Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia Ferreira de Sousa

Maio de 2015 a Agosto de 2015

Michael Quinta Brilhante

Orientador: Dr.(a)Lucinda Fernandes

_____

Tutor FFUP: Prof. Doutor Paulo Lobão

_____

Outubro de 2015

Declaração de Integridade

Eu, _____, abaixo assinado, nº _____, aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

Agradecimentos

É impressionante como cinco anos passaram tão rapidamente. Cinco anos de crescimento pessoal e profissional que culmina na realização de um sonho há muito procurado. Agora vejo-me na etapa final e reconheço que há muitas pessoas e instituições a quem devo agradecer, assim sendo:

Quero agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por tudo o que me foi permitido aprender. Quero agradecer ao meu Tutor, Prof. Doutor Paulo Lobão, pela sua paciência, disponibilidade e atenção mas também pelo seu sentido crítico durante a realização deste relatório. Quero agradecer também à Professora Doutora Susana Casal pela sua disponibilidade e atenção contínua.

Quero agradecer calorosamente a todos os colaboradores da Farmácia Ferreira de Sousa, porque tornaram o meu estágio uma experiência inesquecível a nível pessoal e profissional. Com vocês aprendi como um farmacêutico deve realizar o seu trabalho, com enorme humildade, sinceridade e rigor, fatores que eu valorizo muito. Por isso, aproveito para congratular a Dra. Lucinda Fernandes pela grande equipa que apresenta na sua Farmácia e agradeço a oportunidade que me deu. Quero agradecer ao Dr. José Fernandes pela simpática maneira com que me recebeu no estabelecimento, pelos seus ensinamentos de gestão e outros de cariz científico, acompanhados de momentos divertidos e com muitos sorrisos. Obrigado por tudo o que me ensinaste, és um líder nato e desejo- te as maiores felicidades e sucesso! À Dra. Diana Sousa, quero agradecer pela simpatia, paciência ilimitada e preocupação constante que mostrou durante o meu estágio, ao tentar continuamente melhorar a minha *performance* e consolidar conceitos. Apesar de ter sido o primeiro estagiário sob o teu cuidado e ser chato e teimoso, sempre me dizias que era o teu estagiário favorito (não tiveste outro antes!), por isso, agradeço-te por tudo o que fizeste por mim. A seguir, quero agradecer à Dra. Sílvia Raposo, com muito carinho e admiração, pelas palavras que sempre me dirigiu, por seguir a minha evolução (dando dicas e conselhos) e por me ensinar a realizar o atendimento ao público como nunca pensei que viesse a ser capaz de fazer. Muito obrigado pela confiança depositada em mim e por ser tão simpática durante os 4 meses em que só dei trabalho. Agradeço também à Dra. Susana Araújo e à Dra. Rita Sintra por tudo o que me ensinaram e pela vossa simpatia e disponibilidade, aprendi muitos conceitos que não dominava, Obrigado! A seguir quero agradecer à auxiliar Irene Madeira e ao técnico Alfredo Moura por serem profissionais tão humanos e queridos, que às vezes tratavam-me como se fosse um filho, obrigado por tudo! Por razões de espaço, não posso agradecer aos meus familiares, amigos e namorada individualmente, mas fica aqui registado um enorme Obrigado!

Resumo

Neste relatório encontram-se descritas as várias experiências vividas na Farmácia Ferreira de Sousa durante o estágio realizado.

A Parte I do relatório, encontra-se dividida em três partes que demostram a evolução que experienciei no decorrer do estágio. Na primeira parte, descrevo tudo o que é inerente à receção, armazenamento e devoluções de medicamentos, pois faz parte da secção da farmácia reservada à gestão de encomendas. Na segunda parte, apresento o atendimento ao balcão e todos os processos que lhe dizem respeito, tendo neste período contactado com a realização de testes bioquímicos. Finalmente na terceira parte, faço referência ao período em que me senti mais independente, a nível do atendimento ao público e das outras tarefas dentro da Farmácia.

Na segunda parte do relatório (parte II), referencio o projeto desenvolvido ao longo do estágio curricular, justificando o porquê da escolha do tema, no qual abordo uma lista específica de medicamentos com regras de dispensa rigorosas, explicando os mecanismos farmacológicos dos mesmos e, sempre que possível, os mecanismos patológicos que se pretendem corrigir com a medicação. Exponho a compilação de dados referente aos Medicamentos Não Sujeitos À Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácias, realizada por mim, que acaba por ser um “Protocolo de Dispensa Ilustrado” que teve como objetivo dinamizar e facilitar a dispensa destes produtos. Para isso, esquematizei de maneira percetível os pontos mais importantes que condicionam este tipo de dispensa, contendo ilustrações que podem ser úteis no caso do surgimento de dúvidas específicas sobre o diagnóstico de certas patologias. Espero que este livro venha a ser útil ao próximo estagiário e a todos os funcionários da Farmácia Ferreira de Sousa, pois trata-se de um bem físico que simboliza o tempo em que fiz parte desta farmácia. Também faço referência aos panfletos realizados com o intuito de informar e sensibilizar os utentes para questões importantes.

Índice

Declaração de Integridade III
Agradecimentos IV
Resumo V
Indice VI
Lista de Abreviaturas VII
Lista de Tabelas VIII
PARTE 1- Estágio Farmácia Comunitária de Maio-Agosto.....1
1. Enquadramento e objetivos 1
2. Discussão.….....1
2.1. Período entre 11 - 29 de Maio.....1
2.2. Período entre 1 de Junho e 3 de Julho,,.....4
2.3. Período entre 6 de Julho e 31 de Agosto.....6
3. Conclusão.....9
PARTE 2- Papel do Farmacêutico no âmbito dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Venda Exclusiva em Farmácia.….....9
1. Enquadramento e objetivos 9
2. Discussão.….....11
2.1. Ácido Fusídico (20mg/g).....11
2.2. Ácido Salicílico + Fluorouracilo (100mg/mL + 5mg/ml).....12
2.3. Amorolfina.....13
2.4.Cianocobalamina (1mg) 14
2.5.Fluticasona (50 µg/dose) 15
2.6Hidrocortisona (10 mg/g) 17
2.7.Ibuprofeno (400 mg) 17
2.8.Lidocaína + Prilocaína (400 mg) 18
2.9.Macrogol e outras associações.....18
2.10.Pancreatina.....19
2.11.Paracetamol + Codeína + Buclizina (500 mg + 8 mg + 6,25 mg) 20
2.12.Picetoprofeno.....22
2.13.Ulipristal (30mg) 23
3. Conclusão.....24
4. Bibliografia..... 25
Anexos
Anexo 2A.....32
Anexo 2B.....33

Lista de Abreviaturas

ACSS	Administração Central Do Sistema De Saúde
AINE	Anti-Inflamatório Não Esteroide
ALL	Alliance Healthcare, S.A.
AT	Autoridade Tributária
AU	Ácido Úrico
AUP	Acetato De Ulipristal
B2B	*Business to business*
CNP	Código Nacional Do Produto
COA	Coenzima A
COOPROFAR	Cooperativa De Proprietários De Farmácia, C.R.L.
COX	Ciclooxigenase
CT	Colesterol Total
DCI	Designação Comum Internacional
FEFO	*First Expired-First Out*
GA	Glicémia
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional Do Medicamento E Produtos De Saúde, I.P.
LVG	Levonorgestre
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos A Receita Médica Exclusivos De Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
PA	Pressão arterial
PIC	Preço Impresso na Cartonagem
PMA	Preço Máximo Autorizado
TG	Triglicerídeos
VITB12	Vitamina B12

Lista de Tabelas

Tabela 1. Papel do farmacêutico na dispensa do ácido fusídico (20mg/g) 12
Tabela 2. Papel do farmacêutico na dispensa EF do Ácido Salicílico + Fluorouracilo (100 + 5 mg/ml) 12
Tabela 3. Papel do farmacêutico na dispensa EF da amorolfina (50mg/mL).....14
Tabela 4. Papel do farmacêutico na dispensa EF da cianocobalamina (1mg).....15
Tabela 5. Papel do farmacêutico na dispensa EF da fluticasona (50 µg/dose) 16
Tabela 6. Papel do farmacêutico na dispensa EF da hidrocortisona 10mg/g.....17
Tabela 7. Papel do farmacêutico na dispensa EF do ibuprofeno 400mg. 17
Tabela 8. Papel do farmacêutico na dispensa EF da lidocaína + prilocaína (5 mg/g e 25 mg/g). 18
Tabela 9. Papel do farmacêutico na dispensa EF do macrogol e outras associações. 19
Tabela 10. Papel do farmacêutico na dispensa EF da pancreatina. 20
Tabela 11. Papel do farmacêutico na dispensa EF do paracetamol + codeína + buclizina (500 mg + 8 mg + 6,25 mg). 21
Tabela 12. Papel do farmacêutico na dispensa EF do picetoprofeno. 22
Tabela 13. Papel do farmacêutico na dispensa EF do Ulipristal (30mg). 23

PARTE 1.Estágio Farmácia Comunitária de Maio-Agosto

1. Enquadramento e objetivos

O estágio apresenta-se como uma oportunidade única na vida de qualquer estudante, fornecendo ferramentas únicas a serem usadas no futuro, porque sem o pilar do conhecimento técnico-científico específico, é impossível o desempenho correto da função profissional. Constatei, durante meu estágio, o normal funcionamento de uma farmácia comunitária, bem como o papel do farmacêutico, sendo este último o maior contributo na minha formação, devido à elevada qualidade científica e de profissionalismo prestados pelos farmacêuticos da Farmácia Ferreira de Sousa, exemplificando como deve ser um farmacêutico honesto e responsável, permitindo-me moldar as minhas capacidades e assim atingir os melhores resultados.

Sendo assim, comecei o estágio curricular de 4 meses em farmácia comunitária na Farmácia Ferreira de Sousa, localizada na Rua Nova do Seixo nº 41, Senhora da Hora. No dia em que se deu início o estágio, dia 11 de Maio, conheci a maior parte dos funcionários, tendo conhecido gradualmente todo o pessoal ligado à Farmácia Ferreira de Sousa. O horário estabelecido foi de Segunda a Sexta-feira das 9h-13h e das 14h-18h, tendo sido o cronograma do estágio exposto e explicado. Seguindo o que foi organizado, as primeiras duas semanas ficaram reservadas para à parte da receção, armazenamento e devolução de medicamentos, permitindo-me assim compreender o circuito do medicamento logo no início do processo. Depois conforme o estipulado, ia contatando com novas realidades e conhecendo novas técnicas e procedimentos.

2. Discussão

2.1. Período entre 11 - 29 de Maio

Neste período de tempo tive a oportunidade de conhecer o circuito de entrada dos medicamentos, os procedimentos de gestão dos mesmos, devoluções e arrumação do espaço físico da farmácia. Cada passo, etapa e procedimento foi explicado pela auxiliar Irene Madeira.

Em primeiro lugar, foram-me dados a conhecer os principais fornecedores e como se processava a entrada informática pelo *software* SIFARMA 2000. Os principais fornecedores são a *Alliance Healthcare*, S.A. (ALL) e a Cooperativa de Proprietários de Farmácia, C.R.L. (COOPROFAR), sendo que esta última é normalmente só para medicamentos *over the counter* mas excecionalmente pode ser útil para encomendar

alguns produtos farmacêuticos que estejam em rutura na ALL. Porém, sem sombra de dúvida, a ALL é o fornecedor de eleição pela Farmácia Ferreira de Sousa, comprometendo-se a abastecer a farmácia 3 vezes por dia (manhã, tarde e noite).

O procedimento *standard* adotado quando entra alguma encomenda assenta nos seguintes passos:

- Verificar se há banheiras de frio (são mais fáceis de identificar pois possuem uma tampa azul) e proceder à sua arrumação numa zona específica dentro do frigorífico;
- Abrir as banheiras e conferir se as faturas estão direcionadas à Farmácia Ferreira de Sousa;
- Proceder à introdução informática dos medicamentos.

Este último ponto pode ser realizado de duas maneiras. Quando se procede à introdução informática da medicação, tem de se verificar se a encomenda foi previamente "criada", consultando no menu "Receção de Encomendas" o número de encomenda que seja igual ao da fatura. Contudo, podem existir situações em que a encomenda não aparece informaticamente no menu referenciado, ficando assim o processo ligeiramente diferente como será possível verificar:

- Encomenda criada previamente: Após verificação do que foi referido, pode dar-se entrada informática, a qual é feito lendo o Código Nacional do Produto (CNP) e verificar se a leitura foi correta, conferindo também o estado do *stock* informático (positivo, nulo ou negativo), sendo este último parâmetro essencial na arrumação. Outros parâmetros sujeitos a constante avaliação são o prazo de validade e o preço de venda ao público, que não estando em conformidade, é preciso corrigi-los conforme a situação de *stock*.
    - Prazo de validade: Quando o *stock* é negativo ou nulo, atualiza-se o mesmo com o que vem inscrito na embalagem. Se o *stock* é positivo, só se deve atualizar o prazo de validade, se o da nova embalagem for inferior ao informático.
    - PVP: Se o produto apresentar *stock* positivo (confirmando a situação física), não se deve alterar o PVP, mas cria-se uma nota (preço novo) anexada à embalagem a fazer referência da situação. O oposto acontece se o produto apresenta *stock* negativo, neste caso deve-se mudar o PVP recorrendo ao atalho "shift+P".
- Encomenda não criada previamente: Como exemplo posso referenciar as encomendas por telefone. Nestas situações a principal diferença é o fato de ser preciso criar a encomenda virtualmente no menu "Gestão de Encomendas" e posteriormente selecionar a opção "Manual". A seguir, aparece a janela de preenchimento de dados, onde colocamos o distribuidor em causa e os CNPs dos produtos. Depois o processo é igual ao anterior, seguindo a metodologia referenciada.

Posteriormente, temos de conferir os valores faturados de cada medicamento com o que aparece no computador, não esquecendo a verificação da data da fatura. Se forem

identificadas anomalias, procede-se à correção imediata das mesmas. No fim, para verificar que não existem erros de faturação, comparam-se os preços líquidos da fatura e do computador (que devem ser idênticos ao cêntimo). Se tudo estiver conforme, só é preciso assinar, colocar a data e carimbar a fatura, arquivando o documento.

De seguida, é preciso armazenar os medicamentos conforme o seu local específico que é determinado *à priori*. Por isso, quem tiver a responsabilidade de dar entrada da encomenda vai agrupando os medicamentos conforme a ordem alfabética, por designação comum internacional (DCI), se for genérico, ou por nome comercial, se for medicamento de marca, para dinamizar o processo todo. Obviamente, contribui continuamente neste processo de arrumação e organização física de medicamentos, para evitar perdas de tempo no atendimento. Durante o estágio, auxiliei na delimitação de áreas específicas para facilitar a separação de produtos denominados de "*Business to business"* (B2B) e psicotrópicos e estupefacientes (com o auxílio da Dra. Diana Sousa). Durante este tempo, foi-me possível conhecer as embalagens de medicamentos, alguns nomes comerciais e começar a interiorizar a organização do espaço físico.

A organização física dos medicamentos encontram-se subdividida em grupos:

- Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM): Armazenados nas gavetas tradicionais, organizadas por ordem alfabética de DCI, se for um medicamento genérico, ou nome comercial, se for um medicamento de marca. Excetuando alguns MSRM, como a glucosamina, metformina e omeprazol 20 mg, que possuem uma gaveta individual por serem embalagens de grandes dimensões;
- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) são divididos em diferentes áreas consoante a sua composição/finalidade. Em primeiro lugar, os multivitamínicos são armazenados em uma prateleira reservada aos mesmos, contudo, devido a campanhas promocionais são colocados nos lineares (em conjunto com outros produtos sazonais, promocionais, de dermocosmética, entre outros);
- Medicamentos de uso veterinário: Possuem um espaço específico para seu acondicionamento, juntamente com outros produtos veterinários (tais como champôs, entre outros);
- Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes: São guardados numa gaveta com acesso limitado.

A gestão das existências é feita pela regra de *first expired-first out* (FEFO), a qual tem por base o prazo de validade. Assim sendo, aquele que apresentar o prazo de validade mais curto, é o primeiro a sair. Este controlo personalizado permite controlar melhor o *stock* e evitar perdas por validade não conforme, o que é reforçado ainda pelo inventário mensal que visa a verificação de embalagens, cuja validade está perto de expirar.

Para além disso, o processo das devoluções também me foi explicado. Os produtos provenientes do fornecedor podem apresentar algumas não conformidades como: embalagens danificadas. No caso dos produtos enviados mas não encomendados, produtos solicitados pelo utente mas que desistem da sua aquisição, produtos em que o preço impresso na cartonagem (PIC) não corresponde ao preço máximo autorizado (PMA), devoluções por prazos de validade e ainda em casos promocionais, o processo de devolução é realizado recorrendo ao menu “Encomendas” e a seguir à opção “gestão de devoluções”, aparecendo uma janela onde se coloca o fornecedor em questão, o código CNP, o número de fatura e razão para devolução. De seguida, aprova-se esta movimentação do produto e efetua-se a comunicação à autoridade tributária (AT), o que possibilita ao estafeta transportar aquele (s) produto (s) de acordo com a lei em vigor. Na parte final do processo, são impressas 3 cópias da nota de devolução, que são carimbadas, assinadas e colocada a respetiva data. Isto porque, o estafeta quando entregar a próxima encomenda leva consigo o original e o duplicado da nota de devolução e coloca um selo no triplicado. Esta é posteriormente arquivada numa capa própria para o efeito.

2.2. Período entre 1 de Junho e 3 de Julho

Este foi o período de maior aprendizagem durante o estágio, pois permitiu-me contatar com todos os procedimentos e processos relativos à prática farmacêutica na farmácia comunitária e também perceber como os processos se interligam entre si.

Tudo começou pela parte dos ensaios bioquímicos, onde aprendi os conceitos básicos na realização dos mesmos e fui supervisionado, ao início, por farmacêuticos durante a realização dos testes. Gradualmente, comecei a realizá-los independentemente. Os testes bioquímicos realizados na Farmácia Ferreira Sousa abrangem: colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), glicémia (GA), ácido úrico (AU) e pressão arterial (PA). A impressão com que fiquei dos utentes foi muito positiva, porque revelavam interesse e preocupação relativamente aos valores bioquímicos obtidos. A quantidade de testes bioquímicos realizados foi variável, por exemplo, em Agosto foram realizado menos comparativamente ao resto dos meses. Durante esse tempo, continuei a auxiliar na gestão de encomendas e existências físicas, e auxiliei pela primeira vez na elaboração do “Controlo de Prazos de Validade” para produtos a expirar num intervalo de tempo mínimo de 3 meses, com a Dra. Diana Sousa. O processo começa com criação de uma lista pelo sistema informático, que identifica os medicamentos e outros produtos farmacêuticos cuja validade está a expirar. Depois de imprimir a lista, passa-se à verificação do prazo de validade das embalagens, separando-as num espaço específico para realizar a devolução dos medicamentos, leites e papas (3 meses antes de expirar a validade).

Gradualmente, foi-me introduzido o circuito das receitas médicas, para assim me ir preparando para a próxima fase: o atendimento ao público propriamente dito. A Dra. Diana Sousa, inicialmente, forneceu-me manuais de leitura sobre o assunto, no qual referia a importância de verificar sempre elegibilidade do código de barras, vinhetas do CNP; assinatura do médico, autenticidade do programa de prescrição e data de validade. Em relação ao último ponto, é preciso verificar se é renovável ou não, sendo que no primeiro caso, têm uma validade de 6 meses, enquanto as receitas não renováveis possuem apenas de 30 dias de validade. As receitas podem ser manuais ou eletrónicas. As receitas manuais exigem uma maior atenção nos pontos anteriores, mas também para a assinatura do médico e a justificação para a realização desta prescrição médica, no lugar da eletrónica. A receita eletrónica, na parte da guia de tratamento, fornece um código de acesso e um código de direito de opção para realizar de maneira inovadora a dispensa dos medicamentos. O objetivo é implementar um sistema inteiramente eletrónico para a dispensa de medicamentos. Esta atualização apresenta muitas vantagens para o serviço prestado pelos farmacêuticos, tais como menos erros associados e maior rigor na dispensa. Outra vantagem é a fusão dos vários planos de comparticipação do Serviço Nacional de Saúde num só (plano 99), facilitando a gestão das receitas dentro da Farmácia. Foram-me mostrados alguns exemplos práticos para uma melhor compreensão dos diferentes regimes de comparticipação (o regime geral de comparticipação - plano 01-, regime especial de comparticipação - plano 48 -, regime de comparticipação geral com diplomas - plano 45 - regime especial de comparticipação com diplomas - plano 49 -, plano específico para produtos de protocolo de diabetes, entre outros). Seguidamente, procedi à junção das receitas no lote correspondente (30 receitas por lote), para perceber melhor como se efetua esse passo.

Progressivamente, fui contactando com o balcão, de forma a visualizar e interiorizar alguns conceitos e princípios base que são importantes no correto desempenho do atendimento ao público. Esta situação de preâmbulo era chamada de “Sombra”, onde eu acompanhava os vários funcionários da Farmácia Ferreira de Sousa, a Dra. Sílvia Raposo, Dra. Diana Sousa, Dra. Susana Araújo, Dra. Rita Sintra e o técnico Alfredo Moura, durante o atendimento ao público. Aprendi a realizar atendimentos sem comparticipação, atendimentos com comparticipação, vendas suspensas, pagamento de serviços, regularização de vendas suspensas e rebates de pontos do novo cartão saúda com produtos ou vales. Este sistema de iniciação é muito útil, pois permite-nos, como estagiário, contactar com as várias formas de realizar o atendimento, de forma a definir o nosso próprio método de trabalho. Outro aspeto positivo é a possibilidade de receber conselhos e dicas de diferentes profissionais, o que leva a um maior escrutínio do processo de atendimento, permitindo assim melhorar, de maneira mais abrangente, a minha *performance* ao balcão.

A maior parte do tempo de “sombra” foi feita com Dra. Diana Sousa e Dra. Sílvia Raposo, que me foram dando conselhos e algumas dicas para conseguir realizar bons atendimentos, privilegiando aspetos como o aconselhamento farmacêutico, técnicas de comunicação e atalhos informáticos para tornar o atendimento mais rápido. Percebi como era realizada a verificação do receituário, onde procuramos eventuais erros de dispensa ou de faturação, evitando assim erros de *stock*. E assim, quando os lotes de receitas fossem enviados ao fim do mês para avaliação pela Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), a Farmácia possa receber a parte da comparticipação paga pelo estado. Neste aspeto, a Dra. Sílvia Raposo explicou-me o procedimento da impressão dos verbetes de identificação dos lotes e o fecho dos mesmos. Os quais são feitos para cada plano, o que revela o impacto positivo que teve a implementação do plano 99, tive ainda a oportunidade de fechar um organismo com supervisão.

O Técnico Alfredo Moura explicou-me como se processa o controlo dos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Referindo que, em primeiro plano, cada Farmácia deve enviar mensalmente a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.) um registo de saída destes medicamentos. Trimestralmente, deve ser enviado um registo de entrada dos mesmos e anualmente deve ser enviado um balanço entre a entrada e saída dos fármacos desta classe.

Durante este tempo, participei em formações do Kaizen (que visa melhorar os processos da empresa), da Bial (Dormidina® e Reumon®), de produtos veterinários da linha Paravet® e ainda participei numa conferência sobre produtos solares da Empresa Farmacêutica ISDIN®. Para além disso, participei ainda, na Campanha Solidária “Juntos vamos ajudar a Casa do Caminho” organizada pela Farmácia Ferreira de Sousa, a qual visava angariar produtos alimentares e outros bens, que contribuíssem com a causa solidária desta instituição. No dia 19 de Junho, foi criado o meu *username* no SIFARMA de código 33.

2.3. Período entre 6 de Julho e 31 de Agosto

Foi nesta altura que comecei a realizar atendimentos de maneira mais autónoma e com uma maior autossegurança. Tendo sido efetuados no total 1336 atendimentos.

Independentemente de qual for o tipo de atendimento em causa (com comparticipação ou sem comparticipação), devemos sempre recebê-los com simpatia, desejar-lhes as boas vindas e questionar o utente sobre as suas necessidades. Existem dois tipos de atendimentos, com ou sem comparticipação:

- Atendimentos com comparticipação: Como já foi referido, a primeira preocupação é redobrar a atenção para o que está escrito na receita, se possui os requisitos necessários já referidos. Se sim, verificamos se temos uma receita manual ou eletrónica. Se tivermos

uma receita manual, como o nome refere, o processo de dispensa é *manual*, onde temos de colocar o tipo de comparticipação (não acontece se fizermos eletronicamente) lendo os códigos inscritos na receita (número da receita, código do médico e código do local) e os CNPs dos produtos. Se a receita é eletrónica, apenas lemos o número da receita e o código de acesso para entrar no menu da prescrição eletrónica, onde está tudo definido e o farmacêutico apenas deve conferir e dispensar a medicação. Durante o atendimento, devemos ir perguntando ao utente se prefere medicamentos de marca ou medicamentos genéricos (dando preferência aos 5 mais económicos), prestando sempre informações relevantes quanto à medicação.

No caso específico dos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, existem algumas particularidades no momento da dispensa, como por exemplo: o utente que levanta a medicação deve ter consigo o seu Bilhete de Identidade/Cartão de Cidadão, pois o farmacêutico deve colocar os dados referentes na janela respetiva (nome do doente, data de nascimento, nome do médico prescritor, entre outros). No fim deste tipo de atendimento são impressos dois talões, relativos à dispensa destes medicamentos, que devem ser arquivados.

- Atendimento sem comparticipação: O utente pode dirigir-se à farmácia e pedir o produto que deseja e o farmacêutico tem a responsabilidade de garantir o seu bom uso e fornecer informações que julgar necessárias. Neste aspeto, senti um significativo contraste entre a teoria e a prática, mas foi com esse mesmo contraste que cresci, graças também à ajuda dos farmacêuticos, pois comecei a moldar a minha participação tendo em conta as necessidades do utente, tentando sempre ser objetivo e direto na minha intervenção. Nomeadamente, a interação com o utente que deve ser simples, concisa e clara, não sendo necessário uma explicação demasiado elaborada. Para além disso, a postura e comunicação com o utente também foram alvo de melhoria de forma a proporcionar uma maior confiança por parte do farmacêutico.

Embora existam diferenças óbvias entre um atendimento e outro, existem semelhanças, como por exemplo, a dispensa de suspensões/soluções que precisam de preparação. O farmacêutico pergunta ao utente se deseja que seja ele que realize esse passo, se for o caso, recorremos à água purificada para realizar a preparação. É importante referir que a Farmácia não prepara medicamentos manipulados.

Outro fator importante é a presença ou ausência do produto em *stock*:

- Produto desejado existe em stock: Procede-se a um atendimento normal, lendo o código CNP do produto e conferindo a semelhança deste mesmo com o código presente na receita médica (se aplicável). Deve-se sempre ir confirmando a regularidade do processo, verificando os parâmetros em questão (dose, número de embalagens, número de comprimidos, forma farmacêutica, entre outros).

- Produto desejado não existe em stock: Neste caso é preciso mostrar alguma sensibilidade com o utente e explicar a situação, expondo soluções, as quais albergam a: encomenda instantânea por B2B pela ALL ou a encomenda telefónica com a ALL ou COOPROFAR. Ao verificar que o medicamento está esgotado, é preciso explicar ao utente a situação. Se o medicamento estiver disponível, este pode ser dispensado no próprio dia (tarde ou noite) ou nos próximos dias.

Alguma falha no momento da dispensam pode vir a refletir-se num *stock* virtual irreal, complicando depois os processos de aquisição de medicamentos, por isso é importante a realização de alguns inventários físicos periódicos.

Aprendi, com o Dr. José Fernandes princípios e conceitos de gestão farmacêutica, que foram muito importantes para perceber minimamente o desafio que é gerir uma Farmácia, garantindo a qualidade do serviço farmacêutico sustentável e promover um bom ambiente de trabalho, tendo uma equipa unida, que é o caso da Farmácia Ferreira de Sousa. Foi também nesta altura que me foi exposta a situação dos MNSRM de venda exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), assunto pelo qual fiquei interessado e na qual sugeri a realização de um livro com os protocolos de dispensa simples e atualizados, o que poderia ajudar na dispensa destes fármacos, devido à sua complexidade e burocracia.

Durante os 4 meses em que estagiei na Farmácia Ferreira de Sousa, contatei como todo tipo de utentes mas faz parte da experiência do contato com o público, o qual só pode ser encarado como uma oportunidade para marcar a diferença no atendimento, ao manter a serenidade e explicar ao utente tudo o que for relevante. Ao início, mantinha alguma distância, provavelmente pela falta de confiança e pela minha personalidade, mas com o passar do tempo e com convivência com o *staff* da Farmácia, aprendi a adotar alguns mecanismos de comunicação, os quais me permitiram realizar atendimentos com maior sucesso, sendo o meu critério de avaliação a satisfação e simpatia com que o utente se despedia de mim, mas também pela forma como me abordavam numa futura visita. Aprendi na Farmácia Ferreira de Sousa que o objetivo do farmacêutico, para além da promoção do bom uso do medicamento e segurança da saúde pública, é também poder transmitir simpatia, confiança e esperança que, muitas vezes, é o que o utente mais procura num estabelecimento de saúde. E, por isso, posso afirmar com satisfação e felicidade, que este estágio não foi de encontro com minhas expectativas, mas sim para além das mesmas.

3. Conclusão

Este complemento à minha formação foi muito importante para o meu futuro como profissional, pois forneceu-me algumas ferramentas que me poderão vir a ser úteis. Compreendi que a prática farmacêutica também é uma aprendizagem constante, onde

devemos estar sempre atualizados e atentos. Por isso, apesar de ter aprendido muito, ainda tenho um longo caminho pela frente.

PARTE 2. Papel do Farmacêutico no âmbito dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Venda Exclusiva em Farmácia

1. Enquadramento e objetivos

No atendimento ao público, deparei-me com várias situações, muitas vezes, diferentes em conteúdo mas que partilhavam um ponto em comum: o desejo do utente de ter acesso à medicação sem receita médica necessária para tal. A minha primeira reação era direcionar o utente para o médico mas, graças ao estágio efetuado e à qualidade de trabalho prestado pelos profissionais da Farmácia Ferreira de Sousa, compreendi que, muitas vezes, é preciso reagir com calma e tentar perceber a situação do ponto de vista do utente. Contudo, surgiram casos em que era impossível dispensar a medicação, quer por falta de suporte legal ou por falta justificação da patologia por avaliação médica. Estas situações devem-se a vários fatores, como:

- Falta de informação sobre as terapias farmacológicas e sobre a própria patologia;
- Confiança no farmacêutico e procura de uma rápida solução, não percebendo o espaço de manobra legal do farmacêutico;
- Custos e tempo associados à consulta médica;
- Fornecimento contínuo injustificado por parte de algumas farmácias, fenómeno conhecido por *Pharmacy Shopping*;
- Consulta de dados e informações *on-line,* muitas vezes de fontes duvidosas, o que acarreta grandes riscos de saúde (foram, por isso, distribuídos panfletos alusivos aos riscos inerente ao uso de antibióticos – verdades e fatos (**Anexo 2A**));
- Aconselham-se com amigos ou familiares;
- Fizeram um tratamento pontual e pensam que necessitam de novo do medicamento em causa, considerando que a situação é a mesma;
- Idade dos doentes, que desejam a mesma medicação que usam há anos;

É possível verificar que existem inúmeras fatores que levam explicam o porquê de os utentes recorrerem à farmácia para resolver os seus problemas de saúde, sendo por isso fulcral explicar ao utente a situação e fazer uma escolha sensata, assegurando a segurança do estado de saúde do mesmo. O acesso supervisionado a medicamentos, realizado por farmacêuticos, é uma mais-valia devido aos seguintes pontos:

- O longo histórico de utilização do medicamento em causa permite, ao farmacêutico, conhecer melhor as suas características farmacológicas, o que garante o seu uso de forma segura e eficaz, promovendo assim maior acesso aos fármacos [1];
- O perfil risco/benefício é favorável à dispensa controlada por profissionais da área;
- Um acesso mais facilitado e supervisionado aos medicamentos, não prejudica a qualidade de tratamento mas sim maximiza os recursos humanos inerentes ao Sistema Nacional de Saúde (SNS), remetendo para uma maior rentabilidade clínica [1];
- O farmacêutico possui ferramentas e técnicas técnico-científicas que lhe permitem promover o uso seguro e racional do medicamento [1];
- O contato entre o utente e o farmacêutico é dos mais facilitados (podendo ser possível efetuar uma monitorização) e com maior proximidade, permitindo maximizar os resultados terapêuticos e/ou deteção precoce de efeitos adversos [1];
- O atendimento por parte de um farmacêutico é dos mais económicos para o paciente e o Estado, podendo ser realizado um diagnóstico simples e rápido [1];
- Os farmacêuticos são capazes de detetar doentes que apresentem fatores de risco relevantes para uma avaliação médica (*i.e.* avaliando o histórico de compras e o estado de saúde do utente), ao contrário de outros funcionários de diferentes estabelecimentos comerciais [1].

Como é percetível, a criação de uma lista de MNSRM de venda exclusiva em farmácia (EF), é uma mudança que se justifica, principalmente devido á promoção da saúde pública de maneira sustentável e económica, permitindo uma melhor *performance* das instituições do SNS (diminuição de utentes a recorrerem para os mesmos por situações pouco prioritárias) [1].O que não é compreensível é como Portugal ficou tão aquém da evolução da participação farmacêutica. Em 2013, dos 12 Estados-membros (do total de 27) em que MNSRM estavam disponíveis fora das farmácias, só no caso de Portugal, Itália, Bulgária e Roménia, ainda não estava instituída uma *terceira lista* de MNSRM.

Para um maior enquadramento internacional da questão, verifiquei a existência de estudos que revelam benefícios claros da adoção de MNSRM-EF. É possível verificar que, maiores copagamentos por parte do utente levam a uma menor adesão terapêutica [2, 3]. Por esta lógica, a adoção de MNSRM-EF, pode vir a diminuir os custos associados aos utentes (com consultas médicas), isto se a participação farmacêutica for positiva, porque se for negativa pode traduzir-se em piores resultados clínicos [1], maior co-morbilidade e maiores custos. Tendo em mente o exemplo da Nova Zelândia e Austrália, a dispensa de MNSRM-EF é realizada por farmacêuticos com extra formação nessa área, o que lhes fornece mais ferramentas e capacidades técnico-científicas para maximizar o serviço

prestado [4]. Para corroborar o referido, temos por exemplo na Nova Zelândia, medicamentos como o trimetropim, oseltamivir e sildanefil classificados como MNSRM-EF (*Pharmacist-only medicines*), o que revela uma elevada confiança e rigor na prática farmacêutica [5, 6]. Para além disso, um estudo interessante, veio confirmar que, a maior parte dos utentes, não se importaria de pagar uma taxa associada à prática farmacêutica, para ter maior acesso aos serviços prestados, o que vem a reforçar o papel do farmacêutico e a confiança que os utentes têm nesta classe profissional [7].

Depois de tudo o que foi apresentado, torna-se evidente que, a criação de MNSRM-EF, é uma boa decisão. Contudo, a participação farmacêutica deve ser responsável e transparente para que esta medida possa alcançar o seu potencial, na melhoria da saúde pública portuguesa. No decorrer do meu estágio, foi-me sugerida a realização de um estudo sobre estes medicamentos, de forma a perceber melhor o que estava em causa. Assim sendo, realizei um protocolo de dispensa ilustrado que teve principal objetivo, facilitar o acesso à informação sobre MNSRM-EF e assim, tornar a dispensa mais rápida e eficaz, atualizando alguns pontos.

2. Discussão

Nesta parte do trabalho serão abordados os MNSRM-EF. Existe uma descrição sobre o fármaco, as patologias em questão (se aplicável) e o papel do farmacêutico, outras informações relevantes encontram-se em anexo.

2.1 Ácido Fusídico (20mg/g)

Este composto é um antibacteriano descoberto na década de 60, sendo produzido naturalmente pelo fungo *Fusidium coccineum* [8], tendo sido desenvolvido pela Leo Pharma. A sua atividade é bacteriostática em bactérias de Gram+, sobressaindo o fato de cobrir as espécies *Staphylococcus aeureus* quer sensível ou resistente à meticilina [9], o que justifica a sua classificação como MNSRM-EF, já que a bactéria mais interligada com as infeções cutâneas é o *S. aeureus*. O seu mecanismo de ação assenta na inibição da síntese proteica pelo ribossoma bacteriano [10]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 1**, tendo como base o **anexo 2B**.

A penetração de ambas formulações é equivalente à penetração de glucocorticoides, verificando-se uma acumulação dentro da pele [11].

O creme de ácido fusídico é mais bem aceite a nível da dermocosmética quando aplicado em feridas não cobertas, pois não é tão percetível como a pomada e diminui os riscos de hipersensibilidade da pele (não contém lanolina) [12].

Tabela 1. Papel do farmacêutico na dispensa do ácido fusídico (20mg/g).

