

Manipulação Clínica

Dispensa clínica de medicamentos manipulados

Introdução

O medicamento constitui uma tecnologia de saúde, que tem contribuído decisivamente para o aumento da esperança de vida verificado nas últimas décadas e também para a melhoria da qualidade de vida da população.

Não obstante a industrialização generalizada do mundo actual, os medicamentos preparados em pequena escala nas farmácias comunitárias e hospitalares – habitualmente designados medicamentos manipulados – têm vindo a assumir uma importância crescente na terapêutica. Apesar de os tempos da preparação exclusiva em escala oficial se encontrarem já muito distantes, reservam-se inúmeras situações específicas, cujo âmbito tem vindo a alargar-se, para as quais os medicamentos manipulados são imprescindíveis.¹⁻⁵ Assim, a realidade actual aponta para que estes medicamentos ocupem um lugar próprio no arsenal terapêutico moderno, complementando os disponibilizados pela indústria farmacêutica.

Razões para a preparação de medicamentos manipulados

Enquanto elemento central de todo o sistema de saúde, o doente deve ter acesso aos medicamentos mais adequados ao seu perfil fisiopatológico, os quais tanto poderão ser produzidos pela indústria farmacêutica, como preparados em pequena escala pelos farmacêuticos comunitários ou hospitalares. Assim, persistem razões para que se continuem a prescrever e a preparar medicamentos manipulados. Cada vez mais, os farmacêuticos são solicitados a solucionar problemas decorrentes quer da inadequação de medicamentos produzidos industrialmente às necessidades farmacoterapêuticas de doentes específicos, quer da inexistência de certos produtos no conjunto dos medicamentos disponibilizados pela indústria farmacêutica.

Em Portugal, como na generalidade dos países, do ponto de vista profissional, os medicamentos manipulados apresentam grande relevância para os farmacêuticos – a quem cabe, em exclusivo, de acordo com a legislação em vigor, a supervisão da sua preparação e dispensa⁶ –, constituindo um importante factor de proximidade com os doentes e com os outros profissionais de saúde.

A possibilidade de personalizar a terapêutica de doentes específicos constitui uma razão primordial para a prescrição e preparação de medicamentos manipulados.¹⁻⁵ Não raramente, os medicamentos industrializados incluem excipientes não tolerados

por alguns doentes, não apresentam as dosagens adequadas às suas necessidades específicas ou não se apresentam nas formas farmacêuticas mais apropriadas. Por exemplo, é habitual proceder-se à preparação de medicamentos personalizados, isentos de certos conservantes, antioxidantes, corantes ou aromatizantes/fragrâncias, com vista a evitar reacções alérgicas, designadamente episódios de asma.⁷ Também para os doentes com intolerância à lactose se procede à manipulação de medicamentos, promovendo a substituição deste hidrato de carbono, largamente usado como excipiente em especialidades farmacêuticas, por substâncias como a celulose microcristalina ou o carbonato de cálcio.⁸ Por vezes, outras populações especiais, como os diabéticos e os doentes com deficiências enzimáticas congénitas (como a fenilcetonúria), também requerem a preparação personalizada de medicamentos, não obstante a existência no mercado de medicamentos industrializados, que, no entanto, são inadequados por conterem excipientes não tolerados. No caso dos doentes pediátricos, tendo em vista promover a sua adesão à terapêutica, especialmente quando esta é prolongada, é ainda vantajoso atender às suas preferências individuais (em particular no que respeita ao sabor e ao aroma) no estabelecimento das características organolépticas dos medicamentos.^{9,10} Em Dermatologia, a manipulação de medicamentos também proporciona grandes vantagens, permitindo a personalização da terapêutica, não somente através da adequação da dosagem da substância activa ou das suas associações, conforme se referirá mais à frente, mas, muito especialmente, por permitir adequar a base (excipiente) do medicamento semi-sólido ou líquido, quer ao tipo de pele (por exemplo, nos casos de peles acneicas e seborreicas), quer ao estado da dermatose (aguda ou crónica).¹¹

