA DEVIDAMENTE FECHADO;**
- **AO LIMPAR, SEJA RÁPIDO E PROCEDA À LIMPEZA DE UMA PRATELEIRA DE CADA VEZ;**
- **QUANDO REPUSER STOCK, SEJA RÁPIDO E SIGA A REGRA QUE LHE FOI TRANSMITIDA;**
- **VERIFIQUE REGULARMENTE A TEMPERATURA INDICADA NO FRIGORÍFICO;**
- **SE O FRIGORÍFICO EMITIR ALGUM ALERTA SONORO, CHAME IMEDIATAMENTE A ATENÇÃO DO DIRETOR TÉCNICO OU DO SEU SUBSTITUTO.**

PORTO, OUTUBRO DE 2019

A DIREÇÃO TÉCNICA,

Anexo 15 - Avisos de utilização dos contentores de resíduos de risco



Estudo Galénico

Cápsulas de Liberação Prolongada

Cloreto de Potássio

Cápsulas de Liberação Modificada – Considerações Gerais

De entre as formas passíveis de enquadrar a tecnologia de liberação prolongada, os sistemas possíveis e atualmente vigentes englobam sistemas osmóticos e controlados por membranas, monolíticos e matriciais e formulações pH-independentes. Como o objetivo da presente compilação de informação e estudos é a escolha de uma tecnologia baseada na formulação especial e escolha inteligente dos excipientes capaz de permitir a liberação retardada de Cloreto de Potássio de cápsulas duras o modelo de liberação depende do excipiente que constituiu a sua matriz. Ocorre ainda a possibilidade de revestir as cápsulas duras de gelatina de modo a que a liberação da S.A. proceda de forma prolongada, sendo igualmente necessária uma etapa de granulação do Cloreto de potássio, mas neste caso, recorrendo a excipientes comuns, como a carboximetilcelulose, posterior encapsulação e revestimento das cápsulas cheias.

“As cápsulas de Liberação Modificada são cápsulas duras ou moles cujo conteúdo – caso particular das cápsulas cujo conteúdo foi tornado gastrorresistente – ou o invólucro ou ambos, contêm adjuvantes ou são preparados de tal modo que são suscetíveis de modificar a velocidade ou o lugar de liberação das substâncias medicamentosas.

As cápsulas de liberação modificada satisfazem a um ensaio que demonstre que a liberação do ou dos princípios ativos se processa de forma apropriada.” FP1

Assim, para tal, assume-se que partindo de cápsulas mais ou menos convencionais, a intenção da liberação modificada é modular a liberação no espaço e no tempo e que no caso particular da liberação prolongada, essa intenção consiste em prolongar o tempo de liberação do ou dos princípios ativos. A manutenção de um nível sérico relativamente constante de princípio ativo é o grande objetivo da tecnologia de liberação prolongada dos medicamentos. Assume-se, também, como objetivos adicionais, a diminuição significativa dos efeitos colaterais locais e sistémicos que resultam da administração da forma de liberação prolongada em detrimento da forma de liberação tradicional ou simples, bem como promover concentrações plasmáticas eficazes na terapêutica com substâncias com tempo de semi-vida biológico relativamente curto e minimizar a irritação gastrointestinal decorrente da administração oral de fármacos (Prista *et al* 2002).

No entanto, os riscos associados à formulação com tecnologia de libertação prolongada existem e não devem ser descartados, compelindo sempre a práticas de produção que reflitam características de qualidade farmacêutica, evidentemente assegurados por testes laboratoriais aos quais amostras sucessivas das cápsulas produzidas devem ser sujeitos e devidamente documentada a sua elaboração e respetivos resultados. As formulações de libertação prolongada incorrem no risco de acumulação do fármaco sempre que a velocidade de eliminação do mesmo for tão singularmente lenta que prejudique a saúde do doente, ou sempre que a formulação não esteja a ceder o fármaco com o perfil temporal desejado e planeado e o doente manifeste sintomatologia de intolerância e intoxicação. É acrescida a dificuldade de adaptação da cinética de libertação do medicamento às demais ou no caso de o medicamento se apresentar volumoso e de risco a sofrer intumescimento agressivo abstruindo e lesando o intestino ou causando má absorção do fármaco se o oposto se verificar.

A estratégia de desenho e formulação de cápsulas de libertação prolongada partindo das convencionais cápsulas duras de gelatina consiste na escolha de excipientes passíveis de cederem a substância ativa do medicamento de forma contínua e prolongada uma vez administrado e chegado ao local de absorção da mesma.

Por esse motivo elaborou-se um estudo dos excipientes prováveis a utilizar na formulação das cápsulas de libertação prolongada no laboratório de manipulados da Farmácia Lemos explanado ao longo deste documento.