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico[12, 13]
• Questionar sobre a utilização prévia do medicamento, com indicação médica; • Avaliar o conhecimento do utente sobre a utilização do medicamento (se já usou); • Excluir risco de hipersensibilidade e de interações medicamentosas (se faz medicação); • Identificar a lesão infetada; • Se a lesão superficial apresentar uma área muito grande, recomendar consulta médica; • Explicar como se utiliza o medicamento; • Se não houverem melhorias, passados 8 dias, recomendar uma consulta médica;

2.2 Ácido Salicílico + Fluorouracilo (100mg/mL + 5mg/ml)

O ácido salicílico, que é um agente queratolítico com um grande efeito estrutural sob o estrato córneo, leva à disrupção da coesão inter-corneócito, com consequente descamação. Para além disso, torna possível a dissolução do cemento intercelular [14]. O fluorouracilo, por sua vez, é um inibidor suicida (antimetabolito), ou seja, inibe irreversivelmente a timidilato sintetase o que leva à falta de timidina que é fatal para a célula, evitando propagação viral [15]. É importante verificar o estado da enzima dihidropirimidina desidrogenase. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 2**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 2. Papel do farmacêutico na dispensa EF do Ácido Salicílico + Fluorouracilo (100 + 5 mg/ml).

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [16, 17].
• Perguntar ao utente se pretende obter o medicamento por ordem médica e/ou se já utilizou o medicamento (excluindo hipersensibilidade); • Se a resposta for 'não', deve-se despistar algumas comorbilidades e interações medicamentosas de risco; • Independentemente da resposta deve-se explicar como se faz o tratamento; • Transmitir uns pequenos procedimentos que deve adotar antes de começar: o Na presença de queimadura acentuada, suspender tratamento; o Nunca aplicar em feridas abertas; o Não utilizar a solução caso apresente cristais; o Não entrar em contato com têxteis ou acrílicos; o Evitar o contacto solar durante o tratamento sobretudo entre as 10h e 16h.

○ Após cada aplicação, lavar bem as mãos e fechar bem o frasco (evaporação); ○ Utilizar pensos e cremes hidratantes, aumentando o bem-estar (*cross selling*); • Quanto a utilização do medicamentos, informar o utente sobre os seguintes passos: ○ Usando uma lima ou pedra-pomes, remover a camada superior da verruga; ○ Proteger a pele vizinha com um creme gordo (*cross selling*) para maior proteção; ○ Antes da aplicação, deve-se escorrer o pincel (remover solução em excesso); ○ Aplicar o fármaco diretamente e exclusivamente no topo da verruga, tentando manter o medicamento confinado nessa área específica, com ajuda dum palito de madeira; ○ Colocar um penso, permitindo uma maior penetração do fármaco na verruga; ○ Posteriormente à aplicação, retirar o resto da película, deslocando-a lentamente da verruga, no caso de não ter sido eliminada com a lavagem ou com outra ação mecânica.

2.3 Amorolfina (50mg/mL)

A amorolfina possui um largo espetro de ação antifúngico contra onicomicoses (*tinea pedis*), não sendo apenas fungistático mas também fungicida contra a maioria das espécies [18]. A amorolfina interfere na biossíntese do ergosterol em duas etapas: primeiro na redução delta 14 e na isomerização delta 7-8. Como consequência, ocorre a acumulação do delta 14 esterol ignosterol, na membrana celular, despoletando assim o ergosterol que é importante para manter a estrutura membranar do fungo, o que leva à inibição da sua proliferação [19]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 3**, tendo como base o **anexo 2B**.

Os fungos dermatófitos são responsáveis pela maioria dos casos (90%) de onicomicose das unhas dos pés. Alguns dermatófitos, que são basicamente saprófitas do solo, que adquiriram a capacidade de digerir detritos queratinoso no solo, evoluíram para o estado atual de “parasitas” dos tecidos queratinosos animais [20].

Tabela 3. Papel do farmacêutico na dispensa EF da amorolfina (50mg/mL)

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [21]
• Questionar sobre a utilização prévia do medicamento e se foi com indicação médica; • Avaliar o conhecimento do utente sobre a utilização do medicamento; • Excluir risco de interações (acenocumarol) e comorbilidades de risco;

- Em caso de não ser seguida pelo médico e se for verificado que a onicomicose é subungueal distal e lateral, limitada a duas unhas, pode-se recomendar o verniz. Caso contrário, direcionar o utente para um médico;
- De maneira a obter melhores efeitos terapêuticos, deve-se transmitir ao utente:
  - Deve realizar o tratamento sem interrupção, permitindo a regeneração correta;
  - Evitar o contato do verniz com os olhos, ouvidos e membranas mucosas;
  - Não usar verniz cosmético ou unhas artificiais;
  - Ter cautela quando se lida com produtos orgânicos e proteger o produto do calor;
  - Pode recorrer a outros produtos de higiene que proporcionem maior conforto (pós para calçado-*cross selling*) e se tiver pé de atleta, deve usar cremes antimicóticos;
- Durante a utilização do medicamentos, informar o utente sobre os seguintes passos:
  - Limar as áreas afetadas não usando a mesma lima para unhas infetadas e sãs, sendo fundamental na primeira aplicação;
  - Utilizar uma compressa com álcool para limpar e desengordurar a unha, mas também em futuras aplicações, pois permite remover resíduos do verniz;
  - Aplicar o verniz na totalidade da unha infetada;
  - Para cada unha infetada, mergulhar a espátula no verniz sem a limpar no bordo do frasco;
  - O frasco deve ser fechado de imediato após cada aplicação;
  - Deixar secar o verniz 3-5 minutos;
  - Limpar a espátula com a compressa com álcool, utilizada anteriormente

2.4. Cianocobalamina (1mg)

A cianocobalamina é um pró-fármaco para a vitamina B12 (VitB12) [22]. A VitB12 participa em duas vias metabólicas principais, entre os quais, o processo de metilação da homocisteína a metionina e o processo de conversão de metilmalonil-coenzima A (CoA) em succinil-CoA [22]. Após libertação da VitB12 da fonte animal (pela ação da pepsina e gastrina), a VitB12 liga-se à proteína-R, secretada pelas glândulas salivares. No duodeno, na presença de um meio alcalino e protéases pancreáticas, a proteína R é hidrolisada, libertando a VitB12, a qual depois se complexa com o fator intrínseco secretada pelas células parietais gástricas [23]. O complexo VitB12-IF é altamente resistente à ação proteolítica e à degradação das enzimas. Por sua vez, o complexo, liga-se aos seus específicos recetores na mucosa do íleo terminal, o local onde ocorre a sua absorção [23]. A VitB12 intracelular é libertada após degradação do IF. Agora esta VitB12 livre liga-se a outro transportador proteico, a transcobalamina-II, e posteriormente é libertada na

circulação [23]. Este novo complexo VitB12-TC-II é absorvido ativamente pelo fígado, medula óssea e outras células vitais para o organismo. O fígado é o maior local de armazenamento deste composto, sendo calculado 90% da VitB12 total do corpo [23, 24]. Qualquer tipo de anormalidade no processo, que impossibilite o processo completo, leva a um quadro de deficiência de VitB12, que depois se traduz numa fadiga generalizada (devido à anemia), parestesias, alterações de humor (depressão), perda de apetite, perda de peso, dificuldade de concentração e atenção [25]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 4**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 4. Papel do farmacêutico na dispensa EF da cianocobalamina (1mg)

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico[23, 26, 27]
• Verificar se o utente já foi diagnosticado pelo médico e se já recorreu à medicação; • Se não for o caso, deve-se identificar fatores de risco e sinais de alerta como: o Alimentação restritiva (*e.g.* alimentação vegetariana ou hipocalórica); o Histórico de cirurgias; o Doenças intestinais (*e.g.* Doença de Chron); o Infeções parasitárias intestinais prolongadas; o Consumo crónico de omeprazol; o Diabetes tipo 1 e 2, • Se a suspeita for anemia megaloblástica, deve-se direcionar o utente ao médico; • Comunicar medidas não farmacológicas como uma a maior ingestão de fígado, carne de vaca, ovos e derivados, peixes, entre outros. • Se o utente adquirir a medicação com fim preventivo, e não sentir melhorias, deve-se recomendar a consulta médica, para diagnóstico mais rigoroso.

2.5 Fluticasona (50 µg/dose)

É um corticosteroide, o propionato de fluticasona, o qual apresenta uma cadeia lateral (éster de propionato), que torna esta molécula muito lipofílica [28]. Essa mesma lipofilicidade é um fator decisivo do ponto de vista farmacológico, pois permite ao fármaco ligar-se de maneira mais rápida ao tecido, prolongando a sua retenção nesse local[28]. Outro aspeto positivo, é o fato de revelar parâmetros e caraterísticas farmacocinéticas e farmacodinâmicas que mostram muita segurança (o que justifica ser classificado como MNSRM-EF), apresentando elevada afinidade com o recetor e menor constante de dissociação.

A rinite alérgica é um problema de saúde que afeta grande parte das pessoas [29]. É uma reação alérgica do organismo desproporcional ao estímulo criado pela deteção de certas partículas transportadas pelo ar (em regra pólen e ervas mas, por vezes, bolores, pós e pelo de animais) e que são detetadas pelo nosso ambiente interno. Causa vários sintomas, entre os mais comuns temos: rinorreia, espirros, ardor e irritação nos olhos que pode evoluir em conjuntivite. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 5**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tendo em conta os mecanismos celulares, tudo começa com as células que apresentam antigénio, as quais apanham o alérgeno e os mostram às células dendríticas (Recetores MHC da classe II). Por sua vez, as células dendríticas comunicarão com as células T *naïve* e de memória, o que se traduzirá numa resposta T-helper-2 [29].Neste grupo de utentes, normalmente está associada uma maior produção de IgEs [29], os quais se ligam aos mastócitos, induzindo assim a libertação de vários componentes pró-inflamatórios, a partir da desgranulação dos mastócitos, como os leucotrienos e neuropéptidos, que criam uma cascata de reações inflamatórias [30]. Os glucocorticoides ligam-se ao recetor glucocorticoide, formando um complexo que se desloca ao núcleo da célula, ocorrendo uma repressão de genes pró-inflamatórios e um aumento da transcrição de gene antiflamatórios [30].

Tabela 5. Papel do farmacêutico na dispensa EF da fluticasona (50 µg/dose)

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico[31, 32]
• Inquirir ao utente se já realiza a medicação e se é sob cuidado médico; • Se não é o caso, deve-se comprova a ausência de contra indicações e interações; • De forma a promover o bom uso do medicamento, deve-se transmitir ao utente: o Agitar antes de usar e provar que a pulverização é fina e uniforme (pressionando a bomba doseadora por volta de 6 vezes, se no início ou após pausa de 7 dias de uso); o Colocar o aplicador nasal numa narina, enquanto fecha a outra assegurando que o aplicador nasal se encontra afastado do septo nasal; o Pulverizar enquanto inspira e depois expirar através da boca;

2.6. Hidrocortisona (10mg/g)

Os corticosteróides são compostos dotados de uma atividade anti-inflamatória muito elevada como já foi explicado. A **tabela 6** revela como o farmacêutico deve operar, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 6. Papel do farmacêutico na dispensa EF da hidrocortisona 10mg/g.

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [33, 34]
• Confirmar se o utente deseja o fármaco sob indicação médica e se é habitual; • Caso não o seja, o farmacêutico deve excluir fatores de risco de toxicidade; • O farmacêutico só pode dispensar com base na condição de dispensa (anexo A); • Informar o utente que não deve aplicar o creme no rosto, olhos e zonas infetadas • No caso das queimaduras solares e mordidas de insetos, o farmacêutico pode escolher entre hidrocortisona ou anti-histamínico (avaliando a gravidade); • Alertar para os perigos inerentes ao abuso do fármaco (*e.g.* pele atrófica); • Se o utente tiver sensação de queimadura, irritação ou secura deve parar; • Evitar pensos oclusivos (aumenta a absorção e pode potenciar efeitos adversos).

2.7. Ibuprofeno (400 mg)

Estamos perante um anti-inflamatório não esteroide (AINE), sendo uma dos mais conhecidos pelos utentes. É um inibidor independente do tempo pois liga-se rapidamente e reversivelmente à Ciclooxigenase (COX), atuando como um inibidor competitivo do ácido araquidônico [35]. Quanto à seletividade, o ibuprofeno não é muito seletivo mas liga-se preferencialmente à COX-2 [36, 37]. Assim sendo, impede-se a oxidação do ácido araquidônico pela COX, o que leva à diminuição da prostaglandina E_2 e prostaciclina, importantes na fisiopatologia da inflamação. A PGE2 está envolvida em todos os processos clássicos de inflamação, relacionando-se com o aparecimento de vermelhidão, inchaço e dores[38]. Por sua vez, a prostaciclina é um potente vasodilatador, que inibe a agregação plaquetária e adesão leucocitária [39]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 7**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 7. Papel do farmacêutico na dispensa EF do ibuprofeno 400mg.

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [40]
• Confirmar se o utente deseja o fármaco sob indicação médica e se é habitual; • Caso não o seja, o farmacêutico deve perguntar ao utente porque deseja ter acesso ao fármaco (comprovando sua adequação) e excluir fatores de risco de toxicidade; • Se o utente sente algum desconforto (*e.g.* gástrico), deve consultar um médico; • Explicar os riscos associados ao consumo crónico, estando sempre à alerta; • Informar sobre medidas não farmacológicas de grande impacto na resolução clínica;

• Sugerir outras terapêuticas que sejam uma mais-valia contra a patologia em causa;

.

2.8. Lidocaína + Prilocaína (5 mg/g e 25 mg/g)

Conhecido como "*Eutectic Mixture of Local Anesthetics*", este conceito define-se como uma mistura em que o ponto de fusão é mais baixo que a dos dois compostos isolados. Então ambos os anestésicos existem sob a forma de um líquido oleoso e não na forma cristalina [41]. Por isso, a penetração e consequente absorção sistémica é aumentada quando comparada com os dois anestésicos, separadamente [42].

Ambos são anestésicos do tipo amida. Os mecanismos de ação são idênticos, envolvendo o bloqueio dos neurónios ao inibir os canais de sódio dependentes de voltagem que são essenciais na propagação do sinal. Com um bloqueio suficiente, a membrana do neurónio pós-sináptico não será depolarizada e, por isso, o potencial de ação não se prolonga [43]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 8**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 8. Papel do farmacêutico na dispensa EF da lidocaína + prilocaína (5 mg/g e 25 mg/g).

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [44, 45]
• Confirmar se o utente deseja o fármaco sob indicação médica e qual é a explicação; • Verificar que não existem contra indicações e interações medicamentosas; • Explicar ao utente como aplica o creme, tendo em conta o procedimento futuro; • Enfatizar o perigo da colocação da medicação nas mucosas (exceto em adultos – mucosa genital), região ocular, membrana timpânica deficiente, zonas com lesões ou feridas abertas; • Explicar que o produto deve ser protegido de temperaturas acima dos 30ºC.

2.9. Macrogol e outras associações

O Macrogol é o *Internacional Nonproprietary Name* (INN) para o polietilenoglicol (PEG). O PEG é uma molécula de elevado peso molecular, solúvel em água e capaz de realizar 100 pontes de hidrogénio com moléculas de água [46]. Quando administrado oralmente, facilita o trânsito fecal indolor (dose dependente) devido à intensa hidratação [47]. As suas caraterísticas são importantes já que as fezes são compostas maioritariamente por água sendo que, diferenças na hidratação em apenas 10% levam a

diferenças categóricas no que toca à consistência das mesmas [48]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 9**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 9. Papel do farmacêutico na dispensa EF do macrogol e outras associações.

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [44]
• Confirmar se o utente deseja o fármaco sob indicação médica e qual é a explicação; • Verificar que não existem contra indicações e interações medicamentosas; • De forma a promover o bom uso do medicamento, informar o utente sobre a preparação do produto, a sua administração e, nunca esquecer, de seguir as recomendações especificas do produto; • Auxiliar na criação de um plano terapêutico, tendo em atenção as notas do médico e requisitos do produto, explicando ao utente como funciona o medicamento. • Alertar o utente para os riscos inerentes ao incumprimento do esquema terapêutico.

2.10. Pancreatina

A pancreatina é um conjunto de enzimas, como a lípase, amílase e protéase que, em condições normais, uma pessoa seria capaz de produzir pelo pâncreas exócrino [49].

A insuficiência pancreática é uma consequência da perda do parênquima pancreático, devido à influência de outras patologias subjacentes como pancreatite crónica e fibrose cística [50]. Contudo, alguns procedimentos cirúrgicos, também podem estar por detrás desta patologia, tal como, patologias como: as obstruções do ducto pancreático principal (*e.g.* tumores pancreáticos), diminuição da estimulação pancreática (*e.g.* doença celíaca), inativação ácida das enzimas pancreáticas (*e.g.* Síndrome de Zollinger - Ellison), Síndrome de Shwachman-Diamond ou cancro pancreático [50]. Devido a uma deficiência enzimática pode ocorrer uma desnutrição, pela incorreta e incompleta digestão dos nutrientes, que não podem ser absorvidos, podendo baixar a quantidade de micronutrientes circulantes, como também pode baixar a quantidade de vitaminas lipídicas e de lipoproteínas solúveis [51]. Este fato foi relacionado com uma elevada morbidade e mortalidade, podendo o utente também sofrer de elevados riscos cardiovasculares [51]. O diagnóstico laboratorial, com posterior avaliação médica, é decisivo para um melhor controlo da doença. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 10**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 10. Papel do farmacêutico na dispensa EF da pancreatina.

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [49, 52]
• Só dispensar a medicação se o utente consultou um médico; • Questionar o utente se sente algum dos seguintes sintomas: o Má digestão/mal absorção, comprovadas pela perda peso e fraqueza muscular; o Esteatorreia, que consiste na presença de fezes volumosas e gordurosas; o Dores estomacais e flatulência e distensão abdominal (fermentação bacteriana); o Episódios hemorrágicos, pela falta de Vitamina K; o Informar que o consumo crónico álcool piora a situação do utente; • De forma a promover o bom uso do medicamento, deve-se transmitir pontos como: o Tomar o medicamento durante as refeições; o As cápsulas podem e devem ser deglutidas inteiras, mas podem ser abertas e ingerir-se os grânulos com água ou comida mole; o Não mastigar as microsferas (deixam de ser gastro resistentes), devendo ser tomadas rapidamente; o É importante o utente se mantenha hidratado e, por isso, beba muita água; o É normal sentir algum desconforto perianal quando ingeridas doses elevadas; o Alertar que o abuso do fármaco pode causar hiperuricémia e hiperuricosúria; • Alertar que a dieta não deve restringir em demasia a ingestão de lípidos; • Deve-se privilegiar refeições de pequenos volumes e com elevado teor de fibras.

2.11. Paracetamol + Codeína + Buclizina (500 mg + 8 mg + 6,25 mg)

Começando pelo paracetamol, apesar do seu longo historial na clínica como analgésico, o seu mecanismo de ação ainda continua a surpreender. Prova disto são os estudos suportam novas teorias como: a interação entre o paracetamol com a COX-3, mas não a COX-1 nem COX-2, o que explica o seu fraco poder anti-inflamatório, já que essa Iso forma é apenas expressa no cérebro, tendo um impacto menor na síntese de prostaglandinas[53, 54]. Suspeita-se que ainda pode ativar o sistema endocanabinoide e vias serotoninérgicas, para atingir o efeito analgésico pretendido [55].

A codeína é um analgésico opiáceo que, após metabolização, uma pequena parte é transformada em morfina [56], a forma mais ativa. Por isso, há um risco aumentado de consumo para além dos fins terapêuticos, podendo estar envolvido no chamado Medication-overuse headache (MOH) que é caracterizado por dores de cabeça crónicas e o uso excessivo de diferentes medicamentos analgésicos para a mesma [57]. Tem-se vindo

a comprovar que, o consumo frequente de medicação para dor de cabeça sintomática, pode transformar dores de cabeça esporádicas em frequentes [58].

Finalmente, temos a Buclizina que é um anti-histamínico de primeira geração com potencial anticolinérgico [59]. O fármaco em si possui indicações farmacológicas específicas como: alergia, enjoos, enxaquecas e insónia, tendo um sucesso duvidoso. Foi abandonado e esquecido por muito tempo, devido à sua inferioridade farmacocinética em relação aos outros anti-histamínicos [60]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 11**, tendo como base o **anexo 2B**.A enxaqueca é descrita como um evento neuronal, que pode ser causado por uma suscetibilidade cerebral hereditária e por vários fatores ambientais[61]. A fisiopatologia da enxaqueca, ainda não é totalmente compreendida mas têm havido avanços, por exemplo:

- O sistema trigeminovascular, o qual sob a influência de uma variedade de fatores/resultados externos e internos, está envolvido na libertação de vários péptidos inflamatórios, incluindo a *calcitonin gene-related peptide*, substância P, neuroquinina A e óxido nítrico. Levando à hiperexcitabilidade, o que se traduz na dor sentida durante a enxaqueca e outros sintomas (alterações gastrointestinais ou visuais).

Embora outros neurotransmissores podem estar envolvidos na fisiopatologia da enxaqueca, o sistema serotonérgico destaca-se. O registo de mudanças nos processos metabólicos associados à serotonina defendem a hipótese: a disfunção do sistema serotonérgico ser responsável pelo surgimento de um desequilíbrio neuroquímico central [61]. Contudo, o processo precisa de mais suporte científico.

Tabela 11. Papel do farmacêutico na dispensa EF do paracetamol + codeína + buclizina (500 mg + 8 mg + 6,25 mg).

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [62-64]

• Confirmar se o utente recorreu ao médico e se é habitual recorrer ao fármaco;
• Perguntar ao utente se nunca utilizou o medicamento:
  ○ A dor que sente é habitual? Se sim, que costuma tomar?
  ○ Tomou alguma medicação? Sofre de alguma outra patologia?
  ○ A dor que sente é unilateral?
  ○ Classificaria a dor pulsátil ou constante?
  ○ Não consegue fazer seu dia-a-dia normal?
  ○ Sente diferenças ao caminhar ou quando está em esforço?
  ○ Para além da dor, tem náuseas ou vómitos?
  ○ Tem fotofobia ou fonofobia?
• Consoante as respostas, o farmacêutico decide se dispensa o fármaco ou não;

• Informar o utente sobre tratamentos não farmacológicos, tais como: o Modificação comportamental, o Intervenções psicossociais (incluindo relaxamento, gestão de *stress*, acupuntura, aplicação quente-frio, terapia campos magnéticos e abordagens físicas); • Sugerir ao utente que crie um livro de registos, de forma a descobrir o *trigger* da enxaqueca e notar os tratamentos que realiza, • Informar que, caso não forem sentidas melhorias depois de um período de 3 dias, o utente deverá consultar um médico e não tomar medicação contendo paracetamol; • Reforçar ao perigo que o utente corre ao ingerir a medicação com álcool.

2.12. Picetoprofeno

O composto em causa é um anti-inflamatório não esteroide da família do ibuprofeno, portanto tem atividade parecida (inibindo as COX) para atingir o efeito terapêutico. Contudo suspeita-se que mais mecanismos estejam envolvidos (*e.g.* inibição da produção de óxido nítrico e interação com o SS) [65]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 12**, tendo como base o **anexo 2B**.

Quanto à fisiopatologia, já foi referida na seção do ibuprofeno, sendo este o mesmo caso (inflamação) mas com a particularidade da existência de trauma nos tecidos.

Tabela 12. Papel do farmacêutico na dispensa EF do picetoprofeno.

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [66]
• Confirmar se o utente recorreu ao médico e se é habitual recorrer ao fármaco; • Se não for confirmado o ponto anterior, o farmacêutico deve avaliar a lesão e excluir qualquer contra indicação e interação medicamentosa, dispensando ou não o fármaco; • Depois de identificar a lesão e decidir dispensar o fármaco, deve-se transmitir: o Se a zona de dor/inflamação se encontrar perto dos olhos, mucosas, úlceras ou feridas abertas, recomenda-se a utilização do creme, uma vez que, a solução para pulverização cutânea, ao ser aplicada poderá atingir inadvertidamente estas zonas; o Se a zona de dor/inflamação for de difícil localização, deve ser utilizada, preferencialmente, a solução para pulverização cutânea (p.e. costas); o Se for necessário massagear a zona de dor/inflamação, recomenda-se o creme;

○ O picetoprofeno é fotossensível, por isso deve-se proteger as áreas afetadas, da radiação UV, durante todo o período do tratamento e duas semanas após a sua interrupção; ○ Após cada aplicação, lavar bem as mãos; ○ Deve-se interromper o tratamento se ocorrer qualquer reação adversa na pele; • Durante a pulverição cutânea, e como se trata de um recipiente sob pressão, é necessário ter os seguintes cuidados: ○ Os recipientes devem ser protegidas da luz solar; ○ Evitar temperaturas superiores a 50ºC, no momento do armazenamento; ○ Não perfurar ou queimar, mesmo quando estiver vazia.

2.13. Ulipristal (30mg)

O Acetato de Ulipristal (AUP) é um fármaco oral que funciona como modulador seletivo da progesterona (MSP) [67], sua dispensa é descrita na tabela x e suportado no anexo A.

AUP é MSP com atividade antagonista e agonista parcial do recetor da progesterona, que depois da complexação, se deslocam até ao núcleo para mediar transcrição genética. O principal mecanismo do AUP, que o torna um contracetivo de emergência tão eficaz, é a capacidade de inibir ou adiar a ovulação até 5 dias, após uma relação sexual desprotegida [68]. Isto vem colmatar a falta que o levonorgestrel (LVG) tinha, pois não conseguia inibir a rutura do folículo (estimulação pela Hormona Luteinizante- HL), com consequente libertação do oócito, ou seja, quanto mais tempo passasse desde o momento da relação sexual desprotegida à toma do LVG, a eficácia do fármaco ia diminuindo [69, 70]. Porém, na fase folicular, a AUP bloqueia o aumento de HL que é necessário para a rutura do folículo. Para além disso, na fase lútea, o AUP altera o endométrio, sendo este um aspeto importante que condiciona a fase de implantação [71]. O papel do farmacêutico está descrito na **tabela 13**, tendo como base o **anexo 2B**.

Tabela 13. Papel do farmacêutico na dispensa EF do Ulipristal (30mg).

Procedimentos de dispensa EF do fármaco e aconselhamento farmacêutico [49]
• Confirmar se o utente recorreu ao médico, se não for o caso, pergunta-se ao utente quando é que teve relações desprotegidas, se faz algum fármaco ou patologias crónicas; • Informar a utente que não deve tomar o comprimido caso tenha a menstruação atrasada ou sintomas de gravidez;

- Explicar à utente as vantagens do AUP em relação ao LVG, que justificam o seu preço porque, de fato, o primeiro fármaco é mais caro que o segundo;
- Enfatizar que se a utente estiver a tomar a pílula, deve continuar mas se tenciona ter relações sexuais deve complementar o método contracetivo com a adoção do preservativo (ou outro método de barreira);
- Informar que depois de tomar a medicação, o ciclo menstrual poderá sofrer alterações, podendo acelerar ou atrasar a menstruação seguinte;
- Se este atraso for superior a 7 dias, é aconselhável realizar um teste de gravidez;
- Realçar que, o medicamento utilizado, é um recurso excecional e que a utente não ficou protegida contra doenças sexualmente transmissíveis.

3. Conclusão

Com a elaboração deste projeto percebi que o farmacêutico ganha uma nova dimensão, no que diz respeito à sua atuação, devido a esta nova lista de medicamentos. Isto deve-se ao fato de, por um lado, o farmacêutico ter uma maior margem de ação, reforçando o seu estatuto na proteção da saúde pública, mas também por acarretar novas responsabilidades, que exigem um maior respeito e devoção, pois permitem a dispensa do medicamento de uma forma mais rigorosa e de excelência. Realizar este projeto foi um desafio desde o início, porque esta uma área é muito polémica, com muita burocracia e onde, cada país, tem a sua maneira de organizar e gerir a dispensa de medicamentos. Infelizmente Portugal, como está ainda a dar os primeiros passos neste tema, não dispõe de muitos dados ou notícias, que reflitam o impacto desta medida. Contudo, posso afirmar que esta "*terceira lista"* veio para ficar, sendo uma realidade incontornável, permitindo uma gestão mais lógica da (re) classificação de dispensa de medicamentos, salvaguardando sempre a saúde do público. É também uma medida que permite ao farmacêutico ser mais proactivo na sua atividade, fornecendo sugestões terapêuticas, abrindo novas possibilidades de *cross-selling*, que visam melhorar o estado de saúde do utente e que, ao mesmo tempo, permitem um aumento de vendas pela farmácia, um bom exemplo de *quid pro quo*. Aproveito para enfatizar a necessidade que existe de haver uma mentalidade positiva e profissional, por parte de todos os profissionais de saúde, procurando uma coesão entre todos porque, só assim, é que o utente é beneficiado, ou seja, quando toda a atenção está focada no utente.

Como o objetivo do projeto assentava numa melhor perceção de como se geria/regulava e/ou procedia o novo método de dispensa de certos medicamentos e de qual seria o papel do farmacêutico, aproveitei para criar um pequeno protocolo de dispensa (ilustrado), o qual teve por base os conceitos que foram aqui referidos, e cujo objetivo era

ir em auxílio do próximo estagiário e, felizmente, ser uma mais-valia para Farmácia Ferreira de Sousa.

Como acabei o estágio perto de Setembro decidi fazer uns panfletos informativos sobre o uso correto dos antibióticos, isto porque tive alguns utentes que acreditavam que os antibacterianos eram exclusivamente usados em casos de gripe e constipações. Portanto, como se avizinha uma época rica neste tipo de patologias, decidi deixar um lembrete para aqueles que tiverem mais curiosidade no assunto.

Por fim, gostaria de salientar a minha satisfação por tudo o que foi transmitido durante o estágio na Farmácia Ferreira de Sousa, tendo aprendido muito sobre a área e prática farmacêutica e conhecido novos métodos de dispensa, como é o caso dos MNSRM-EF.

4. Bibliografia

1. Ried LD, Huston SA, Kucukarslan SN, Sogol EM, Schafermeyer KW, Sansgiry SS (2011). Risks, benefits, and issues in creating a behind-the-counter category of medications. Journal of American Pharmacists Association, 51:26-39.
2. Goedken AM, Urmie JM, Farris KB, et al. (2009). Effect of cost sharing on prescription drug use by Medicare beneficiaries prior to the Medicare drug benefit and potential adverse selection in the benefit. Journal of American Pharmacists Association, 49:18-25.
3. Doshi JA, Zhu J, Lee BY, Kimmel SE, Volpp KG (2009). Impact of a prescription copayment increase on lipid-lowering medication adherence in veterans. Circulation, 119:390-397.
4. Aronson JK (2009). From prescription-only to over-the-counter medicines ('PoM to P'): time for an intermediate category. British Medical Bulletin, 90:63-69.
5. Gauld N, Emmerton L, Kelly F, al. E (2012). A new model of prescription to nonprescription reclassification: the calcipotriol case study. Clinical Therapeutics, 34:1324-1332.
6. Gauld NJ, Kelly FS, Emmerton LM, al. e (2015). Widening consumer access to medicines: A comparison of prescription to non-prescription medicine switch in Australia and New Zealand. PLoS ONE, 10.
7. Schuh MJ, Droege M (2008). Cognitive services provided by pharmacists: is the public willing to pay for them? . Consultant Pharmacist, 23:223-230.
8. Howden BP, Garayson ML (2006). Dumb and Dumber—The potential waste of a useful antistaphylococcal agent: Emerging fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus*. Clinical Infectious Diseases, 42:394-400.

9. Inc. LP. Product Monograph - FUCIDIN®. In; 2008.
10. Savelsbergh A, Rodnina MV, Wintermeyer W (2009). Distinct functions of elongation factor G in ribosome recycling and translocation. RNA, 15:772-780.
11. Spelman D (1999). Fusidic acid in skin and soft tissue infections. International Journal of Antimicrobial Agents, 12:S59-S66.
12. Pakrooh H (1980). Comparative trial of fucidin ointment and fucidin cream in skin sepsis. Journal of International Medical Research, 8.
13. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Verrumal. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
14. Bashir SJ, Dreher F, Chew AL, Zhai H, Levin C, Stern R*, et al.* (2005). Cutaneous bioassay of salicylic acid as a keratolytic. International Journal of Pharmaceutics, 292:187-194.
15. Longley DB, Harkin DP, Johnston PG (2003). 5-fluorouracil: mechanisms of action and clinical strategies. Nature Reviews Cancer, 3:330-338.
16. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Ácido salicílico + Fluorouracilo. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
17. Net C: Protecting Your Skin From the Sun. Acessivel em www.cancer.ne. [Acedido em 24 de Setembro de 2015].
18. Schaller M, Borelli C, Berger U, Walker B, Schmidt S, Weindl G*, et al.* (2009). Susceptibility testing of amorolfine, bifonazole and ciclopiroxolamine against Trichophyton rubrum in an in vitro model of dermatophyte nail infection. Medical Mycology, 47:753-758.
19. Polak AM (1992). Preclinical data and mode of action of amorolfine. Clinical and Experimental Dermatology, 17:8-12.
20. Elewski BE (1998). Onychomycosis: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. Clinical Microbiology Reviews, 11:415-429.
21. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Amorolfina. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
22. Andrés E, Loukili NH, Noel E, al. E (2005). Effects of oral crystalline cyanocobalamin 1000 pg/d in the treatment of pernicious anemia: An open-label, prospective study in ten patients. Current Therapeutic Research, 66.
23. Kibirige D, Mwebaze R (2013). Vitamin B12 deficiency among patients with diabetes mellitus: is routine screening and supplementation justified? Journal of Diabetes & Metabolic Disorders, 12.
24. Andres E (2004). Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. Canadian Medical Association Journal, 171:251-259.

25. Hanna S, Lachover L, Rajarethinam RP (2009). Vitamin B_{12} deficiency and depression in the elderly: review and case report. Prim Care Companion J Clin Psychiatry, 11:269-270.
26. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Permadoze. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 24 de Setembro de 2015].
27. Ito T, Jensen RT (2010). Association of long-term proton pump inhibitor therapy with bone fractures and effects on absorption of calcium, vitamin B12, iron, and magnesium. Current Gastroenterology Reports, 12:448-457.
28. Hogger P, Rohdewald P (1994). Binding kinetics of fluticasone propionate to the human glucocorticoid receptor. Steroides, 59:597-602.
29. Rondon C, Fernandez J, Lopez S, Campo P, Dona I, Torres MJ*, et al.*(2009). Nasal inflammatory mediators and specific IgE production after nasal challenge with grass pollen in local allergic rhinitis. Journal of Allergy and Clinical Immunology, 124:1005-1011 e1001.
30. Kariyawasam HH, Scadding GK (2010). Seasonal allergic rhinitis: fluticasone propionate and fluticasone furoate therapy evaluated. Journal of Asthma and Allergy, 3:19-28.
31. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Nasofan. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 24 de Setembro de 2015].
32. Loaiza-Bonilla A, Sullivan T, Harris RK (2010). Lost in the mist: acute adrenal crisis following intranasal fluticasone propionate overuse. Case Rep Med, 2010.
33. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Pardemil. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 25 de Setembro de 2015].
34. Uva L, Miguel D, Pinheiro C, Antunes J, Cruz D, Ferreira J*, et al.*(2012). Mechanisms of action of topical corticosteroids in psoriasis. Int J Endocrinol, 2012:561018.
35. Prusakiewicz J, Duggan K, Rouzer C, Marnett L (209). Differential Sensitivity and Mechanism of Inhibition of COX-2 Oxygenation of Arachidonic Acid and 2-Arachidonoylglycerol by Ibuprofen and Mefenamic Acid. Biochemistry, 48:7353-7355.
36. Orlando BJ, Lucido MJ, Malkowski MG (2015). The structure of ibuprofen bound to cyclooxygenase-2. Journal of Structural Biology, 189:62-66.
37. Bushra R, Aslam N (2010). An overview of clinical pharmacology of Ibuprofen. Oman Medical Journal, 25:155-1661.
38. Ricciotti E, FitzGerald A (2011). Prostaglandins and Inflammation. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 31:986-1000.
39. Kawabe J, Ushikubi F, Hasebe N (2010). Prostacyclin in Vascular Diseases. Circulation Journal, 74:836-843.

40. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Hidalone. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 25 de Setembro de 2015].
41. Reiz GM, Reiz SA (1982). EMLA - a eutectic mixture of local anaesthetics. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 26:596-598.
42. Al-Musawi A, Matar K, Kombian SB, Andersson L (2012). A pharmacokinetic study of a topical anesthetic (EMLA(R)) in mouse soft tissue laceration. Dental Traumatology, 28:483-487.
43. Scheuer T (2007). Local anaesthetic block of sodium channels: raising the barrier. The Journal of Physiology, 581:423.
44. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - EMLA. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 25 de Setembro de 2015].
45. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Lidocaína + Prilocaína. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 22 de Setembro de 2015].
46. Candy D, Belsey J (2009). Macrogol (polyethylene glycol) laxatives in children with functional constipation and faecal impaction: a systematic review. Archives of Disease in Childhood, 94:156-160.
47. Bernier JJ, Donazzolo Y (1997). Effect of low-dose polyethylene glycol 4000 on fecal consistency and dilution water in healthy subjects. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 21:7-11.
48. Wang Y, Wang B, Jiang X, Jiang M, Xu C, Shao C*, et al.* (2012). Polyethylene glycol 4000 treatment for children with constipation: A randomized comparative multicenter study. Experimental And Therapeutic Medicine, 3:853-856.
49. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Kreon. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 26 de Setembro de 2015].
50. Dominguez-Munoz JE (2011). Pancreatic exocrine insufficiency: diagnosis and treatment. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 26 Suppl 2:12-16.
51. Lankisch PG (2001). Natural course of chronic pancreatitis. Pancreatology, 1:3-14.
52. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Fortrans. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 27 de Setembro de 2015].
53. Bartzela T, Türp JC, Motschall E, Malthad JC (2009). Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature review. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 135:16-26.
54. Botting R, SS A (2005). COX-3 and the mechanism of action of paracetamol/acetaminophen. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 72:85-87.