Existem várias substâncias activas de utilidade terapêutica comprovada cujas especialidades farmacêuticas, por motivos diversos (por vezes exclusivamente de ordem económica), são descontinuadas pela indústria ou não chegam a ser introduzidas no mercado. Enquadram-se nesta última situação as substâncias activas designadas órfãs, para as quais a produção industrial de especialidades farmacêuticas não é economicamente rentável, por se destinarem a um número reduzido de doentes. A manipulação de medicamentos assume uma especial relevância neste domínio específico e também, globalmente, no preenchimento de nichos não ocupados pela indústria farmacêutica, como sucede, em grande extensão, em Pediatria, Dermatologia, Gastroenterologia, Geriatria, Ginecologia, Oncologia, Otorrinolaringologia e Oftalmologia.^{1,9,12,13} Por exemplo,

neste último caso, é habitual proceder-se à preparação de vários colírios e injectáveis intravítreos, que não são disponibilizados pela indústria farmacêutica (cefuroxima, bevacizumab, voriconazol, ciclosporina, diferentes citotóxicos, colírios fortificados, colírios de soro autólogo, etc.).

Estando os medicamentos industrializados necessariamente limitados a um certo número de dosagens e de formas galénicas, é relativamente frequente a não existência no mercado do medicamento apropriado às necessidades específicas de um doente concreto. Frequentemente, em Dermatologia, Pediatria, Geriatria, Oncologia e nos casos de doentes insuficientes renais ou hepáticos, as dosagens dos medicamentos industrializados disponíveis não se apresentam adequadas, pelo que se torna necessário personalizar a terapêutica através da preparação individualizada de medicamentos com dosagens ajustadas às respectivas necessidades.^{9,10,13} Neste domínio, a manipulação de medicamentos pediátricos com dosagens apropriadas, de modo a ajustar as doses a administrar e, em simultâneo, apresentados sob as formas farmacêuticas mais adequadas para administração em Pediatria constitui uma prática habitual, face ao número limitado de especialidades farmacêuticas disponíveis para uso pediátrico.^{9,10} Com efeito, na farmacoterapia pediátrica, é frequente a necessidade de administrar substâncias activas que apenas são disponibilizadas pela indústria farmacêutica sob a forma de medicamentos para adultos. Esta necessidade abrange um conjunto muito extenso de substâncias activas, como a acetazolamida, captopril, espirolactona, fenobarbital, furosemida, hidrocortisona, nitrofurantoína, ranitidina, trimetoprim, etc., para as quais, em regra, se opta por recorrer à manipulação de líquidos para uso oral. Também a utilização de corticosteróides na terapêutica dermatológica requer frequentemente produtos com dosagens substancialmente inferiores às dos medicamentos industrializados disponíveis. Outro exemplo refere-se ao controlo da dor em doentes oncológicos, em que é frequente a necessidade de administrar, em intervalos curtos, doses de analgésicos opiáceos superiores às dosagens das especialidades farmacêuticas disponíveis. Neste âmbito, está descrita a manipulação de supositórios com dosagens de morfina superiores às dos medicamentos industrializados, com vista a satisfazer as necessidades dos doentes e a minimizar o número de administrações.¹⁴

A adequação da forma galénica do medicamento constitui um aspecto de grande relevância não somente em Pediatria, como já se referiu, mas também em Geriatria e em Oncologia e, de um modo geral, sempre que a via oral se encontra comprometida. Em muitas destas situações, torna-se necessário proceder à preparação de sistemas galénicos susceptíveis de serem administrados pelas vias disponíveis.^{1,9,10,13,14} Muitas vezes, os doentes geriátricos apresentam dificuldades em deglutir cápsulas ou comprimidos, pelo que a manipulação das substâncias activas em formas farmacêuticas como soluções ou suspensões orais (frequentemente administradas através de sondas nasogástricas), supositórios ou mesmo pastilhas destinadas a dissolver-se na boca permite obviar o referido problema.¹⁵

A manipulação de medicamentos possibilita ainda promover associações de substâncias activas não disponíveis no mercado dos medicamentos industrializados, sempre que tais estratégias se justificam do ponto de vista farmacoterapêutico.¹ Esta necessidade ocorre, com frequência, em Dermatologia, Oncologia e no controlo da dor em doentes crónicos. Por exemplo, as associações de substâncias activas são particularmente úteis nos casos de psoríase, associando-se, conforme a natureza específica da patologia, corticosteróides, agentes queratolíticos, como o ácido salicílico ou