Dinâmica Farmacocinética da administração oral de formas de libertação modificada

A taxa de libertação do princípio ativo contido numa cápsula para administração oral depende diretamente da sua taxa de dissolução nos líquidos presentes no trato gastrointestinal. Estes líquidos são de natureza aquosa, determinando a solubilização dos fármacos de natureza hidrófila ou hidrossolúvel ou a maior dificuldade na solubilização de fármacos de natureza lipófila ou lipossolúvel ¹¹. Esta condição constitui o princípio basilar das formas farmacêuticas de administração oral, especialmente das formas que se pretende que tenham um perfil de libertação modificado, como é o caso da forma que dá razão a este estudo.

Atendendo às características químicas da substância ativa em causa, o Cloreto de Potássio, um sal iónico perfeitamente solúvel em água ¹² e, portanto, muito solúvel nos líquidos gastrointestinais, solubilizaria imediatamente nos líquidos gastrointestinais após a sua administração, sendo imediatamente absorvido numa extensão dependente das características iónicas do Cloreto de Potássio. Sem a escolha correta de excipientes que impeçam a sua solubilização imediata nos líquidos gástricos, qualquer formulação contendo o princípio ativo em causa teria um perfil de libertação clássico e não traria as vantagens associadas à libertação prolongada, tão desejada para a potencialização do seu efeito terapêutico e a redução dos efeitos secundários sistémicos tão próprios da libertação simples.

Escolha de excipientes possíveis

A estratégia de formulação pensada, considera 2 possibilidades essenciais. Inclui a granulação do Cloreto de Potássio com um excipiente de natureza lipófila, por forma a que os grânulos não se dissolvam no imediato no suco gástrico e cedam a S.A. de forma prolongada, e posterior encapsulação em cápsulas duras de gelatina ou, acrescentando o passo de revestimento de cápsulas duras de gelatina, granulação do KCl com um excipiente mais comum e encapsulação em cápsulas duras de gelatina que, posteriormente, serão revestidas com um revestimento lipófilo e resistente.

De entre as intermináveis possibilidades de excipientes, a escolha inteligente daquele ou daqueles que deverão constituir a formulação de cápsulas de libertação prolongada devem atender às características de solubilidade da substância ativa. Assim, sendo o Cloreto de Potássio um pó cristalino e branco ou incolor, perfeitamente solúvel na água e praticamente insolúvel no álcool ^[2], a substância ativa requer que seja transformada num seu produto mais lipossolúvel, por forma a não se dissolver no imediato da administração no suco gástrico, de natureza aquosa. Inúmeras estratégias seriam possíveis, mas mais uma vez é necessário atender à natureza química da substância ativa e considerar a possível reatividade com excipientes.

Neste ponto, compreende-se a consideração de dois fatores relevantes para a escolha do excipiente apropriado, sendo elas, a sua natureza perfeitamente lipófila e a sua baixa reatividade com o KCl. Um excipiente que respeita de forma integral ambas as condições é a Cera de Carnaúba. ^[3]

De um modo geral, as ceras contêm materiais que incluem glicerídeos, álcoois gordos, ácidos gordos ésteres desses ácidos gordos. O termo *cera* corresponde a uma substância que se apresenta sob a forma de um sólido plástico à temperatura ambiente e líquido e com baixa viscosidade quando aquecido acima do seu ponto de ebulição. No caso especial da cera de carnaúba, esta cera é de origem vegetal, sendo obtida da Palmeira, uma árvore indígena do Brasil. É extraída da superfície de folhas secas de Palmeira. O tamanho e a uniformidade das partículas obtidas é crítico para as características de revestimento da substância ativa. Durante a fase de emulsificação, a Substância ativa hidrófila tenderá para a fase aquosa externa da cera, até que a sua solubilidade na temperatura de emulsificação seja atingida. O revestimento com ceras apresenta vantagens face ao revestimento com soluções ou dispersões de polímeros, por ser mais barato, por ter origem vegetal e boa tolerabilidade e por conduzir a maior qualidade de revestimento. ^[3]

O procedimento de produção consiste em:

1. **Verificar o estado de limpeza de todo o material;**
2. **Pesar em cápsula de porcelana a cera de carnaúba necessária, calculada com base na densidade do cloreto de potássio e da cera de carnaúba (excipiente) necessários para que em cada cápsula haja 600 mg de S.A.*;**

$$m_{\text{excipiente}} = \frac{(V_{\text{cápsula}} - m_{\text{S.A.}})}{d.p.a.} \times d_{\text{excipiente}}$$

3. **Pesar o Cloreto de Potássio em papel vegetal;**
4. **Fundir totalmente em banho de água, a 60-80 °C, o Cloreto de Potássio e a cera de carnaúba;;**
5. **Misturar até obtenção de uma mistura homogênea;**
6. **Deixar arrefecer;**
7. **Granular por fragmentação;**
8. **Capsular;**
9. **Embalar e rotular.**

A estratégia alternativa consiste no revestimento de cápsulas duras de gelatina após enchimento normal com Cloreto de Potássio e respetivo excipiente (manitol) já usado na sua produção no laboratório de manipulados da Farmácia Lemos para a produção de cápsulas de 600 mg de Cloreto de Potássio com libertação clássica.