55. Graham GG, Davies MJ, Day RO, Mohamudally A, Scott KF (2013). The modern pharmacology of paracetamol: therapeutic actions, mechanism of action, metabolism, toxicity and recent pharmacological findings. Inflammopharmacology, 21:201-232.
56. Smith HD (2009). Opioid metabolism. Mayo Clinic Proceedings, 84:613-624.
57. Kristoffersen ES, Lundqvist C (2014). Medication-overuse headache: epidemiology, diagnosis and treatment. Therapeutic Advances in Drug Safety, 5:87-99.
58. Lanteri-Minet M, Duru G, Mudge M, Cottrell S (2011). Quality of life impairment, disability and economic burden associated with chronic daily headache, focusing on chronic migraine with or without medication overuse: a systematic review. Cephalalgia, 31:837-850.
59. Chaurasia R, Chandra S (2012). Buclizine- old wine in new bottle. International Journal of Basic & Clinical Pharmacology, 1:122.
60. Organization WH: The WHO Model Lists of Essential Medicines-Model list for children. . Acessivel em http://www.who.int/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015]. .
61. DeMaagd G (2008). The pharmacological management of migraine, part 1: Overview and abortive therapy. Pharmacy and Therapeutics, 33.
62. Diamond ML, Wenzel RG, Nissan RG (2006). Optimizing migraine therapy: evidence-based and patient-centered care. Expert Review of Neurotherapeutics, 6:911-919.
63. A S, K L, A H (2006). Effectiveness and tolerability of acupuncture compared with metoprolol in migraine prophylaxis. Headache, 10:1492-1502.
64. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Klean-Prep. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 27 de Setembro de 2015].
65. Díaz-Reval MaI, Ventura-Martínez R, Déciga-Campos M, Terrón JA, Cabré F, López-Muñoz FJ (2004). Evidence for a central mechanism of action of S-(+)-ketoprofen. European Journal of Pharmacology, 483:241-248.
66. Infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - MOVIPREP. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 27 de Setembro de 2015].
67. Biglia N, Carinelli S, Maiorana A, D'Alonzo M, Lo Monte G, Marci R (2014). Ulipristal acetate: a novel pharmacological approach for the treatment of uterine fibroids. Drug Design, Development and Terapy, 8:285-292.
68. Brache V, Cochon L, Deniaud M, Croxatto HB (2013). Ulipristal acetate prevents ovulation more effectively than levonorgestrel: analysis of pooled data from three randomized trials of emergency contraception regimens. Contraception, 88:611-618.

69. K G-D, CX M (2010). Emergency contraception: potential role of ulipristal acetate. International Journal of Womens Health, 2:53-61.
70. Glasier A CS, Gainer E, et al. (2010). Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomized non-inferiority trial and meta-analysis. The Lancet, 375:555-562.
71. Administration UFaD (2009). Ulipristal acetate: new drug review application. Center for Drug Evaluation and Research:22-474.
72. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Fucidine. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
73. Claudy A (2001). Superficial pyoderma requiring oral antibiotic therapy: fusidic acid versus pristinamycin. La Presse Médicale, 30:364-368.
74. Jonhston GA (2003). Superficial pyoderma requiring oral antibiotic therapy: fusidic acid versus pristinamycin. Expert Review of Anti-infective Therapy, 2.
75. Merck: Verrugas. Acessivel em http://www.manualmerck.net/. [Acedido em 24 de Setembro de 2015].
76. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Ulipristal. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
77. Morales-Molina JA, Fayet-Pérez A, Martínez-Plata E, Pérez-Moyano R, Molina-Arrebola MA (2012). Interaction between amorolfine and acenocoumarol. European Journal of Clinical Pharmacology, 68:1687-1688.
78. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Picetoprofeno. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
79. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Paracetamol + Codeína + Buclizina. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 21 de Setembro de 2015].
80. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Macrogol e outras associações Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 22 de Setembro de 2015].
81. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Pancreatina. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 22 de Setembro de 2015].
82. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Hidrocortisona Germed. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 25 de Setembro de 2015].
83. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Fluticasona. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
84. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Hidrocortisona. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].

85. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Ibuprofeno 400 mg. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 22 de Setembro de 2015].
86. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Cianocobalamina. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
87. infarmed: RCM - Resumo das carateristicas do medicamento - Migraleve. Acessivel em http://www.infarmed.pt [Acedido em 26 de Setembro de 2015].
88. Infarmed: PD - Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia - Ácido fusídico. Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 23 de Setembro de 2015].
89. EMA: Resumo das carteristicas do medicamento - EllaOne Acessivel em http://www.ema.europa.eu. [Acedido em 27 de Setembro de 2015].

Anexo 2A

Prevenção

Já que se aproxima uma **época sazonal de gripe**, convém ter os cuidados necessários para evitar a disseminação da doença.



Lavar sempre as **mãos, tapar a boca e nariz** com um lenço ou cotovelo e **nunca com a mão, evitar o contato** direto com os olhos, boca e nariz **sem ter lavado as mãos, evitar o contato** com pessoas doentes e, se estiver doente, é melhor **ficar em casa** e **beber muitos líquidos.**

Existem alguns estudos que demonstram os **benefícios** da toma reforçada de Vitamina C, Ginseng, Zinco, *Echinacea purpurea* e Alicilina (presente no alho) no **combate contra a gripe.**

Qualquer dúvida contacte com o seu médico ou farmacêutico.

Farmácia Ferreira de Sousa

U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Realizado por:

Michael Brilhante
Farmacêutico Estagiário

Outubro 2015



Farmácia Ferreira de Sousa

Rua Nova do Seixo 41, Senhora da Hora
4460-383

Tel: 229 517 454
Fax: 229 563 045
E-mail: farmaciafsousa@gmail.com

Visite-nos no nosso Facebook!

Antibióticos: Curam a gripe e constipação?

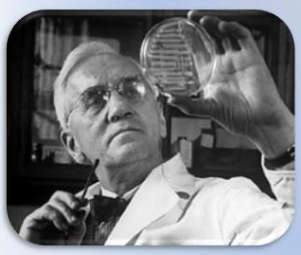
Mito ou Fato





Farmácia Ferreira de Sousa

É um mito!



'Então posso tomar antibiótico como prevenção'

Errado!

Tomar antibióticos de foma **irresponsável** pode trazer grandes **complicações tóxicas** para o utente.



Torna as **bactérias patogénicas,** que fazem parte da flora natural do utente, **multiresistentes,** o que no futuro pode ser um risco pois tornam ineficaz a administração de certos antibióticos, podendo necessitar de maiores cuidados médicos.



Grupos de Risco

Crianças, **idosos**, **grávidas**, doentes com **patologias crónicas** que facilitem a instalação da doença e doentes com **estado imunitário debilitado**.



Dentro deste grupo é preciso ter **mais cuidados** sendo necessário recorrer a medidas não farmacológicas e terapias alternativas sugeridas por profissionais de saúde (ex: vacinação).

'Mas porquê? Se já estive com gripe e tomei?'

Ambas consistem em **infeções víricas. No caso da gripe,** é causada por um vírus da família *Influenza*, no caso de gripe. No caso da constipação, é causada por vírus denomiados de *Coronavirus* e *Rhinovirus.*

- São **doenças autilimitadas**, ou seja, um indivíduo saudável é capaz de combater o agente infecioso sem medicação antivírica.
- Contudo no caso da gripe, **infeções bacterianas secundárias** são muito comuns, porque as baixas defesas do organismo permitem o aparecimento de faringites bacterianas, bronquites, entre outras.

Não se **automedique**!

Sempre que sentir sintomas gripais como: febre, tosse, dor de cabeça, dores no corpo, congestão nasal, entre outros, deve consultar o seu médico ou farmacêutico, que lhe podem dar sugestões de forma a resolver e melhor estes sintomas.



Cuidados extra

Depois de tomar os antibióticos deve aconselhar-se a toma de probióticos para **restabelecer a microflora natural**, pois os antibióticos destroem as bactérias "boas", o que permite a colonização de bactérias "más".



Nem todas as bactérias são más!

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

Março de 2015 a Abril de 2015

Michael Quinta Brilhante

Orientador(a): Dra. Cristina Fernandes

_____

Setembro de 2015

Declaração de Integridade

Eu, _____, abaixo assinado, nº _____, aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

Agradecimentos

Posso afirmar com certidão, que o estágio efetuado no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE. foi uma experiência única e só me resta agradecer a quem tornou possível esta oportunidade e quem me acompanhou nesta caminhada. Assim sendo gostaria de agradecer:

À Dra. Aida Batista, pela oportunidade em si, ao me permitir realizar o estágio no CHVNG/E, EPE, que é uma instituição de enorme prestígio, e por me dar a possibilidade de contactar com a realidade Hospitalar.

À Comissão de Estágio da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto pelo apoio prestado, especialmente à Dra. Isaura Pinto.

À Dra. Luísa Peixe, Dra. Ângela Novais e à Dra. Filipa Grosso, pelos conselhos e ajuda sempre que tinha dúvidas, mas também pela oportunidade de fazer parte do Departamento de Bacteriologia, conhecer o mundo da investigação e por me ajudarem a aprofundar meus conhecimentos nesta área.

À minha orientadora, Dra. Cristina Fernandes, que tornou esta experiência ainda mais enriquecedora, pelos seus conhecimentos e experiência. Foi muito paciente ao ouvir os meus pedidos e me possibilitar o contato com áreas relacionadas com bacteriologia e não só. Também devo agradecer-lhe pelos seus conselhos e pela sua ajuda durante todo o estágio.

À equipa de farmacêuticos, quero agradecer a todos pela vossa disponibilidade e atenção, sempre estiveram presentes para qualquer dúvida, sempre explicando o porquê das questões e incentivando-me sempre para a aquisição de novos conhecimentos científicos. Ajudaram-me sempre, fornecendo-me novas ferramentas e técnicas profissionais, que me permitirão ser um professional mais bem-sucedido. Muito obrigado pela vossa presença, simpatia e profissionalismo.

Aos Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, Técnicas Administrativas e Assistentes Operacionais, que fazem parte dos Serviços Farmacêuticos do CHVNG/E, quero agradecer-vos pelo que me ensinaram e pela companhia durante o estágio.

A nível pessoal, quero agradecer muito aos meus pais, pela oportunidade que me foi fornecida com muito amor e confiança, nunca vou esquecer esse esforço. À minha irmã, agradeço-lhe o fato de estar sempre disponível para o que precisar. Agradeço com muito carinho aos meus avós, pelo amor e educação que sempre me deram, quando vim sozinho para Portugal.

Finalmente, quero agradecer à minha namorada Isabel, pela sua presença constante, paciência e carinho que me dão suporte e força dia após dia. Obrigado por caminhares ao meu lado, fazes de mim uma melhor pessoa e mais feliz.

A todos que tornaram esta experiência possível, um honesto e grande…

Obrigado!

Resumo

Tendo em conta a atual legislação europeia, a formação académica do farmacêutico, deverá incluir um período de estágio numa farmácia comunitária, podendo ainda incluir um período numa farmácia hospitalar, visando a aquisição de conhecimentos de natureza prática, que dotem o estudante de uma adequada preparação técnica e deontológica, tão necessária no futuro desempenho da profissão farmacêutica. Neste sentido, foi-me fornecida a oportunidade de realizar parte do meu estágio curricular no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE., na Unidade I, nos meses de Março e Abril de 2015. Durante o decurso do estágio hospitalar, foi possível conhecer a realidade dos vários setores e das responsabilidades dos Serviços Farmacêuticos. Procurei sempre saber mais sobre as várias atividades que envolviam os farmacêuticos no dia-a-dia, quer nos Serviços Farmacêuticos quer fora deles, acompanhando e participando ativamente nas diversas atividades que este profissional deve assegurar.

Sabendo com antecedência, que dentro do universo hospitalar, as infeções nosocomiais têm vindo a aumentar e tendo já alguma experiência neste assunto, decidi tentar avaliar a situação e sugerir algumas ideias de modo a aumentar a eficácia terapêutica nesta área. A proposta do *Bluecarba,* que foi realizada no sentido de permitir uma deteção rápida e inequívoca de carbapenemases a nível hospitalar, foi submetida para avaliação superior.

Todas as atividades desenvolvidas no decurso do meu estágio, permitiram não só a transposição para um domínio prático dos conhecimentos técnicos e científicos retidos ao longo de cinco anos de estudo universitário, como também contribuíram para o desenvolvimento de novas capacidades que me permitiram inovar e melhorar constantemente, pelo que fomentaram em simultâneo o meu crescimento profissional e pessoal.

Índice

Declaração de Integridade III
Agradecimentos IV
Resumo VI
Indice VII
Lista de Abreviaturas XI
Lista de Figuras XIII
Lista de Tabelas XIV
PARTE 1- Relatório de estágio em Farmácia Hospitalar..... 1
1. Introdução 2
2. O Centro Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho E.P.E 2
2.1. Organização Física e Funcional 2
2.2. Órgãos Hospitalares 3
2.2.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica 4
2.2.2. Comissão de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência a Antimicrobianos.....5
2.2.3. Comissão de Ética …….....6
3. Serviços Farmacêuticos 6
3.1. Instalações e Horário de Funcionamento 7
3.1.1. Planta dos Serviços Farmacêuticos.....8
3.1.2. Armazéns.....9
3.1.2.1. Armazém Virtual.....9
3.2. Recursos Humanos.....10
3.3. *Software* Informático.....10
4. Organização e Funções dos Serviços Farmacêuticos.....11
4.1. Sistemas e Critérios de Seleção.....12
4.1.1.Formulário Nacional de Medicamentos.....12
4.2. Gestão de Stocks e Compras.....13
4.2.1. Serviço de Aprovisionamento e Logística.....13
4.3. Sistemas e Critérios de Aquisição.....14
4.3.1. Dependentes do Catálogo de Aprovisionamento Público da Administração Geral do Sistema de Saúde.....14
4.3.2. Independentes do Catálogo de Aprovisionamento Público da Administração Geral do Sistema de Saúde.....14
4.3.3. Casos Exclusivos.....15

4.3.3.1. Medicamentos com Autorização de Utilização Especial.....15
4.3.3.2. Medicamentos derivados do Plasma Humano.....16
4.3.3.3. Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes.....16
4.4. Receção e Conferência.....17
4.5. Armazenamento.....18
4.6. Sistemas de Distribuição dos Medicamentos.....19
4.6.1. Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária.....19
4.6.2. Sistema Distribuição Clássica.....21
4.6.2.1. Reposição por *stocks* nivelados (armazéns avançados).....22
4.6.3. Distribuição por *Pyxis Medstation*®.....22
4.6.4. Distribuição aos Doentes em Regime de Ambulatório.....23
4.6.4.1. Dispensa Ativa pelo Farmacêutico.....26
4.6.4.2. Sistema de Identificação por Radiofrequência.....27
4.6.5. Distribuição de Medicamentos com Circuito Individualizado.....29
4.6.5.1. Medicamentos constituídos por Psicotrópicos e Estupefacientes.....29
4.6.5.2. Derivados de Plasma Humano.....30
4.6.5.3. Medicamentos Sujeitos a Justificação.....31
4.6.5.4. Medicamentos Anti-Infeciosos.....32
4.6.5.5. Medicamentos para Utilização *Off-Label*.....32
4.7. Controlo e Produção de Medicamentos.....33
4.7.1. Manipulação Galénica Não-Estéril.....33
4.7.2. Manipulação Galénica Estéril.....34
4.7.2.1. Misturas para Nutrição Parentérica.....34
4.7.2.1.1. Validação de Prescrições Médicas de Nutrição Parentérica.....36
4.7.2.1.2. Manipulação de Nutrição Parentérica.....37
4.7.2.2. Fármacos Citotóxicos.....39
4.7.2.2.1. Unidade de Preparação de Citotóxicos.....39
4.7.2.2.2. Validação das Prescrições.....40
4.7.2.2.3. Preparação dos Medicamentos Citotóxicos....41
4.7.2.3. Preparações Extemporâneas Estéreis.....42
4.7.3. Reembalagem.....42
4.8. Ensaio Clínico (EC).....43
4.8.1. Etapas do Ensaio Clínico.....44

4.8.2. Circuito do Medicamento Experimental.....45
4.9. Farmacovigilância.....47
5. Conclusão/Experiência Pessoal.....48
6. Bibliografia.....49
ANEXOS
Anexo A - Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho.....52
Anexo B – Certificado de Autorização de Utilização de Lote.....53
Anexo C - Medicamentos Legislados para dispensa gratuita em Ambulatório..54
Anexo D - Medicamentos não Legislados para dispensa gratuita em Ambulatório.....57
Anexo E - Formulário de Farmacovigilância Reações Adversas ao Medicamento.....58
Anexo F - Anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho modelo n.º 1509 da INCM... 59
Anexo G - Modelo N.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, para Medicamentos Hemoderivados.....60
Anexo H - Justificação de Receitário.....61
Anexo I – Prescrição Nutrição Parentérica.....62
Anexo J – Rótulo Nutrição Parentérica para Adultos.....63
Anexo K - Controlo Microbiológico Diário.....64
Anexo L - Rótulo Neonatologia.....65
Anexo M – Rótulo Citotóxicos.....66
Anexo N – Prescrição Citotóxicos.....67
PARTE 2 - Projeto do estágio hospitalar – Papel do Farmacêutico na Temática da Resistência Bacteriana ao Antibióticos.....68
1. Enquadramento Geral.....69
1.1. Microorganismos envolvidos e a sua resistência à antibioterapia.....69
1.2. O grande Problema das Carbapenemases.....70
1.3. População mais Vulnerável e Fatores de Risco.....71
1.4. Impato Clínico das Carbapenemases.....71
2. A Situação Presente no CHVNG/E.....72
2.1. *Background* Epidemiológico e Dados Estatísticos.....72
3. O Papel do Farmacêutico e os Objetivos do Projeto.....73
3.1. Promoção de Novas Terapêuticas não Farmacológicas.....74
3.2. Estabelecimento de Regimes Terapêuticos.....74
3.3. Promoção de Novos Testes de Diagnóstico de Carbapenemases.....75
3.3.1. Método Laboratorial Proposto: *Bluecarba*.....77

3.4. Isolamento de Utentes Portadores de Bactérias Resistentes e Boas Práticas de Higiene e Precauções Básicas.....78
4. Conclusão.....79
5. Bibliografia.....80
ANEXOS
Anexo 2A – Prescrição de ertapenemo de saúde no CHVNG/E. Foi consultado o historial médico do doente para perceber o porquê desta escolha terapêutica, contudo não existia informação relevante para escolha do ertapenemo quando existiam outras opções terapêuticas.....83
Anexo 2B – Ficha de regras específicas para gerir os isolamentos de utentes e os profissionais.....84
Anexo 2C - Cartão de boas práticas de higiene e precauções básicas do CHVNG/E.....85

Lista de Abreviaturas

AA	Armazéns Avançados
ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANIP	Análogo Nucleotídeo Inibidor da Polimerase NS5B
AO	Assistente Operacional
ATA	Assistentes Técnicas Administrativas
AUA	Auxiliar Administrativa
AUE	Autorização de Utilização Especial
AV	Armazém Virtual
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lote
CE	Comissão de Ética
CEIC	Comissão de Ética para Ensaios Clínicos
CFLH	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de Ar Laminar Vertical
CFT	Comissão da Farmácia e Terapêutica
CHVNG/E	Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho
CNFT	Comissão Nacional Farmácia e Terapêutica
CPCIRA	Comissão de Prevenção e Controlo de Infeção e de Resistência aos Antimicrobianos
CQS	Comissão da Qualidade e Segurança do utente
CTX	Citotóxicos
DCI	Designação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
DL	Decreto de Lei
DRC	Doença Renal Crónica
EA	Efeitos Adversos
EC	Ensaios Clínico
FEFO	First-expiry/First-out
FF	Forma Farmacêutica
FGC	Formulário Galénico do CHVNG/E
FGN	Formulário Galénico Nacional
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FIFO	First-in/First-out
FNM	Formulário Nacional de Medicamentos

GCL-PPICRA	Grupo de Coordenação Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
HD	Hospital de Dia
IDT	Instituto da Droga e Toxicodependência
IG	Indicadores de Gestão
INFARMED, I.P.	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P
MAUE	Medicamentos com Autorização de Utilização Especial
ME	Medicamento Experimental
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MPH	Medicamentos derivados do Plasma Humano
NE	Nota de Encomenda
NC	Número de Compromisso
NP	Nutrição Parentérica
PC	Pedidos de Compra
PE	Psicotrópicos e Estupefacientes
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos
SA	Substância Ativa
SAL	Serviço de Aprovisionamento e Logística
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM®	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SNS	Serviço Nacional de Saúde
SPC	Serviço de Patologia Clínica
RAM	Reações Alérgicas ao Medicamento
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RFID®	Sistema de Identificação por Radiofrequência
SDIDDU	Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária e/ou Individual
TOD	Toma sob Observação Direta
VF	Via de Farmácia
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
VS	Via de Serviço
UE	União Europeia
UPCTX	Unidade de Preparação de Citotóxicos
UPNP	Unidade de Preparação de Nutrição Parentérica

Lista de Figuras

Figura 1. Fotografias da [1] Unidade I, [2] Unidade II e [3] Unidade II.....3

Figura 2. Instalações dos Serviços Farmacêuticos (entrada principal), do CHVNG/E, EPE. 7

Figura 3. Entrada para a zona de Ambulatório (sinalizado a azul) e receção de encomendas (sinalizado a laranja), do CHVNG/E, EPE.. 7

Figura 4. Planta dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E.....8

Figura 5. Armazém central dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E 9

Figura 6. Frigoríficos dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E.….....9

Figura 7. Zona de receção de encomendas dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E, EPE. 17

Figura 8. Zona onde se encontra o SDIDDU [1] e *Kardex*® [2] dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E, EPE. 20

Figura 9. *Pyxis Medstation*®.....22

Figura 10. Sala de Espera [1], Zona de atendimento bifurcado [2] e zona de armazenamento [3] destinada à farmácia de ambulatório….....24

Figura 11. Sistema informático usada na prescrição eletrónica de ambulatório..26

Figura 12. Armários de conservação à temperatura ambiente [1] e [2] e frigoríficos [3].....27

Figura 13. Etiquetas para embalagens do armazém RFID. 27

Figura 14. Estação de conferência do medicamento.....28

Figura 15. Sala de armazenamento de psicotrópicos e estupefacientes.....29

Figura 16. Sala de conferência de hemoderivados. 31

Figura 17. Sala de preparação de formas farmacêuticas não estéreis. 33

Figura 18. Bolsa de nutrição parentérica de Neonatologia. 37

Figura 19. Sistema automatizado de reembalamento. 42

Figura 20. Mecanismo de hidrólise do anel β-lactâmico dos carbapenemos (Adaptado de [7]).....70

Figura 21. Taxas de não susceptibilidade aos carbapenemos em isolados de *P. aeruginosa* e *A. Baumannii*, respetivamente (Adaptado de [32-33])...73

Figura 22. GeneXpert®.....76

Figura 23. Resultados prováveis do *Bluecarba*.....78

Lista de Tabelas

Tabela 1. Distribuição e designação dos armazéns virtuais 10

PARTE 1.

1.Introdução

O estágio curricular desenvolvido no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, tem como objetivo complementar o conhecimento teórico com o conhecimento adquirido na prática. Durante a sua realização, novas competências e ferramentas são adquiridas e desenvolvidas pelo estagiário, o que realça ainda mais a importância da realização do estágio curricular na formação profissional do farmacêutico.

O presente relatório apresenta-se dividido em duas partes. A primeira parte integra o estágio realizado na Unidade I do Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia e Espinho (CHVNG/E) – Estágio Hospitalar – e a segunda parte, o projeto intitulado "Papel do Farmacêutico na temática da Resistência Bacteriana ao Antibióticos". Pretende-se retratar os conhecimentos que foram adquiridos durante esses períodos, apresentando-se o projeto que foi desenvolvido, não podendo deixar de se evidenciar o papel do farmacêutico na promoção da saúde pública.

O estágio efetuado nos Serviços Farmacêuticos (SF) do CHVNG/E, desde o dia 2 de Março até o dia 30 de Abril, permitiu-me aprofundar conhecimentos nas mais variadas áreas da atividade farmacêutica. Também me possibilitou a aprendizagem de novas técnicas e metodologias, nunca antes conhecidas. Aproveitei a oportunidade do estágio hospitalar para aprofundar os meus conhecimentos e contactar com a realidade da resistência bacteriana, tendo sido o projeto realizado nesta área. E sendo este tema de estudo, alvo de grande interesse pessoal, propus ainda a técnica *Bluecarba,* ao Serviço de Patologia Clínica, para um diagnóstico laboratorial mais rápido e eficiente.

Para a realização deste relatório basiei-me no "Manual da Farmácia Hospitalar" do INFARMED e o "Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospital" da Ordem dos Farmacêuticos, juntamente com toda a legislação atual e com os manuais de procedimentos das várias áreas disponibilizadas pelos SF [1-3].

2. O Centro Hopitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho E.P.E

2.1. Organização Física e Funcional

O CHVNG/E possui instalações distribuídas por dois concelhos contíguos, sendo eles Gaia e Espinho (**figura 1**). No primeiro, encontramos a Unidade I (antigo Sanatório Manuel II, também conhecido por Hospital Eduardo Santos Silva), localizado no Monte da Virgem, e a Unidade II (antigo Hospital Comendador Manuel Moreira de Barros), localizado no centro da cidade sendo convizinho do tribunal de Gaia. No segundo, encontramos a

unidade III (antigo Hospital Nossa Senhora da Ajuda – propriedade da Santa Casa da Misericórdia local) localizado na rua 37.



Figura 1. Fotografias da [1] Unidade I, [2] Unidade II e [3] Unidade II.

A Unidade I do CHVNG/E apresenta-se como a junção de vários pavilhões (devido ao seu passado como Sanatório) prestando cuidados diversificados (internamento, ambulatório, diagnóstico, entre outros). Calcula-se uma lotação aproximada de 558 camas divididas pelas várias especialidades e estima-se que o Hospital seja frequentado por volta de 2000 pessoas/dia. Nos SF desta Unidade, foi realizado o estágio hospitalar. Na Unidade II encontra-se o serviço de Ortopedia, o departamento Materno-Infantil, um bloco operatório de apoio e uma farmácia satélite. Por fim, a Unidade III, localizada em Espinho, possui inseridas as unidades de Consultas Externas, Cuidados Continuados e de Cirurgia de Ambulatório.

Nestas três unidades, foi me possibilitada a visita ao serviço de Neonatologia - Unidade II- ao serviço de Patologia Clínica, psiquiatria, Hospital de Dia (HD) e à Comissão de Prevenção e Controlo de Infeção e de Resistência aos Antimicrobianos (CPCIRA) – Unidade I.

2.2. Órgãos Hospitalares

Para que exista um bom funcionamento hospitalar em todas as áreas, devem existir órgãos cujas funções assentem na avaliação da situação atual, elaboração de planos para

melhorar o funcionamento do(s) serviço(s) em causa, definição de diretrizes para os profissionais de saúde, entre outras [4].

Os órgãos de apoio técnico são variadas, podendo ser de implementação imperativa e não imperativa. Na implementação imperativa podemos encontrar a: Comissão de Ética (CE), Comissão da Qualidade e Segurança do utente (CQS), Prevenção e Controlo de Infeção e de Resistência aos Antimicrobianos, Comissão da Farmácia e Terapêutica (CFT).

2.2.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica

Em primeiro lugar, temos a CFT que tem por base o Despacho nº 1083/2004 (alterado pelo Despacho n.º 2061-C/2013). Esta comissão rege-se tanto pelo conhecimento técnico-científico como pelos princípios de rigor, responsabilidade e segurança, no que toca à prescrição e utilização dos medicamentos, sem esquecer a racionalização de custos que lhe são adjacentes. É um órgão consultivo e de ligação entre os serviços de ação médica e os farmacêuticos, formado por seis elementos (3 médicos e 3 farmacêuticos), sendo presidido pelo diretor clínico. Esta comissão tem como principais funções:

- Promover estratégias terapêuticas (em concordância com orientações definidas pelas entidades competentes);
- Avaliar e manifestar opinião sobre a evolução dos consumos e relatórios de prescrição médica;
- Partilhar, informação relevante e sugerir o que for de interesse, com a Comissão Nacional Farmácia e Terapêutica (CNFT), para melhorar o funcionamento dos serviços prestados pelos Hospitais correspondentes;
- Monitorizar, aprovar e viabilizar a utilização inequívoca de medicamentos não incluídos no Formulário Nacional do Medicamentos (FNM), cumprindo protocolos de utilização e informando sempre a CNFT;
- A aprovação dos medicamentos referidos por parte da CFT terá em consideração uma prévia avaliação efetuada pelo Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Sáude I.P. (INFARMED, I.P.);
- Vigiar o cumprimento do FNM e protocolos relacionados com o uso de medicamentos.

2.2.2. Comissão de Prevenção e Controlo de Infeção e Resistência a Antimicrobianos

A CPCIRA tem por base os princípios e diretrizes do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), que faz parte dos 9 programas de saúde prioritários, sob a tutela do Departamento de Qualidade na Saúde da Direção Geral de Saúde (DGS), regendo-se pelo Despacho 15423/2013 e pelo Despacho do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde n-º 2902/2013 de 22 de Fevereiro. A estrutura da gestão do PPCIRA faz-se desde da DGS até às unidades locais de saúde, centros hospitalares, agrupamentos de centros de saúde, unidades de saúde familiar ou unidades de cuidados continuados. Em cada unidade de saúde é fulcral existir um Grupo de Coordenação Local do Programa (GCL-PPCIRA), cuja composição multifacetada inclui especialistas na área, incluindo médicos, farmacêuticos e enfermeiros (no mínimo 3 elementos). No caso de existir um laboratório de microbiologia, um microbiologista poderá também fazer parte do grupo. O coordenador do GCL-PPCIRA, tem de ser médico e deve ser membro da comissão na área da Qualidade e Segurança e Da Comissão de Farmácia e Terapêutica do respetivo hospital nas situações aplicáveis [5]. Compete ao GCL-PPCIRA:

- Supervisionar as práticas de prevenção e de controlo de infeção e uso sensato dos antimicrobianos;
- Assegurar o cumprimento obrigatório dos programas de vigilância epidemiológica de infeções nosocomiais e de resistência aos antibióticos;
- Adotar métodos de vigilância e notificação de microrganismos-problema e de microrganismos-alerta;
- Monitorizar a investigação de surtos e realizar inquéritos epidemiológicos;
- Implementar auditorias clínicas internas para avaliar a situação atual;
- Garantir a distribuição de informação relevante sobre a vigilância epidemiológica de infeção e de resistência aos fármacos antibacterianos entre os laboratórios de diagnóstico e as unidades clínicas;
- Desenvolver e melhorar os processos referentes a prevenção e controlo de infeção e uso racional de antibióticos.
- Certificar a construção de um programa local de assistência á prescrição médica (tanto profilática como terapêutica), apto para validar pelo menos carbapenemos, fluoroquinolonas, nas primeiras 96 h de terapêutica, de modo a anular o uso inadequado de antibióticos ou por tempo excessivo. O PPCIRA tem assim como principal objetivo diminuir as taxas de incidência de infeções nosocomiais e/ou infeções adquiridas na comunidade, e diminuir a resistência bacteriana aos antibióticos mais potentes, para evitar

o recurso a fármacos tóxicos (exemplo: Polimixina e Colistina) e/ou aumentar progressivamente o sucesso terapêutico.

2.2.3. Comissão de Ética

A CE também é de natureza multidisciplinar podendo ser formada por médicos, farmacêuticos, enfermeiros, psicólogos, biólogos, juristas, entre outros profissionais de outras áreas humanas e sociais. No caso do CHVNG/E, esta comissão é composta por 1 bióloga, 2 médicas, 2 enfermeiras, 1 farmacêutica e uma jurista.

Regendo-se pelo DL 97/95, de 10 de Maio, a CE visa proteger e garantir a dignidade e integridade humana, zelando pelo cumprimento de padrões de ética aquando da prática médica e refletir sobre temáticas terapêuticas ou cirúrgicas que envolvam questões de ética [6]. Para além disso, a CE tem a responsabilidade de se pronunciar em relação aos pedidos de autorização na realização de ensaios clínicos (EC) mas também monitorizar a evolução dos mesmos [7].

3. Serviços Farmacêuticos

Os SF Hospitalares são regulamentados pelo DL nº 44204 de 2 de Fevereiro de 1962, que é o pilar da atividade farmacêutica hospitalar a nível nacional. Este decreto possibilita que estes serviços sejam centros de produção de investigação científica e de ensino, fundou a carreira farmacêutica hospitalar e propõe a elaboração e atualização do FNM pela CNFT (anterior Comissão Permanente do Formulário Hospitalar de Medicamentos) [1]. O artigo 2º consagra autonomia técnica aos SF, estando sujeitos à orientação geral dos Órgãos da Administração, perante os quais respondem pelos resultados da sua prática.

No que diz respeito ao farmacêutico hospitalar, é habilitado com o grau de especialista e é o guardião do medicamento, promovendo um bom uso a nível hospitalar. Para além disso, o farmacêutico hospitalar possui as várias ferramentas, valências e conhecimentos técnico-científicos, que justificam o seu envolvimento e que fortalecem a sua opinião nesta temática. Portanto, o farmacêutico hospitalar responsabiliza-se pela gestão, distribuição, produção, controlo de qualidade e comunicação de informação relevante dos medicamentos, aquando da sua dispensa ou com outros profissionais. Mas a atuação farmacêutica expande-se para outras áreas, nomeadamente: farmacovigilância, EC realizados no hospital, farmacocinética, farmacotecnia, farmácia clínica, cuidados farmacêuticos, prevenção de infeções nosocomiais (incentivar e praticar boas práticas sanitárias), diminuição da resistência aos antimicrobianos, respeito de considerações

éticas, formação e investigação científica, entre outras, seguindo sempre os preceitos de deontologia profissional.

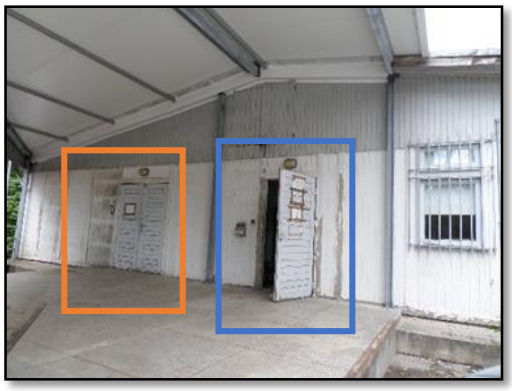
3.1. Instalações e Horário de Funcionamento

No caso do CHVNG/E, os serviços centrais dos SF encontram-se num espaço delimitado e próprio dentro das margens da Unidade I (**Figura 2**). O espaço físico encontra-se organizado de acordo com as várias áreas, necessárias para o bom desempenho destes serviços. Dispõem de 3 entradas: de uma entrada geral, uma entrada reservada para receção e conferência de encomendas e ainda uma entrada de acesso facilitado para a zona de Ambulatório (**Figura 3**). Existem áreas específicas para o armazém central, produção e ensaios clínicos (visível na planta dos SF).



Figura 2. Instalações dos Serviços Farmacêuticos (entrada principal), do CHVNG/E, EPE.

Tudo isto permite uma gestão racional e eficaz do espaço, pois ao impedir o cruzamento de áreas e de pessoal é possível atingir um padrão máximo de qualidade de atendimento do doente, em regime de ambulatório, de distribuição de medicamentos e de produção



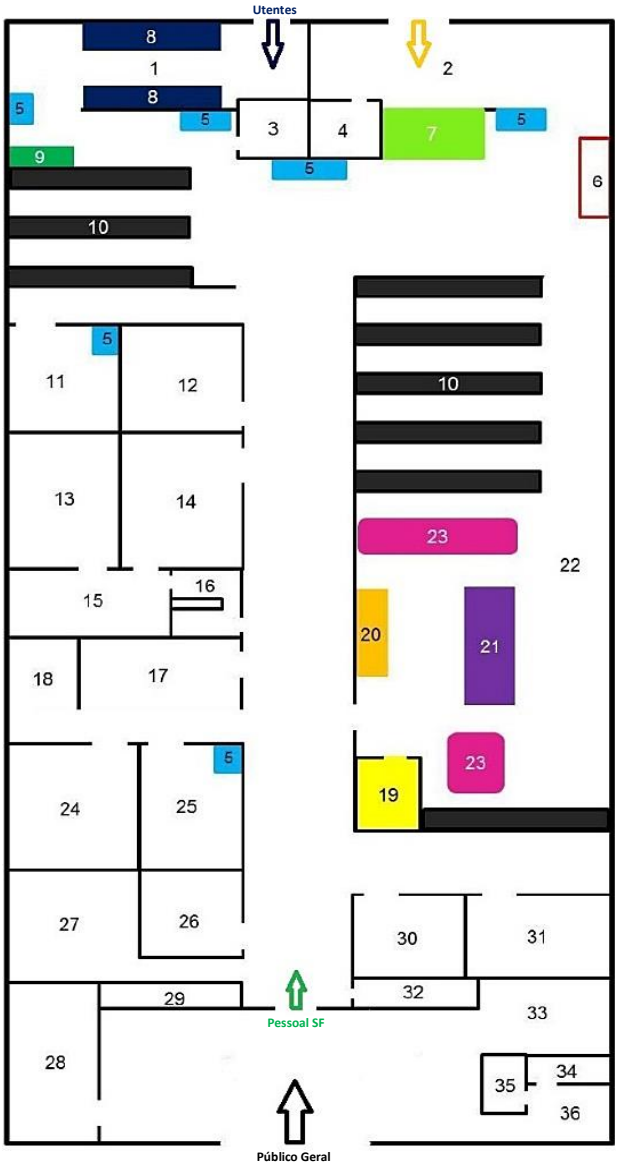
.