a tretinoína, alcatrões e agentes hidratantes, como a ureia ou o lactato de amónio. É ainda frequente, em Dermatologia, a associação de fluconazol com dimetilsulfóxido, para o tratamento de onicomicoses, e de hidrocortisona, hidroquinona e tretinoína, para o tratamento de hiperpigmentações.^{16,17} No caso dos doentes oncológicos, a manipulação de substâncias citotóxicas, tendo em vista a individualização da terapêutica (associação de substâncias activas, ajustamento das respectivas doses a administrar, etc.), constitui uma prática generalizada. Também na área do controlo da dor em doentes crónicos é comum promover-se associações de substâncias activas, como, por exemplo, a associação do dextrometorfano a analgésicos opiáceos, nomeadamente à morfina, de modo a atenuar a tolerância devida à administração frequente destas substâncias.¹⁸

Também no que se refere à nutrição parentérica, a sua preparação individualizada, em que a composição dos produtos é ajustada às necessidades específicas de cada doente, constitui uma prática habitual, com especial relevância em Neonatologia e Pediatria.

Importa ainda salientar que, em certas situações, a preparação de medicamentos manipulados proporciona vantagens de natureza económica, como sucede, por exemplo, em Dermatologia, quando os tratamentos envolvem áreas corporais extensas (grandes atopias, eczemas psoriásicos extensos, etc.), requerendo grandes quantidades de produto. Também o fraccionamento, a nível hospitalar, de certos medicamentos injectáveis produzidos pela indústria farmacêutica constitui uma ferramenta importante na gestão racional dos recursos disponíveis, permitindo reduzir de um modo significativo os custos globais com medicamentos.

Medicamentos Manipulados e Cuidados Farmacêuticos

Na sequência das publicações de Mikeal *et al.*,¹⁹ em 1975, de Brodie *et al.*,²⁰ em 1980 e, muito especialmente, de Charles Hepler e Linda Strand,²¹ em 1990, a Organização Mundial de Saúde (OMS), na sua reunião sobre o papel do farmacêutico nos sistemas de saúde, realizada em 1993 em Tóquio, salientou a necessidade de um maior envolvimento dos farmacêuticos na avaliação dos resultados da utilização dos medicamentos, entre outros aspectos.²² Também o Conselho da Europa, em 2001, reforçou a necessidade de os farmacêuticos se envolverem na avaliação dos resultados clínicos obtidos com a utilização dos medicamentos, interagindo com os doentes e com os outros profissionais de saúde.²³ Este conceito, em que o farmacêutico se responsabiliza pelas necessidades assistenciais de cada doente em particular, e da comunidade em geral, foi designado “Pharmaceutical Care” na literatura anglo-saxónica e traduzido para português como “Cuidados Farmacêuticos” (em Portugal) e “Atenção Farmacêutica” (no Brasil).

A Sociedade Portuguesa de Cuidados Farmacêuticos (SPCFar), recentemente fundada, define Cuidados Farmacêuticos como “a prática profissional realizada com o objectivo de melhorar o processo de uso dos medicamentos e minimizar os resultados negativos associados aos mesmos, através da dispensação de medicamentos de modo personalizado, do seguimento ou acompanhamento farmacoterapêutico e dos serviços relacionados, tais como a indicação farmacêutica, a farmacovigilância, a educação para a saúde e todas as outras actividades que possam contribuir, de um modo geral, para o uso racional do medicamento”.²⁴

Hoje em dia, é sabido que o uso de medicamentos nem sempre está associado a resultados positivos na saúde dos doentes, encon-

trando-se plenamente comprovada a existência de taxas elevadas de morbidade e mortalidade devidas a falhas da farmacoterapia instituída. Vários estudos têm demonstrado o impacto dos Resultados Negativos associados à Medicação (RNM) na saúde dos doentes, bem como os significativos custos económicos que daí advêm. Os RNM podem ser classificados em três categorias principais: necessidade (existe um problema de saúde concreto que justifica o uso da medicação), efectividade (a medicação alcança os objectivos terapêuticos) e segurança (a medicação não provoca nem agrava outros problemas de saúde).²⁵ As causas dos RNM são habitualmente designadas Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM). Como é óbvio, todas estas questões, despoletadas no seio dos Cuidados Farmacêuticos, colocam-se tanto para os medicamentos industrializados como para os medicamentos manipulados, existindo, porventura, neste último caso, uma maior margem de intervenção por parte do farmacêutico, já que lhe compete preparar o medicamento para um doente específico.