Este processo requer um líquido de revestimento que existe comercialmente, sendo produzido e fornecido pela FAGRON, indústria química com sede em Espanha e um aparelho que permita o revestimento homogêneo das mesmas. De forma prática e acessível, o processo de revestimento pode ser feito com o aparelho de impregnação de grânulos usado na homeopatia para impregnar grânulos de sacarose com as soluções homeopáticas, sendo necessário uma série de tentativas para obtenção do tempo ideal que produza o melhor revestimento (30 minutos).

Ensaio laboratoriais à formulação

Para garantir que o produto final, no caso, cápsulas para administração oral satisfazem as necessidades de teor em substância ativa, tão cruciais para o sucesso da dose terapêutica e do consequente efeito terapêutico é necessário submeter o produto final ao ensaio de uniformidade de teor descrito na farmacopeia e o qual se encontra a seguir transcrito.

Uniformidade de teor 2.9.6

“O ensaio da uniformidade de teor das preparações apresentadas em formas farmacêuticas unitárias baseia-se na determinação do teor individual em princípio ativo das unidades que constituem a amostra, permitindo verificar se se encontram ou não dentro dos limites estabelecidos em relação ao teor médio da amostra.”FP1

MÉTODO: por intermédio de um método analítico adequado, dosar o teor em princípio ativo em 10 unidades da amostra. Existem três ensaio possíveis, o ensaio A, B e C. No caso das cápsulas, apenas o ensaio B é adequado à forma farmacêutica.

“Ensaio B

No caso das cápsulas, pós não destinados a uso parentérico, granulados, supositórios e óvulos, a preparação satisfaz ao ensaio se o teor individual de uma só unidade se afastar dos limites de 85 e 115 por cento do teor médio mas não se afastar de 75 e 125 por cento do mesmo valor. A preparação não satisfaz ao ensaio se o teor individual de mais de 3 unidades se afastar dos limites de 85 e 115 por cento do teor médio ou se o teor de uma ou de mais unidades se afastarem dos limites de 75 e 125 por cento do mesmo valor.

Se o teor individual de 2 ou 3 unidades ou mais se afastar dos limites de 85 e 115 por cento do teor médio e se nenhum teor individual se afastar dos limites de 75 e 125 por cento do mesmo teor, tome ao acaso outras 20 unidades e doseie individualmente o princípio ativo em cada uma delas. A preparação satisfaz ao ensaio se os teores individuais de não mais de 3 unidades em 30 se afastarem dos limites de 85 a 115 por cento do teor médio e se nenhum dentre eles se afastar dos limites de 75 e 125 por cento do mesmo valor.” FP7

Por forma a garantir que as cápsulas são produzidas contendo aproximadamente a mesma massa de substância ativa e de excipiente, ou seja, são uniformes quanto a este fator, é necessário efetuar o ensaio de uniformidade de massa descrito na farmacopeia portuguesa e o qual é a seguir transcrito.

Uniformidade de massa 2.9.5

“Pese individualmente 20 unidades retiradas ao acaso do mesmo lote e determine a massa média. Não mais do que 2 das 20 unidades poderão diferir da massa média encontrada em percentagem superior à da tabela abaixo indicada e em nenhum caso poderá a diferença exceder o dobro dessa percentagem.

No caso das cápsulas e dos pós para preparações injetáveis proceda do seguinte modo: FP7

Forma farmacêutica	Massa média	Desvios limite em percentagem da massa média
Comprimidos não revestidos e comprimidos peliculados	até 80 mg	10
	mais de 80 mg e menos de 250 mg	7,5
	250 mg ou mais	5
Cápsulas, granulados não revestidos e pós (em formas unitárias)	menos de 300 mg	10
	300 mg ou mais	7,5
Pós para uso parentérico (em formas unitárias) ⁽¹⁾	mais de 40 mg	10
Supositórios e óvulos	sem distinção de massa	5

(1) Sempre que a massa média for igual ou inferior a 40 mg a preparação não é submetida ao ensaio de uniformidade de massa, mas sim a doseamento apropriado.

“Cápsulas

Pese uma cápsula cheia. Sem perder quaisquer fragmentos do invólucro, abra a cápsula e extraia o seu conteúdo tão completamente quanto possível. [...] repita a operação em mais 19 cápsulas.” FP1

Para qualquer forma farmacêutica sólida que se destine à administração oral, é necessário garantir que a mesma se desagrega para permitir a libertação dos princípios ativos que contém. Assim, é necessário satisfazer o ensaio de desagregação descrito na farmacopeia e a seguir transcrito.