Figura 3. Entrada para a zona de Ambulatório (sinalizado a azul) e receção de encomendas (sinalizado a laranja), do CHVNG/E, EPE.

Os SF mantêm-se funcionais 24 horas por dia, 7 dias por semana, recorrendo a turnos. No horário das 8h até às 22h, o serviço mantêm-se funcional através da participação de vários profissionais. Contudo no horário das 22h às 8h, o serviço é assegurado apenas por um único farmacêutico.

3.1.1. Planta dos Serviços Farmacêuticos

A organização física dos SF foi feita de modo a maximizar a sua funcionalidade, mesmo havendo limitações de espaço. Na **figura 4** podemos observar a planta dos SF do CHVNG/E.



1– Farmácia de Ambulatório
2 – Área de Receção e Conferência de Encomendas
3 – Sala de Psicotrópicos e Estupefacientes
4 – Sala de Arrumos
5 – Frigoríficos
6 – Armário de Inflamáveis
7 – Área de Distribuição Clássica
8 – Armário –*RFID*®
9 – Zona de Hemoderivados
10 – Armazém Geral
11 – Sala de Citotóxicos
12 – Sala de Manipulação Galénica não Estéril
13 – Câmara de Citotóxicos
14 – Câmara de Nutrição Parentérica
15 – Antecâmara
16 – Área de acesso à Zona de Manipulação Galénica Estéril
17 – Sala de apoio à Nutrição Parentérica
18 – Sala de Lavagem
19 – Sala de Reembalagem
20 – *Kardex*®
21 – Armazém de Dose Unitária
22 – Zona de funcionamento da distribuição em dose unitária
23 – Malas dos Serviços
24 – Sala dos Farmacêuticos
25 – Sala de Ensaios Clínicos
26 – Sala de Arquivo
27 – Gabinete da Diretora dos SF
28 - Sala de reuniões e biblioteca
29 – Secretariado dos SF
30 – Gabinete do Gestor
31 – Sala dos TDT
32 – Copa
33 – Sala dos Assistentes Administrativos
34 – Instalações Sanitárias Masculinas
35 – Instalações Sanitárias Femininas
36 - Vestuário

Figura 4. Planta dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E.

3.1.2. Armazéns

Em cada armazém (**Figura 5**), os medicamentos são organizados por ordem alfabética de Designação Comum Internacional (DCI), incluindo fridoríficos (**Figura 6**).



Figura 5. Ármazém central dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E.

Alguns medicamentos são agrupados em locais bem identificados pelos códigos de barras, como os hemoderivados, nutrição entérica e parentérica, medicamentos de uso oftálmico, medicamentos inflamáveis (que se encontram em edifício próprio, separado da farmácia e alguns num armário de segurança de inflamáveis), estupefacientes e psicotrópicos (em local restrito com fechadura de segurança), gazes medicinais (em área separada), desinfetantes e produtos de contraste radiológico.



Figura 6. Frigoríficos dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E

3.1.2.1. Armazém Virtual (AV)

A gestão de medicamentos é simplificada através, por exemplo, da criação dos AVs que facilitam a distribuição, contagem física, controlo de prazos de validade e

rastreabilidade dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Estes armazéns virtuais encontram-se organizados de acordo com a **Tabela 1**.

Tabela 1. Distribuição e designação dos armazéns virtuais (AVs).

AV	Designação
F2	Farmácia da Unidade II
F3	Armazém Central
Q1/F3	Quarentena Produtos expirados (validade) ou danificados
F4	Farmácia de Ambulatório
F5	CTX(1)
F7	Armazém de soros (Instalações do Aprovisionamento)
F8	Psicotrópicos e Estupefacientes
F9	RFID(2)

Legenda: (1) Citotóxicos, (2) Rádio Frequência

3.2. Recursos Humanos

A constante oscilação entre, o que é cientificamente aprovado e o que é questionável, torna a presença de farmacêuticos nos SF uma questão incontornável, isto porque este grupo profissional é caracterizado pelo conhecimento e estudo intensivo de medicamentos e drogas em toda a sua amplitude, estando sempre em sintonia com a constante atualização em matérias relacionadas com o uso do mesmo [2, 3, 8]. Exige-se então que a direção dos SF hospitalares esteja sob a tutela de um farmacêutico [1]. Quanto à composição dos SF do CHVNG/E podemos verificar a existência de: 15 Farmacêuticos, 3 dos quais em estágio profissional; 16 Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), 3 em estágio profissional; 3 Assistentes Técnicas Administrativas (ATA), 17 Assistentes Operacionais (AO) e 1 Gestor que mediante, o trabalho conjunto e devida gestão, tornam os SF operacionais com a devida qualidade e rigor que lhe são exigidos [8].

3.3. *Software* Informático

No ambiente hospitalar, as ferramentas informáticas representam uma ferramenta indispensável, pois permitem uma execução de tarefas mais facilitada, segura, rápida e menos errónea se compararmos com execução manual. Permite também economizar o tempo dos funcionários e, consequentemente, aumentar o rendimento dos profissionais, tornando assim todo circuito do medicamento mais eficiente. Adicionalmente, a gestão financeira e administrativa, são áreas que também beneficiam da implementação de

suporte informático, tornando os processos mais dinâmicos e produtivos (*e.g.* compras e pedidos de empréstimo).

Nas fichas criadas para cada um dos produtos existentes nos SF, constam dados e informações que facilitam a monitorização dos *stocks*, como: Denominação Comum Internacional, código do produto, forma farmacêutica (FF), dosagem, quantidade, níveis máximos e mínimos e de segurança e ponto de encomenda. Os dados são continuamente atualizados em tempo real, consoante a movimentação dos produtos.

Nos SF do CHVNG/E, foi implementado o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM®) sob a tutela da Healthcare Solution, S.A. (CPC-Glintt). É mediante este programa que se gerem os AV.

Adicionalmente, ainda se recorre ao programa GSFarma (Gestão de Stocks do Armazém Central, elaborado pelo TDT António Fonseca) que substitui o registo de faltas em suporte papel. Este programa permite o registo de faltas, verificar os produtos que possuem Pedidos de Compra (PC) e permite dar entrada dos produtos que chegam aos SF. O ponto crucial é a partilha simplificada de informação permitido por este programa, viabilizando a atualização de todos os profissionais sobre assuntos relevantes às encomendas efetuadas.

4. Organização e Funções dos Serviços Farmacêuticos

Os SF são uma estrutura central nos cuidados de saúde dispensados em meio hospitalar, porque garante a execução de ações que acarretam grande responsabilidade, pois são imprescindíveis para a qualidade dos serviços de saúde prestados, recorrendo ao Regulamento geral da Farmácia Hospitalar verificam-se as tarefas e responsabilidades dos SF, como por exemplo:

- Selecionar a aquisição de medicamentos, produtos médicos e dispositivos médicos [9];
- Assegurar a produção, verificação analítica, armazenamento e distribuição de medicamentos, drogas e dispositivos médicos;
- Cooperar na elaboração de protocolos farmacoterapêuticos e assistir na prescrição de Nutrição Parentérica (NP);
- Participar na entrega dos medicamentos nos diferentes serviços, assegurando o rigoroso controlo dos mesmos [9];
- Cooperção com o Serviço de Aprovisionamento e Logística (SAL) na aquisição, armazenagem e gestão de *stocks* de medicamentos nos diversos serviços;

- Colaborar na evolução do pessoal dos SF e assistir na educação farmacêutica de outros serviços envolvidos mediante ações de formação e palestras.

Portanto, os SF fornecem a garantia de uma terapêutica medicamentosa de qualidade, eficácia e segurança aos utentes, proporcionando o melhor resultado clínico possível, nunca deixando de lado os custos associados (farmacoeconomia) e sempre investindo no futuro (investigação e ensino). Uma inequívoca e minuciosa gestão de medicamentosa é o alicerce de um bom funcionamento dos SF, pois possibilita executar os procedimentos duma maneira rápida, objetiva e eficiente, o que se traduz numa dispensa sublime e exata de medicamentos, respeitando sempre as várias regras e normas de qualidade impostas pelas entidades competentes. Resultando assim, no uso correto e confiável do medicamento pelos profissionais de saúde e utentes.

4.1. Sistemas e Critérios de Seleção

Dentro do que é o "Universo do Medicamento", o Estado Português, através da consultoria de profissionais na área, filtra a utilização de produtos farmacêuticos nos Serviços de Saúde Públicos, privilegiando medicamentos que apresentem uma razão custo/efetividade aceitável, salvaguardando sempre os ideais de segurança, necessidade (diagnóstico, tratamento ou profilaxia), eficácia e de alternativa terapêutica (seleção entre várias opções terapêuticas). Até ao momento, apenas existe o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FNM), que descreve os fármacos utilizados em meio hospitalar. O Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro de 2013, estabelece a obrigatoriedade da utilização do FNM [10].

4.1.1. Formulário Nacional de Medicamentos

Compete ao CNFT elaborar e manter atualizado o FNM, gerindo as inclusões e exclusões de medicamentos com o consentimento do INFARMED I.P. O FNM é encontrado *online*, contendo informação relevante (farmacocinética, farmacológica e toxicidade) sobre medicamentos de uso hospitalar, abrangendo também os de uso em ambulatório. Tem um impacto bastante mais abrangente comparativamente ao seu antecessor que era um documento mais estático, nem sempre efetivo em termos de uso e atualização da evolução das terapêuticas (FHNM). Com este novo formulário, o Ministério da Saúde fomenta a reforma do Serviço Nacional de Saúde, segue as melhores práticas internacionais e contribui para que todos os Portugueses continuem a usufruir, nas melhores condições técnicas, do direito à proteção da saúde.

É obrigatória a utilização do FNM pelos prescritores, nos estabelecimentos e serviços do SNS, consultando os protocolos de utilização dos medicamentos elaborados

pela CNFT. No FNM todos os medicamentos são designados pela sua DCI. A sua estrutura assenta numa classificação farmacoterapêutica com listagens de medicamentos [11] (vinte grupos farmacoterapêuticos e respetivos subgrupos), orientações específicas, condições de *switch* (escolher alternativas terapêuticas) até monografias ou protocolos terapêuticos para certas patologias. O FNM contempla a utilização fundamentada de medicamentos em algumas indicações *off-label* (não aprovadas), ou seja, em qualquer indicação não prevista no Resumo das Características do Medicamento (RCM), não desobrigando os prescritores do cumprimento dos procedimentos legais para estes casos (consentimento informado). É importante salientar que, os medicamentos que não estejam incluídos no Formulário Nacional de Medicamentos ou nas suas adendas, não podem ser adquiridos pelos estabelecimentos e serviços do SNS [11]. A triagem de medicamentos a obter pelo hospital é auxiliada pelo FNM e pelas adendas de medicamentos do Hospital. No que diz respeito à utilização de medicamentos não incluídos no FNM, tem que se ter em conta a respetiva inclusão em adenda naquele formulário, com consentimento da CNFT.

4.2. Gestão de *Stocks* e Compras

Combinando os registos informáticos dos produtos existentes com a contínua revisão dos *stocks* (inventários periódicos), torna-se possível avaliar a situação atual (de *stocks*, validade) e prevenir rutura ou excesso de fármacos, efetuando-se assim uma gestão personalizada, tal como foi verificado no decorrer do estágio.A aquisição de produtos é um processo criterioso, realizado através dos denominados PC (é obrigatoriamente mencionado o serviço requisitante, o armazém, e o local de entrega), que são criados pelos SF, em formato informático, tendo em conta os Indicadores de Gestão (IG) - consultando o CPC e o GSFarma. Para cada produto farmacêutico existe um ponto de encomenda definido, ou mediante o registo de faltas. Os PC possuem um processo de autenticação e formalização próprio. Primeiro requerem um parecer favorável por parte do responsável pelos SF ou na, sua ausência, por quem ele delegue. Só depois são enviados para o SAL, que lhes outorga uma nota de encomenda (NE) necessária para depois lhe atribuírem um número de compromisso (NC). Após cabimentação financeira, o SAL pode avançar com uma encomenda formal ao laboratório pretendido, sempre em concordância com o responsável pelo SAL ou com CA, dependendo do valor em causa.

4.2.1.Serviço de Aprovisionamento e Logística

Encontra-se regulamentado que o SAL, no CHVNG/E, tem a obrigação de avaliar e avançar com a aquisição de todos os produtos, equipamentos, serviços e medicamentos, necessários ao bom funcionamento do hospital [12]. Compete-lhe, também, efetuar

negociações para obter condições mais vantajosas dos procedimentos aprovados, mediante métodos e técnicas do mercado concorrencial, cumprindo valores de sinceridade, equidade de oportunidades e tratamento e livre concorrência. O responsável do SAL participa na CFT embora não tenha direito ao voto, sendo a sua intervenção limitada a temáticas económicas e à gestão das aquisições*, stocks* e materiais existentes. Além disso, é o SAL que coordena todas as encomendas, articulando-se com os vários serviços do hospital, incluindo os SF. Esta simbiose intensifica a eficácia do circuito do medicamento, principalmente em matérias de gestão.

4.3. Sistemas e Critérios de Aquisição

4.3.1. Dependentes do Catálogo de Aprovisionamento Público da Administração Central do Sistema de Saúde

O ACSS é o pilar da aquisição de produtos farmacêuticos e serviços, que é realizado através de contratos públicos de aprovisionamento, no qual são referenciados os fornecedores que apresentem as propostas mais vantajosas no *website* (*www.catalogo.min-saude.pt*) [13]. O objetivo do ACSS passa por:

- Simplificar as aquisições das instituições e serviços integrados no SNS;
- Diminuir a burocratização dos procedimentos de aquisição;
- Garantir transparência nas compras;
- Assegurar uma efetiva concorrência entre fornecedores.

A utilidade do ACSS acentua-se na realização de compras de elevado número de unidades, pois o processo torna-se muito simples e sublime. Respeitando o critério do preço unitário mais baixo (no artigo 259.° do Código dos Contratos Públicos) [13].

4.3.2. Independentes do Catálogo de aprovisionamento público da Administração Central do Sistema de Saúde

Na presença de produtos farmacêuticos necessários em menores quantidades ou que não façam parte do ACSS, recorre-se a processos por:

- Ajuste Direto (sem concurso público associado);
- Negociação com consulta prévia (com laboratórios registados pelo INFARMED I.P. ou titulares de autorização de introdução no mercado (AIM));
- Concurso Público (Paralelo ao ACSS, de tempo limitado e criado pelo SAL).

Perante uma situação mais urgente e que exija um resolução imediata, prossegue-se à:

- Compra direta a Farmácia Comunitária;

- Pedidos de Empréstimo a partir de outro Hospital (é preciso equacionar a devolução posterior).

4.3.3. Casos Exclusivos

4.3.3.1. Medicamentos com Autorização de Utilização Especial

Medicamentos ou produtos farmacêuticos considerados indispensáveis, mediante justificação clínica, ao tratamento, diagnóstico ou até prevenção de certas patologias que não se encontrem comercializados em Portugal e que sejam considerados a única e/ou última opção terapêutica ou diagnóstica, podem ser adquiridos sob o estatuto de Medicamento(s) com Autorização de Utilização Especial (MAUE). Só podem ser concedidos AUEs às instituições de Saúde com Autorização de Aquisição Direta de Medicamentos e podem ser destinados à investigação, ensaios clínicos ou prática clínica (já justificada anteriormente).

A utilização excecional de Medicamentos reveste-se de carácter excecional e carece de autorização prévia, concedida pelo INFARMED I.P., disposto no artigo 92.º do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto [14]. Na sua atual redação, os requisitos e condições estão definidas no regulamento aprovado pela Deliberação n.º 76/CA/2015, em 18 de junho de 2015. O n.º 3 do artigo 9.º, da referida deliberação, decreta que "Os requerentes devem, em regra, apresentar anualmente, durante o mês de setembro, um pedido único de autorização de utilização especial (AUE) por medicamento considerado de benefício clínico bem reconhecido, para vigorar no ano seguinte." Assim, o INFARMED I.P. viabiliza a utilização de:

- "Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido" (presente no artigo 3º [15]) que façam (ou não) parte FNM e possuam AIM em país da União Europeia (UE);
- "Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico", os que, nomeadamente, possuem AIM em país Terceiro ou que não possuindo AIM em qualquer país, disponham de provas experimentais preliminares (resultados de ensaios clínicos iniciais) que pressuponham a atividade do medicamento quer a nível de resolução ou melhoria de determinado quadro patológico;
- Medicamentos destinados a dar resposta à propagação, atual, ou potencial, de agentes patogénicos, toxinas, agentes químicos, ou de radiação nuclear, suscetíveis de causar efeitos nocivos;

A requisição de AUE é apresentado ao INFARMED I.P., pelo Diretor Clínico (ou entidade equivalente da instituição de saúde onde o medicamento é pretendido através de prévia autorização do respetivo órgão máximo de gestão), sob proposta fundamentada do

diretor do serviço que se propõe a utilizar o medicamento, estando implícito um consenso pela CFT.

4.3.3.2. Medicamentos derivados do Plasma Humano

A aquisição de modo centralizado dos Medicamentos derivados do Plasma Humano (MPH) revelou-se desnecessária do ponto de vista da segurança e, ao mesmo tempo, introduziu elevada complexidade no processo de contratação pública destes produtos. Logo, o Despacho n.º 28356/2008, de 13 de Outubro veio revogar o Despacho do Ministro da Saúde n.º 5/95, de 25 de Janeiro [16].

4.3.3.3. Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes

Os medicamentos que contenham substâncias ativas (SA) classificadas como psicotrópicos e estupefacientes (PE), são fármacos sujeitos a um circuito muito controlado devido aos inúmeros riscos que lhe são adjacentes. Por exemplo, o risco de dependência física e psíquica, janela terapêutica muito estreita (risco de sobredosagem), efeitos secundários graves, comércio ilícito, entre outros. Contudo, a sua utilização controlada e responsável, é relevante em questões de dor aguda e crónica, oncológica e não oncológica. Todos os produtos farmacêuticos cujas substâncias apareçam nas tabelas I-A e III devem ser referenciados com a letra E (Estupefaciente), e todas as substâncias ou preparações compreendidas nas tabelas II-B, II-C e IV, com a letra P (Psicotrópico) [17].

O farmacêutico é o principal responsável pela área (ou substituto em causa), é o que efetua os PC tendo em conta os consumos, IG e prazos de validade para evitar situações de rutura do *stock* ou excesso do mesmo. A aquisição direta destes medicamentos rege-se pelas condições especiais estabelecidas no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro e nas várias alterações que têm sido impostas ao longo do tempo que visam, por exemplo, acrescentar compostos nas respetivas tabelas (caso da mefedrona e tapentadol) ou atualizar alguns pontos específicos consoante o necessário [18-20]. Ao abrigo do artigo 18º do Decreto Regulamentar nº 61/94 de 12 de Outubro, "a venda ou cedência de substâncias e preparações compreendidas nas tabelas I a IV, com exceção da II-A é feita sob requisição escrita, devidamente assinada e autenticada, pelo respetivo responsável, (…) mediante documento emitido por meios informáticos, (…)" e acompanhado do Anexo VII [19] (**Anexo A**). Em pormenor, após a validação efetuada pela Diretora de Serviço (ou legal substituto), a emissão da nota de encomenda (pelo SAL) é concedida. Após cabimentação, é direcionada aos SF para que, a Diretora ou substituto legal, proceda ao preenchimento do formulário presente no Anexo VII da portaria n.º 981/98, de 8 de Junho [18-20]. O conjunto de documentos gerado é protocolado pela assistente técnica e é encaminhado para o laboratório em causa.

Além do que foi referido, convém constatar que há exceções dentro deste circuito especial (caso da metadona e cocaína). No caso da metadona, o Instituto da Droga e Toxicodependência (IDT) I.P., é o organismo que trata da distribuição do composto, sendo agendado com antecedência ou não, conforme a urgência e necessidade do medicamento pelo CHVNG/E. Por sua vez, a pasta de cocaína a 10%, é adquirida ao Laboratório Militar no armazém do Porto [8].

4.4. Receção e Conferência

A receção de encomendas é efetuada numa área individualizada do armazém, de fácil acesso e com acesso direto aos diferentes armazéns dos SF (**Figura 7**).



Figura 7. Zona de receção de encomendas dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E, EPE.

O processo de receção da encomenda é iniciado por um AO, mas uma posterior verificação é realizado por um TDT tanto a nível qualitativo como quantitativo dos produtos, com a guia de remessa. A respetiva NE, prazos de validade, lotes e condições de transporte dos medicamentos são também sujeitos a uma revisão. Só depois se procede ao registo informático, através da entrada dos medicamentos recebidos, no seu respetivo armazém virtual, pela auxiliar administrativa (AUA), seguindo-se uma arrumação pré-definida (que garante um armazenamento racional), necessário para conferir a estabilidade da formulação do medicamento. Estes são colocados nas devidas prateleiras (não devem estar diretamente no chão, pois deve haver circulação do ar) e devidamente identificadas por um AO. A filosofia de arrumação passa pelo conceito de *First-expiry/First-out* (FEFO), que se focaliza no prazo de validade, por isso, aquele que apresentar o prazo de validade mais curto, é o primeiro a sair. É preciso ter atenção a esse ponto aquando da arrumação, para evitar a expiração de alguns produtos farmacêuticos. Outro fator importante é a prioridade dos produtos que aguardam arrumação, sendo preciso dar maior atenção aos PE, ME, medicamentos de frio e urgentes.

Evidentemente existem casos especiais, como:

- Os PE são rececionados por um farmacêutico e sujeitos a dupla verificação, efetuada por outro farmacêutico que efetua uma cópia da guia de remessa, que é

numerada (numeração sequencial dos EP) e entregue (original e cópia) à AUA para que esta proceda à entrada da medicação;

- Os MPH têm de possuir um certificado de análise e são conferidos por um farmacêutico. Este profissional confirma os produtos recebidos, através da guia de remessa, e depois compara com a nota de encomenda. A confirmação da presença de um Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) (**Anexo B**) é essencial para que, cada lote de medicamentos derivados do plasma humano recebido, seja arquivado, sendo este depois necessário aquando da dispensa destes medicamentos;
- Medicamentos Experimentais (ME), como estão dentro do âmbito dos EC, são sujeitos a uma receção mais cuidadosa. Primeiro, o AO anota a hora de receção e remete rapidamente a medicação para a sala específica dos EC, informando os farmacêuticos da área. O farmacêutico inicia o processo de receção e conferência, no qual implica o preenchimento do Formulário de "Receção e Conferência de Medicação de Ensaio Clínico".

4.5. Armazenamento

Condições como o espaço, luz, temperatura, humidade, segurança e prioridade, são fatores de grande atenção por parte dos SF, aquando da arrumação e armazenamento, para garantir a qualidade da formulação medicamentosa. Para isso, a monitorização dos parâmetros ambientais (sistema VIGIE®) é fulcral. Este é um sistema sem fios, constituído por vários higrómetros, que foi concebido para emitir um sinal (alarme), sempre que surjam desvios significativos das condições ideias (de todos os armazéns), sendo um método de confirmação/monitorização do cumprimento das condições de armazenamento dos medicamentos, evitando qualquer tipo de perturbação físico-química da formulação. As condições ideias são definidas por: temperatura máxima de 25 ºC, humidade inferior a 60% e proteção da luz solar direta. No que diz respeito aos medicamentos que precisam de refrigeração, a temperatura deve estar entre 2-8 ºC, em local desprovido de humidade.

Quando são encontrados produtos danificados, expirados ou sem condições que garantam a sua estabilidade, estes são transferidos para o armazém Q1/(F3) – Quarentena - apurando as razões que levaram ao sucedido, permitindo corrigir algum procedimento e prevenção futura. Quando há uma deteção atempada, tenta-se promover o consumo por outros serviços ou hospitais ou a sua devolução ao laboratório fornecedor. Normalmente é feito um pedido de devolução a crédito ou à troca ao laboratório fornecedor. Se não for possível abate-se o produto [21, 22].

4.6 Sistemas de distribuição dos medicamentos

A distribuição medicamentosa assenta num conjunto de operações específicas, que visa disponibilizar os medicamentos ao doente, seguindo normas e procedimentos próprios garantindo o sucesso terapêutico. A prescrição médica é o pilar do sistema, pois define o plano fármaco-terapêutico que o utente necessita. Por sua vez, aquando da distribuição, o farmacêutico propõe-se a promover o uso racional do medicamento ao:

- Interpretar e validar as prescrições médicas, excluindo erros que possam existir, garantindo uma farmacoterapia segura e eficaz;
- Respeitar o que se encontrar descrito nas prescrições médicas e seguir o que foi referenciado pelo médico;
- Prestar atenção aos consumos e pedidos de medicamentos de algumas unidades ou serviços hospitalares, fazendo uma avaliação crítica dos custos associados;
- Monitorizar as terapêuticas praticadas;
- Cumprir diretrizes legais e procedimentos impostos.

Tudo isto, salvaguarda a segurança e o sucesso terapêutico do utente, promovendo a saúde pública mediante a utilização correta do medicamento.

Entre os sistemas presentes deve-se destacar:

- Distribuição a Doentes em regime de internamento;
  - Sistema de Distribuição Clássica;
  - Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária e/ou Individual (SDIDDU);
- Sistema de Reposição de *stocks* por níveis (armazéns avançados)
- Distribuição Regime de Ambulatório aos doentes;
- Dispensa de Medicamentos sujeitos a Legislação Restritiva (PE, MPH, medicamentos que precisam de justificação).

Nem sempre é possível recorrer à distribuição de medicamentos em dose unitária. Assim sendo, são equacionadas outras alternativas de distribuição de medicamentos, podendo-se complementar duas ou mais variantes do sistema de distribuição tradicional.

4.6.1 Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

O despacho conjunto dos Gabinetes dos Secretários de Estado Adjunto do Ministro da Saúde, de 30 Dezembro de 1991, publicado no Diário da Republica n.º23 - 2ª série de 28 de Janeiro de 1992, converte em imperativo legal o sistema de distribuição de medicamentos, sendo o SDIDDU, o sistema dominante de distribuição de medicamentos no CHVNG/E (**Figura 8**).

Este baseia-se na dispensa, após validação da prescrição médica já referida, dos medicamentos necessários para o tratamento, para um período de 24 horas (exceto fins de semana, pois é um período de 48 horas) priorizando a dose necessária por toma (unitária). Este sistema tem-se vindo a mostrar muito eficiente e seguro, permitindo um controlo terapêutico mais rigoroso, devido à maior facilidade de acesso ao perfil farmacoterapêutico dos doentes e menor número de desperdícios associados. O papel do farmacêutico é imprescindível, pois permite o fornecimento da medicação em tempo útil a todos os doentes, satisfazendo as exigências terapêuticas dos mesmos.



Figura 8. Zona onde se encontra o SDIDDU [1] e *Kardex*® [2] dos Serviços Farmacêuticos, do CHVNG/E, EPE.

Os farmacêuticos destacados para a área efetuam a interpretação e validação da prescrição médica, auxiliados de ferramentas *online* como o UptoDate®, o próprio FNM, fontes bibliográficas de revisão científica e *guidelines* nacionais/internacionais. A atenção destes profissionais foca-se especialmente em: erros ou ambiguidade na posologia, via e frequência de administração, interações farmacológicas, elevada suscetibilidade de toxicidade, conformidade entre medicação e estado clínico do doente e medicamentos em rutura nos SF, entre outros critérios. O médico procede à prescrição médica através da aplicação Sistema de Apoio ao Médico (SAM), que interliga dados com a aplicação SGICM®, onde o farmacêutico executa a validação. Caso surjam dúvidas sobre a prescrição (ou erros), deve-se entrar em contacto com o médico para, em conjunto, chegarem a um consenso e a situação ficar resolvida o mais rapidamente possível. Portanto, a responsabilidade da terapêutica é partilhada entre os dois.

Após validação farmacêutica da prescrição médica, é gerado um mapa de distribuição por doentes ou por medicamento, com uma validade de 24 horas, onde se especifica a medicação a preparar pelos TDT's, para completar o ciclo de distribuição. Assim, assumem um papel importante na deteção precoce e prevenção de erros na terapêutica. Quando a situação anterior se apresenta devem contactar imediatamente um

farmacêutico. Para além disso, antes da preparação de uma mala, é preciso verificar as devoluções de medicamentos efetuadas nas últimas 24 horas (sem administração inerente) e certificar a regularidade das mesmas. Em casos de detetarem incongruências, é aconselhável contactar com o serviço em causa. A medicação preparada deve ser colocada em malas (pequenos armários) com gavetas individuais, propriamente identificadas. Cada gaveta apresenta o nome e cama do doente, o serviço a que pertence e a data em que a medicação deve ser administrada. O processo é sempre acompanhado pelo sistema informático, para garantir a correção contínua dos *stocks* (sobretudo no caso de devoluções).Estas malas são transportadas pelos AO para o serviço ao qual se destinam, em horários bem estipulados: um às 15h e outro às 20h.

4.6.2. Sistema de Distribuição Clássica

O sistema de distribuição clássica, conhecido também por distribuição tradicional, foi o primeiro sistema a aparecer nos hospitais. Consiste na requisição de produtos farmacêuticos, por um enfermeiro-chefe (ou substituto legal) de um serviço específico, aos SF. A distribuição pretendida para satisfazer os pedidos, tem por base uma natureza grossista, que apresenta os seguintes aspetos negativos:

- Anulação de passos importante(s), como o de interpretação e validação de prescrições médicas por parte do farmacêutico;
- Acumulação de medicamentos no serviço de enfermaria requisitante;
- Aumento do risco de armazenamento incorreto de medicamentos e, consequentemente, maior probabilidade de expiração dos mesmos.

Consequentemente, haverá um maior risco de má gestão medicamentosa, o que poderá levar ao desaproveitamento do medicamento e tornar difícil a tarefa de controlo de prazos de validade ou ruturas de *stock*.

A distribuição clássica está sempre sob a tutela de um farmacêutico, sendo este farmacêutico responsável por: PC, aquisição e receção de produtos (tendo em conta os indicadores de gestão e faltas registadas), solicitar e efetuar a cedência de empréstimos a hospitais, compra de medicamentos a farmácias, validação de justificações inerentes ao uso de medicamentos sujeitos a um controlo mais restritivo, supervisionar a realização de inventários periódicos, proporcionar respostas a questões de índole farmacotécnica. Os AO estão encarregados de transportar os produtos para os serviços requisitantes, que se encontram identificados adequadamente nos sacos. O consumo, neste caso, é efetuado tendo em conta o serviço.

4.6.2.1. Reposição por *stocks* nivelados (armazéns avançados)

A base desta distribuição reside na reposição de níveis máximos e mínimos de stocks de medicamentos, pré-estabelecidos qualitativamente e quantitativamente pelo serviço clínico e os SF. Consoante o que for acordado com o serviço clínico, os SF podem e devem gerar os pedidos pelos níveis máximos ou mínimos. A reposição é realizada pelos TDT, a colocação nos armazéns dos serviços é feita por um AO dos SF, em dias previamente estabelecidos para cada serviço. A distribuição de medicamentos é feito tendo em conta os armazéns avançados (AA), classificados como *extensões* do *stock* do armazém central. Os quais, têm em conta os consumos médios do serviço em causa e, por isso, a quantidade necessária de medicamentos está definida para garantir o normal funcionamento do serviço clínico. O consumo é efetuado pelos enfermeiros do serviço clínico, após a administração da medicação no doente em causa. Posteriormente, a reposição é mediada pelos SF, de maneira a repor o que foi consumido. Foi interessante, durante o estágio, verificar a utilização do Kardex® (**Figura 8**), por parte dos TDT, que é um sistema de armazenamento centralizado e semiautomático, gerido por um *software* específico e constituído por um armário controlado eletronicamente, para auxiliar a reposição dos AA.

4.6.3. Distribuição por *Pyxis Medstation*®

O Pyxis® é sistema de distribuição semiautomático (**Figura 9**). Este sistema é composto por um terminal informático nos SF, que viabiliza a consulta dos *stocks* dos medicamentos armazenados no Pyxis® e é constituído por um equipamento automatizado de distribuição, que regista o utilizador e todas as movimentações de medicamentos, subdividido em várias seções com diferentes restrições de segurança.



Figura 9. *Pyxis Medstation*®.

É possível deduzir que o processo inerente a este circuito apresentar-se-á mais seguro, sofisticado, eficiente, simples e objetivo do que os anteriormente mencionados. Tudo isto deve-se a fatores como:

- Maior controlo no acesso ao medicamento (gavetas com magnitudes diferentes de segurança);
    - Gavetas de segurança mínima (possibilita acesso a todos os medicamentos);
    - Gavetas de segurança média (só permite acesso ao medicamento registado);
    - Gavetas de segurança máxima (normalmente PE, apenas concedendo acesso à medicação registada para administração e número de unidades necessário).
- Maior controlo na dispensa (limitação das unidades necessárias já referido e consumo tendo em conta o doente);
- Maior rastreabilidade (consumo tendo em conta o doente);
- Maior versatilidade aquando de alterações da prescrição médica (acesso imediato às alterações efetuadas pelo profissional de saúde).

Posteriormente à validação farmacêutica da prescrição médica, o enfermeiro entra no sistema (após registo biométrico) entrando em contacto rapidamente com a listagem de medicamentos prescritos para cada utente. Depois de retirar a medicação, o consumo é feita tendo em conta o doente. A diária confirmação dos *stocks*, permite um controlo mais apertado dos mesmos, o que evita o surgimento de erros de *stock*. Isto é possível devido a uma articulação entre as aplicações informáticas CPC® e o Pyxis®. Quando é satisfeito algum pedido, existe uma movimentação dos medicamentos para um armazém *fictício* chamado de armazém de transição (virtual). A medicação só é oficialmente introduzida nos serviços clínicos no momento em que é feita a entrada pelo Pyxis®. A reposição é normalmente feita por máximos.

4.6.4. Distribuição aos doentes em Regime de Ambulatório

A área dos SF destinada à farmácia de ambulatório é dividida em três áreas individualizadas: sala de espera, zona de atendimento bifurcado (assegurando confidencialidade e privacidade cruciais para este serviço) e zona de armazenamento (**Figura 10**).



Figura 10. Sala de Espera [1], Zona de atendimento bifurcado [2] e zona de armazenamento [3] destinada à farmácia de ambulatório.

A cedência de medicamentos em ambiente hospitalar para utilização em regime de ambulatório [23] adquiriu uma elevada importância nos SNS, pois permite ao utente continuar o seu plano terapêutico fora da área hospitalar, reduzindo assim custos e riscos de desenvolver infeções nosocomiais (quando comparados com internamento). Maximiza assim o serviço prestado ao utente (maior contacto com profissionais de saúde especialistas em áreas específicas) e concede-lhe a hipótese de estar no seu meio familiar (maior comodidade). Porém, temos de ter em conta que nos deparamos com uma situação em que é necessária uma grande quantidade de medicamentos para cobrir os serviços prestados a um número cada vez maior de doentes com patologias crónicas, onde temos de considerar ainda que alguns dos medicamentos apresentam preços muito elevados (e em alguns casos não há possibilidade de escolher genérico). Tudo o que foi referido, confirma o facto de haver um aumento de custos associado ao uso do medicamento.

Portnato, o farmacêutico tem a responsabilidade de fomentar o uso responsável e consciente do medicamento, para atingir o potencial de máximo efeito terapêutico pretendido. Isto porque, encontram-se vários riscos que podem estar inerentes à situação de dispensa e administração de medicamentos como: falência terapêutica, interações medicamentosas, insuficiência de algum órgão (que seja alvo de toxicidade pelo medicamento), janelas terapêuticas estreitas, efeitos secundários adversos, co morbilidades que podem ser afetadas pela medicação, entre outros. Para isto ser evitável e gerido da melhor maneira possível, é preciso recorrer a uma monitorização frequente dos perfis terapêuticos dos doentes. Percebendo se adere à terapêutica, que alterações foram feitas ao seu plano, se faz corretamente a medicação, se tem conhecimento das consultas que lhe foram marcadas e perceber se a terapêutica imposta se tem revelado frutífera, no que toca a um aumento na qualidade de vida do paciente.

No caso particular do CHVNG/E, o serviço de ambulatório é assegurado por dois farmacêuticos hospitalares, que possuem ferramentas informáticas esclarecedoras se for necessário alguma informação extra. Encontram-se também numa área bem delimitada,

garantindo privacidade ao utente. Por regra, a cedência de medicação é feita para 1 mês, excepto nas seguintes situações:

- Doentes em diálise peritoneal - cuja cedência é feita para 2 meses;
- Doentes oncológicos em hormonoterapia - cuja dispensa é efetuada para 2 ou 3 meses e ainda situações devidamente justificadas e autorizadas pela CFT para períodos mais longos.

A dispensa pelos SF é gratuita, albergando quer medicamentos de uso exclusivo hospitalar legislados para tal, como medicamentos fora dessa legislação. Os medicamentos que se encontram legislados estão listados no **Anexo C** e são todos distribuídos diretamente ao doente, exceto os seguintes casos:

- Infliximab, distribuído ao HD;
- Medicamentos distribuídos mensalmente em Toma sob Observação Direta (TOD) para HD (Doenças Infeciosas), para doentes não cumpridores da terapêutica anti retrovírica instituída;
    - No caso de TOD, também há fármacos que não estão legislados para dispensa gratuita pelos SF, como é o caso dos agentes antituberculosos;
- Medicação distribuída para hemodiálise;
- Medicação de planeamento familiar é cedida ao serviço requisitante.