A formação universitária altamente qualificada do farmacêutico nas diferentes vertentes do medicamento (desde a origem à dispensa e monitorização do uso), associada à sua grande acessibilidade por parte dos doentes, conferem-lhe competências únicas, no conjunto dos profissionais de saúde, para desempenhar um papel fundamental na disponibilização de informação aos doentes relativamente à terapêutica instituída e no acompanhamento dessa mesma terapêutica. Assim, faz todo o sentido o conceito de farmacêutico clínico como um profissional de saúde com conhecimentos profundos nas diferentes facetas do medicamento e uma prática centrada no doente. O farmacêutico clínico está capacitado para identificar os problemas dos doentes relacionados com os medicamentos, gerir a farmacoterapia, dispensar medicamentos e outros produtos de saúde, aconselhar os doentes, monitorizar a terapêutica instituída e comunicar com os outros profissionais de saúde que acompanham o doente, tendo em vista melhorar os resultados clínicos alcançados.²⁶ A detecção e identificação de PRM pelo farmacêutico e a sua subsequente intervenção constituem contributos decisivos para a prevenção e resolução de RNM, permitindo, por conseguinte, aumentar os ganhos em saúde por parte dos doentes e diminuir os custos associados a falhas da farmacoterapia.

Actualmente, os Cuidados Farmacêuticos constituem um conceito abrangente, baseado na interacção entre o farmacêutico e o doente e também na cooperação com o médico e com outros profissionais de saúde, que tem por objectivo alcançar resultados que proporcionem a melhoria da qualidade de vida do doente.²⁷ Assim, incluem-se neste conceito todas as acções dos farmacêuticos dirigidas a doentes concretos, como sucede com a manipulação de medicamentos visando a personalização da sua composição e/ou forma de apresentação, em função das necessidades específicas dos doentes ou a disponibilização a esses doentes de medicamentos inexistentes no mercado dos medicamentos produzidos pela indústria farmacêutica.

Dispensa Clínica de Medicamentos Manipulados

A integração e articulação de todos os serviços e de todas as funções e responsabilidades do farmacêutico centradas no doente reflecte o espírito do conceito de Cuidados Farmacêuticos e constitui uma abordagem adequada para ir ao encontro das necessidades dos doentes relacionadas com medicamentos, quer estes sejam industrializados, quer sejam manipulados.

A Farmácia Magistral, visando a manipulação de medicamentos, é uma parte integrante da prática farmacêutica. Conforme se expôs anteriormente, esta actividade do farmacêutico está, intrinsecamente e de uma forma natural, focalizada no doente. Em cada caso, o medicamento preparado deve reflectir, em todos os seus aspectos, as necessidades específicas do doente, incluindo não somente os aspectos relacionados com a patologia em si mesma (substância activa ou associações de substâncias activas e respectiva dosagem), mas também outras situações e patologias do doente que devem ser consideradas (alergias, diabetes, deficiências enzimáticas, insuficiência renal ou hepática, etc.), a idade do doente (medicamentos específicos para uso pediátrico e geriátrico), a existência ou não de um comprometimento da via oral, a capacidade/destreza do doente para auto-administrar correctamente o medicamento, as preferências do doente no que respeita a formas farmacêuticas e às suas características organolépticas (em especial no que se refere ao sabor e ao aroma), etc. Verifica-se, assim, que a focalização no doente é uma característica intrínseca da Farmácia Magistral. Os medicamentos manipulados, tal como os medicamentos em geral, não constituem um fim em si mesmos, mas, tão-somente, ferramentas usadas para promover a saúde e o bem-estar da população. Assim, a preparação de medicamentos manipulados só faz sentido se constituir um meio para satisfazer as necessidades específicas de cada doente. Isto mesmo é salientado pela Sociedade Internacional de Farmácia Magistral (*International Society of Pharmaceutical Compounding – ISPhC*), fundada em 2004, cuja missão consiste em promover a manipulação de medicamentos em todo o mundo para ir ao encontro das necessidades dos doentes (“Promoting pharmaceutical compounding worldwide to meet patient needs”).²⁸

O conceito de Manipulação Clínica – significando a dispensa clínica de medicamentos manipulados – surge da necessidade de se aplicar os princípios dos Cuidados Farmacêuticos aos medicamentos manipulados. Esta abordagem integrada da prática farmacêutica apresenta-se vantajosa já que, idealmente, a preparação de medicamentos manipulados deve ter em consideração as características e as necessidades específicas de cada doente, o que, por sua vez, se relaciona, de forma indissociável, com a dispensa clínica e com a eventual necessidade de seguimento farmacoterapêutico, exigindo ainda, por vezes, a notificação de reacções adversas aos medicamentos (RAM) no âmbito dos sistemas nacionais de Farmacovigilância.