Ensaio de desagregação dos comprimidos e das cápsulas 2.9.1

“Este ensaio destina-se a determinar o maior ou menor grau de desagregação dos comprimidos e das cápsulas, em meio líquido, no tempo prescrito. Utilizando o aparelho nas condições experimentais abaixo descritas, considera-se que a desagregação foi atingida quando:

- a) Não haja qualquer resíduo sobre a rede;***
- b) Se subsiste um resíduo, este seja apenas constituído por uma massa mole que não inclua qualquer núcleo palpável, não embebido;***
- c) Não subsistam sobre a rede mais do que fragmentos de revestimento (comprimidos) ou de invólucro que possam eventualmente aderir à face inferior do disco, no caso de utilização deste último (cápsulas).***

Proceda utilizando um dos métodos conforme o caso.

Ensaio A – comprimidos e cápsulas de dimensões normais

Aparelho. A parte principal do aparelho (figura 1) é constituída por um conjunto rígido que suporta 6 tubos cilíndricos de vidro. Cada tubo mede $77,5 \pm 2,5$ mm de comprimento e 21,5 mm de diâmetro interno; a parede tem uma espessura de cerca de 2mm. Cada um dos tubos está munido de um disco cilíndrico (com $20,7 \pm 0,15$ mm de diâmetro e $9,5 \pm 0,15$ mm de espessura), de matéria plástica, transparente, e com densidade relativa de 1,18 a 1,20. Cada disco é perfurado, de cima a baixo por 5 orifícios de 2 mm de diâmetro, um deles central e os outros quatro equidistantes entre si e dispostos num círculo de 6 mm de raio; a face lateral de cada disco é provida de 4 entalhes equidistantes entre si, de 9,5 mm de largura por 2,55 mm de profundidade na parte superior e de 1,6 mm por 1,6 mm na parte inferior. Os tubos são mantidos em posição vertical por 2 placas, separadas e sobrepostas de matéria plástica transparente, de 90 mm de diâmetro e 6 mm de espessura, ambas perfuradas por 6 orifícios. Os orifícios são equidistantes do centro da placa e igualmente espaçados entre si. Sob a placa inferior está fixada uma rede metálica de fios de aço inoxidável de 0,635 mm de diâmetro e com aberturas de malha de 2,00 mm. As placas são mantidas no seu lugar, a uma distância de 77,5 mm, por hastes metálicas verticais situadas na periferia; a placa superior comporta, igualmente fixada no centro, uma haste metálica que permite efetuar a ligação deste conjunto a um dispositivo mecânico destinado a assegurar um movimento vertical, alterno e regular, cuja amplitude varia de 50 a 60 mm; o número de deslocamentos completos (subida-descida) é de 28 a 32 por minuto.

O aparelho é colocado de preferência num vaso cilíndrico de 1 litro de capacidade ou noutro recipiente apropriado. O volume de líquido a introduzir no recipiente é tal que a rede se situe: na posição mais elevada, pelo menos 15 mm abaixo da superfície livre do líquido; na posição mais baixa, pelo menos a 25 mm do fundo com as extremidades superiores dos tubos acima da superfície do líquido. Um dispositivo adequado mantém a temperatura do conjunto entre 36 e 38 °C.

Os elementos mecânicos descritos podem sofrer modificações de pormenor, mas as cotas dos tubos e da rede metálica estão conforme as prescrições acima descritas.

Método. Em cada um dos 6 tubos, introduza um comprimido ou uma cápsula e, seguidamente, um disco, quando prescrito; coloque o conjunto no vaso cilíndrico que contém o meio líquido indicado e faça funcionar o aparelho durante o tempo prescrito. Decorrido este tempo, retire o conjunto e examine o estado dos

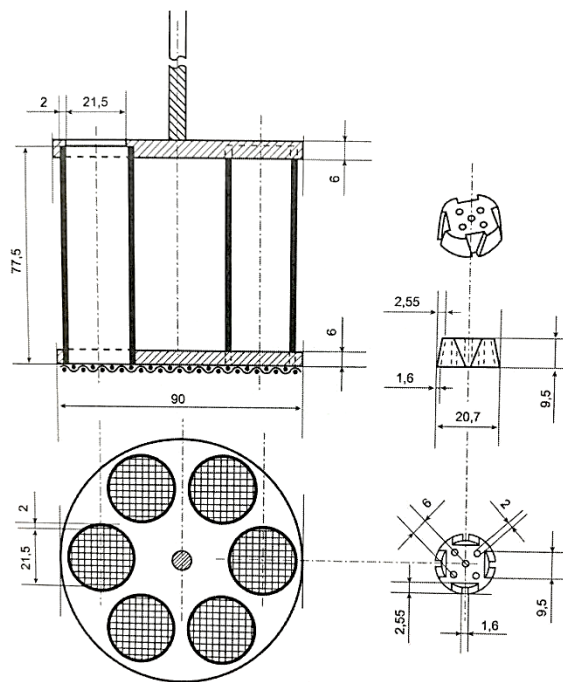


FIGURA 1
Dimensões em milímetros

comprimidos ou das cápsulas. O ensaio é considerado satisfatório se todas as amostras estiverem desagregadas.