Os medicamentos que não se encontram ao abrigo da legislação, por regra, têm que ser autorizados superiormente pelo CA e Direção Clínica do Hospital, mediante pedido efetuado individualmente em impresso modelo SD-007. Dentro desta classe, estão vários medicamentos representados no **Anexo D**. Contudo, existem casos em que a dispensa de certos medicamentos por ambulatório precisa de um parecer favorável da CFT independentemente do facto do medicamento ser legislado para tal ou não.

Para alguns medicamentos, ainda é necessário apresentar-se um consentimento por parte do CA. Existe uma exceção, no que toca ao aspeto da dispensa gratuita de medicamentos por parte dos SF [1], como por exemplo, na situação urgente da falta de medicamentos necessários, para um indivíduo ou mais indivíduos, corroborado com apresentação de uma receita carimbada por 3 farmácias comunitárias diferentes e com a indicação da escassez do medicamento em causa, remetendo para o pagamento do medicamento. Quando assim acontece, o farmacêutico receciona a receita e envia um fax aos Serviços Financeiros com o nome do medicamento e o montante a pagar pelo doente. Este dirige-se aos Serviços Financeiros para efetuar o pagamento. Posteriormente, volta novamente aos SF, onde levanta o medicamento pretendido com o recibo de pagamento.

4.6.4.1. Dispensa Ativa pelo Farmacêutico

É preciso que o farmacêutico apresente vários requisitos mínimos para garantir um bom atendimento. Porque nenhum utente, nem nenhuma situação, será idêntica e, por isso, é preciso apresentar grande versatilidade e boas ferramentas de comunicação. Contudo, aquando da prática farmacêutica, nesta área, são precisos ter alguns cuidados, como por exemplo:

- Partilhar toda a informação que o utente esteja a inquirir, avaliando o nível de literacia que o mesmo apresenta mas sempre disponibilizando factos que sejam proeminentes e determinantes para adesão, eficácia terapêutica e segurança (cuidados a ter com a medicação, efeitos adversos, entre outros), processo viabilizado pelo sistema informático utilizado (**Figura 11**);

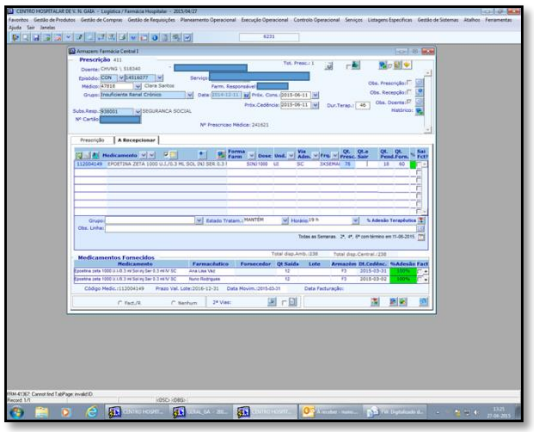


Figura 11. Sistema informático usada na prescrição eletrónica de ambulatório.

- Praticando sempre especial atenção a farmacovigilância, pois pode ser necessário preencher um formulário específico para notificar a chamada “Reação adversa ao Medicamento” (**Anexo E**);
- Fazer uma vistoria geral e de tempo adequado, da situação terapêutica passada, presente e futura (próxima consulta), comunicando sempre com o utente;
- Avaliar o histórico farmacoterapêutico dos levantamentos do utente, percebendo se este aderiu à terapêutica (razão entre consumo real e teórico) ou se existe alguma anomalia (posologia, modo de administração, reações alérgicas);
- Verificar atentamente o estado de medicamentos devolvidos por utentes, garantindo a estabilidade da formulação, ao perguntar se foi armazenada corretamente, garantindo que está dentro da validade;
- Efetuar periodicamente um inventário dos fármacos de maior impacto económico, efetuar a gestão do stock e elaborar PC para o ambulatório.

Como é possível verificar, o papel do farmacêutico não se restringe a uma simples cedência de medicamentos, mas estende-se a participar ativamente na utilização do medicamento e da evolução do plano terapêutico, acarretando assim uma responsabilidade pelo plano farmacológico que o utente segue.

4.6.4.2. Sistema de Identificação por Radiofrequência

A zona de atendimento, para além dos armários comuns, possui um conjunto de armários altamente sofisticados de identificação de medicamentos por radiofrequência - RFID® (*Radio - Frequency Identification*). Encontram-se 7 armários, que armazenam medicamentos de conservação à temperatura ambiente e um frigorífico (**Figura 12**).



Figura 12. Armários de conservação à temperatura ambiente [1] e [2] e frigoríficos [3].

Todos possuem uma restrição de acesso, só desbloqueada com o contacto do cartão ou pulseira (com a tecnologia RFID®), com o sensor de leitura localizado em cada porta de cada armário. O circuito de distribuição processa-se da seguinte maneira:

1. Após conferência e receção de um medicamento destinado a ambulatório, a administrativa dá entrada do medicamento para o armazém F4;
2. O farmacêutico procede a uma transferência direta do armazém F4 para o armazém F9 (RFID);
3. Imprimem-se as etiquetas RFID, com posterior etiquetação de todos os fármacos, etapa que é apoiada pelo AO - sob supervisão do farmacêutico (**Figura 13**);
4. Conceder entrada do medicamento para os armários.



Figura 13. Etiquetas para embalagens do armazém RFID.

Toda a medicação que se destine a ser armazenada nos armários RFID®, precisa de ser *rotulada* com uma etiqueta com a tecnologia RFID®, que transmite sinais que são

captados por estruturas próprias dos armários, sendo posteriormente traduzidos por movimentações do produto (quer entradas como saídas) e que permitem revelar a localização da medicação que se pretende dispensar. Este processo não acontece nos frigoríficos, que apesar de apresentar o leitor da pulseira ou cartão (restrição de acesso), não permite a deteção no processo de retirada de medicamentos do mesmo. Cada etiqueta apresenta o nome do medicamento – DCI, quantidade de doses unitárias por embalagem, período de validade e o lote. É preciso saber gerir as etiquetas fora dos armários (*p.e.* lixo), nunca deixando muito perto das estações de conferência para evitar interferências durante a dispensa.

No momento de dispensa, após interpretação e validação da prescrição, o sistema RFID® interliga-se com o sistema CPC, permitindo uma maior dinamização do processo porque, revela ao farmacêutico, qual o armário onde se encontra o medicamento e efetua uma dupla conferência com o farmacêutico no momento da dispensa. Isto acontece quando o sistema correlaciona as movimentações de um produto (saída do armário), com o que foi receitado pelo médico, conferindo a identificação do medicamento e a sua quantidade. Para isso acontecer inequivocamente, aquando da dispensa, depois de retirar o medicamento do armário, deve-se colocá-lo na estação de conferência (**Figura 14**) para facilitar a leitura do sinal.



Figura 14. Estação de conferência do medicamento.

O final do processo é marcado pelo registo dos consumos por parte do doente, que só é viabilizado quando a medicação que é necessária coincide com aquela que é dispensada (na estação de conferência). O consumo virtual baseia-se em anotar o lote do a medicamento. Apesar dos preços elevados que são precisos para manter funcional este sistema, o RFID® tem vindo a mostrar-se muito útil, pois permite consultar o inventário com informação completa dos medicamentos e é permanentemente atualizado. Para além disso, verifica-se um aumento de exatidão na dispensa de medicamentos e uma maior rastreabilidade do processo de cedência. É importante referir a circular normativa 01/CD/2012, que estipula termos de responsabilidade e apresentação de identificação do utente e/ou cuidadores.

4.6.5 Distribuição de Medicamentos com Circuito Individualizado

Neste grupo podemos encontrar os medicamentos cuja distribuição é especial, como por exemplo: PE, MPH, medicamentos sujeitos a justificação, ME, medicamentos anti-infeciosos e medicamentos citotóxicos. Os casos que não serão explicados neste tópico serão abordados mais à frente.

4.6.5.1 Medicamentos constituídos por Psicotrópicos e Estupefacientes

Todo o circuito que envolve medicamentos contendo substâncias PE e benzodiazepinas é efetuado por Farmacêuticos e realizada de acordo com a legislação vigente (Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro, Decreto Regulamentar 61/94 de 12 de Outubro, Decreto Regulamentar 28/2009 de 12 Outubro) [24] [18, 19]. O armazenamento destes medicamentos é feita em dois cofres, numa sala específica e de acesso limitado (**Figura 15**).



Figura 15. Sala de armazenamento de psicotrópicos e estupefacientes.

No CHVNG/E existem três circuitos para a distribuição destes compostos:

- Circuito manual:
  - É preciso um preenchimento de uma ficha específica, o Anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho modelo n.º 1509 da INCM (**Anexo F**). O completo preenchimento implica a assinatura do diretor do serviço, constando também informação sobre o serviço requisitante, o medicamento desejado, a forma farmacêutica e dosagem, o nome do doente, a quantidade total pretendida, a rúbrica do enfermeiro que administra e respetiva data;
  - Após verificação da ficha pelo farmacêutico responsável pela área assina o anexo e indica a quantidade a fornecer, posteriormente e dada a saída pela AT e só depois é fornecido com base na saída informática;
  - Depois da satisfação de pedidos de PE existe um registo de distribuição com numeração sequencial;

- Após corroboração da segunda conferência farmacêutica, deve assinar-se o Anexo X e colocá-lo, junto com a medicação, na receção dos SF;
- O transporte é efetuado por um AO do serviço requisitante, o qual deve ainda assinar a ficha no local;
- O documento original é arquivado pelos SF e o duplicado pelo serviço.

- Circuito informático:
  - Pode ser por Pyxis®. Onde o farmacêutico verifica os *stocks* dos serviços diariamente, criando uma listagem de medicamentos que tenham uma quantidade inferior a 80% do *stock* máximo e prossegue a distribuição dos medicamentos em causa. Está implícita a confirmação por um segundo farmacêutico, que verifica toda a medicação, prossegue à transferência para o armazém Pyxis® e realiza a reposição física dos serviços em causa.
  - No caso de distribuição por AA, como é o caso da Medicina 3 e 4, a Unidade Cuidados Intermédios Médicos (UCIM), a Cardiologia e a Unidade Cuidados Intermédios Coronários (UCIC), o farmacêutico responsável avalia os pedidos informáticos, parecidos à ficha, seguindo a satisfação do pedido com dupla conferência.
- Por requisição da unidade III:
  - Existe uma diferença após verificação dos pedidos –é necessária uma fotocópia das fichas, que são guardadas até à devolução das originais assinados.

4.6.5.2 Derivados de Plasma Humano

Segundo o Estatuto do Medicamento, os derivados do sangue ou do plasma humano (Decreto- Lei 176/2006 de 30 de Agosto, artigo 3º definições, alínea h), são medicamentos constituídos por componentes de sangue (por exemplo, a albumina) os concentrados de fatores de coagulação e as imunoglobulinas de origem humana [14]. Contudo existe o perigo de transmissão de doenças infectocontagiosas, que podem ser ainda desconhecidas. Assim, torna-se imperativo regular a requisição, distribuição e administração dos hemoderivados, mediante o acompanhamento da cópia do CAUL emitido pelo INFARMED, I.P., que analisa e certificar os lotes [16], mas também procede à libertação oficial de lotes de medicamentos de origem biológica.

A distribuição de medicamentos hemoderivados é feita através de uma requisição específica pelo Modelo N.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional - Casa da Moeda (**Anexo G**). Existem duas vias, a Via Farmácia (VF) e Via Serviço (VS). A VF será arquivada nos SF, enquanto a VS acompanha a medicação e será arquivada no processo do doente. Cada vez que a requisição de hemoderivados é enviada à farmácia, além de ter a identificação do doente (nome, número de processo, serviço de internamento), possui também a identificação do médico. A utilização de hemoderivados está dependente do

devido preenchimento da justificação clínica pelo médico, como também depende do hemoderivado pretendido, a dose/frequência e a duração do tratamento. Após o farmacêutico validar a requisição, preenche o quadro C, que se refere ao registo de distribuição que contém a medicação distribuída e as quantidades, a numeração sequencial do registo, lote, quantidade, laboratório de origem, número de CAUL (**Figura 16**).



Figura 16. Sala de conferência de hemoderivados.

O farmacêutico assina a requisição e concede a distribuição para o pedido, realizando a saída informática e gerando um n.º de consumo que é anotado no original. Toda a medicação que tenha sido prescrita para um doente específico, justifica e exige que esta seja identificada inequivocamente com etiquetas de fácil perceção, o que viabiliza o rastreamento do medicamento, se existirem problemas na terapêutica. Após assinatura pelo AO do serviço na sua seção, a medicação já pode ser distribuída. Após saída do produto, efetua-se a respetiva saída informática dos produtos, por consumo ao doente. Complementarmente, é elaborado um registo manual de movimentos em arquivo próprio, onde consta o número do movimento, serviço requisitante e número de unidades dispensadas. A devolução do produto é possível mas tem de ser bem justificada, para assim ser concedida a movimentação do produto.

4.6.5.3 Medicamentos sujeitos a Justificação

O formulário do CHVNG é chamado mesmo de adenda interna ao formulário e os medicamentos incluídos na adenda não necessitam de justificação. Contudo, retomando o assunto do FNM, as prescrições de certos medicamentos exige uma justificação clínica fundamentada para viabilizar sua utilização, a qual pode ser visualizada numa *flag* aquando da interpretação e validação de prescrições médicas por método informático (maior parte das unidades). Contudo, alguns serviços como o Serviço de Urgências e Unidade de Cuidados Intensivos Polivalentes realizam a justificação em formato de papel, como é possível visualizar no **Anexo H**, é preciso preencher várias parcelas corretamente pare ter acesso ao medicamento. Ainda, a CFT pode limitar o acesso a certos medicamentos, os

quais precisam de uma justificação muito específica, isto é utilizado em casos muito particulares de toxicidade e segurança de saúde pública. Estes formulários são sujeitos a posterior avaliação pelo farmacêutico, sendo necessário nalguns casos remeter a justificação a Diretora de Serviço dos SF ou CFT para estudarem a situação e permitir (ou não) a utilização do fármaco. Se for concedido o uso do medicamento, a sua distribuição poderá ser iniciada por SDIDDU.

4.6.5.4 Medicamentos Anti-infeciosos

A dispensa dos tratamentos inovadores da Hepatite C, é realizada na farmácia de ambulatório dos SF, com a particularidade, de se verificar se o doente aparece numa lista elaborada pelos SF, a qual contém os processos referentes aos doentes incluídos na terapêutica. O registo de consumo de justificações é imputado ao doente.

A anfotericina B lipossómica e capsofungina são antifúngicos que precisam de justificação, sendo a anfotericina b lipossómica muito cara. A justificação deve ser muito bem detalhada, o que leva a um maior controlo do medicamento em causa.

No que diz respeito aos antimicrobianos, encontrava-se nos SF uma circular informativa interna redigida pela Dra. Margarida Mota, a qual tinha como alvo o Imipenem, Meropenem, Linezolid e Colistimetato de sódio (conhecida por Colistina) referindo o seguinte: “Qualquer nova prescrição de um destes fármacos deverá ser sinalizada para o Grupo (PPCIRA). Desse modo, ao validar pela primeira vez uma prescrição deverá ser enviado um *e-mail* a Dra. Margarida Mota com conhecimento de todos os farmacêuticos indicando o doente, serviço, cama e fármaco prescrito. A validação é feita normalmente. Só sinalizar novas prescrições.”

Depois existiu outra circular referente, desta vez, à prescrição de Ertapenemo, sendo este objeto de monitorização pela Dra. Margarida Mota (GCL-PPCIRA). Os carbapenemos e a colistina são medicamentos cuja utilização deve ser muito bem racionalizada, por isso, verifica-se que o seu uso é muito ponderado. Para além disso, cada serviço impões as suas próprias normativas, consoante a prescrição de antimicrobianos, mas sempre respeitando o FNM.

4.6.5.5 Medicamentos para Utilização *Off-Label*

O FNM contempla, com fundamentação, a utilizações de medicamentos em algumas indicações não aprovadas (*off-label)*, ou seja, em qualquer indicação não prevista no RCM. A fundamentação destas indicações e a sua inclusão no FNM, devem constituir justificação suficiente perante os doentes e as CFTs hospitalares, mas não desobriga os prescritores do cumprimento dos procedimentos legais para estes casos. É preciso ainda considerar as questões éticas implicadas neste processo, sobretudo devido aos riscos que

a prescrição de medicamentos *off-label* poderá importar, por isso são precisos pareceres da CE e CFT. Portanto, o médico deve ser transparente para com o paciente, incluindo a obrigação de obter o consentimento informado deste.

4.7. Produção e Controlo de Medicamentos

A área destinada à farmacotecnia na farmácia dos SF está organizada de forma a produzir preparações farmacêuticas seguras e eficazes, em local e condições apropriadas, direcionadas a doentes específicos e para uso imediato. Esta área encontra-se subdividida em outras áreas, estando cada uma sob a responsabilidade de um farmacêutico, que tem sempre por base as Boas Práticas na preparação dos medicamentos [25, 26] que garantem qualidade dos produtos obtidos.

4.7.1. Manipulação Galénica Não-Estéril

O Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril, regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados [27]. Este decreto, revê e reavalia as condições específicas que devem ser obedecidas aquando da preparação e dispensa de medicamentos manipulados, devendo estas ser sempre orientada pelas boas práticas. Essas condições devem ser sempre respeitadas neste tipo manipulação, tendo sido aprovadas pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de Julho. No CHVNG/E, as formas e fórmulas farmacêuticas que se encontram validadas para produção, constam no Formulário Galénico Nacional (FGN) e no Formulário Galénico do CHVNG/E (FGC), tendo o diretor técnico farmacêutico responsabilidade sobre todas as preparações de formas farmacêuticas não estéreis que se realizam nos SF em sala específica (**Figura 17**) [27, 28].



Figura 17. Sala de preparação de formas farmacêuticas não estéreis.

Na Unidade I, do CHVNG/E, encontram-se salas equipados para a manipulação galénica não estéril. O Farmacêutico é tanto o responsável pela realização de todos os

procedimentos – manipulador – como o responsável por todos os processos de produção de um medicamento manipulado, devendo ter em conta a Deliberação n.º 1498/2004, de 7 de Dezembro. Nesta deliberação encontra-se definido um conjunto de substâncias, cuja autorização na preparação e prescrição de medicamentos manipulados, não é permitida, bem como as condições dessa proibição. A Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de Dezembro, aprova a lista de equipamentos mínimos de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados [29]. A documentação é uma parte integrante do sistema de qualidade dos medicamentos preparados, registando o processo na sua íntegra.

Os medicamentos galénicos não estéreis, são preparados na sequência de um pedido com a fórmula padronizada, manual ou informático, por parte do serviço, ou de uma prescrição médica de uma fórmula padronizada ou de uma fórmula magistral. Se pertencer ao FGC, a ficha de preparação encontra-se validada, e a produção autorizada. Se pertencer ao FGN, mas não ao FGC, terá de ser elaborada uma ficha de produção, que será validada pela Diretora Técnica. A produção pode ser executada por um farmacêutico ou um TDT (sempre sob a supervisão de um farmacêutico).O produto acabado é rotulado e colocado num saco identificado com o nome do doente e serviço.

4.7.2. Manipulação Galénica Estéril

4.7.2.1. Misturas para Nutrição Parentérica

A nutrição parentérica é definida como a introdução de nutrientes no corpo através de uma infusão intravenosa (IV), fornecendo todos os elementos necessários para perfazer as necessidades nutricionais diárias do organismo de acordo com estado de saúde do indivíduo, garantindo um bom funcionamento do mesmo. Esta via de nutrição artificial, recorre a bolsas nutricionais e utiliza uma veia central ou periférica para administrar macro e micronutrientes. Para se administrarem soluções com elevada osmolaridade, é utilizada uma via central, recorrendo-se a um cateter venoso posicionado em veias de grande calibre. As vias periféricas são usadas para soluções com baixa osmolaridade. As misturas para NP são preparadas em função do balanço azotado, do balanço hídrico, do ionograma, da patologia de base, das patologias secundárias, do peso e da terapêutica farmacológica instituída e adaptadas a cada doente. No mercado existem diversos laboratórios que comercializam bolsas de NP pré-cheias com composições, relações e qualidades padronizadas, tendo a vantagem de apresentarem uma grande estabilidade à temperatura ambiente. Algumas bolsas de NP precheias contêm eletrólitos (nenhuma apresenta oligoelementos ou vitaminas na sua composição). A sua preparação, tem que garantir que foram tomadas todas as medidas para manter as condições de esterilidade, tendo sido

realizadas de acordo com as normas definidas para a produção de misturas estéreis em câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH) [2, 3].

A Unidade de Preparação de Nutrição Parentérica (UPNP), no CHVNG/E, encontra-se isolada e é independente dos restantes setores dos SF, estando a cargo de um Farmacêutico. Para proteger os processos asséticos e de forma a minimizar o potencial risco de contaminação decorrente da circulação de pessoas e materiais, a UPNP encontra-se separada em várias áreas de trabalho devidamente delimitadas. A divisão das áreas encontra-se distribuída da seguinte forma:

- Sala de nutrição parentérica – encontra-se um computador para conferência e validação de prescrições, realização de cálculos, elaboração de rótulos e armazenar algum material estéril descartável, bolsas padronizadas e aditivos.
- Área de acesso à Antecâmara (Zona Negra) - zona não estéril, utilizada para a troca de roupa pelo vestuário de circulação obrigatória (elementos de proteção obrigatórios - farda túnica e calças, touca e cobre-pés). Uma solução alcoólica desinfetante deve ser colocada nas mãos antes de entrar na área seguinte.
- Antecâmara (Zona Cinzenta) - zona não estéril, equipada com armários, para armazenar material necessário à preparação das bolsas, e com um lava-mãos (lavagem assética das mãos). Antes da lavagem, é colocada uma máscara cirúrgica e, só depois da lavagem, se veste a bata cirúrgica estéril descartável de mangas, com punhos elásticos ajustados e, por fim, colocam-se luvas estéreis. Só após estes procedimentos se pode entrar na área seguinte.
- Área de Preparação (Área Limpa ou Área Branca) - zona estéril, com acesso apenas a pessoal autorizado e devidamente equipado, e com pressão positiva em relação à antecâmara, impedindo a entrada de partículas. Qualquer material não estéril, destinado a esta área, é descontaminado com álcool a 70%, na antecâmara (material descartável). As nutrições parentéricas são elaboradas numa CFLH, protegendo as preparações de potenciais microrganismos e/ou partículas. A limpeza da câmara deve ser realizada tendo em conta as boas práticas (ligada 30 minutos antes de iniciar as preparações e limpa, com uma compressa estéril embebida em álcool a 70%, limpeza feita de cima para baixo e de trás para a frente, sempre na direção do fluxo laminar). Na sala podem estar no máximo três pessoas, mas apenas duas pessoas podem estar a trabalhar em simultâneo. Todo o material que foi utilizado na preparação é colocado num contentor vermelho para incineração, os invólucros do material descartável são colocado em sacos pretos e o material não utilizado é guardado na antecâmara.
- Área de controlo de produto acabado – tal como o nome indica, nesta área procede-se ao embalamento das misturas preparadas, comunicando com a área de

preparação através de transfere. Deve-se sempre verificar o rótulo e as condições de armazenamento.

A equipa que integra a UPNP é composta por um Farmacêutico, um TDT e um AO. Todo o pessoal para além de ter que demonstrar competências para a correta manipulação de produtos estéreis, também tem apresentar um estado de saúde compatível com as funções a realiza, devendo estar isento de, por exemplo, lesões na pele. A elaboração de NP é da responsabilidade do Farmacêutico a cargo da área, que assume ainda a responsabilidade de adquirir e gerir os *stocks* de NP [30].

4.7.2.1.1. Validação de Prescrições Médicas de Nutrição Parentérica

Para a dispensa de NP, é necessária uma prescrição, em impresso próprio, pelo Médico com apoio do Nutricionista. As prescrições de NP podem ser feitas para adultos (**Anexo I**) e para neonatologia. No primeiro caso, só é necessário enviar as prescrições aos SF no início da terapêutica, sendo diariamente confirmadas, via telefone até às 11h de 2ª a 6ª feira, a continuação, alteração ou suspensão da NP com os serviços requisitantes. Para o fim-de-semana, as bolsas são preparadas e distribuídas à sexta-feira, ficando guardadas no frigorífico dos serviços. No caso das prescrições para neonatologia, são enviadas todos os dias para os SF por correio eletrónico ou fax, sendo distribuídas diariamente.

A avaliação farmacêutica da formulação prescrita, incluindo a verificação da estabilidade e compatibilidade físico-química dos componentes e quantidades prescritas, é fundamental para garantir a segurança do doente (sobretudo no caso da neonatologia). O farmacêutico após validar a prescrição vai introduzi-la numa aplicação informática específica, que auxilia no controlo das prescrições ativas e na atualização de doentes. No caso das prescrições para adultos, é utilizado o programa informático NPAGE, pois permite a impressão da folha de confirmação, da ficha de manipulação/preparação, dos rótulos (**Anexo J**), das etiquetas identificativas para as bolsas nutritivas não aditivadas, folha de material com registo de lotes, folha de consumo com respetivos lotes utilizados, folha de encerramento de prescrição e identificação da bolsa para controlo microbiológico aeróbio e anaeróbio diário (**Anexo K**). Existem vários tipos de bolsas para adultos e, no caso do CHVNG/E, utilizam-se bolsas contendo aminoácidos, glúcidos e lípidos com, ou sem, eletrólitos. Se é preciso aditivação, a bolsa terá de ser enviada para a área de preparação juntamente com a ficha de preparação.

No caso das prescrições de neonatologia, aplicação informática utilizada denomina-se de PrePARE, que compara a prescrição com os vários regimes nutritivos disponíveis, cabendo ao farmacêutico a verificação do melhor enquadramento e o que mais se

assemelha ao prescrito. O PrePARE também permite atestar a estabilidade e a compatibilidade físico-química entre os vários componentes da mistura nutricional, permitindo a impressão da ficha de preparação, do documento de estabilidade e a avaliação da estabilidade físico-química. A rotulagem, neste caso, é efetuada manualmente (**Anexo L**) após todos os cálculos inerentes, e o TDT confere os mesmos, sendo depois fotocopiados e assinados pelo farmacêutico e pelo TDT. A prescrição médica e os documentos emitidos pelo farmacêutico, são também confirmados pelo TDT, e ambos assinam esses documentos.

O controlo das bolsas de NP é efetuado diariamente aquando da última bolsa preparada para adultos e neonatologia. Mensalmente, uma bolsa NP controlo, é preparada e são retiradas amostras ao primeiro e oitavo dias, havendo uma refrigeração da bolsa durante esse período de tempo [30].

4.7.2.1.2. Manipulação de Nutrição Parentérica

É na área de preparação (área branca), onde todo o material já se encontra devidamente descontaminado e a sala limpa, que o farmacêutico e o TDT iniciam a manipulação de NP. A preparação da NP é realizada com técnica assética e utiliza técnicas adequadas para assegurar a compatibilidade físico-química, apirogenicidade e ausência de partículas, assim como a composição e doses estabelecidas [2, 30].

O primeiro procedimento, após entrada na área, passa pela limpeza da CFLH e pela abertura de um campo estéril na base da CFLH, que servirá para colocar todo o material estéril descartável (seringas, agulhas, sistemas de 4 vias), equipamento (aparelho de enchimento semiautomático), bolsas de neonatologia e constituintes da mesma. As primeiras bolsas a serem preparadas são as de Neonatologia, devido ao risco superior de contaminação. A NP de Neonatologia, ao contrário das dos adultos, é inteiramente preparada nos SF e utiliza bolsas two-in-one (**Figura 18**).



Figura 18. Bolsa de nutrição parentérica de Neonatologia.

Ou seja, duas bolsas são utlizadas para o mesmo doente, uma contendo nutrientes hidrossolúveis e outra contendo nutrientes lipossolúveis. O farmacêutico após preparar o sistema de 4 vias, efetua o enchimento da primeira bolsa individualizada, utilizando um sistema de enchimento automático (Medimix 2000), pela seguinte ordem: solução de aminoácidos, glicose e água. De seguida os eletrólitos, são adicionados da seguinte forma: solução de fosfato, iões monovalentes e os bivalentes, sendo o último o cálcio. Posteriormente, aditivam-se os oligoelementos e por fim as vitaminas hidrossolúveis e a heparina. Esta ordem de adição, permite evitar possíveis reações entre os componentes. Após finalizar a primeira bolsa, o farmacêutico efetua o enchimento da bolsa individualizada, na Medimix 2000, com a solução de lípidos e adiciona as vitaminas lipossolúveis. Durante a adição dos componentes, a aparência da solução é verificada, para avaliar a possibilidade de surgimento de partículas de grande dimensão, turvação ou separação de fases e, no decurso da preparação das bolsas, qualquer medição ou adição é sujeita a dupla verificação por parte do Farmacêutico e do TDT. No final da preparação, a rotulagem da bolsa é devidamente realizada, estando presentes a identificação do doente, o serviço, a composição qualitativa e quantitativa da bolsa, tal como as condições de utilização e conservação.

Após preparação de todas as bolsas de Neonatologia estarem preparadas, são colocadas na CFLH as bolsas para adulto. Antes de serem aditivadas, através da reconstituição dos três compartimentos, as bolsas são homogeneizadas. A aditivação é realizada de acordo com o doente em questão, da sua situação clínica e peso, tendo-se especial atenção ao teor calórico, de azoto e ao volume hídrico necessários. Uma vez ativa, a bolsa é devidamente aditivada de acordo com ficha de preparação, sendo o processo sempre sujeito a dupla verificação. Na aditivação para adultos a ordem é a seguinte: glutamina, oligoelementos e vitaminas. Para garantir a preparação em condições ideias é necessário controlo microbiológico, sendo retirada uma alíquota de 10 mL para cada análise após preparação das bolsas, a uma bolsa de neonatologia e uma bolsa de adulto, é sujeita a uma análise a microrganismos aeróbios e outra a anaeróbios. A rotulagem com o nome do doente, o serviço para que seguem e informação acerca da bolsa, como a sua composição qualitativa e quantitativa, PV e condições de conservação, é devidamente realizada no final do processo. As bolsas são então transferidas para a sala de preparação não estéril, onde são colocadas acondicionadas em embalagens seladas, seguidamente, colocadas em sacos opacos rotulados, juntamente com um filtro para utilizar aquando da administração. Depois de colocadas nos carrinhos de distribuição seguem para os serviços.

4.7.2.2. Fármacos Citotóxicos

A maioria dos protocolos terapêuticos de quimioterapia, com o intuito de combater a heterogeneidade e a resistência das células neoplásicas, são administrados em ciclos de tratamento que exploram a associação de fármacos CTX.

Os CTX são fármacos que apresentam elevada toxicidade e propriedades carcinogénicas, mutagénicas e teratogénicas. Representam assim um risco para o paciente e para o operador (que o prepara). O manuseamento destes fármacos tem de obedecer a regras de segurança estritas devido à sua toxicidade, como por exemplo, a reconstituição de formas farmacêuticas citotóxicas tem de ser efetuada por pessoal com preparação técnica adequada, em zona destinada ao efeito e com vigilância médica regular. Adicionalmente, os CTX não podem ser manuseados por grávidas ou mães a amamentar, pessoal que já tenha um tratamento de quimioterapia ou apresente alergias a fármacos. Para além disso, de forma a minimizar os riscos para saúde, existe rotatividade entre os farmacêuticos e TDT, que trabalham na sala de manipulação. No CHVNG/E, a preparação destes fármacos, é realizada na Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPCTX) [31].

4.7.2.2.1. Unidade de Preparação de Citotóxicos

É constituída por uma sala de trabalho que funciona como armazém e como sala de validação de prescrições, por duas áreas comuns à UPNP (a zona negra e a antecâmara). Na zona branca, existe câmara de preparação de CTX com pressão negativa em relação à antecâmara, por forma a criar um fluxo de ar para dentro da sala, evitando a saída de aerossóis CTX. Esta zona está também equipada com uma câmara de fluxo laminar vertical (CFLV), que permite proteger o operador.

A UPCTX funciona todos os dias úteis, das 8h30 às 16h30, em horário contínuo, fornecendo medicação para o Hospital de Dia e serviços de internamento. A equipa pertencente à UPCTX é constituída por um TDT responsável pela manipulação, um farmacêutico no apoio à manipulação, um farmacêutico na receção e validação de prescrições e dois AO (um para transporte das preparações, e outro responsável pela limpeza da sala e recolha dos resíduos produzidos). Todas as atividades relacionadas com o manuseamento de CTX implicam o uso de EPI. Estes variam apenas com a etapa do circuito em que os profissionais intervêm. As diferenças residem principalmente nos seguintes aspetos: utilização de uma máscara diferente (máscara de alta filtração P3) e utilização de dois pares de luvas, duas toucas, batas de proteção e dois protetores de calçado – sendo todos os EPI descartáveis e eliminados como resíduos hospitalares do Grupo IV (resíduos perigosos).

No CHVNG/E, a gestão do *stock* de CTX é da responsabilidade do farmacêutico da área. O TDT encontra-se encarregue da gestão do *stock* de soros e material clínico.

Na receção dos CTX, uma inspeção visual para detetar possíveis anomalias e uma conferência/verificação da conformidade entre a quantidade de medicamentos recebida e a constante na guia de remessa/fatura, é realizada pelo AO. De seguida, o TDT, confere a nota de encomenda, regista os lotes, os prazos de validade, datando e assinando a guia de remessa/fatura. Finalmente, o armazenamento em local identificado para acondicionamento (armazém F5) é realizado pelo AO, de acordo com as suas especificidades: em armários fechados ou frigorífico. Durante todos estes procedimentos são utilizadas luvas de latex [31].

4.7.2.2.2. Validação das Prescrições

Para a preparação de citotóxicos é sempre necessária uma prescrição médica, validada por um farmacêutico hospitalar. As prescrições manuais, são validadas quando assinadas pelo médico prescritor e identificados com o seu número mecanográfico. Por outro lado, as prescrições podem ser feitas por meio de aplicação informática, como é o caso das terapêuticas antineoplásicas, ou pelo formulário "Prescrição Médica de Quimioterapia". As prescrições realizadas pelos médicos são prescritas tendo em conta os protocolos terapêuticos estabelecidos, no caso do CHVNG/E, aprovados pela Comissão de Coordenação Oncológica e pela CFT. A receção das prescrições pela UPCTX, é realizada até 48 horas prévias ao início do tratamento, sendo portanto todo o processo realizado no dia anterior ao tratamento.

Aquando da receção da prescrição, o farmacêutico de apoio é responsável pela validação, devendo verificar pontos como: a identificação do doente, o diagnóstico, dosagem de cada fármaco, entre outros. Nesta etapa é importante realizar todos os cálculos para obter o maior benefício para o doente com a menor toxicidade que daí advém. Para tal, são feitos os cálculos de todos os volumes necessários durante a preparação do medicamento e elaborada a ficha de preparação. Depois da validação, um rótulo é impresso com a identificação do doente, a designação do fármaco, dose e volume correspondente, diluente e volume utilizado, volume total, tempo de perfusão e via de administração (**Anexo M**). É imprescindível que o farmacêutico confirme se os cálculos estão corretos, atendendo à superfície corporal do doente, ao protocolo de cada fármaco, ao ciclo e ao dia correspondente. Diariamente, é elaborada uma lista, pelo farmacêutico de apoio, com o nome dos doentes agendados para tratamento no dia seguinte, o respetivo protocolo, ficha de preparação e horário de início de tratamento. Para tal, e de forma a minimizar erros e custo, consulta as prescrições (**Anexo N**) que estão arquivadas alfabeticamente e elabora uma listagem com todos os medicamentos necessários e

respetivas dosagens, soros e todo o material necessário para o dia seguinte. Para além disto, o farmacêutico de apoio à manipulação, após registar o consumo dos fármacos, verifica a lista de material, os rótulos e os cálculos de volumes e arquiva as prescrições (dupla conferência) [38].

4.7.2.2.3. Preparação dos Medicamentos Citotóxicos

A manipulação destes medicamentos é um ato de risco de exposição, apesar de todas as medidas de segurança e do equipamento que se encontra disponível.

Antes de se iniciar a produção, é necessário proceder à limpeza de toda a superfície da CFLV, tal como no processo na UPNP. De forma a garantir a assepsia do espaço físico onde se realiza a preparação, a CFLV está permanentemente ligada. Todo o material necessário à manipulação é colocado no CFLV, pelo farmacêutico de apoio à manipulação, e o TDT confere o material e fármacos, bem como todas as informações constantes do rótulo. De seguida, o TDT procede à preparação dos citotóxicos em condições assépticas. Na manipulação dos antineoplásicos, devem ser utilizadas, sempre que possível, seringas com *conexão luer-lock* e *spikes* (com filtro de 0,2 µm para aerossóis e de 0,5 para partículas) exceto no caso de fármacos com características específicas e que não o permitam por motivos de estrutura química, viscosidade ou da forma de apresentação da ampola (demasiado pequenas para a inserção do chemo-spike). O farmacêutico também verifica todas as medições efetuadas pelo TDT, rotula e acondiciona a preparação em manga plástica, sela e coloca a preparação pronta no *transfer*. O AO, depois de colocar um par de luvas de látex, retira as preparações de CTX do *transfer*, colocando-as numa mala plástica rígida de transporte devidamente identificada com símbolo de *biohazard*. Seguidamente, transporta-as para o serviço clinico de destino, entregando-o ao enfermeiro responsável. No caso de acidente/quebra, o AO deve manter a mala fechada e alertar o Farmacêutico da UPCTX acerca do ocorrido. No final das preparações, a limpeza da CFLV é realizada com álcool a 70º e, todo o material em contacto com CTX, é colocado em contentor Grupo IV (existente no interior da CFLV), fechado hermeticamente e enviado para incineração. É necessário também registar a hora de entrada e saída, no Impresso “Registo de Tempo de Exposição”, e registar a quantidade total de cada fármaco manipulado no Impresso “Registo Individual de Exposição a CTX”.