Neste contexto, a Manipulação Clínica pode ser definida como uma prática farmacêutica integrada, que visa a obtenção de medicamentos manipulados com qualidade, seguros e efectivos, cuja preparação tem em consideração o perfil fisiopatológico específico de cada doente, obtido através de uma entrevista clínica, e ainda a disponibilização desses medicamentos acompanhada pela informação necessária ao seu uso correcto.

A criação do conceito de Manipulação Clínica tem por objectivo contribuir para promover a articulação da actividade do farmacêutico relacionada com a manipulação de medicamentos com a prática dos Cuidados Farmacêuticos. Este posicionamento profissional do farmacêutico permitir-lhe-á adoptar uma abordagem integrada, centrada no doente, com vantagens evidentes para este, já que poderá contribuir para diminuir os erros da medicação (que podem ocorrer na prescrição, na dispensa ou na administração do medicamento), diminuir os problemas relacionados com o uso dos medicamentos e ainda prevenir ou resolver os resultados negativos (inefectividade e insegurança) da utilização de medicamentos manipulados.

Conclusões

Os medicamentos manipulados constituem ferramentas de saúde que complementam os disponibilizados pela indústria farmacêutica, visando ganhos em saúde.

A formação técnico-científica dos farmacêuticos confere-lhes competências únicas para preparar e disponibilizar aos doentes os medicamentos mais adequados ao seu perfil fisiopatológico e proporcionar aos médicos estratégias terapêuticas que, de outro modo, não seriam viáveis. Em Portugal, como na generalidade dos países, cabe em exclusivo aos farmacêuticos, de acordo com a legislação vigente, a supervisão da preparação e da dispensa dos medicamentos manipulados. Assim, do ponto de vista profissional, os medicamentos manipulados acarretam grandes responsabilidades para os farmacêuticos e, em simultâneo, proporcionam-lhes excelentes oportunidades de intervenção em benefício dos doentes, constituindo um importante factor de proximidade com estes e com os outros profissionais de saúde que os acompanham.

Evidentemente, é basilar que a preparação de medicamentos nas farmácias comunitárias e nas farmácias hospitalares garanta a obtenção de produtos acabados seguros, eficazes e com a qualidade adequada ao fim a que se destinam. Este aspecto, actualmente, encontra-se muito facilitado, já que a tecnologia e os equipamentos que têm vindo a ser disponibilizados para a preparação de medicamentos em pequena escala são cada vez mais sofisticados e as condições de preparação nas farmácias são cada vez mais susceptíveis de se adequar aos padrões de qualidade exigidos. Todavia, importa considerar que estes aspectos, de natureza farmacotécnica, por si só, são insuficientes para garantir o sucesso da terapêutica. De facto, para se alcançar este difícil objectivo, torna-se imprescindível que, em cada momento, a preparação de medicamentos manipulados seja enquadrada numa perspectiva de Manipulação Clínica, em que é assegurada não somente a qualidade, a segurança e a eficácia inerentes ao medicamento, mas também, o que é fundamental, a sua seguridade e efectividade (na acepção em que estes termos são usados no contexto dos Cuidados Farmacêuticos), de modo a minimizar ou mesmo a evitar RNM associados ao seu uso por um doente concreto. Como se referiu anteriormente, a detecção e identificação de PRM pelo farmacêutico e a sua subsequente intervenção contribuem decisivamente para a prevenção e resolução de RNM e, por inerência, proporcionam o aumento de ganhos em saúde por parte dos doentes e a diminuição dos custos associados às falhas da farmacoterapia.

Para exercer actividade profissional em Manipulação Clínica, com padrões elevados de qualidade, o farmacêutico deve possuir conhecimentos actualizados nas diferentes áreas científicas que constituem a sua formação de base em Ciências Farmacêuticas e, adicionalmente, realizar formações específicas, de forma contida, em Farmácia Magistral e em Cuidados Farmacêuticos.