Ensaio B – comprimidos e cápsulas de grandes dimensões

Aparelho. A parte principal do aparelho (ver figura 2) é constituída por um conjunto rígido que suporta 3 tubos cilíndricos de vidro. Cada tubo mede $77,5 \pm 2,5$ mm de comprimento e $33 \pm 0,5$ mm de diâmetro interno; a parede tem uma espessura de $2,5 \pm 0,5$ mm. Cada um dos tubos está munido de um disco cilíndrico (com $31,55 \pm 0,15$ mm de diâmetro e $16,4 \pm 0,1$ mm de espessura) de matéria plástica, transparente e com densidade relativa de 1,18 a 1,20. Cada disco é perfurado de cima a baixo por 7 orifícios de 3,15 mm de diâmetro, um deles central e os outros 6 equidistantes entre si e disposto num círculo de 4,2 mm de raio a partir do centro do disco. Os tubos são mantidos em posição vertical por duas placas, separadas e sobrepostas, de matéria plástica transparente, de 97 mm de diâmetro e 9 mm de espessura, ambas perfuradas por 3 orifícios. Os orifícios são equidistantes do centro da placa e igualmente espaçados entre si. Sob a placa inferior está fixada uma rede metálica de fios de aço inoxidável de $0,62 \pm 0,02$ de diâmetro e com abertura de malha de $2,0 \pm 0,2$ mm. As placas são mantidas no seu lugar, a uma distância de 77,5 mm por hastes metálicas verticais situadas na periferia; a placa superior comporta, igualmente fixada no centro uma haste metálica que permite efetuar a ligação deste conjunto a um dispositivo mecânico destinado a assegurar um movimento vertical, alterno e regular, cuja amplitude é de 55 ± 2 mm; o número de deslocamentos completos (subida-descida) é de 29 a 32 por minuto.

O aparelho é colocado de preferência no vaso cilíndrico de 1 litro de capacidade ou noutro recipiente apropriado. O volume de líquido a introduzir no recipiente é tal que

a rede se situe na posição mais elevada, pelo menos a 15 mm abaixo da superfície livre do líquido; na posição mais baixa, pelo menos a 25 mm do fundo, com as extremidades superiores dos tubos acima da superfície livre. Um dispositivo adequado mantém a temperatura do conjunto entre 35 e 39°C.

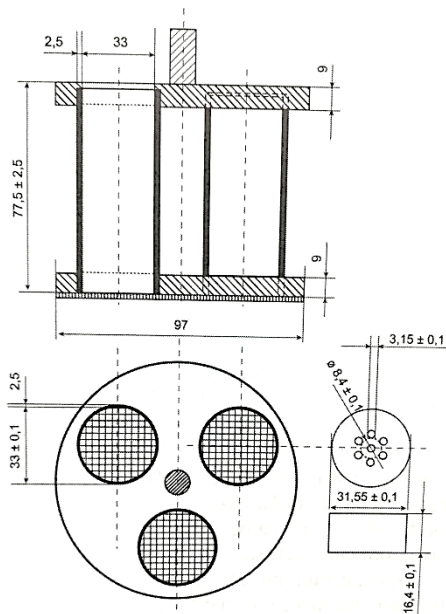


FIGURA 2
Dimensões em milímetros

Os elementos mecânicos descritos podem sofrer modificações de pormenor, mas as cotas dos tubos e da rede metálica estão conforme as prescrições acima descritas.

Método: em cada um dos três tubos, introduza um comprimido ou uma cápsula e, seguidamente, um disco; coloque o conjunto no vaso cilíndrico que contém o meio líquido indicado e

faça funcionar o aparelho durante o tempo prescrito. Decorrido este tempo retire o conjunto e examine o estado dos comprimidos ou das cápsulas. FP1

No caso de formas farmacêuticas sólidas é fundamental efetuar o ensaio de dissolução das formas sólidas e comprovar que o princípio ativo se liberta de forma adequada para a manutenção da concentração plasmática desejada, com o objetivo de que esta exerça o seu efeito terapêutico e não ocorra sobredosagem. No caso das cápsulas de libertação prolongada, este objetivo é ainda mais estrito, uma vez que a quantidade de princípio ativo que a cápsula contém é superior ao que teria se se tratasse de libertação clássica. Assim, o perfil obtido com a realização deste ensaio permite tratar a segurança, qualidade e eficácia farmacêuticas essenciais à terapêutica em saúde. O ensaio de dissolução permite ainda determinar se o perfil de libertação é o desejado, no caso, se o ensaio de dissolução das formas sólidas descrito na farmacopeia portuguesa e que se encontra a seguir transcrito é satisfeito.

Ensaio de dissolução das formas sólidas 2.9.3

O ensaio tem como objetivo determinar a velocidade de dissolução dos princípios ativos das formas farmacêuticas sólidas, como, por exemplo, comprimidos, cápsulas ou supositórios.