4.7.2.3. Preparações Extemporâneas Estéreis

As preparações extemporâneas estéreis são também realizadas na área destinada à preparação de NP. Assim sendo, todos os procedimentos de higiene e limpeza aprovados para a manipulação estéril com técnica asséptica na CFLH usados para a NP são também adotados para estas preparações. Como exemplos temos a preparação de Myozime® e

doses individuais de Avastin®, cuja produção é feita periodicamente. No primeiro caso, a produção do medicamento é feito cada 2 semanas, começa-se pela reconstituição e depois procede-se à diluição para um saco de soro de administração IV. No caso do Avastin®, que é administrado por via intravítrea, é um medicamento muito caro e justifica a sua preparação individual, isto é viável porque a formulação original apresenta um volume de 4 ml, enquanto apenas 0,05 ml são administrados ao doente (num olho só). Tendo isso em mente, perfaz-se uma seringa com 0,2 ml (0,05 ml mais excesso como margem de segurança) colocada em campo estéril e depois em saco de papel devidamente identificado com um rótulo referindo: nome do fármaco, dosagem, o olho de administração, data e hora da preparação, nome do farmacêutico, serviço clinico prescritor, identificação do doente e indicação de "Utilização Imediata". Finalmente os sacos são transportados pelo transfer e são recolhidos rapidamente por um AO para os distribuir aos serviços requisitantes numa mala térmica. Compete ao farmacêutico registar em folhas próprias o material usado na produção do medicamento em causa, não esquecendo o lote nem o prazo de validade.

4.7.3. Reembalagem

No CHVNG/E, os SF, realizam a reembalagem de medicamentos orais sólidos destinados ao sistema de distribuição individual diária em dose unitária e aos doentes em regime de ambulatório. Este processo baseia-se no acondicionamento de medicamentos de forma individual e identificação com o nome genérico, nome comercial, dose, lote e prazo de validade. Desta forma,é permitido aos SF disporem desse mesmo medicamento na dose prescrita, para toma única, sem que seja necessária grande manipulação por parte dos enfermeiros, reduzindo os riscos de contaminação, os erros de administração e garantindo uma economia de recursos.

Uma sala própria para a reembalagem é encontrada no SF. Encontra-se perto da sala de dose unitária e está equipada com um sistema automatizado de reembalamento e identificação simultânea (**Figura 19**).



Figura 19. Sistema automatizado de reembalamento.

4.8. Ensaio Clínico

Os SF são um dos elementos básicos que otimizam a gestão do ME, pois garantem a máxima segurança, eficácia e validade dos estudos efetuados com a medicação em avaliação.

A realização de EC de medicamentos para uso humano e dispositivos médicos é regulada pelo regime jurídico estabelecido pela Lei nº 21/2014 de 16 abril. Esta lei refere que, um ensaio clínico ou ensaio, é "qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia" [32].

Aquando da realização de um EC, há sempre:

- Uma equipa de investigação-composta por investigadores e ainda pelos profissionais que, por força das suas funções, participam direta e indiretamente no estudo clínico [32];
- Um promotor, corresponde a pessoa (ou conjunto), instituto ou entidade responsável pela conceção, realização, gestão ou financiamento de um estudo clínico;
- Um monitor, que é um profissional cientifica ou clinicamente competente, nomeado pelo promotor. Monitoriza a evolução do EC, mantendo o promotor sempre informado e verificando as notificações e dados obtidos.

A lei referida ainda define que, o farmacêutico hospitalar, é responsável pela gestão dos ME e pelo correto desempenho do circuito associado. Toda a informação obtida durante os EC, é sujeita a confidencialidade e sigilo profissional, protegendo a privacidade pessoal, o que está legislado pela Lei n.º 67/98, de 26 de Outubro [33].

No caso particular do CHVNG/E, todos os 5 elementos da equipa farmacêutica de EC, têm obrigatoriamente formação (interna e/ou externa) e treino adequados para a prática das funções a que se sujeitam (GCP). Os respetivos documentos encontram-se arquivados no dôssier "Formação e treino" juntamente com os *Curriculum vitae* de cada um dos membros, na sala dos ensaios clínicos.

O acesso ao espaço físico reservado para os EC é restringido a todos os funcionários, exceto farmacêuticos (mas so os da equipa de EC têm acesso aos documentos e medicação). Dentro da sala EC, podemos encontrar dois armários e um frigorífico destinado ao armazenamento da ME, uma zona específica e diferenciada dos respetivos armários destinados a toda a medicação devolvida pelos participantes no EC e um 4º armário destinado ao arquivo da documentação. Os armários e frigoríficos

destinados à medicação encontram-se equipados com termohigrómetros (*datalogger's*) que monitorizam a temperatura e humidade relativa e ainda um sistema *backup* o sistema VIGIE® que complementa a segurança de armazenamento. É preciso cumprir rigorosamente todos os requisitos de conservação que são especificados pelo promotor, no protocolo do EC. O farmacêutico nesta área, é responsável por realizar a sua receção, armazenamento (garantindo cumprimento dos requisitos), gestão do stock, dispensa/preparação, registos, devoluções, controlo do inventário do medicamento experimental e arquivo de todas as informações.

4.8.1. Etapas do Ensaio Clínico

Tudo começa com a submissão do Protocolo do EC, por parte do promotor, ao INFARMED, I.P. para autorização, à CEIC e Comissão Nacional de Proteção de Dados para paraceres.

O promotor do EC efetua as *visitas de qualificação*, para encontrar centros de estudo que satisfaçam os requisitos do protocolo, avaliando o Nº de doentes que o centro propõe para inclusão e comprovar que a equipa de investigação tem formação em GCP e experiência em ECs para o processo científico. Durante a visita, o farmacêutico deve verificar certos fatores cruciais para o desempenho da sua função, como por exemplo, quais as condições preconizadas para armazenamento, que medicamentos são assegurados pelo promotor, que cuidados extra devem ser empregues aquando da distribuição do medicamento e se é preciso recorrer à produção estéril (manipulação no EC). Para além dos aspectos relacionados com o Protocolo de EC, o farmacêutico informa o Promotor dos procedimentos do setor de EC que dem ser cumpridos/respeitados pelo Promotor. Após a visita, efetua-se um relatório que descreve os tópicos que foram abordados e finalmente deve-se partilhar a informação para os outros farmacêuticos da equipa. Caso o centro seja seleccionado para integrar o EC, é efetuada a submissão do centro às entidades competentes e enviando o circuito do ME e a declaração dos SF. O processo é também submetido à aprovação do CA do CHVNG/E.

Depois de obter todas as aprovações e pareceres é agendada a *visita de início* na qual deve estar presente pelo menos um investigador principal e um representante de cada um dos setores que vão integrar a equipa de investigação: farmacêutico *study coordinator*, enfermeiro e pessoal de laboratório. É durante esta visita, que se da a conhecer o circuito do ME. São também, verificados e corroborados os procedimentos do protocolo.

O preenchimento de um formulário (*Site Responsability Log*) fornece informações relevantes sobre como é gerido o processo dos EC, as funções e responsabilidade de cada profissional da equipa de investigação. O anterior documento deve ser guardado no *Pharmacy File* que o promotor entrega à equipa do EC, o qual inclui toda a documentação

essencial à realização do EC e tem de ser constantemente atualizado. Ademais, para detetar possíveis documentos em falta ou desatualizados, o *Pharmacy File* é periodicamente revisto com o auxílio de uma *check list*-"Documentos necessários a apresentar no dossier da Farmácia". Para que os resultados, e o próprio EC, não fiquem comprometidos é necessário uma monitorização contínua de todas as etapas do processo, assim, para cada ensaio clínico é elaborado um manual de procedimentos que fornece a informação mais relevante para a correta condução do EC, incluindo todos os procedimentos relacionados com a medicação experimental.

4.8.2. Circuito do Medicamento Experimental

O processo começa pela receção do ME pela equipa de EC. Posteriormente à chegada da medicação, procede-se à receção que deve ser eficaz (preferencialmente no dia em que chegou o produto), verificando que as condições de conservação durante o transporte foram cumpridas (recorrendo ao *datalogger*). Quando uma não conformidade é detetada, a medicação deve ser direcionada para quarentena, entrando em contacto com o monitor ou promotor para reportar o sucedido. Ficando a aguardar informação por escrito do Promotor sobre a retirada de quarentena e integração no circuito do ME. A segunda etapa é a confirmação da rotulagem, para garantir a proteção dos participantes e rastreabilidade, sendo aspetos essenciais a salvaguardar. A seguir, procede-se à comprovação de documentos enviados que devem estar corretamente preenchidos de acordo com o código do EC e número de identificação do centro de EC, número de unidades recebidas, lote e validade da medicação. Antes de dar por terminada a receção do ME, é preciso confirmar tudo o que foi recebido ao promotor. No entanto, é ainda preciso preencher o formulário de "Receção e Conferência de ME" que especifica todas as etapas efetuadas pelo farmacêutico (já referidas) e registam-se os medicamentos recebidos no *Study Drug Accountability Log*. No fim, todos os documentos relativos ao processo de transporte da medicação (envio e receção) são arquivados no *Pharmacy File*. O armazenamento é feito, como já foi explicado, sempre de acordo com os requisitos do promotor. É preciso fazer monitorização diária dos parâmetros em avaliação, transcrevendo-os para o Registo Diário de Temperaturas (não esquecendo a humidade). Semanalmente, descarregam-se os dados obtidos pelo *datalogger*, avaliando se existem valores que estejam fora do intervalo estabelecido. Caso se verifiquem desvios de temperatura a medicação é colocada em quarentena.

A dispensa da medicação de ensaio é efetuada de acordo com o Protocolo de EC e respeitando o funcionamento dos SF, concedendo a aleatorização, a ocultação e o seguimento das GCP. Como método de prevenção de transcrição aquando da dispensa, as prescrições são acompanhadas por uma folha impressa diretamente do sistema

Interactive voice/web reponse system – IWRS. Esta tecnologia permite, mediante um *login* e *password* individuais, o acesso ao sistema e interagir com uma base de dados global. Na dispensa propriamente dita, o farmacêutico confirma a certidão com que o formulário de prescrição se deve encontrar preenchido e se seleciona a medicação de acordo com o n.º das caixas prescritas, comparando com a impressão do sistema que acompanha a prescrição, verificando se o prazo de validade não expira antes da próxima visita. Na embalagem deve-se colocar o n.º do participante, data de dispensa e nome do investigador, tal como etiquetas identificativas, que alertem ao participante para a obrigatoriedade de devolver a medicação não utilizada e das embalagens primárias e secundárias da medicação usada, e regista-se as quantidades dispensadas no *Patient Drug Accountability log* e *Study Drug Accountability log*. Todos estes procedimentos são sujeitos a uma dupla conferência farmacêutica (que faça parte da equipa). A dispensa da medicação é feita, sempre que possível, diretamente ao participante no EC, contudo no caso do CHVNG/E tal facto ainda não é possível pelo constrangimento associado à localização da sala de EC. Logo, a consulta farmacêutica ao participante não é viável, sendo a dispensa feita a um dos membros da equipa de investigação.

Alguns EC (*e.g.* área oncológica) exigem a preparação ou manipulação de ME. Nestes casos, adotam-se os procedimentos normalizados na área de produção, existindo uma simbiose entre as duas áreas. Um dos colaboradores da equipa de EC avalia/valida a prescrição (efetuando os cálculos e elaborando os rótulos) e reúne todo o material necessário à manipulação do ME, incluindo os medicamentos com cartonagem [2, 34]. Novamente, esta implícito a segunda conferência farmacêutica, por um membro da equipa de EC de todos os cálculos, rótulos e informações relativas ao assunto. O fármaco é preparado por um TDT, supervisionado por um farmacêutico, e todos os frascos vazios ou com ME remanescente seguem o circuito de incineração aprovado no CHVNG/E. Contudo, as cartonagens da medicação devem permanecer na sala de EC [2, 34]. Logo que as embalagens e medicação em excesso sejam devolvidas ao setor de EC, procede-se a contabilização, que é feita tendo em conta as cartonagens vazias ou os rótulos. Depois, o farmacêutico calcula a taxa de adesão à terapêutica e comunica o resultado obtido ao investigador principal [2, 34]. A medicação devolvida é colocada em sacos bem identificados, os quais são armazenados até a visita de monitorização num armário específico para o efeito [34]. Em último lugar, o farmacêutico agenda a seguinte visita do participante, de acordo com o plano de estudo, calculando a quantidade de medicação não utilizada que seja expectável de devolução, pelo participante, aquando da próxima visita, registando esta informação na agenda geral[2, 34].

No desenvolvimento do EC, o monitor (representando o promotor) realiza *visitas de monitorização* do centro do ensaio, com o intuito de verificar a evolução do estudo,

procedendo à atualização dos documentos presentes no *Pharmacy File* e fazer a reconciliação da medicação. Finalmente, o monitor realiza um relatório (*Follow up letter*) que é posteriormente enviada ao setor de EC para corroboração e arquivo no *Pharmacy File*. Durante o encerramento do EC, realiza-se a visita de encerramento, na qual o monitor recolhe todos os fármacos, verificando que toda a documentação, relativa ao EC, está presente e conforme. A documentação final é arquivada durante 15 anos [2, 34].

Durante o estágio tive a oportunidade de verificar o que foi descrito, tive ainda a oportunidade de verificar a medicação devolvida, assisti e auxiliei no preenchimento do no *Patient Drug Accountability log* e *Study Drug Accountability log* com a informação resultante da contabilização.

4.9. Farmacovigilância

O Sistema Nacional de Farmacovigilância assenta num conjunto de profissionais de saúde que monitorizam e avaliam a segurança dos medicamentos comercializados em Portugal, promovendo segurança da saúde pública através da deteção precoce e compreensão de EA, permitindo a prevenção racional destes e assegurar o bom uso do medicamento. Isto é um tópico de especial atenção devido ao grande avanço na tecnologia farmacêutica, que cada vez mais "cria" novas moléculas, e agentes biológicos que podem apresentar perfis farmacocinéticos e farmacodinâmicos delicados, tanto no ponto de vista toxicológico como farmacológico. Mas não só, é preciso estar-se sempre atento para novos EA que possam vir a surgir e que são sempre relevantes, justificando a sua notificação detalhada, no formulário já referenciado (**Anexo O**), para alertar a comunidade científica e clínica. O INFARMED, I.P. recebe o impresso com a notificação, avaliando a situação, enquanto a CFT hospitalar recebe uma cópia do mesmo. Só desta maneira, é possível atingir progressos substanciais na qualidade de tratamentos farmacológicos, evitando assim, o risco de EA graves e/ou adesão à terapêutica.

A nível legislativo o Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro procede à alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, transpondo a Diretiva 2010/84/UE e o Regulamento (UE) n.º 1235/2010 do Parlamento Europeu e do Conselho de 15 de Dezembro de 2010, que diz respeito à Farmacovigilância. A comunicação de EA não é só da obrigação do profissional de saúde, mas também do doente, que pode fazer a notificação *online* de EA pelo *site* do INFARMED, I.P., no portal de Reações Adversas a Medicamentos (RAM) [35].

5. Conclusão e Experiência Pessoal

Durante o estágio tive a oportunidade de contactar com todas as realidades anteriormente descritas no presente relatório. Assim sendo, decidi destacar os momentos que considero, a meu ver, que foram os mais enriquecedores a nível profissional, nesta experiência curricular, pela sua raridade e singularidade.

Na minha opinião, a produção - tanto de NP como de CTX – foi bastante interessante, tanto do ponto de vista académico como prático, pois permite-nos visualizar e aperfeiçoar vários pormenores técnicos e científicos, com os quais não me sentia familiarizado (por exemplo, o cuidado a ter ao manusear os CTX, a técnica de colocação de luvas aquando da entrada na antecâmara, medições com seringas auxiliadas com spikes, a ordem de administração de componentes nutritivos, a preparação do medicamento Avastin® e Myozime®).

Durante a estadia no departamento dos citotóxicos, aprofundei e conheci os tratamentos quimioterapêuticos que estão inerentes na prática clínica oncológica e hematológica para poder realizar a etapa de verificação e validação das prescrições duma maneira mais segura. Mas não só, compreendi também como eram feitos os cálculos para a preparação dos medicamentos CTX a partir da superfície corporal do doente, contribuindo na formulação final.

Na área da nutrição parentérica, eu tive a oportunidade de aditivar e auxiliar na manipulação de bolsas parentéricas de adultos o que foi muito interessante pela sua singularidade. Para além disso, efetuei os cálculos inerentes à conceção bolsas de nutrição parentérica para o serviço de neonatologia, tendo preparado algumas bolsas, sob supervisão da Dra. Cristina. Obviamente, o meu conhecimento sobre a conceção e a produção das bolsas para NP, ficou também complementado com a visita aos serviços de Neonatologia da Unidade II, pois permitiu-me compreender as equações que estão envolvidas na criação da fórmula nutricional, que é posteriormente enviada aos SF. Graças a isso, fiquei assim a perceber todo o circuito da prescrição de nutrição parentérica destinada ao serviço de neonatologia.

A nível de ambulatório, foi muito interessante verificar toda a medicação que era dispensada aos utentes e as particularidades inerentes a cada caso terapêutico. O atendimento de utentes, que me foi possibilitado fazer durante o estágio, permitiu-me compreender quais as principais ferramentas de comunicação que se devem adotar e a postura que o farmacêutico deve ter, de maneira a ser bem-sucedido de forma a corresponder às expectativas de quem o procura (utente). Além disso, um contacto mais

próximo com o utente e com a medicação que era dispensada, foram dois aspetos com os quais lidei durante este período, sendo uma experiência muito gratificante.

No que diz respeito à distribuição farmacêutica, foi uma das tarefas mais importantes, pois permitiu-me pesquisar informações relevantes sobre certos medicamentos, inquirindo sobre sua estabilidade fora da temperatura estabelecida. Permitiu-me também ter uma noção global dos medicamentos utilizados no hospital e contactar com os casos mais particulares de distribuição, percebendo a importância do farmacêutico no processo global para um bom funcionamento hospitalar. É de realçar a visita efetuada aos serviços que recorrem à distribuição por Pyxis®, pois concedeu-me a possibilidade de conhecer o funcionamento do programa e os procedimentos adotados na dispensa direta ao utente. Um dos aspetos que achei mais interessante foi a interpretação e validação de prescrições médicas, tentando perceber se o plano farmacoterapêutico seria estável e seguro, qual seria a patologia subjacente e se o tratamento era adequado para a patologia em causa. Nesta temática, deparei-me com casos clínicos que me chamaram à atenção pela sua raridade e complexidade, por isso, foi uma experiência singular. É importante referir também as visitas efetuadas ao SPC, ao GCL-PPCIRA e HD, que foram ocasiões muito proveitosas e que tornaram o estágio mais completo e abrangente.

Para concluir, gostaria de enfatizar a experiência inesquecível que este estágio me proporcionou. Gostaria ainda de realçar que me providenciou novas ferramentas de trabalho e de organização, e tenho a convicção de que, os conhecimentos adquiridos, no futuro me tornarão um melhor profissional.

6. Bibliografia

1. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 4 de Setembro de 2015].
2. Hospitalar CEdF (2005) Manual da Farmácia Hospitalar.
3. Farmacêuticos Od (1999) Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar.
4. República Dd: Acessivel em Acessivel em http://www.portaldasaude.pt/. [Acedido em 3 de Setembro de 2015].
5. República Dd: Acessivel em Acessivel em http://spqsaude.com/. [Acedido em 3 de Setembro de 2015].
6. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 5 de Setembro de 2015]. .
7. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 3 de Setembro de 2015]. .

8. Neto C, Rodrigues J. Manual de acolhimento do estagiário. In. Edited by f. SFCHVNGEEPE; 2012.
9. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho E. REGULAMENTO INTERNO. In; 2007.
10. República Dd: Acessivel em Acessivel em http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 5 de Setembro de 2015].
11. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 4 de Setembro de 2015].
12. Gaia/Espinho CHVN. Regulamento Interno CHVNG/E- artigo 49º [Em linha]. .
. In. Acessivel em www.chvng.pt. [Acedido em 8 de Setembro de 2015]. .
13. EPE) SPdMdSS: Acessivel em Acessivel em: www.catalogo.min-saude.pt [acedido em 10 de Stembro de 2015].
14. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 8 de Setembro de 2015].
15. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 10 de Setembro de 2015].
16. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt [Acedido em 8 de Semtebro de 2015].
17. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 3 de Setembro de 2015].
18. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 7 de Setembro de 2015].
19. INFARMED: Acessivel em Disponível em www.infarmed.pt. [Acedido em 7 de Setembro de 2015].
20. (PGDL) P-GDdL: Acessivel em Acessivel em http://www.pgdlisboa.pt/. [Acedido em 13 de Setembro de 2015].
21. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 11 de Setembro de 2015].
22. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 11 de Setembro de 2015].
23. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt [Acedido em 12 de Setembro de 2015].
24. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 13de Setembro de 2015].
25. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido a 9 de Setembro de 2015].

26. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 9 de Setembro de 2015].
27. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt [Acedido em 10 de Setembro de 2015].
28. INFARMED: Acessivel em Acessível em: www.infarmed.pt. [Acedido em 10 de Setembro de 2015].
29. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt. [Acedido em 14 de Setembro de 2015].
30. Rocha L (2012). Manual de Procedimentos da Unidade de Produção de Nutrição Parentérica. Serviços Farmacêuticos Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho E.P.E. f.
31. Costa P, Canastro C (2012). Manual de Procedimentos da Unidade de Produção de Citotóxicos. Serviços Farmacêuticos Centro Hospitalar Vila Nova Gaia/Espinho E.P.E. f.
32. INFARMED: Acessivel em Acessivel em www.infarmed.pt [Acedido em 29 de Setembro de 2015].
33. CNPD: Acessivel em Acessivel em http://www.cnpd.pt/. [Acedido em 15 de Setembro de 2015].
34. f. SFCHVNGEEPE (2012). Manual de Procedimentos de Ensaios Clínicos. .
35. República Dd: Acessivel em Acessivel em www.dre.pt. [Acedido em 8 de Setembro de 2015].

Anexo A – Anexo VII da Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho

ANEXO VII

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEPÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º _____/___
Nota de encomenda N.º _____/___

(Nos termos do art.º 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro)

Requisita-se a _____
_____

SUBSTÂNCIAS ACTIVAS E SUAS PREPARAÇÕES				QUANTIDADE	
N.º de Código	Designação	Forma Farmac.	Dosagem	Pedida	Fornecida

Carimbo da entidade requisitante

D.T. ou Farmac. Responsável _____
_____
N.º de insc na O. F. __/__/__/__/__

Data __/__/__
Ass. legível _____

Carimbo da entidade fornecedora

Director Técnico _____
_____
N.º de insc na O. F. __/__/__/__/__

Data __/__/__
Ass. legível _____

Anexo B – Certificado de Autorização de Utilizaçao de Lote

infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

MEDICAMENTOS DERIVADOS DO SANGUE OU DO PLASMA HUMANO

CERTIFICADO DE AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO DE LOTE
CERTIFICADO N.º: 37712-CAUL

N.º do Lote	E225A6641
Nome Comercial	Albunorm 5%
Dosagem - Quantidade	50 g/l - 250 ml -
Substância(s) activa(s)	Human albumin / Albumina humana
Nº. de Unidades do lote	5905
Embalagem(*)	Vial /Frasco para injectáveis
Número de A.I.M. (**)	5185277
Identificação e endereço do Titular de A.I.M. ou seu representante legal	Octapharma Produtos Farmacêuticos, Lda. Rua dos Lagares d'El Rei 21-C, r/c Dto 1700-268 Lisboa

(*) "5 th Edition List of Standard Terms 2004", EDQM (**) Autorização de Introdução no Mercado

Prazo de Validade do Lote	31-05-2015
Data do Certificado Europeu de Libertação de Lote	23-08-2012
Data da recepção da totalidade da documentação no INFARMED, I.P.	06-09-2012

Analisada a documentação bastante para satisfazer os requisitos técnicos de avaliação consignados no Guia Técnico de Libertação de Lotes de Vacinas e Hemoderivados ("Official Control Authority Batch Release of Biological Medicinal Products for Human Use – OCABR"), o Laboratório de Biologia e Microbiologia da Direcção de Comprovação da Qualidade nada tem a objectar à aprovação para utilização do presente lote.
Nota: Apenas é verificado quanto ao conteúdo e não quanto à forma o constante do Art.º 105 do Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto.

Director do Laboratório de Biologia e Microbiologia

Por subdelegação de competência nos termos do Despacho 11967/2006 (2ª série), de 9 de Maio publicado em Diário da República n.º 108 série II de 5 de Junho de 2006 e tendo em consideração o resultado da avaliação supra,

APROVA-SE PARA UTILIZAÇÃO TERAPÊUTICA

o lote do medicamento acima identificado.

Data de Aprovação: 13-09-2012

Directora da Direcção de Comprovação de Qualidade

Anexo C – Medicamentos Legislados para dispensa gratuita em Ambulatório

Patologia Especial	Âmbito	Legislação
Artrite reumatóide; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Artrite idiopática juvenil poliarticular e Psoríase em placas	-Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 18419/2010, de 2 de Dezembro -Procedimento de registo mínimo	Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, alterado pelo Despacho n.º 1845/2011, de 12/01, Declaração de Rectificação n.º 286/2011, de 31/01, Despacho n.º 17503-A/2011, de 29/12, Despacho n.º 14242/2012, de 25/10 e Despacho n.º 9082/2014, de 07/07
Fibrose quística	-Medic. comparticipados	Desp. 24/89, de 2/2
Insuficiência crónica e transplantados renais	-Medicamentos incluídos no anexo do Desp. n.º 3/91, de 08 de Fevereiro -Lista de Medicamentos	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Rectificação nº 1858/2004, de 07/09, Despacho nº 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Insuficiência renal crónica (IRC)	-Medicamentos contendo ferro para administração intravenosa; Medicamentos (DCI): Eprex® (epoetina alfa); Neorecormon® (epoetina beta); Retacrit® (epoetina zeta); Aranesp® (darbepoetina alfa); Mircera® (Metoxipolietilenoglicol-epoetina beta).	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Infeção pelo VIH	-Medicamentos antiretrovíricos para tratamento da infeção pelo VIH/sida no termos e condições referidas no Despacho nº 6716/2012	Despacho nº 6716/2012
Deficiência da hormona de crescimento na criança; Síndrome de Turner; Perturbações do crescimento; Síndrome de Prader-Willi e Terapêutica de substituição em adultos	-Medicamentos contendo hormona de crescimento nas indicações terapêuticas referidas no Despacho n.º 12455/2010, de 22 de Julho	Despacho n.º 12455/2010, de 22/07
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	-Lista de medicamentos referidos no anexo ao	Despacho n.º 8599/2009,

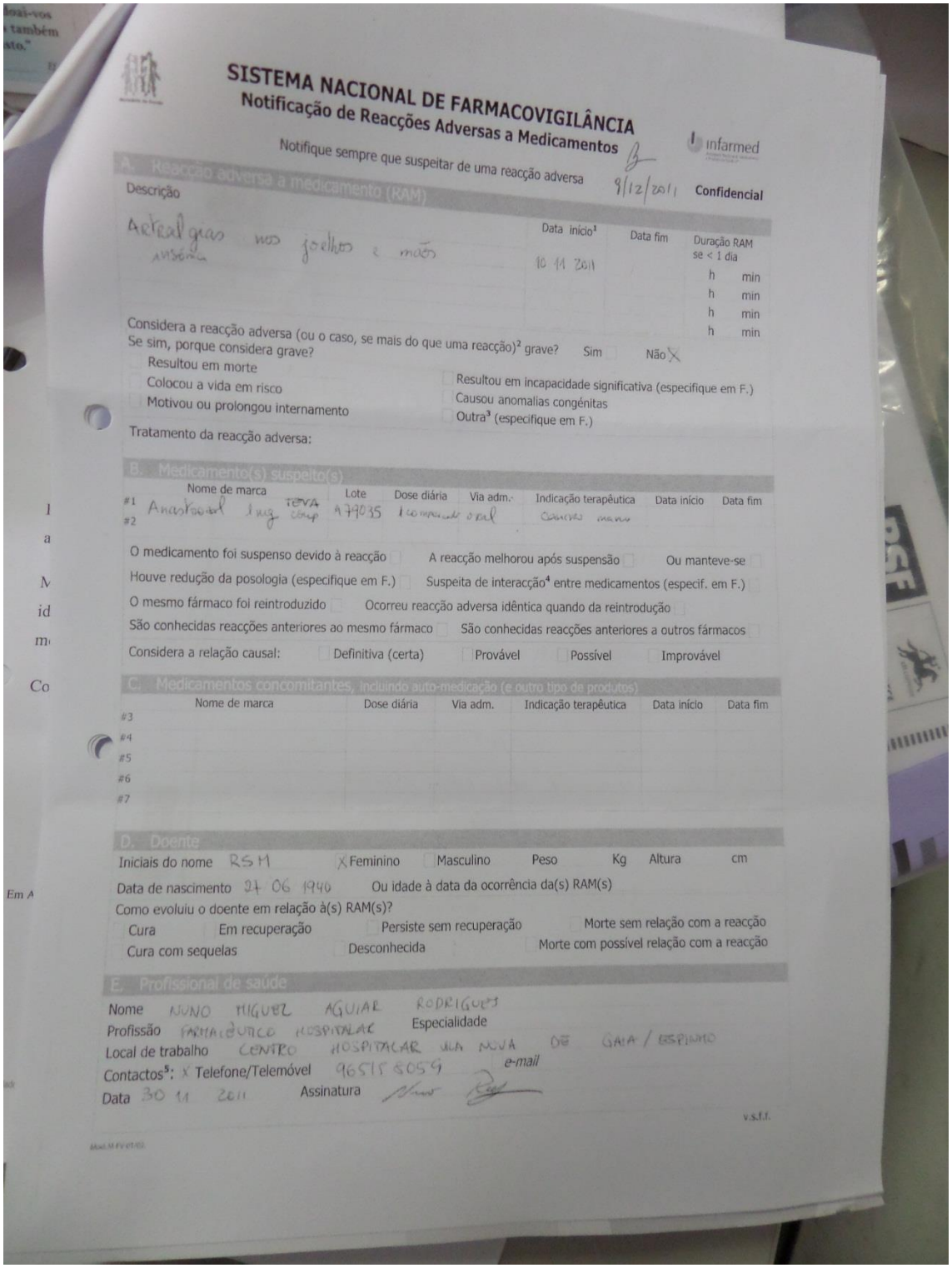
	Despacho n.º 8599/2009, de 19 de Março	de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Síndrome de Lennox-Gastaut	-Taloxa	Desp. 13 622/99, de 26/5
Paraplegias espásticas familiares e ataxias cerebelosas hereditárias, (Doença de Machado-Joseph)	-Medicação antiespástica, anti-depressiva, indutora do sono e vitamínica , desde que prescrita em consultas de neurologia dos hospitais da rede oficial e dispensada pelos mesmos hospitais.	Despacho n.º 19 972/99 (2.ª série), de 20/9
Rejeição aguda de transplante renal/cardíaco e hepático alogénico (profilaxia);	-Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 6818/2004 (2.ª série), de 10 de Março	Despacho n.º 6818/2004, de 10/03, alterado pelo Despacho n.º 3069/2005, de 24/01, Despacho n.º 15827/2006, de 23/06, Despacho n.º 19964/2008, de 15/07, Despacho n.º 8598/2009, de 26/03, Despacho n.º 14122/2009, de 12/06, Despacho n.º 19697/2009, de 21/08, Despacho n.º 5727/2010, de 23/03, Despacho n.º 5823/2011, de 25/03, Despacho n.º 772/2012, de 12/01, Declaração de retificação n.º 347/2012, de 03/02 e Despacho n.º 8345/2012, de 12/06
Infeção pelo VHC	-Boceprevir; -Peginterferão alfa 2-a; -Peginterferão alfa 2-b; -Ribavirina; -Sofosbuvir; -Ledipasvir + Sofusbuvir.	Portaria n.º 158/2014, de 13/02, alterada pela Portaria n.º 114-A/2015, de 17/02.
Esclerose múltipla (EM)	-Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de Maio	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Rectificação n.º653/2005, de 08/04, Despacho n.º10303/2009, de 13/04, Despacho n.º12456/2010, de 22/07, Despacho n.º 13654/2012, de 12/10 e Despacho nº 7468/2015, de 07/07
Acromegalia	-Lista de medicamentos referidos no anexo ao Desp. n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01	Desp. n.º 3837/2005, (2ª série) de 27/01; Rectificação nº 652/2005, de 06/04

Doença de Crohn ou Colite Ulcerosa	-Lista de medicamentos referidos no anexo ao Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho	Despacho n.º 9767/2014, de 21 de julho
Hiperfenilalaninemia	-Kuvan®	Despacho n.º 1261/2014, de 14/01
Oncologia	-Medicamentos antineoplásicos e imunomodulares integram o escalão A da comparticipação no preço de venda ao público, desde que prescritos e fornecidos pelas unidades de saúde em situações de internamento ou em regime de ambulatório	Portaria nº 924-A/2010 de 17 de Setembro
Planeamento Familiar	-Assegurar a existência de contracetivos para distribuição gratuita aos utentes que recorrem a consulta de planeamento familiar	Decreto-lei n.º 259/2000

Anexo D - Medicamentos não Legislados para dispensa gratuita em Ambulatório

Medicamentos (DCI)	Patologia	Distribuição
Linezolide, Valganciclovir e Voriconazol	Infeções causadas por microorganismos e vírus	Diretamente aos doentes, ou ao serviço do qual o doente vai ter alta
Abatacept e tocilizumab	Artrite Reumatóide	Em Hospital de Dia Polivalente (HDP), mediante prescrição médica em papel
Omalizumab	Asma Refratária	Em Hospital de Dia (HD) Pneumologia e Imunoalergologia mediante prescrição médica mensal em papel com lista de doentes e respetiva data de administração, assinada pelo diretor de serviço
Imiglucerase	Doença de Gaucher	Em HDP, mediante prescrição médica em papel
Fingolimod	Esclerose Múltipla	Diretamente aos doentes mediante prescrição eletrónica efetuada por um neurologista
Natalizumab	Esclerose Múltipla	Em HD Neurologia mediante prescrição médica em papel
Adefovir, entecavir, lamivudina e tenofovir	Hepatite B	Diretamente aos doentes mediante prescrição eletrónica efetuada por um gastrenterologista/infeciologista
Ambrisentano, bosentano, iloprost e sildenafil	Hipertensão Pulmonar	Em HD Pneumologia, mediante prescrição médica mensal assinada pelo diretor de serviço com lista dos doentes e respetivas datas de consulta.
Fármacos sob AUE (*i.e.* Fludrocortisona, entre outros)	Dependendo da medicação em causa	Diretamente aos doentes

Anexo E – Formulário de Farmacovigilância Reações Adversas aos Medicamentos



SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA
Notificação de Reacções Adversas a Medicamentos

infarmed

Notifique sempre que suspeitar de uma reacção adversa 9/12/2011 Confidencial

A. Reacção adversa a medicamento (RAM)

Descrição

Artralgias nos joelhos e mãos
ansiedade

Data início[1]	Data fim	Duração RAM se < 1 dia
10 11 2011		h min
		h min
		h min
		h min

Considera a reacção adversa (ou o caso, se mais do que uma reacção)[2] grave? Sim ☐ Não ☒

Se sim, porque considera grave?

- ☐ Resultou em morte
- ☐ Colocou a vida em risco
- ☐ Motivou ou prolongou internamento
- ☐ Resultou em incapacidade significativa (especifique em F.)
- ☐ Causou anomalias congénitas
- ☐ Outra[3] (especifique em F.)

Tratamento da reacção adversa:

B. Medicamento(s) suspeito(s)

	Nome de marca	Lote	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#1	Anastrozol 1mg TEVA comp	A79035	1 comprimido	oral	cancro mama		
#2							

O medicamento foi suspenso devido à reacção ☐ A reacção melhorou após suspensão ☐ Ou manteve-se ☐

Houve redução da posologia (especifique em F.) ☐ Suspeita de interacção[4] entre medicamentos (especif. em F.) ☐

O mesmo fármaco foi reintroduzido ☐ Ocorreu reacção adversa idêntica quando da reintrodução ☐

São conhecidas reacções anteriores ao mesmo fármaco ☐ São conhecidas reacções anteriores a outros fármacos ☐

Considera a relação causal: ☐ Definitiva (certa) ☐ Provável ☐ Possível ☐ Improvável

C. Medicamentos concomitantes, incluindo auto-medicação (e outro tipo de produtos)

	Nome de marca	Dose diária	Via adm.	Indicação terapêutica	Data início	Data fim
#3						
#4						
#5						
#6						
#7						

D. Doente

Iniciais do nome RSM ☒ Feminino ☐ Masculino Peso Kg Altura cm

Data de nascimento 27 06 1940 Ou idade à data da ocorrência da(s) RAM(s)

Como evoluiu o doente em relação à(s) RAM(s)?