Carlos Maurício Barbosa

*Professor Associado da Faculdade de Farmácia
da Universidade do Porto*

*Investigador Principal do Centro de Química Medicinal
da Universidade do Porto*

Bibliografia

1. Barbosa CM, Pinto S. Medicamentos manipulados: Que perspectivas? Farmácia Portuguesa, 2000; 123: 54-60.
2. Barbosa CM, Pinto S. Medicamentos manipulados: Ponto da situação. Farmácia Portuguesa, 2001; 131: 46-52.
3. Barbosa CM, Pinto S. "Estudo Comparativo de Formulários Galénicos", Publicações Farmácia Portuguesa, Lisboa, 2001.
4. Allen LV. "The Art, Science, and Technology of Pharmaceutical Compounding", 2nd ed. American Pharmaceutical Association, Washington DC, 2002.
5. Barbosa CM. Os medicamentos manipulados em Portugal. Revista ANFARMAG, 2006; 59: 42-46.
6. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril e Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho.
7. Carroll, J. Treating patients with asthma. IJPC, 1997; 1: 389-390.
8. Glasnapp A. Alternatives for the lactose-intolerant patient. IJPC, 1998; 2: 412-413.
9. Pinto S, Barbosa CM. Medicamentos manipulados em Pediatria. Arquivos de Medicina, 2008; 22: 75-84.
10. Mixon W, Angelle P, Yoch D. Compounding for pediatric patients: Case reports and formulations. IJPC, 2009; 13: 6-12.
11. Barbosa CM. "Aspectos Farmacêuticos da Terapêutica Dermatológica", Cap. 34 in "Medicamentos Não Prescritos – Aconselhamento Farmacêutico" (Coord. Soares MA.), 2.ª ed., Publicações Farmácia Portuguesa, Lisboa, 2002: 875-888.
12. Dib JG, Abdulmohsin, S. Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. IJPC, 2008, 12, 8-13.
13. McElhiney LF. Compounding challenges for immunocompromised patients. IJPC, 2008; 12: 482-487.
14. Spier C, Bopp J. Compounding: yes! American Pharmacy, 1990; 12: 8-9.
15. Compounding for the geriatric patient. IJPC, 1997; 3: 147-148.
16. Holloway J. Case studies: treating dermatological patients with compounded products. IJPC, 1998; 4: 266-267.
17. Allen LV. Basics of compounding for skin discolorations. IJPC, 2004; 8: 376-380.
18. Kane D, Glasnapp A. Dextromethorphan hydrobromide and opioid tolerance: A compounding opportunity for pharmacists with chronic pain patients. IJPC, 1998; 2: 118-119.
19. Mikeal RL, Brown TR, Lazarus HL, Vinson MC. Quality of pharmaceutical care in hospitals. Am J Hosp Pharm, 1975, 32: 567-574
20. Brodie DC, Parish PA, Poston JW. Societal needs for drugs and drug-related services. Am J Pharm Educ, 1980; 44: 276-278.
21. Hepler CD, Strand LM. Opportunities and responsibilities responsibilities in pharmaceutical care. Am J Hosp Pharm, 1990; 47: 533-543.
22. FIP – Federación Internacional Farmacéutica. El Papel del Farmacéutico en el Sistema de Atención a la Salud: Atención Farmacéutica. Informe de la Reunión de la OMS, Tokio, Japón, 31 de Agosto al 3 de Septiembre 1993. Buenas Prácticas de Farmacia: Normas de Calidad de Servicios Farmacéuticos. Declaración de Tokio, Federación Internacional Farmacéutica, 1993.
23. Council of Europe. Committee of Ministers. Resolution ResAP (2001)2 concerning the pharmacist's role in the framework of health security, 2001.
24. Santos HJM, Cunha IN, Iglésias Ferreira P. "Cuidados Farmacêuticos no Tabagismo", Manual de Atenção Farmacéutica, Farmácia Distribuição, 2008; 203-Supl.
25. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) y Resultados Negativos Asociados a la Medicación (RNM). Ars Pharm, 2007; 48: 5-17.
26. Burke JM, Miller WA, Spencer AP. *et al.* Clinical pharmacist competencies. Pharmacotherapy, 2008; 28: 806-815.
27. Santos H, Iglésias P. Seguimento farmacoterapêutico. Revista da Ordem dos Farmacêuticos, 2008; 84. Boletim do CIM, 1-2.
28. <http://www.isphc.org>.