Salvo exceção justificada e autorizada, utiliza-se ou o aparelho com pá agitadora, ou o aparelho com cesto de rede ou, em casos especiais, o aparelho de fluxo contínuo.

Para cada preparação que é submetida ao ensaio são fornecidas as seguintes informações:

- aparelho a utilizar, compreendendo, nos casos especiais em que o fluxo contínuo é indicado, qual o tipo de célula (figura 8ª, 8B OU 8C) que é usado,***
- composição e volume do líquido de dissolução,***
- velocidade de agitação, ou débito do meio de dissolução,***
- intervalo de tempo, processo de recolha e quantidade de solução da amostra ou condições de registo contínuo,***
- método analítico a utilizar,***
- a ou as quantidades de princípios ativos que se dissolvem em um determinado intervalo de tempo.***

Aparelhagem

A escolha da aparelhagem é determinada pelas características físico-químicas da forma farmacêutica. Todas as partes do aparelho que estejam em contacto com a amostra ou

com o líquido de dissolução são quimicamente inertes e não devem nem adsorver, nem reagir com a amostra, nem, ainda, alterar o seu comportamento.

Todas as partes metálicas do aparelho que possam contactar com a amostra ou com o líquido de dissolução são de aço inoxidável de qualidade conveniente ou recobertas com material apropriado que garanta que tais partes não reagem nem influenciam a amostra ou o líquido de dissolução.

Nenhum dos elementos do aparelho ou do local onde ele se situa efetua movimento de agitação ou de vibração perceptível, mesmo quando o aparelho se encontra a trabalhar a baixo ritmo de agitação ou quando se trate de sistema de fluxo contínuo.

É preferível utilizar um aparelho que permita a observação da amostra e do elemento de agitação durante todo o ensaio.

Aparelho com pá agitadora. O aparelho (figura 5) é constituído por:

- Um recipiente cilíndrico de fundo hemisférico, com capacidade nominal de 1000 mL de vidro borossilicílico ou de outro material transparente apropriado. É munido de uma tampa que evita a evaporação e que tem um orifício central destinado à passagem da haste do agitador e vários outros que permitem a introdução de um termómetro e dispositivos para recolha de amostras,

- Um agitador constituído por uma haste vertical que na extremidade inferior tem fixada uma pá cuja forma corresponde a uma porção de círculo delimitada por dois planos paralelos. Esta pá insere-se no centro da haste e a sua base fica exatamente ao nível da extremidade daquela. A haste é montada de tal modo que o eixo não se afaste mais de 2mm do recipiente e a parte inferior da pá se situe a uma distância de 25 ± 2 mm do fundo do recipiente. A parte superior da haste do agitador liga-se a um motor munido de um regulador de velocidade. A rotação do agitador é uniforme, sem oscilações apreciáveis,

- Um banho termostatado que permite manter a temperatura do líquido de dissolução a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ durante todo o ensaio.

Aparelho com cesto de rede:

O aparelho (figura 6) é constituído por:

- Um recipiente idêntico ao descrito para o aparelho com pá agitadora,

- Um agitador de aço inoxidável constituído por uma haste vertical que na extremidade inferior tem fixado um cesto cilíndrico. Este cesto é formado por duas partes de aço inoxidável. A part superior consiste numa placa com um orifício de 2 mm soldada à haste do agitador. A parte inferior, cilíndrica, é constituída por uma rede de aço inoxidável; salvo indicação em contrário, os fios têm 0,254 mm de diâmetro e a abertura das malhas quadradas é de 0,381 mm. É rebordada em cada extremidade por uma estreita banda metálica. Esta parte inferior, que é amovível, destina-se a receber a amostra em ensaio.

É ajustada à parte superior do cesto por 3 grampos ou por outro meio apropriado. Estes grampos servem para fixar a parte inferior concentricamente ao eixo do recipiente durante o ensaio. Um cesto construído em metal folheado a ouro com 2,5 mm de espessura pode usar-se nos ensaios em meio ácido diluído. A distância entre o cesto e o fundo do recipiente é de 25 ± 2 mm. A parte superior da haste do agitador liga-se a um motor munido de um regulador de velocidade. A rotação do agitador é uniforme, sem oscilações apreciáveis,

- Um banho termostatado que permite manter a temperatura do líquido de dissolução a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ durante todo o ensaio.

Aparelho de fluxo contínuo

O aparelho (figura 7) é constituído por:

- Um reservatório para o líquido de dissolução,

- Uma bomba que faz circular o líquido de dissolução através da célula de fluxo contínuo,

- Uma célula de fluxo contínuo (Figura 8A, 8B [...]) de material transparente montada verticalmente e munida de um filtro para retenção das partículas não dissolvidas.