- ☐ Cura
- ☐ Em recuperação
- ☐ Persiste sem recuperação
- ☐ Morte sem relação com a reacção
- ☐ Cura com sequelas
- ☐ Desconhecida
- ☐ Morte com possível relação com a reacção

E. Profissional de saúde

Nome NUNO MIGUEL AGUIAR RODRIGUES

Profissão FARMACÊUTICO HOSPITALAR Especialidade

Local de trabalho CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA / ESPINHO

Contactos[5]: ☒ Telefone/Telemóvel 965156059 e-mail

Data 30 11 2011 Assinatura

v.s.f.f.

Anexo F – Anexo X da Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho modelo n.º 1509 da INCM

ANEXO X[5]

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II ,III E IV, COM EXCEPÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO **N.º** ☐

Serviços Farmacêuticos do

Código

SERVIÇO ☐
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
		Total			Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituo Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituto. Data ____/____/____ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ _____ N.º Mec. _____ Data ____/____/____ Recebido por (ass. Legível)_____ _____ N.º Mec. _____ Data ____/____/____

[4] Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro
[5] Com as rectificações decorrentes da Portaria n.º 1193/99, de 6 de Novembro

Anexo G - Modelo N.º 1804, exclusivo da Imprensa Nacional - Casa da Moeda, para Medicamentos Hemoderivados



*Número de série*_____ VIA FARMÁCIA

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos (*))

HOSPITAL _____

SERVIÇO _____

Médico _____
(Nome legível)

N.º Mec. ou Vinheta _____

Assinatura _____

Data ____/____/____

QUADRO A
Identificação do doente
(nome, B. I., n.º do processo, n.º de utente do SNS)

Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA *(a preencher pelo médico)*

QUADRO B

Hemoderivado _____
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____

Diagnóstico/Justificação Clínica _____

QUADRO C

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____/_____ (*) *(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)*

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Excepcionalmente, o plasma fresco congelado inactivado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante *(Assinatura)* _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por ***2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)***, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inactivado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

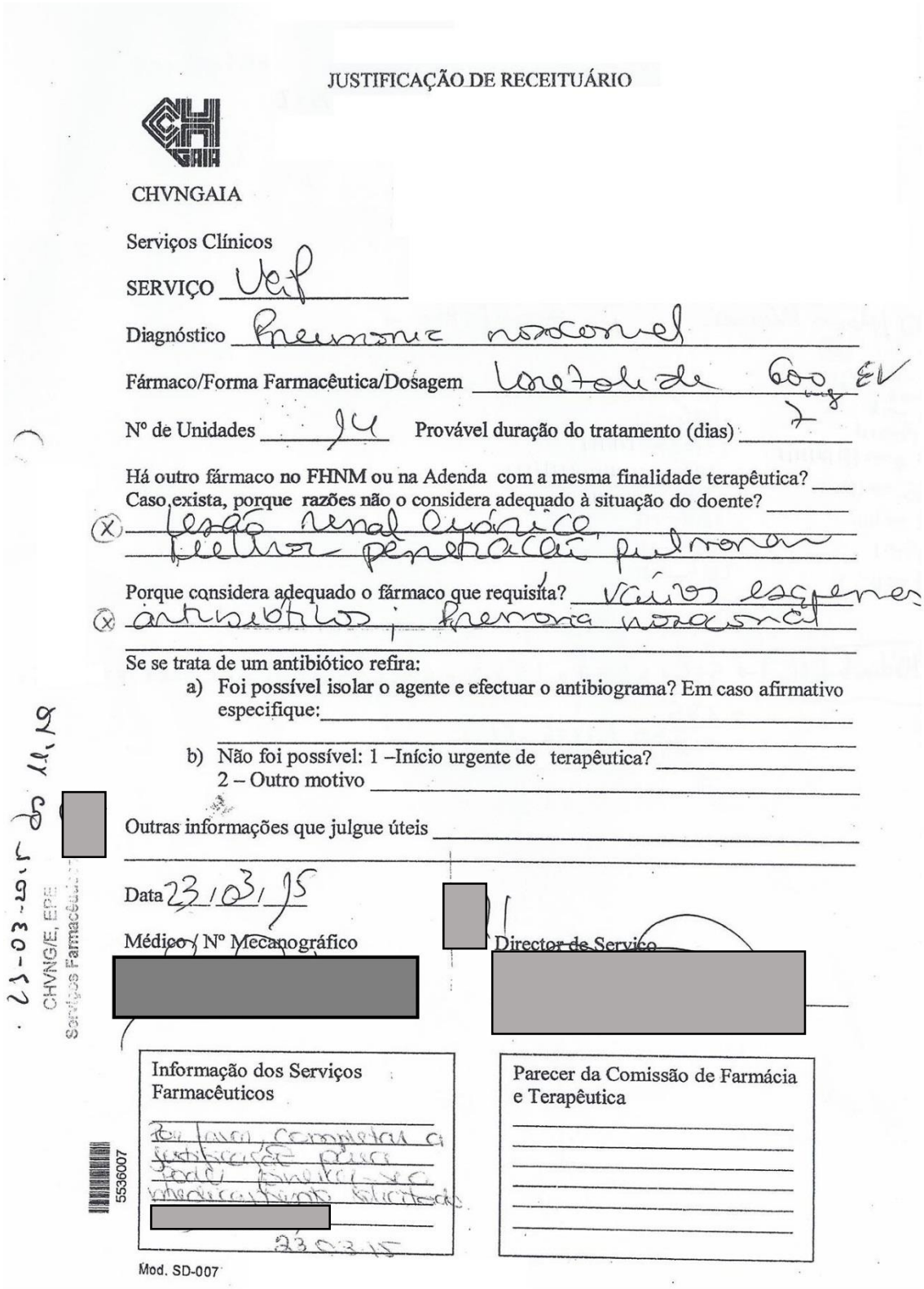
a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respectivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) INCM

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no *Diário da República*, 2.ª série, n.º 251, de 30 de Outubro de 2000.

Anexo H – Justificação de Receitário



JUSTIFICAÇÃO DE RECEITUÁRIO

CHVNGAIA

Serviços Clínicos

SERVIÇO Ucf

Diagnóstico Pneumonia nosocomial

Fármaco/Forma Farmacêutica/Dosagem Linezolide 600 EV

Nº de Unidades 14 Provável duração do tratamento (dias) 7

Há outro fármaco no FHNM ou na Adenda com a mesma finalidade terapêutica? ____
Caso exista, porque razões não o considera adequado à situação do doente? _____

(X) Lesão renal crónica. Melhor penetração pulmonar

Porque considera adequado o fármaco que requisita? Vários esquemas

(X) antibióticos; Pneumonia nosocomial

Se se trata de um antibiótico refira:

a) Foi possível isolar o agente e efectuar o antibiograma? Em caso afirmativo especifique: _____

b) Não foi possível: 1 –Início urgente de terapêutica? _____
2 – Outro motivo _____

Outras informações que julgue úteis _____

Data 23/03/15

Médico / Nº Mecanográfico [redacted]

Director de Serviço [redacted]

23-03-2015 CHVNG/E, EPE Serviços Farmacêuticos

Informação dos Serviços Farmacêuticos

Tem [illegible] completar a justificação para todos [illegible] medicamento [illegible]

[redacted]

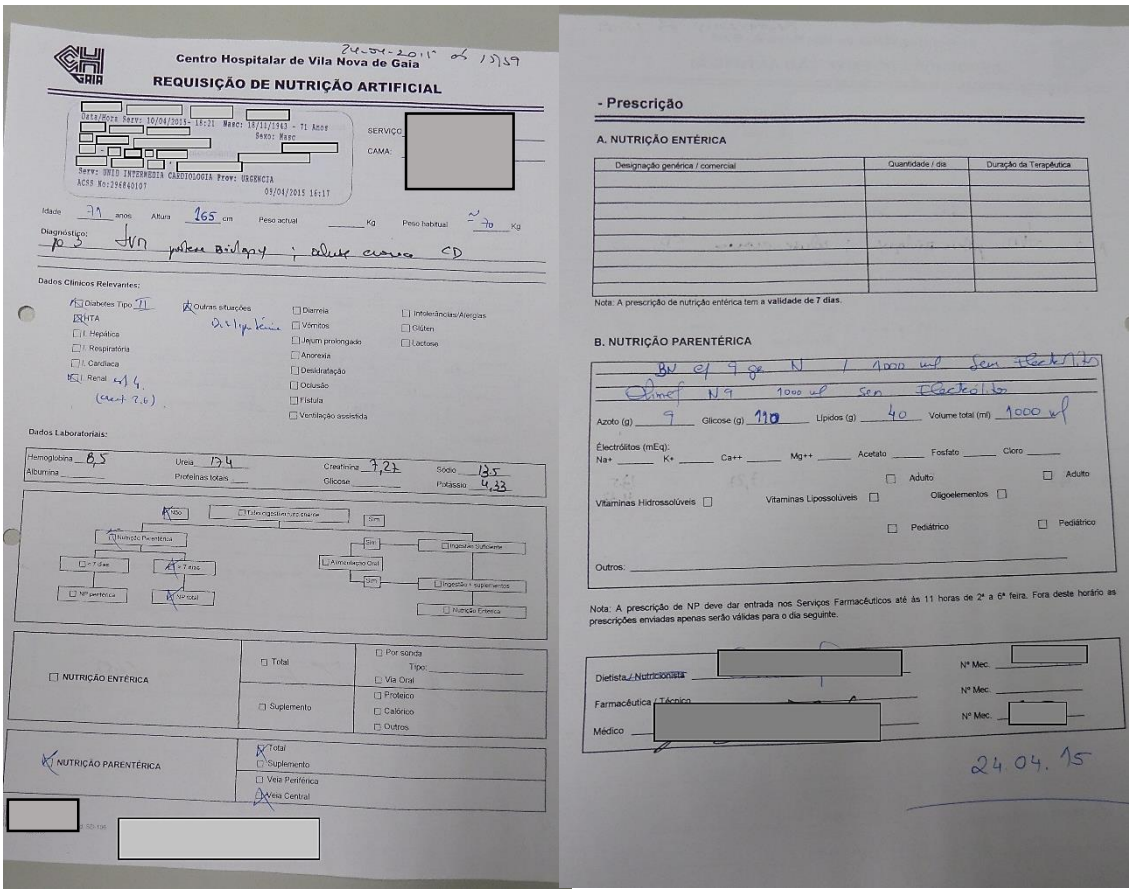
23.03.15

Parecer da Comissão de Farmácia e Terapêutica

5536007

Mod. SD-007

Anexo I – Prescrição Nutrição Parentérica



Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia

REQUISIÇÃO DE NUTRIÇÃO ARTIFICIAL

Idade 71 anos Altura 165 cm Peso actual ___ Kg Peso habitual ~70 Kg

Diagnóstico: PO 3 dia pulmão Biópsia + Doença crónica CD

Dados Clínicos Relevantes:

Diabetes Tipo II
HTA
Hepática
Respiratória
Cardíaca
Renal (ref 1.4) (creat 2.6)
Outras situações Dislipidémia
Diarreia
Vómitos
Jejum prolongado
Anorexia
Desidratação
Oclusão
Fístula
Ventilação assistida
Intolerâncias/Alergias
Glúten
Lactose

Dados Laboratoriais:

Hemoglobina 8,5 Albumina ___ Ureia 174 Proteínas totais ___ Creatinina 7,22 Glicose ___ Sódio 135 Potássio 4,33

NÃO — Tolerância suficiente — Sim
Nutrição Parentérica — Sim — Ingestão Suficiente
< 7 dias — > 7 dias — Alimentação Oral — Sim — Ingestão + Suplementos
Nº periférica — Nº total — Nutrição Enteral

NUTRIÇÃO ENTÉRICA — Total — Por sonda — Tipo: ___ — Via Oral
Suplemento — Proteico — Calórico — Outros

NUTRIÇÃO PARENTÉRICA — Total — Suplemento — Veia Periférica — Veia Central

- Prescrição

A. NUTRIÇÃO ENTÉRICA

Designação genérica / comercial	Quantidade / dia	Duração da Terapêutica

Nota: A prescrição de nutrição entérica tem a **validade de 7 dias**.

B. NUTRIÇÃO PARENTÉRICA

BN c/ 9 gr N / 1000 ml sem Electrólitos
Olimel N9 1000 ml sem Electrólitos

Azoto (g) 9 Glicose (g) 110 Lípidos (g) 40 Volume total (ml) 1000 ml

Électrólitos (mEq):
Na+ ___ K+ ___ Ca++ ___ Mg++ ___ Acetato ___ Fosfato ___ Cloro ___

Adulto — Adulto
Vitaminas Hidrossolúveis — Vitaminas Lipossolúveis — Oligoelementos
Pediátrico — Pediátrico

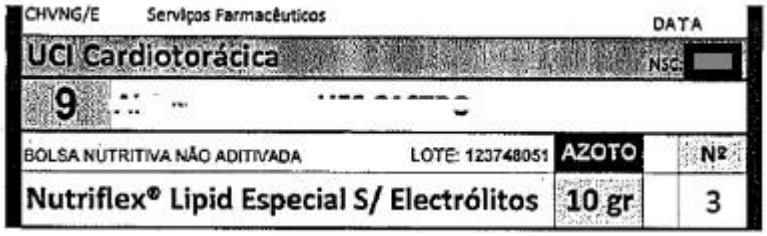
Outros: ___

Nota: A prescrição de NP deve dar entrada nos Serviços Farmacêuticos até às 11 horas de 2ª a 6ª feira. Fora deste horário as prescrições enviadas apenas serão válidas para o dia seguinte.

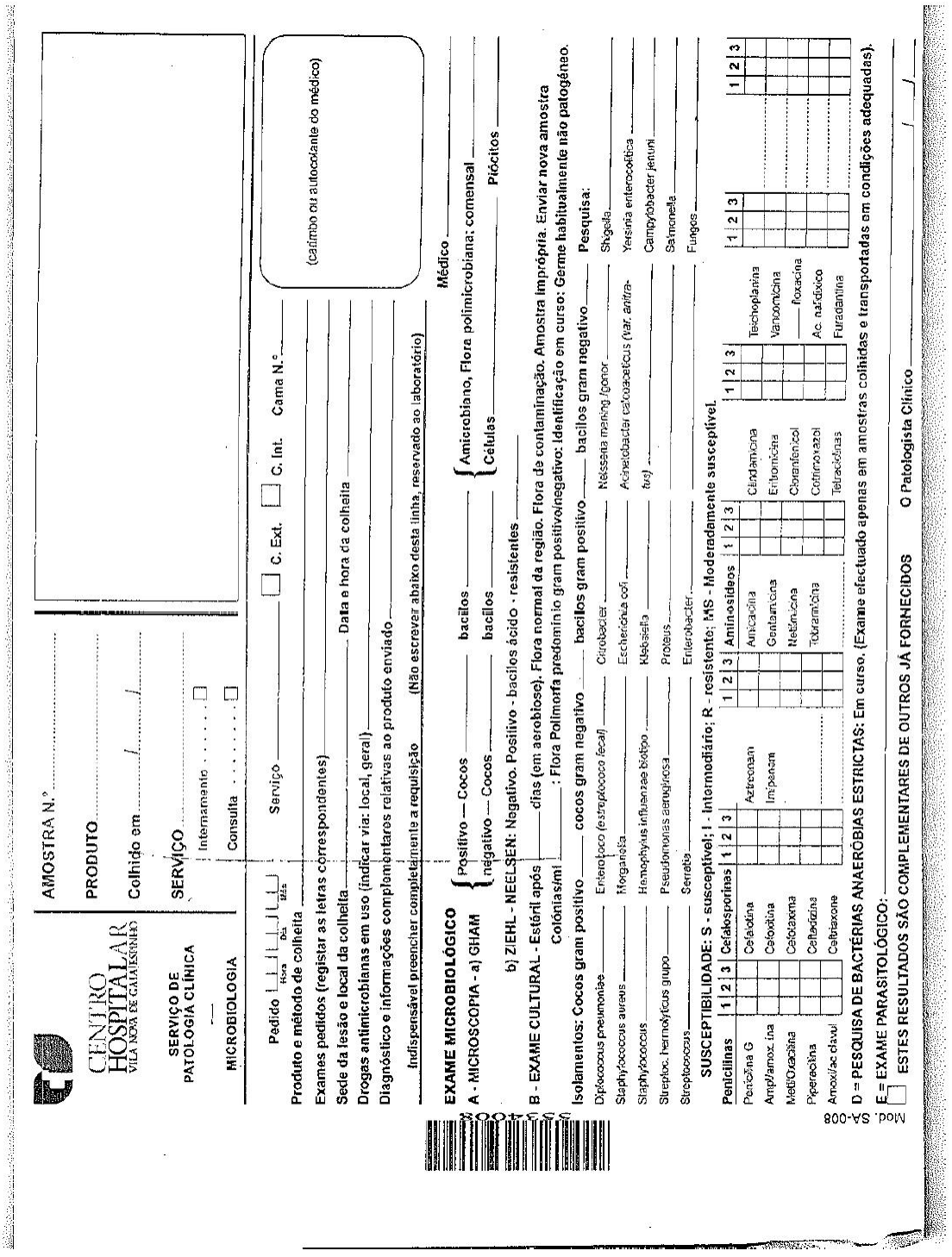
Dietista / Nutricionista ___ Nº Mec. ___
Farmacêutica / Técnico ___ Nº Mec. ___
Médico ___ Nº Mec. ___

24.04.15

Anexo J – Rótulos de Nutrição Parentérica para Adultos



Anexo K – Controlo Microbiológico Diário



CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA/ESPINHO

AMOSTRA N.º

PRODUTO

Colhido em ___/___/___

SERVIÇO DE PATOLOGIA CLÍNICA

SERVIÇO

Internamento ☐

Consulta ☐

MICROBIOLOGIA

Pedido ___/___/___ Hora ___ Dia ___ Mês

Serviço ☐ C. Ext. ☐ C. Int. Cama N.º

(carimbo ou autocolante do médico)

Produto e método de colheita

Exames pedidos (registar as letras correspondentes)

Sede da lesão e local da colheita Data e hora da colheita

Drogas antimicrobianas em uso (indicar via: local, geral)

Diagnóstico e informações complementares relativas ao produto enviado

Indispensável preencher completamente a requisição (Não escrever abaixo desta linha, reservado ao laboratório)

Médico

EXAME MICROBIOLÓGICO

A - MICROSCOPIA - a) GHAM { Positivo — Cocos ___ bacilos ___ ; negativo — Cocos ___ bacilos ___ } { Amicrobiano, Flora polimicrobiana; comensal ___ ; Células ___ Piócitos ___

b) ZIEHL - NEELSEN: Negativo. Positivo - bacilos ácido - resistentes ___

B - EXAME CULTURAL - Estéril após ___ dias (em aerobiose). Flora normal da região. Flora de contaminação. Amostra imprópria. Enviar nova amostra

Colónias/ml ___ : Flora Polimorfa predominio gram positivo/negativo: Identificação em curso: Germe habitualmente não patogéneo.

Isolamentos: Cocos gram positivo ___ **cocos gram negativo** ___ **bacilos gram positivo** ___ **bacilos gram negativo** ___ **Pesquisa:**

Diplococcus pneumoniae ___ Enterobacter (estreptococo fecal) ___ Citrobacter ___ Neisseria meningitidis/gonor ___ Shigella ___

Staphylococcus aureus ___ Morganella ___ Escherichia coli ___ Acinetobacter calcoaceticus (var. anitratus) ___ Yersinia enterocolitica ___

Staphylococcus ___ Haemophylus influenzae biotipo ___ Klebsiella ___ Campylobacter jejuni ___

Streptoc. hemolyticus grupo ___ Pseudomonas aeruginosa ___ Proteus ___ Salmonella ___

Streptococcus ___ Serratia ___ Enterobacter ___ Fungos ___

SUSCEPTIBILIDADE: S - susceptível; I - Intermediário; R - resistente; MS - Moderadamente susceptível.

Penicilinas	1	2	3	Cefalosporinas	1	2	3	Aminosídeos	1	2	3		1	2	3		1	2	3
Penicilina G				Cefadina				Amicacina				Clindamicina				Teicoplanina			
Ampi/amox icina				Cefoxitina				Gentamicina				Eritromicina				Vancomicina			
Meti/Oxacilina				Cefotaxima				Netilmicina				Cloranfenicol				___ floxacina			
Piperacilina				Ceftadizina				Tobramicina				Cotrimoxazol				Ac. nalidixico			
Amoxi/ac clavul				Ceftriaxone								Tetraciclinas				Furadantina			

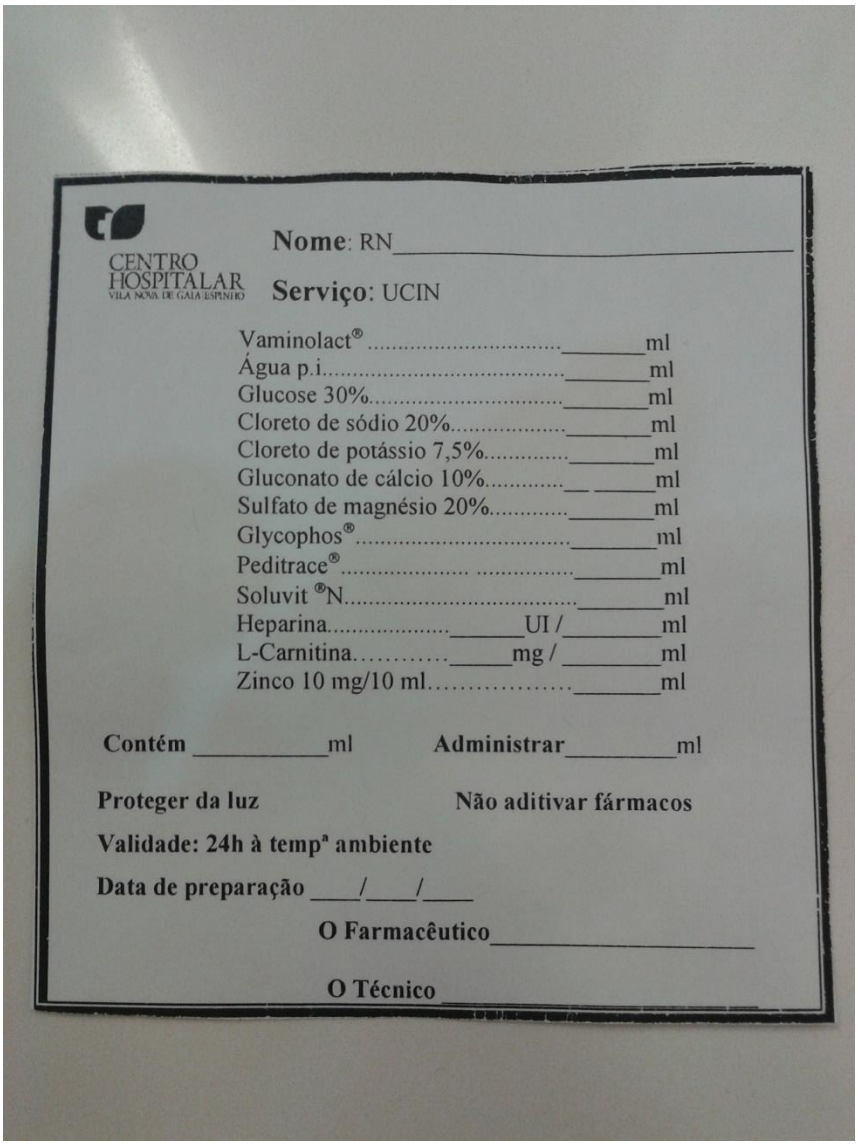
D = PESQUISA DE BACTÉRIAS ANAERÓBIAS ESTRICTAS: Em curso. (Exame efectuado apenas em amostras colhidas e transportadas em condições adequadas).

E = EXAME PARASITOLÓGICO: ___

☐ ESTES RESULTADOS SÃO COMPLEMENTARES DE OUTROS JÁ FORNECIDOS O Patologista Clínico ___ ___/___/___

Mod. SA-008

Anexo L – Rótulo Neonatologia



CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA/ESPINHO

Nome: RN_____

Serviço: UCIN

Vaminolact® ....._____ml
Água p.i.....____ml
Glucose 30%.....____ml
Cloreto de sódio 20%.....____ml
Cloreto de potássio 7,5%.....____ml
Gluconato de cálcio 10%.....__ ____ml
Sulfato de magnésio 20%.....____ml
Glycophos®.....____ml
Peditrace® ....____ml
Soluvit ®N.....____ml
Heparina.....____UI /____ml
L-Carnitina.....____mg / ____ml
Zinco 10 mg/10 ml.....____ml

Contém _____ml **Administrar**_____ml

Proteger da luz **Não aditivar fármacos**

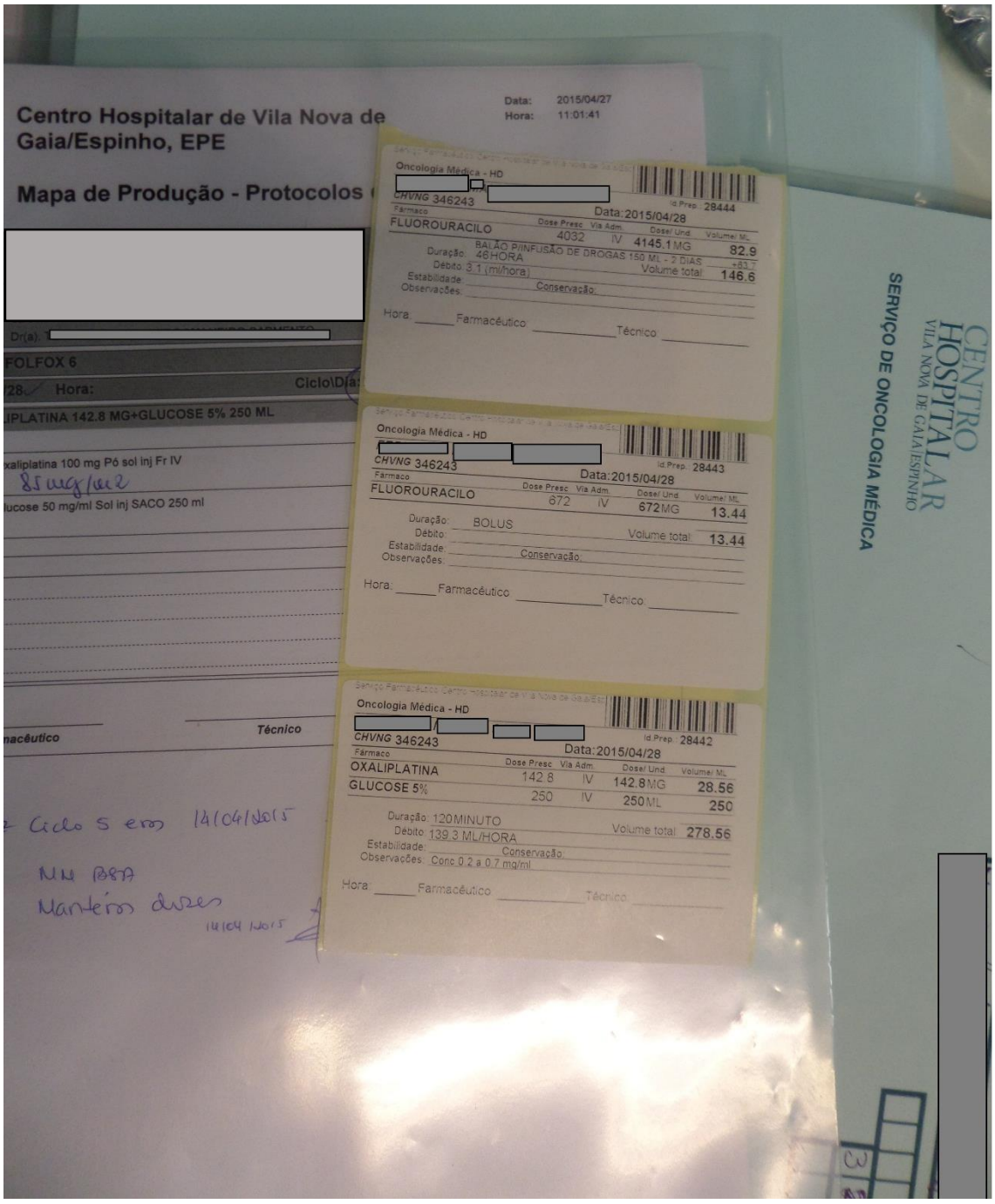
Validade: 24h à tempª ambiente

Data de preparação ____/____/____

O Farmacêutico_____

O Técnico _____

Anexo M – Rótulo Citotóxicos



Anexo N – Prescrição Citotóxicos

PARTE 2.

Papel do Farmacêutico na Temática da Resistência aos Antibióticos

1. Enquadramento geral

A resistência aos antimicrobianos, para todos os efeitos, é inevitável. Temos vindo a presenciar um gradual agravamento da situação, o que levou a que muitos autores se questionassem sobre a entrada numa nova Era Pré-Antibiótica [1]. A que se deve isto?

Tudo começa com a noção de que, a utilização de antibióticos, é comparável a uma pressão seletiva sobre uma população microbiana, só aquelas que se apresentarem com mais defesas sobrevivem, passando à próxima geração as mesmas ferramentas ou permitindo a difusão destas ferramentas para outras bactérias [2]. Portanto, se os antibióticos forem utilizados, de maneira repetitiva e indiscriminada, pelos profissionais de saúde, estaremos a escolher "a dedo" a próxima geração de mutantes multirresistentes, pondo em risco a saúde pública pela falta futura de opções terapêuticas eficazes e seguras. Por isso, a prescrição de antimicrobianos, apesar de parecer simples, é um dos atos mais complexos, da terapêutica medicamentosa, devido as diferentes variáveis a ponderar [3]:

- A identidade do agente patogénico e a sua suscetibilidade (quando possível) ou, em caso de terapia empírica, tendo em conta dados epidemiológicos, seguir planos terapêuticos base;
- O hospedeiro (albergando pormenores como: local e severidade da infeção, comorbilidades, alergias a certos antibióticos e historial médico de insuficiência em algum órgão importante, na excreção ou metabolização dos antibióticos);
- O fármaco, onde é preciso avaliar o espetro que cobre (essencial na terapia empírica), a sua penetração nos diferentes órgãos e tecidos, biodisponibilidade, farmacocinética e se a sua ação é bacteriostática ou bactericida.

Só assim será tomada uma decisão responsável, sobre qual o antibiótico a recorrer. Compete ao farmacêutico, garantir o uso correto de antimicrobianos e salvaguardar a saúde pública. Para além disso, o farmacêutico deve ter uma postura séria nesta temática e apresentar ideias fundamentadas e sugestões que melhorem a qualidade dos cuidados de saúde prestados, quer a nível hospitalar como comunitária.

1.1. Microorganismos envolvidos e a sua Resistência À Antibioterapia

Os microorganismos mais envolvidos nesta problemática são denominados de "*ESKAPE"* (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumanii*, *Pseudomonas aeruginosa*, e espécies *Enterobacter*) [4], fazendo realçar a sua capacidade de *fugirem* à terapêutica [5].

O arsenal terapêutico antimicrobiano é vasto, possuindo várias classes. Contudo, no ambiente hospitalar, só alguns antibióticos é que apresentam uma atividade satisfatória, sendo o caso dos carbapenemos, considerados a penúltima linha terapêutica para o

tratamento de infeções por *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* spp. e *Acinetobacter* spp. [6]. Este conjunto de bactérias é o mais relacionado com infeções nosocomiais, possuindo maior versatilidade em adquirir vários mecanismos de resistência, por processos de transferência horizontal e vertical. É de salientar que, quando estas bactérias possuem carbapenemases (enzimas hidrolíticas) que acarretam riscos como:

- Capacidade de destruir o anel β-lactâmico (essencial para a atividade antimicrobiana) de vários antibióticos β-lactâmicos, dependendo da enzima em causa (**Figura 20**) [7];
- Fácil expansão do material genético, que suporta a produção destas enzimas para outras bactérias, ocorrendo uma disseminação de fatores de resistência aos antibióticos [8];
- A presença de carbapenemases normalmente não é um caso isolado, a transmissão de elementos genéticos (*e.g.* integrões) podem possuir genes relativos a outros mecanismos de resistência (*e.g.* resistência aos aminoglicosídos) [9].

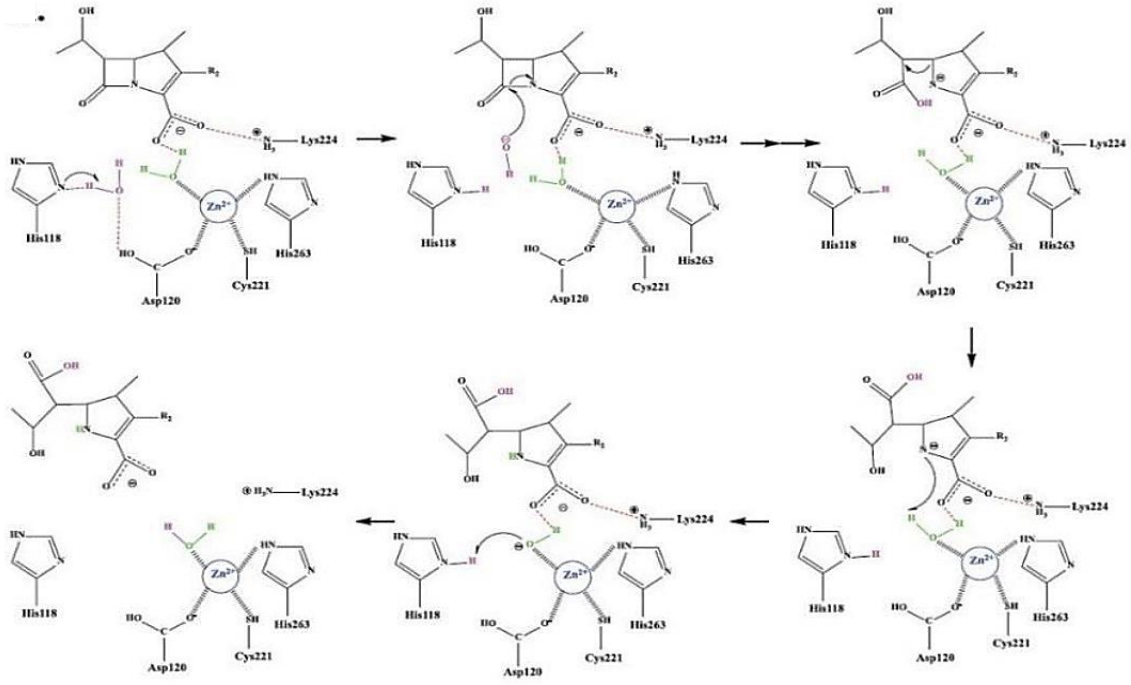


Figura 20. Mecanismo de hidrólise do anel β-lactâmico dos carbapenemos (Adaptado de [7]).

1.2. O Grande Problema das Carbapenemases

As carbapenemases são agrupadas de acordo com os resíduos que possuem no centro ativo. Aquelas que contêm resíduos de serina são da Classe A, C e D (Clasificação de Amber) e as que contêm iões bivalentes, como o Zn^{2+}, pertencem à Classe B. As classes A e B contêm enzimas como a KPC e VIM (respetivamente), que são das enzimas com

maior poder hidrolítico [10]. A classe D, compreende as enzimas OXA, que não possuem uma atividade hidrolítica tão elevada como as anteriores, sendo por isso um maior desafio, no que toca à sua descoberta em laboratório. Isto porque conferem, às bactérias, fenótipos de resistência semelhantes à de bactérias produtoras de ESBLs (β-lactamases de largo espectro), passando facilmente despercebidas.

Normalmente, quando os carbapenemos não resolvem o quadro clínico, recorre-se à colistina ou polimixina, que são a última linha terapêutica contra infeções causadas por bactérias de gram negativo, resistentes aos carbapenemos. Estes fármacos apresentam perfis toxicológicos menos favoráveis e uma farmacocinética complexa, o que dificulta o tratamento [11-12]. É por isso que se torna imperativo tomar medidas para prevenir que este problema se perpetue. Assim sendo, neste projeto serão expostas algumas ideias importantes que o farmacêutico deve sugerir e praticar para fomentar o bom uso de antimicrobianos.

1.3. População mais Vulnerável e Fatores de Risco

A maior parte das bactérias ESKAPE são agentes patogénicos oportunistas (excluindo *S. aureus*), por conseguinte, quando o sistema imunitário é fraco e ineficaz ou quando existem lesões graves na pele [13], a bactéria é capaz de invadir mais facilmente os tecidos do hospedeiro e as células, sobretudo no caso de *P. aeruginosa* [14]. Os doentes que tenham sido operados, intubados, sujeitos a ventilação mecânica, sujeitos a colocação de cateteres e/ou algaliados, apresentam um risco agravado de desenvolver uma infeção nosocomial. A população mais suscetível inclui os recém-nascidos, idosos, indivíduos imunocomprometidos e utentes com patologias crónicas, que facilitem o processo de colonização e infeção [15], como por exemplo: a fibrose cística, na qual existe uma camada de muco espesso ao redor da membrana do pulmão, sendo favorável para o crescimento de bactérias aeróbicas como *P. aeruginosa* e *A. baumannii* [16]. Outros fatores de risco significativos, são doenças como: DPOC [17], asma [18], *Diabetes mellitus* [19] e outras relacionadas com uma resposta imunológica mais fraca, não esquecendo hábitos de tabagismo [20], alcoolismo [21] e abuso de drogas [22], que aumentam a probabilidade de surgirem processos infeciosos de etiologia bacteriana. Infelizmente, a evolução da incidência das infeções nosocomiais tem vindo a aumentar.

1.4. Impacto Clínico das Carbapenemases

O impacto clínico das carbapenemases pode ser verificado por:

- Aumento de internamentos (aumentando custos hospitalares) [23];

- Maior persistência bacteriana nos utentes infetados, justificando o cariz crónico da infeção [24];
- Maior dificuldade em acertar na terapia empiricamente, o que leva a:
  - Agravamento do estado de saúde do utente, por não atingir a resolução clínica, pois foi eliminada a flora natural mas não o agente patogénico, facilitando-se a proliferação e aumentando a mortalidade [25];
  - Maior toxicidade, pois será necessária a administração de mais antibióticos [26];
- Maior disseminação hospitalar, resultando em infeções nosocomiais [27];
- Maior mortalidade [25].

2. A Situação Presente no CHVNG/E

2.1. *Background* Epidemiológico e Dados Estatísticos

O passado tem vindo a mostrar que Portugal não utilizava os antibióticos da melhor maneira ([28-29]), o que era percetível pelos media mas também pelos relatórios da European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Por exemplo, em 2012, Portugal foi o país europeu com o consumo de carbapenemos mais elevado, constituindo 9,8% do consumo total de antibacterianos de uso sistémico, quando o valor médio europeu foi de 2,9% [30].

Tendo em conta os relatórios da ECDC de 2014, foram mostradas elevadas taxas de MRSA em Portugal (perto de 50%) e de resistência aos carbapenemos e às fluoroquinolonas, entre outros fatores importantes. As taxas de *E. faecium* resistente a vancomicina, é das maiores na Europa, tal como as taxas de *P. aeruginosa* e *A. baumannii* não sensíveis aos carbapenemos (**Figura 21**). Uma das situações mais preocupantes foi o facto de, por exemplo, todos os isolados de *P. Aeruginosa* resistentes aos carbapenemos, na Europa, 30% destes apresentavam carbapenemases, sendo a mais comum a VIM-2 [31]. Verificou-se ainda que, *A. Baumannii*, possui das maiores taxas de resistência aos carbapenemos (85%), devido aos vários mecanismos de resistência que possui e adquiriu.

Contudo, começa-se a verificar uma ligeira melhoria da situação, em relação à redução de MRSA a nível hospitalar (de 53,8% em 2012 para 47% relativo de 2013) [30]. Muito devido à aposta feita no diagnóstico laboratorial de resistência microbiana, ao alargar a Rede Nacional de Vigilância Epidemiológica de Resistências aos Antimicrobianos, que passou de 22 laboratórios de microbiologia (públicos e hospitalares) para cerca de 120 (públicos e privados, hospitalares e não hospitalares). Também, como já foi referido, existe

um controlo mais apertado na dispensa de certos antibióticos, o que é muito positivo. Contudo, ainda há possibilidade de melhorar a situação, tendo a prescrição extensiva de ertapenemo como exemplo (**Anexo 2A**).

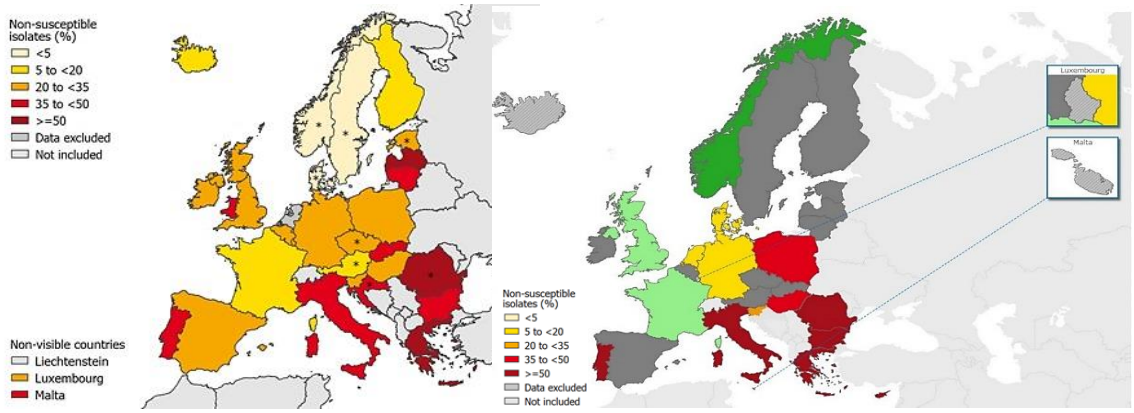


Figura 21. Taxas de não susceptibilidade aos carbapenemos em isolados de *P. aeruginosa* e *A. Baumannii*, respetivamente (Adaptado de [32-33]).

Tendo em conta o projeto idealizado, quis conhecer a realidade epidemiológica de resistência do CHVNG/E, neste ano e do ano passado. Contudo, não foi possível pois o GCL-PPCIRA não se encontrava autorizado para fornecer os dados sem autorização do CA. Enviei então *e-mail* ao CA, mas infelizmente não obtive qualquer resposta, por isso, as sugestões serão feitas tendo em conta o panorama geral, que não é o ideal.

3. O Papel do Farmacêutico e Objetivos do Projeto

Tudo começa pela interpretação e validação de prescrições médicas de antibióticos, avaliando o preenchimento correto das justificações para a utilização de medicamentos [34]. Para além disso, o farmacêutico pode-se destacar nos seguintes pontos:

- Evitar a toma desnecessária de antibióticos, promovendo novas terapêuticas não farmacológicas;
- Auxiliar na criação de um plano base, para auxiliar a prescrição, avaliando os consumos de antibióticos e dados epidemiológicos relativos à resistência microbiana;
- Sugerir a utilização de testes para diagnósticos mais rápidos, para detetar a presença de carbapenemases;
- Ajudar na gestão do isolamento de portadores de bactérias resistentes ou de fácil disseminação e promover as boas práticas de higiene.

Irei agora abordar cada um destes pontos conforme o que verifiquei no hospital e tendo o contributo da literatura.

3.1. Promoção de Novas Terapêuticas Não Farmacológicas

Começando pelas feridas, no lugar de utilizar formulações contendo antibióticos, é mais seguro e eficaz utilizar formulações com base no mel. O mel já mostrou ser bactericida, imunomodulador, hidratante, protetor (elevada viscosidade) e promotor de reparação do tecido danificado. A sua atividade antibacteriana pensa-se que esteja relacionada com hiperosmolaridade do açúcar, o que inibe o crescimento bacteriano [35]. Felizmente o CHVNG/E já segue esta indicação, utilizando o Activon Tube®. Desta maneira, evita-se o problema da resistência e maximiza-se o sucesso terapêutico.

Outro aspeto que tem vindo a ganhar muita popularidade é o transplante de microbiota, para resolução da diarreia reincidente causada por *Clostridium difficile,* em detrimento de tratamento farmacológico. As resistências à vancomincina e ao metronidazol, têm vindo a tornar mais difícil a eliminação desta bactéria, que é muito virulenta. Mesmo com a fidaxomicina (melhores resultados), muitas vezes, os utentes sofrem recidivas. Com o método proposto, ao reconstituir a flora do utente, o processo diarreico é solucionado, mostrando-se um tratamento até mais eficaz, seguro e económico. O doador é geralmente um membro da família do paciente e que cumpre alguns critérios: não ter utilizado algum antibacteriano nos últimos 6 meses, não ter consumido drogas ilícitas, não ter um tumor ou doença inflamatória intestinal. Ainda é preciso conferir a serologia para hepatites A, B, C e HIV, exames parasitológicos de fezes, pesquisa de *Clostridium difficile* nas fezes, além da cultura fecal [36]. No CHVNG/E, já é permitida a utilização desta técnica terapêutica.

3.2. Estabelecimento de Regimes Terapêuticos

Ao fazer o balanço entre quais são os medicamentos antimicrobianos cuja prescrição é mais elevada e quais os microorganismos mais frequentemente isolados (e seus mecanismos de resistência subjacentes), é possível encontrar alguns pontos a melhorar, como por exemplo, quais seriam as medicações a evitar, que associações medicamentosas alternativas seriam as mais adequadas e se existem serviços com infeções muito recorrentes. Se fizermos este estudo, teremos o ponto de partida para a instalação de eventuais regimes terapêuticos, que visem a diminuição da resistência, pois este é um fenómeno inevitável.

Em primeiro lugar, temos métodos de simples restrição da prescrição de certos medicamentos, que visam apenas reduzir o consumo de certos antibióticos por períodos

de tempo variáveis. Porém, este método não se ajusta ao problema que é apresentado, porque apenas tenta reduzir o consumo sem atuar no cerne da questão [37].

A seguir, temos o sistema de rotatividade de antibióticos, que é muito simples e que visa substituir os antibióticos escolhidos, aquando da prescrição empírica havendo vários estudos que otimizam parâmetros, como duração e que tipo de rotatividade (*cycling* ou *mixing*) [37] deve ser seguida. Os ciclos de rotatividade são feitos periodicamente, tendo em conta, os dados epidemiológicos, para evitar a falência terapêutica e minimizar a resistência. Apesar da lógica existente por trás deste processo, tem havido estudos que consideram este método falível na redução efetiva da resistência [38-39], pois não tem em consideração o desenvolvimento duma sucessão lógica de antibióticos entre outros inconvenientes.

Muito recentemente, foi desenvolvido um método matemático que conseguisse resolver o problema referenciado anteriormente. O método foi chamado de *Time Machine* (máquina de tempo), que pretende diminuir efetivamente a resistência ao calcular a probabilidade da melhor sequência terapêutica, para promover o recuo evolutivo da enzima alvo no estudo. Ou seja, este método proporciona a probabilidade de uma sucessão terapêutica ser capaz de exercer uma pressão seletiva suficiente para favorecer a reversão e atingir o estado natural de resistência (*wild-type*) de uma β-lactamase. Apesar de ser um excelente avanço no que diz respeito a esta área, ainda é preciso acertar uns pormenores como: o tempo de tratamento (que pode ser muito variável) para ganhar valor terapêutico, as multirresistências não previstas no programa podem ser fatais para o sucesso do esquema idealizado [40].

Atualmente o CHVNG/E, pelo que me foi informado, não pratica nenhum dos métodos propostos, mas efetua o estudo comparando os consumos e dados epidemiológicos. Nesse aspeto são auxiliados por um farmacêutico, mas oficialmente não há um farmacêutico no grupo, o qual poderia ser importante para melhorar o panorama. Infelizmente, sem os dados epidemiológicos, não é possível propor um esquema rotacional de antibióticos, mas ficaram registadas as sugestões ao GCL-PPCIRA, como também foi referido que de facto existe um aumento desproporcional da prescrição de ertapenemo, fato que deveria ser alvo de maior escrutínio (**Anexo A**).

3.3. Promoção de novos Testes de Diagnóstico e Carbapenemases

Durante a visita efetuada no Serviço de Patologia Clínica (SPC), questionei como eram feitos os testes de deteção de carbapenemos, o que me foi explicado foi que os testes efetuados tinham a seguinte base:

- Primeiro, a aplicação de métodos clássicos, como antibiogramas recorrendo às *guidelines* do EUCAST para a interpretação dos resultados obtidos;

- Segundo, seriam realizados testes fenotípicos clássicos para confirmação de carbapenemases, como os testes de sinergismo de dois discos (*double-disk synergy test*-DDST);
- Finalmente, para identificar a carbapenemase num isolado, recorre-se ao GeneXpert® (**Figura 22**) que é um termociclador totalmente automatizado, que se destina a amplificar os genes relativos a produção de carbapenemases KPC, NDM, VIM, OXA-48 E IMP-1. [41].

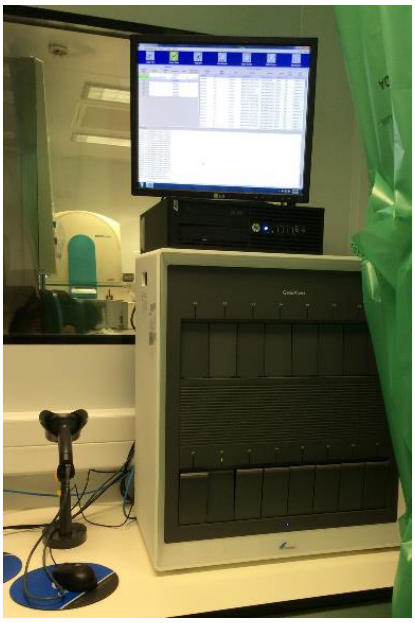


Figura 22. GeneXpert®

O processo descrito é demorado, pois os dois primeiros pontos precisam de muito tempo de incubação, para garantir o crescimento suficiente das bactérias para realizar a interpretação do teste. Quanto ao terceiro teste, o seu principal inconveniente está relacionado com os custos associados. Foi neste sentido, que sugeri ao Dr. Agostinho Lira, diretor do SPC do CHVNG/E, a utilização do método bioquímico desenvolvido pelo laboratório de bacteriologia da FFUP, o método *Bluecarba*.

Os principais entraves para uma terapêutica direcionada às bactérias resistentes são: o isolamento do agente etiológico da infeção (nem sempre possível), o longo tempo que é preciso para efetuar os testes clássicos (mínimo 1 dia) e a interpretação que nem sempre é fiável. O objectivo foi sugerir um teste que permitisse uma deteção mais rápida, eficaz e económica, de forma a fomentar o bom uso de antibióticos.

3.3.1. Método Laboratorial Proposto: *Bluecarba*

O *Bluecarba* é um teste bioquímico, que tem por base o princípio da acidificação do meio reacional após clivagem do anel β-lactâmico do imipenemo pela carbapenemase bacteriana. Isto acontece porque, após abertura do anel, resulta um novo grupo ácido carboxílico, o qual confere características mais ácidas à molécula (**Figura 1**) [42]. Após a mudança de pH, verifica-se a viragem de cor do indicador (azul de bromotimol a 0,4%) que é a chave para a interpretação do resultado. O isolado bacteriano é previamente colocado em placa de meio Mueller-Hinton (ficando *over-night* para proliferar, nunca mais de 20 horas). Posteriormente, é inoculado 5µl de cultura bacteriana (a ansa cheia) em dois poços diferentes (numa placa de 96 poços), onde num poço temos a solução teste que contem o imipenemo com cilistatina (Tienam®) zinco e o indicador, enquanto o outro poço não contem o antibiótico (solução controlo). Só quando verificamos diferenças de cor azul-amarelo (resultado muito positivo), azul-verde ou verde-amarelo considera-se o resultado como positivo (**Figura 23**). Se verificarmos duas cores iguais, o resultado é negativo. O tempo reacional, muitas vezes, não precisa de ser rigorosamente 2 horas, podendo acabar mais cedo, quando se obtêm resultados inequívocos e claros.

Este método permite uma enorme poupança de tempo (tempo de reação de apenas 2h) o que é fundamental na prática clínica, pois fornece rapidamente informação sobre a presença de carbepenemases no isolado bacteriano que está a causar infeção. Isto permite gerir melhor os recursos disponíveis, pois é possível fazer uma triagem rápida de produtores de carbapenemase e, só depois, aqueles que apresentarem resultados positivos passam à próxima fase de identificação. Como é possível verificar, o processo de deteção de carbapenemases fica muito mais bem conseguido, o que permite uma deteção rápida e eficaz. No laboratório de bacteriologia da FFUP, foi comparado a capacidade de deteção do teste proposto (*Bluecarba in-house*) com um kit comercial *Rapid CARB Blue Kit*, o qual tem por base o mesmo fundamento [43]. O *Bluecarba in-house* foi superior e verificou-se 100% de sensibilidade e especificidade, apesar de ser uma hora mais demorado. No final, o que é pretendido nesta proposta ao SPC, é contribuir em dois pontos fulcrais:

- Primeiro, tornar as escolhas terapêuticas antimicrobianas mais personalizadas e que sejam adequadas para o agente patológico em questão, poupando tempo e custo associados;
- Permitir a implementação de um processo laboratorial base mais rápido, eficaz e económico que posteriormente terá um impacto muito positivo nos cuidados de saúde prestados.

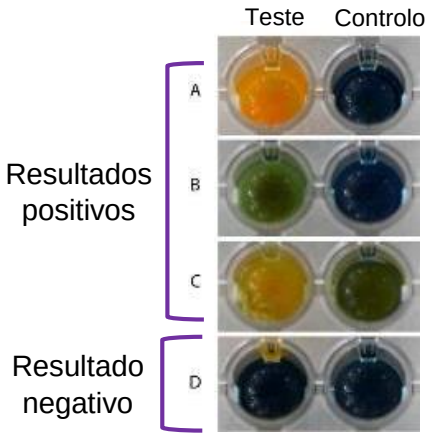


Figura 23. Resultados prováveis do *Bluecarba*.

Outro fator positivo deste método *in-house*, são os baixos custos associados, tendo em conta a rotina de laboratório. Para demonstrar esse fato, enviei um provável orçamento para o Dr. Agostinho Lira avaliar (juntamente com protocolos e os artigos científicos relacionados), no qual tive em conta os laboratórios fornecedores que a minha orientadora da FFUP (Dra. Ângela Novais) me recomendou. A sugestão foi aceite, aspecto confirmado pela Dra. Mariana Leão, a fase de testes estava marcada para as primeiras semanas de Outubro.

3.4. Isolamento De Utentes Portadores de Bactérias Resistentes, Boas Práticas de Higiene e Precauções Básicas

Aquando da visita ao GCL-PPCIRA, foi-me informado que existem regras específicas para gerir os isolamentos de utentes e os profissionais de saúde conhecem-nas bem (**Anexo 2B**). Foi-me informado que os isolamentos são feitos tendo em conta, principalmente, os Microorganismos Epidemiológicamente Importantes (MEI) que corresponde a *C. difficile*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Enterobacteriaceae* e MRSA. Foi-me referenciado um episódio de surtos de *C. difficile* (o que se deve aos esporos que propagam a infeção para outros utentes) e, por isso, nestes casos (cor vermelha) têm sido implementados medidas mais rigorosas. O processo de isolamento começa pela pesquisa de MEI em utentes, prosseguindo para descolonização se necessário.

Depois foi-me fornecido um cartão que visa difundir, pelos profissionais de saúde, boas práticas de higiene e precauções básicas (**Anexo 2C**). Neste aspeto, não proponho grandes sugestões pois o processo está muito completo e bem estruturado.

4. Conclusão

Ao longo deste projeto foi enfatizada a importância e/ou necessidade de saber gerir a utilização de agentes terapêuticos contra bactérias causadoras de infeções contraídas nos cuidados de saúde, sendo esta área alvo de grande sensibilidade e ponderação, no momento da prescrição e utilização destes agentes terapêuticos. Foi descrito o mecanismo de resistência aos antibióticos de maior impacto na clínica (as carbapenemases), identificando e explicando as vantagens que proporciona às bactérias e justificando o porquê da importância na sua deteção precoce.

Após a realização deste projeto, fica comprovado que o farmacêutico é um elemento fundamental nesta luta constante contra a resistência microbiana, já que tem os conhecimentos científico-técnicos necessários para ser um elo de ligação entre o laboratório de diagnóstico e o médico prescritor, propondo algumas soluções e alertando para certos cuidados. Após a proposta do *Bluecarba*, o Dr. Agostinho Lira, reconheceu a importância deste teste, devido à simbiose entre a poupança que acarreta (em relação a outros métodos) e a deteção eficiente de carbapenemases, sendo um método simples e rápido. Todo o processo associado à prevenção da infeção, controlo e prevenção da resistência no CHVNG/E, pareceu-me muito positivo e revela haver uma grande preocupação sobre esta temática. Contudo, há espaço para melhorar e aumentar a qualidade dos cuidados de saúde prestados, para isso poder-se-á:

- Estabelecer regimes terapêuticos mais específicos, para evitar a prescrição e dispensa desnecessária de carbapenemos, privilegiando sempre associações terapêuticas em detrimento de monoterapia;
- Definir medidas terapêuticas empíricas que acompanhem os dados epidemiológicos obtidos;
- Fomentar estudos epidemiológicos genéticos, com a ajuda de outros laboratórios, que possam determinar a presença de clones de alto risco, tornando possível a adoção de medidas que sejam adequadas para evitar disseminação e perceber se existem focos de infeção.

Só com uma atualização constante e atenção redobrada nos novos estudos nesta área, se torna possível uma adaptação rápida às diferentes descobertas científicas que possam por em risco - ou melhorar - certas práticas clínicas.

O futuro parece promissor e para continuar a avançar cientificamente é preciso compreender os processos que, ao início parecem difíceis, mas depois, com o devido estudo e metodologia, se conseguem simples. Como Albert Einstein afirmou: "*If you can't explain it simply, you don't understand it well enough*".

5. Bibliografia

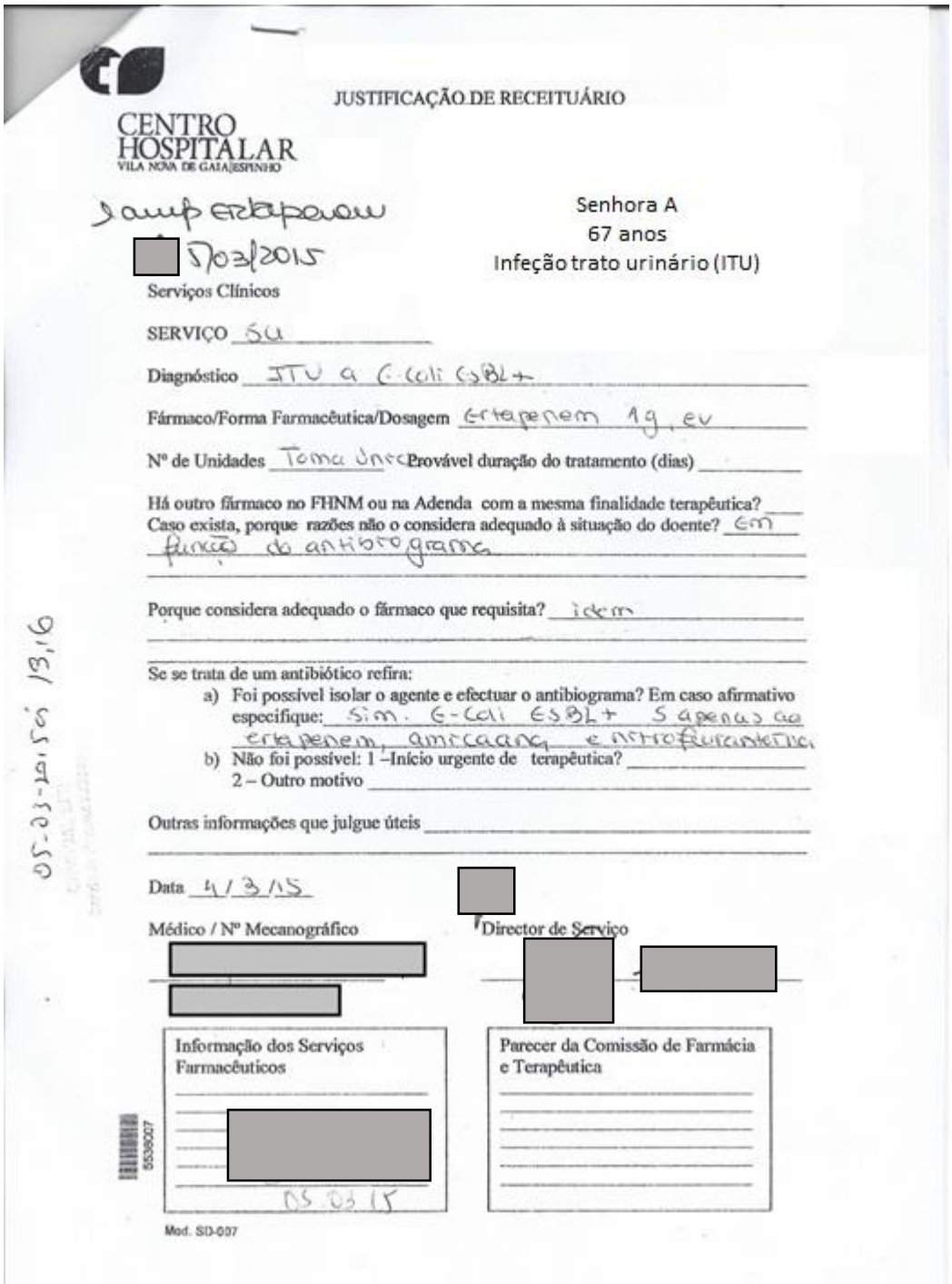
1. Ashkenazi S (2013) Beginning and possibly the end of the antibiotic era. Journal *of* Paediatrics and Child Health,49:E179-182.
2. Kola M, Urbanek K, Látal T (2001) Antibiotic selective pressure and development of bacterial resistance. International Journal of Antimicrobial Agents,17:357-363.
3. Leekha S, Terrell CL, Edson RS (2011) General principles of antimicrobial therapy. Mayo Clinic Proceedings,86:156-167.
4. Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, Edwards JE, Gilbert D, Rice LB*, et al.* (2009) Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. Clinical Infectious Disease*s*,48:1-12.
5. Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF (2013) Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. Expert Review of Anti-infective Therapy, 11:297-308
6. Appelbaum PC (2012) 2012 and beyond: potential for the start of a second pre-antibiotic era? Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 67:2062-2068.
7. Papp-Wallace KM, Endimiani A, Taracila MA, Bonomo RA (2011) Carbapenems: past, present, and future. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 55:4943-4960.
8. Berglund B, Khan GA, Lindberg R, Fick J, Lindgren PE (2014) Abundance and dynamics of antibiotic resistance genes and integrons in lake sediment microcosms. PLoS One, 9:e108151.
9. Liakopoulos A, Mavroidi A, Katsifas EA, Theodosiou A, Karagouni AD, Miriagou V*, et al* (2013) Carbapenemase-producing *Pseudomonas aeruginosa* from central Greece: molecular epidemiology and genetic analysis of class I integrons. BMC Infectious Diseases,13.
10. Basak S, Attal RO, Rajurkar MN (2012) Pseudomonas Aeruginosa and Newer β-Lactamases: An Emerging Resistance Threat.
11. Biswas S, Brunel JM, Dubus JC, Reynaud-Gaubert M, Rolain JM (2012) Colistin: an update on the antibiotic of the 21st century. Expert Review of Anti-infective Therapy,10:917-934.
12. Michalopoulos A, Falagas ME (2008) Colistin and polymyxin B in critical care. Critical Care Clinics, 2:377-391.
13. Llaca-Diaz JM, Mendoza-Olazaran S, Camacho-Ortiz A, Flores S, Garza-Gonzalez E (2012) One-year surveillance of ESKAPE pathogens in an intensive care unit of Monterrey, Mexico. Chemotherapy,58:475-481.
14. Luckett JC, Darch O, Watters C, Abuoun M, Wright V, Paredes-Osses E*, et al* (2012) A novel virulence strategy for Pseudomonas aeruginosa mediated by an

autotransporter with arginine-specific aminopeptidase activity. *PLOS Pathogens,* 8:e1002854.

15. Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmento AE (2012) Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study. BMC Infectious Diseases,12.
16. Falagas ME, Kasiakou SK, Michalopoulos A (2005) Treatment of multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii pneumonia. Journal of Cystic Fibrosis,4:149-150.
17. King PT, MacDonald M, Bardin PG (2013) Bacteria in COPD; their potential role and treatment. Translational Respiratory Medicine,1.
18. Pelaia G, Vatrella A, Gallelli L, Renda T, Cazzola M, Maselli R*, et al* (2006) Respiratory infections and asthma. Respiratory Medicine,100:775-784.
19. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C (2012) Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. Indian Journal of Endocrinology and Metabolis*m*,16 Suppl 1:S27-36.
20. Bagaitkar J, Demuth DR, Scott DA (2008) Tobacco use increases susceptibility to bacterial infection. Tobacco Induced Diseases,4:12.
21. Wood S, Pithadia R, Rehman T, Zhang L, Plichta J, Radek KA, et al. (2013) Chronic alcohol exposure renders epithelial cells vulnerable to bacterial infection. PLoS One,8:e54646.
22. Kaushik KS, Kapila K, Praharaj AK (2011) Shooting up: the interface of microbial infections and drug abuse. Journal of Medical Microbiology, 60:408-422.
23. Roberts RRea (2009) Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. Clinical Infectious Diseases,49:1175-1184.
24. Lavoie EG, Wangdi T, Kazmierczak BI (2011) Innate immune responses to Pseudomonas aeruginosa infection. *Microbes and Infection* 2011,13:1133-1145.
25. Macgowan AP, Surveillance BWPoR (2008) Clinical implications of antimicrobial resistance for therapy. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 62 Suppl 2:ii105-114.
26. Livermore DM (2009) Has the era of untreatable infections arrived? Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2009,64 Suppl 1:i29-36.
27. Woodford N, Turton JF, Livermore DM (2011) Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. FEMS Microbiology Reviews,35:736-755.
28. Notícias J (2014) Portugal é 9.º país europeu com maior consumo de antibióticos.
29. Norte H (2015) Médicos abusam dos antibióticos. Jornal de Noticias.

30. DGS (2014) PORTUGAL - Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em números – 2014, Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos.
31. Castanheira M, Deshpande LM, Costello A, Davies TA, Jones RN (2014) Epidemiology and carbapenem resistance mechanisms of carbapenem-non-susceptible Pseudomonas aeruginosa collected during 2009-11 in 14 European and Mediterranean countries. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 69:1804-1814.
32. ECDC REPORT (2011-2012) Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals.
33. ECDC REPORT (2014) Annual epidemiological report. In: Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections.
34. Neto C, Rodrigues J (2012) Manual de acolhimento do estagiário. CHVNG/E EPE.
35. Mandal MD, Mandal S (2011) Honey: its medicinal property and antibacterial activity. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine,1:154-160.
36. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, Brill JV, Demarco DC, Franzos MA*, et al* (2011) Treating Clostridium difficile infection with fecal microbiota transplantation. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 9:1044-1049.
37. Lipsitch M, Bergstrom CT, Levin BR (2000) The epidemiology of antibiotic resistance in hospitals: Paradoxes and prescriptions. Proceedings of the National Academy of Sciences, 97.
38. Bergstrom CT, Lo M, Lipsitch M (2004) Ecological theory suggests that antimicrobial cycling will not reduce antimicrobial resistance in hospitals. Proceedings of the National Academy of Sciences,101:13285-13290.
39. Bonhoeffer S, Wiesch PI, Kouyos RD (2010) Rotating antibiotics does not minimize selection for resistance. Mathematical Biosciences And Engineering.
40. Mira PM, Crona K, Greene D, Meza JC, Sturmfels B, Barlow M (2015) Rational design of antibiotic treatment plans: a treatment strategy for managing evolution and reversing resistance. *PLoS One*,10:e0122283.
41. Tenover FC, Canton R, Kop J, Chan R, Ryan J, Weir F*, et al* (2013) Detection of colonization by carbapenemase-producing Gram-negative Bacilli in patients by use of the Xpert MDRO assay. Journal of Clinical Microbiology, 51:3780-3787.
42. Pires J, Novais A, Peixe L (2013) Blue-carba, an easy biochemical test for detection of diverse carbapenemase producers directly from bacterial cultures. Journal of Clinical Microbiology,51:4281-4283.
43. Novais A, Brilhante M, Pires J, Peixe L (2015) Evaluation of the Recently Launched Rapid Carb Blue Kit for Detection of Carbapenemase-Producing Gram-Negative Bacteria. Journal of Clinical Microbiology,53:3105-3107.

Anexo 2A - Prescrição de ertapenemo de saúde no CHVNG/E. Foi consultado o historial médico do doente para perceber o porquê desta escolha terapêutica, contudo não existia informação relevante para escolha do ertapenemo quando existiam outras opções terapêuticas viáveis.



JUSTIFICAÇÃO DE RECEITUÁRIO

CENTRO HOSPITALAR
VILA NOVA DE GAIA/ESPINHO

Senhora A
67 anos
Infeção trato urinário (ITU)

Serviços Clínicos

SERVIÇO SU

Diagnóstico ITU a E.coli ESBL+

Fármaco/Forma Farmacêutica/Dosagem Ertapenem 1g, ev

Nº de Unidades Toma única Provável duração do tratamento (dias) _____

Há outro fármaco no FHNM ou na Adenda com a mesma finalidade terapêutica? ___
Caso exista, porque razões não o considera adequado à situação do doente? Em função do antibiograma

Porque considera adequado o fármaco que requisita? idem

Se se trata de um antibiótico refira:
a) Foi possível isolar o agente e efectuar o antibiograma? Em caso afirmativo especifique: Sim. E-coli ESBL+ S apenas ao ertapenem, amicacina e nitrofurantoína
b) Não foi possível: 1 –Início urgente de terapêutica? _____
2 – Outro motivo _____

Outras informações que julgue úteis _____

Data 4/3/15

Médico / Nº Mecanográfico

Director de Serviço

Informação dos Serviços Farmacêuticos

05.03.15

Parecer da Comissão de Farmácia e Terapêutica

05-03-2015 13,16

5536007

Mod. SID-007

Anexo 2B - Ficha de regras específicas para gerir os isolamentos de utentes e os profissionais

CENTRO HOSPITALAR VILA NOVA DE GAIA/ESPINHO

GCL-PPCIRA

Checklist de isolamento

Características do doente	Fatores de risco	Isolamento	Nível
☐ Doente Neutropénico ou com imunossupressão grave		Protetor	Quarto de Isolamento
☐ Doente internado pela primeira vez ou com internamento hospitalar há mais de 1 ano	☐ Dispositivos invasivos crónicos (Algália; Traqueostomia; SNG)	Contenção	2
	☐ Ulceras de Pressão (G. III/IV) /Feridas Crónicas	Contenção	2 (UC-P)
	☐ Sem nenhum dos fatores de risco anteriores	Não	1
☐ Doente com internamento hospitalar no último ano ☐ **E/ou** Doente proveniente de Lar / Unidade de Cuidados Continuados	☐ Antibioterapia de largo espectro nos últimos 3 meses	Contenção	2
	☐ Dispositivos invasivos crónicos (Algália; Traqueostomia; SNG)	Contenção	2
	☐ Ulceras de Pressão (G. III/IV) /Feridas Crónicas	Contenção	2 (UC-P)
	☐ História de infeção / colonização por bactérias multirresistente	Contenção	2 (UC-P)
	☐ Sem nenhum dos fatores de risco anteriores	Não	1
☐ Doente colonizado ou com registo de colonização até 60 dias anteriores ao episódio de internamento atual	☐ Microrganismo	Contenção	3
	☐ Microrganismo multirresistente no aparelho respiratório inferior – Traqueostomia/ Nebulização/Aspiração de Secreções	Contenção	4
	☐ Isolamento de microrganismo (respiratório – VA)	Contenção	5
☐ Doente com infeção	☐ Infeção respiratória associada aos cuidados de saúde	Contenção	3
	☐ Infeção respiratória comunidade sem traqueostomia - Nebulização/Aspiração de Secreções	Contenção	3 (UC-O)
	☐ Infeção respiratória comunidade - Traqueostomia	Contenção	4
	☐ Infeção respiratória associada aos cuidados de saúde – Traqueostomia/ Nebulização/Aspiração de Secreções	Contenção	4
	☐ Infeção respiratoria - VA	Contenção	5
	☐ Infeção Urinária	Contenção	3
	☐ Infeção de Pele e Tecidos Moles	Contenção	3
	☐ Infeção do Local Cirúrgico	Contenção	3
	☐ Infeção Gastrointestinal	Contenção	Isolamento Entérico
	☐ Infeção da Corrente Sanguínea	Contenção	2 (UC-O)
	☐ Outras infeções	Contenção	2 (UC-O)

SIGLAS	
UC-P:	Internamento preferencial na última da cama da enfermaria em isolamento de contacto com regime de cortina corrida
UC-O:	Internamento obrigatório na última da cama da enfermaria em isolamento de contacto com regime de cortina corrida
SNG:	Sonda nasogástrica ou orogástrica
VA:	Transmissão por via aérea (exemplos: Tuberculose pulmonar/laríngea; S.A.R.S.; Sarampo; Varicela; Varicela-Zoste (Herpes Z); Varíola; Febres Hemorrágicas (Ébola, Lassa, Marburgo...))

Anexo 2C - Cartão de boas práticas de higiene e precauções básicas do CHVNG/E.



PRECAUÇÕES ADICIONAIS de Controlo da Infeção (PBVT)

DGS desde 1899 Direção-Geral da Saúde — Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA)

Precauções baseadas nas vias de transmissão:	Luvas	Bata	Máscara	Máscara Ultra Filtrante	Quarto individual	Eliminação de Resíduos	Filtragem de água
Contacto	Contacto próximo do doente	Contacto com doente/cama			Ou coorte		
< 1m. Gotículas			<1 m		Ou coorte		
Aérea					Obrigatório	Dupla embalagem	
Proteção		Contacto com doente/cama	Ao entrar no quarto		Obrigatório		
Extra	Contatar o GCL/PPCIRA ou Serviço de Doenças Infeciosas						

Tradução livre para Língua Portuguesa, com a devida permissão de: *Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)* www.dgs.pt DGS/DQS/DGQ/PPCIRA ppcira@dgs.pt

Editor: DGS/DQS - Design: Luciano Chaínho - Impressão: - Tragem: 50 000 ex. - abril 2014



PRECAUÇÕES BÁSICAS de Controlo da Infeção (PBVT)

DGS desde 1899 Direção-Geral da Saúde — Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA)

Antecipação de exposição a:	Higiene das mãos	Luvas	Máscara	Óculos de proteção ou máscara com viseira	Avental impermeável
Pele íntegra					
Pele lesada ou mucosas					
Contacto com líquidos biológicos					
Proximidade (<1 m) dum doente com tosse					
Projeção de líquidos biológicos					

Tradução livre para Língua Portuguesa, com a devida permissão de: *Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG)* www.dgs.pt DGS/DQS/DGQ/PPCIRA ppcira@dgs.pt