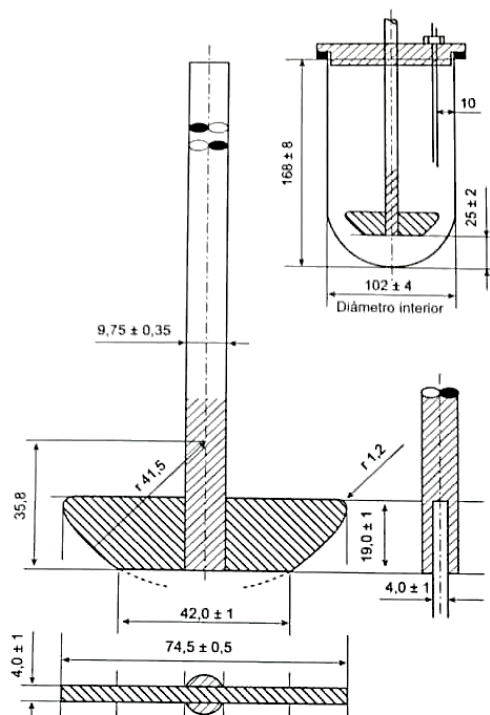


FIGURA 5 – Aparelho com pá agitadora
Dimensões em milímetros

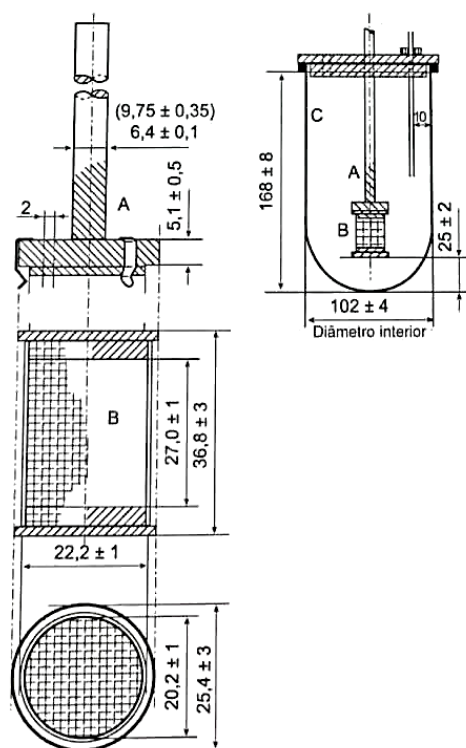


FIGURA 6 – Aparelho com cesto de rede
Dimensões em milímetros

- Um banho termostático que permite manter a temperatura de dissolução a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$.

Líquido de dissolução

Se o líquido de dissolução for tamponado, ajuste o seu pH com a aproximação de $\pm 0,05$ unidades. Se houver gases dissolvidos no líquido, elimine-os antes do ensaio, pois podem formar bolhas suscetíveis de falsear os resultados.

Método

Aparelho com pá agitadora e aarelho com cesto de rede

Introduza no recipiente o volume de líquido de dissolução indicado. Monte o aparelho. Aqueça o líquido de dissolução a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ e retire o termómetro.

No caso do aparelho com pá agitadora, introduza unidade da amostra no fundo do recipiente antes de o dispositivo de agitação ser posto em movimento. Se a amostra tiver tendência a flutuar utilize um dispositivo apropriado, como uma hélice de vidro ou de fio metálico, para conseguir fixar a amostra em posição horizontal no fundo do recipiente.

No caso do aparelho com cesto de rede, introduza a amostra no cesto, que está seco antes de iniciar o ensaio, e baixe-o até à posição conveniente antes do dispositivo de rotação ser posto em movimento.

Logo que tenha colocado a amostra no aparelho, tome as precauções necessárias para evitar a formação de bolhas gasosas à sua superfície e ponha imediatamente em funcionamento o aparelho à velocidade estabelecida, que é controlada com uma exatidão de ± 4 por cento.

Aparelho de fluxo contínuo

- **Células (ver figuras 8A e 8B):**

Coloque uma esfera de 5 mm (10,5 mm) no fundo do cone para proteger a entrada do tubo e de seguida esferas de vidro de tamanho apropriado, de preferência de 1 mm ($\pm 1\text{mm}$) de diâmetro. Introduza uma unidade da amostra na célula, ou na camada de esferas de vidro ou por meio de um suporte. Ligue o dispositivo de filtração servindo-se de garras apropriadas. Por meio de uma bomba adequada, introduza o líquido de dissolução aquecido a $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$ pela parte inferior da célula de modo a obter um fluxo contínuo conveniente controlado com uma exatidão de ± 5 por cento.

Amostragem e avaliação

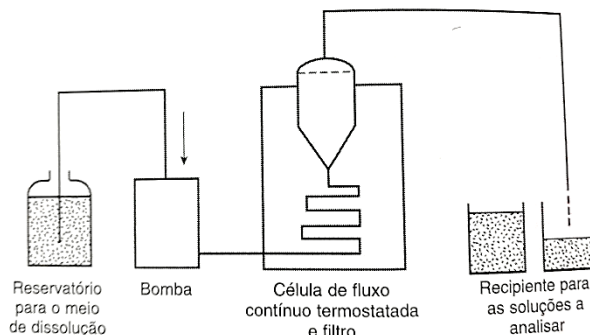


FIGURA 7 – Aparelho de fluxo contínuo

No momento indicado ou com uma frequência determinada ou de forma contínua efetue as tomadas de ensaio numa zona situada a meia distância entre a superfície do meio de dissolução e o cimo da pá ou do cesto a, pelo menos, 10 mm da parede do recipiente. Para os aparelhos de fluxo contínuo, a tomada de ensaio faz-se à saída da célula quer o circuito seja aberto ou fechado.

Exceto no caso em que se utiliza determinação em contínuo no método com pá agitadora ou com cesto (a amostra é reenviada para o recipiente que contém o meio de dissolução), ou no caso em que o ensaio se faz com uma única tomada de ensaio, compense o volume retirado quer por adição de volume igual de meio de dissolução, quer por cálculo. Prossiga a análise do filtrado tal como prescrito. Filtre as tomadas de ensaio e proceda à análise segundo as instruções indicadas. O filtro, de porosidade apropriada, é inerte, não retém quantidades significativas do princípio ativo contido na solução nem contém nenhuma substância extraível pelo meio de dissolução que interfira com os métodos analíticos prescritos.

A quantidade de princípio ativo dissolvida no tempo prescrito é expressa em percentagem do teor indicado no rótulo. FP1

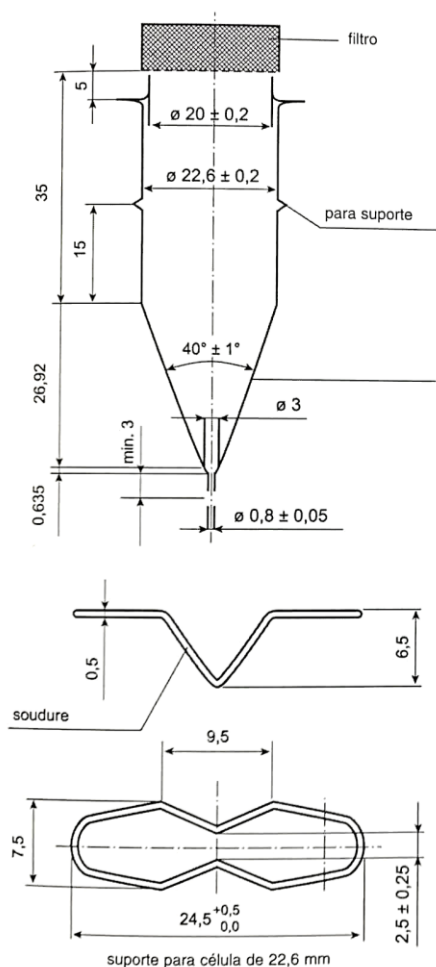


FIGURA 8A – Célula de fluxo contínuo
Dimensões em milímetros

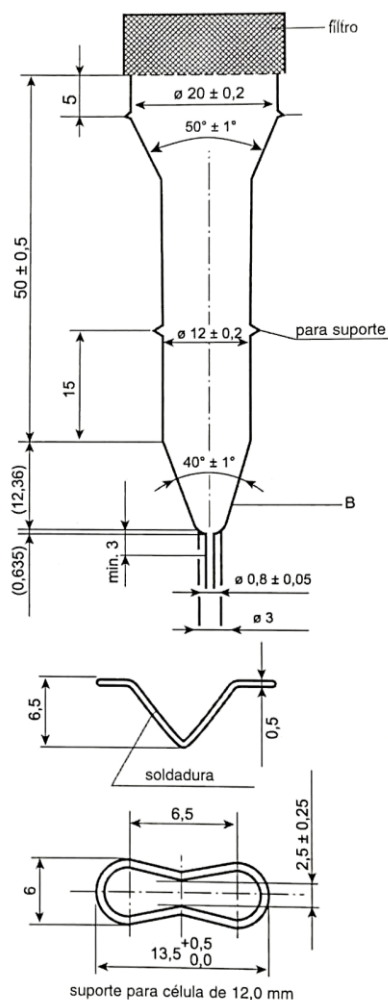


FIGURA 8B – Célula de fluxo contínuo
Dimensões em milímetros

Referências

As imagens constantes deste estudo foram adaptadas da Farmacopeia Portuguesa 7

[1] Laurence L. Brunton, PhD, Randa Hilal-Dandan, PhD, Björn C. Knollmann, MD, PhD, *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman e Gilman* - 13.ed., 2018, AMGH Editora, pág. 15-35

[2] O'Neil, M.J., ed. *The Merck Index: An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals*, 14th ed. New Jersey: Merck, 2006 página 7703

[3] William P. Cottom "Waxes" in Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley & Sons, NY

[4] *Farmacopeia portuguesa VII* / [Comissão da Farmacopeia Portuguesa]. - Ed. oficial. - Lisboa: Ministério da Saúde : Infarmed, 2002 - 1º v, pág. 199-237



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2019-2020

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt