U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Farmácia Central de Valbom

Simão Miguel Dias Oliveira

2014

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia Central de Valbom

Maio de 2014 a Agosto 2014

Simão Miguel Dias Oliveira

Orientador: Dra. Maria Manuela Ferreira da Silva

Tutor FFUP: Prof. Doutor (a) Maria Irene de Oliveira Monteiro Jesus

Setembro de 2014

Declaração de Integridade

Eu, Simão Miguel Dias Oliveira, abaixo assinado, nº 090601210, 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 (ato 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

Primeiro de tudo, um agradecimento à Comissão de Estágios da FFUP por todo o trabalho realizado em prol dos seus alunos. Gostaria também de agradecer à minha tutora de estágio, a professora Maria Irene de Oliveira Monteiro Jesus, por toda a disponibilidade e toda ajuda, correções e sugestões que me foi fazendo ao longo da realização do presente relatório.

Gostaria também de deixar um agradecimento especial à Dra. Maria Manuela Ferreira da Silva, proprietária e Diretora Técnica da Farmácia Central de Valbom, por me ter possibilitado a realização do estágio na Farmácia Central de Valbom e pela confiança depositada em mim. Estes 4 meses foram muito importantes para a minha formação enquanto farmacêutico, sendo que foi um prazer e um privilégio trabalhar com pessoas com tanto conhecimento e com tanta vontade de ensinar como as que encontrei na Farmácia Central de Valbom.

Gostaria também de agradecer ao Sr. Francisco Magalhães, à Cristina Couto e à Deolinda Graça por todos ensinamentos teóricos e práticos e pela constante boa disposição.

Por fim, agradecer à minha família e amigos pelo apoio e incentivo constante durante estes quatro meses.

Resumo

Os quatro meses de estágio numa farmácia comunitária são o último passo para a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF). Durante estes quatro meses de estágio fui posto à prova diversas vezes e em diversas situações, sendo que a autonomia confiança e conhecimentos prático-científicos foram fundamentais para superar as situações que foram aparecendo.

Este relatório é o culminar destes 4 meses de estágio e descreve de forma resumida as experiencia vividas e conhecimento adquirido ao longo do estágio. O relatório está dividido em duas partes, sendo a parte 1 a descrição das atividades desenvolvidas no estágio e a parte 2 a apresentação de um tema desenvolvido e aplicado ao longo do estágio. Na parte 2 do relatório propus-me falar dos anticoagulantes orais, mais especificamente da varfarina, com o objetivo de alargar conhecimentos e encontrar formas para melhorar o aconselhamento ao grupo de doentes que fazem terapêutica anticoagulante.

Índice de Abreviaturas

ACO – Anticoagulantes Orais

ADH – Álcool Desidrogenase

AINES - Anti-Inflamatórios Não Esteroides

ANF - Associação Nacional das Farmácias

ARS - Autoridade Regional de Saúde

AVK – Anti-Vitamínicos K

Cit.P450 – Citocromo P450

CNPEM – Código Nacional Prescrição Eletrónica Médica

COX – Ciclooxigenase

CT – Colesterol Total

CYP – Citocromo P450

DCI - Denominação Comum Internacional

FCV – Farmácia Central de Valbom

FEFO - *First Expired, First Out*

FIFO - *First In, First Out*

GH – Grupo Homogéneo

IMC – Índice de Massa Corporal

INR – Razão Normalizada Internacional

ISI – Índice de Sensibilidade Internacional

MG - Medicamentos Genéricos

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MM – Medicamentos Manipulados

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

NAPQI - N-acetil-p-benzoquinona-imina

OCP – OCP Portugal

PA – Pressão Arterial

PVP – Preço de Venda ao Público

SI – Sistema Informático (Sifarma200®)

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SSRI - Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina

TCAs - Antidepressivos Tricíclicos

TP – Tempo de Protrombina

Vit. K – Vitamina K

VKOR – Vitamina K Epóxido Redutase

VKORC1 – Gene Codificador da VKOR

Índice

A. Introdução ... 1

Parte 1 - Relatório Descritivo Estágio Farmácia

1. Farmácia Central de Valbom Unipessoal Lda ... 2

1.1. Localização ... 2

1.2. Horário de funcionamento ... 2

1.3. Estrutura interna ... 2

1.4. Utentes ... 2

1.5. Sistema informático (SI) ... 3

2. Gestão de *stocks* ... 3

3. Realização de encomendas ... 3

3.1. Receção de encomendas (Anexo III) ... 4

3.2. Armazenamento ... 5

4. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde ... 6

4.1. Receita Médica ... 6

4.2. Medicamentos sujeitos a Receita Médica ... 7

4.3. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) ... 9

4.4. Psicotrópicos e estupefacientes ... 10

4.5. Medicamentos Manipulados (MM) ... 11

4.6. Produtos de uso Veterinário ... 11

4.7. Outros tipos de produtos ... 11

5. Conferência e faturação do Receituário ... 12

6. Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos ... 13

7. Comentários pessoais ... 15

7.1. 1ª Semana de estágio ... 15

7.2. Atendimento ao público ... 16

7.3. Dia de serviço ... 17

7.4. Balanço Final ... 17

Parte 2 - Anticoagulantes orais

1. Objetivos e enquadramento ... 18

2. Anticoagulantes orais ... 19

3. Varfarina ... 20

3.1. Mecanismo de ação da Varfarina ... 20

3.2. Razão Normalizada Internacional (INR) ... 22

3.3. Auto-monitorização do INR ... 23

3.4. Indicações terapêuticas da Varfarina e ACO[7-10, 13] ... 24

4. Relação dose/resposta varfarina ... 24

4.1. Contribuição genética para a variabilidade de resposta à varfarina ... 24

4.2. Influência da idade na resposta terapêutica à varfarina ... 25

4.3. Interação entre o Álcool (etanol) e a Varfarina ... 26

4.4. Estados fisiológicos/patológicos que modificam a resposta à varfarina ... 27

4.4.1. Estados fisiológicos/patológicos que reduzem resposta à varfarina ... 27

4.4.2. Estados fisiológicos/patológicos que potenciam resposta à varfarina ... 28

4.5. Interações Varfarina-Alimentos ... 28

4.5.1. Interações Varfarina-Alimentos com Vitamina K ... 28

4.5.2. Interações Varfarina-Alimentos hiperproteicos ... 30

4.5.3. Outros alimentos e plantas medicinais que interferem com a varfarina ... 31

4.6. Interações medicamentosas com a varfarina ... 32

4.6.1. Antibióticos ... 33

4.6.2. Antidepressivos ... 34

4.6.3. Anti-Inflamatórios não esteroides (AINES) ... 35

4.6.4. Amiodarona ... 36

4.6.5. Paracetamol ... 36

4.6.6. Outros ... 37

5. Uso da varfarina na gravidez ... 38

6. Aconselhamento Farmacêutico ... 39

7. Atividades Desenvolvidas 41

7.1. Lista dos utentes da Farmácia Central de Valbom que tomam Sintrom® (Novartis Farma) ou Varfine® (Teofarma) 42

7.2. Adição no Sifarma2000® de uma observação na ficha dos clientes que tomam anticoagulantes orais 42

7.3. Folheto informativo sobre os principais cuidados que o utente deve ter durante o tratamento com anticoagulantes orais 43

7.4. Poster de divulgação do CoaguChek® XS (Roche)..... 43

7.5. Folheto de explicação do funcionamento e vantagens do CoaguChek® XS (Roche) 43

7.6. Apresentação do tema à equipa técnica da Farmácia Central de Valbom..... 43

B. Conclusão 44

C. Referências bibliográficas..... 45

D. Anexos 50

A. Introdução

O estágio numa farmácia comunitária surge como o último obstáculo para a conclusão do MICF e assim a última fase de aprendizagem do MICF antes de sermos lançados no mercado de trabalho. O estágio curricular na farmácia comunitária é a "unidade curricular" prática que faltava no curso e que permite interligar os vários conhecimentos adquiridos a situações práticas e casos reais.

O farmacêutico assume um papel fulcral no contexto da farmácia comunitária por ser o último profissional de saúde que interpreta e avalia as prescrições médicas antes da dispensa dos medicamentos. O farmacêutico comunitário além da dispensa de medicamentos tem o papel de realizar um aconselhamento adequado aquando da dispensa de medicamentos, tendo também a função de promover a saúde pública e incentivar o uso racional do medicamento. Deste modo, o estágio na farmácia comunitária garante uma formação adequada para o exercício farmacêutico, tanto do ponto de vista técnico como ético e deontológico.

1. Farmácia Central de Valbom Unipessoal Lda

1.1. Localização

A Farmácia Central de Valbom (FCV) situa-se na Rua Doutor Joaquim Manuel da Costa, no número 931 em Valbom. Por esta se tratar da principal rua de Valbom, o acesso à farmácia é assim fácil, sendo que o constante movimento de carros nesta rua torna mais fácil a divulgação e visualização da Farmácia. Além disso, a presença do Centro Social e Cultural de Valbom mesmo ao lado da FCV, permite aos clientes estacionarem lá as suas viaturas, o que constitui mais uma vantagem da localização da FCV. No entanto, uma vez que a fachada da FCV é semelhante às das restantes habituações circundantes e esta não se encontra devidamente destacada e separada das restantes habitações, a farmácia pode passar um pouco despercebida aos mais distraídos (Anexo I).

1.2. Horário de funcionamento

A FCV encontra-se em funcionamento das 9:00h às 20:00h de segunda a sexta-feira, estando das 13:00 às 14:00 encerrada para hora de almoço. Ao sábado funciona apenas das 09:00h às 13:00h, sendo que ao Domingo a farmácia encontra-se encerrada. A FCV encontra-se inserida no regime de rotatividade das farmácias do município em regime de serviço, sendo que nesse dia está aberta 24 horas independentemente do dia.

1.3. Estrutura interna

A estrutura interna da farmácia, embora muito simples, garante a comodidade e privacidade necessária aos utentes e respetivos recursos humanos da farmácia. É assim constituída por zona de atendimento ao público, armazém de *stock* ativo, gabinete do utente, local de receção de encomendas, casa de banho, escritório e local de revisão de receituário.

A zona de atendimento ao público dispõe de 3 balcões de atendimento separados fisicamente, tendo cada um o seu computador, o que permite uma maior privacidade entre utente-farmacêutico. Na zona de atendimento existe um aparelho eletrónico que para além de permitir medir a altura e peso (e assim calcular o IMC) permite ainda medir a PA e a pulsação. Esta zona é ainda o local de exposição de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e produtos de cosmética e dermofarmácia. (Anexo II)

1.4. Utentes

Valbom é uma pequena freguesia do conselho de Gondomar com uma população bastante envelhecida, com um nível socioeconómico baixo e com poucas habilitações literárias. Desta forma, os utentes mais frequentemente encontrados na farmácia são doentes crónicos de idade avançada, polimedicados. Não sendo Valbom uma zona turística e sendo a população maioritariamente pobre, a farmácia vive principalmente do receituário oriundo de clientes já fidelizados.

1.5. Sistema informático (SI)

O sistema informático em uso na FCV é o Sifarma2000®. O Sifarma2000® é uma ferramenta indispensável para quase todas as atividades exercidas numa farmácia, quer seja no atendimento de utentes ou na gestão dos *stocks* da farmácia. Este sistema informático, embora muito completo, é bastante intuitivo permitindo uma fácil e rápida aprendizagem aos utilizadores.

2. Gestão de *stocks*

O *stock* de uma farmácia corresponde ao conjunto de todos os medicamentos, produtos de saúde, e outros artigos, que a farmácia detém num determinado tempo, e que são passiveis de venda. Na conjuntura atual do país e das farmácias portuguesas, uma boa gestão de *stocks* é talvez o aspeto mais importante para a sobrevivência de uma farmácia.

A gestão de *stocks* envolve a determinação de alguns pontos essenciais: o que comprar, quanto comprar, quando comprar, e, por último, determinar a quantidade de *stock* de segurança que se deve ter para cada produto de modo a assegurar um nível de serviço satisfatório para os utentes. O tipo de utentes (idade, nível socioeconómico), a rotatividade dos produtos e média mensal de vendas, as incidências sazonais, doenças mais comuns, tipo de receituário, e mesmo a divulgação de MNSRM nos meios de comunicação vão condicionar a determinação dos pontos anteriormente referidos.

Durante o meu estágio deparei-me com situações em que certos medicamentos encontravam-se temporariamente esgotados/indisponíveis no distribuidor/armazenista ou mesmo no próprio laboratório, pelo que a existência de um *stock* de segurança de certos medicamentos na farmácia permite prevenir que haja custos de rutura de stock e assim manter o aprovisionamento destes medicamento aos utentes.

Outro ponto muito importante na gestão de uma farmácia é a quem comprar. Neste aspeto é necessário analisar aspetos como as condições de pagamento, descontos comerciais, rapidez e qualidade do serviço e entregas.

3. Realização de encomendas

A FCV trabalha diariamente com dois fornecedores: a OCP Portugal (OCP) (principalmente para a aquisição de MSRM) e a Cooprofar (maioritariamente para a aquisição de MNSRM). Uma vez por semana (à segunda-feira) é também feita uma encomenda de alguns produtos com elevada rotatividade à Medicanorte. As encomendas diárias são realizadas em 4 momentos do dia: a meio da manha (10h); ao fim da manha (12h); a meio da tarde (16h) e ao fim da tarde (19-20h), sendo a encomenda submetida através do Sifarma2000®. Quando o *stock* de um produto atinge o mínimo estabelecido no Sifarma2000®, o Sifarma2000® põe esse produto numa proposta de encomenda, em que a quantidade do produto proposta é a necessária para repor os seus níveis até ao stock máximo estabelecido, também ele, pelo Farmacêutico no Sifarma2000®. Esta

lista de encomenda proposta pelo Sifarma2000® é depois avaliada e alterada, se necessário, de acordo com as necessidades da farmácia e só depois submetida ao distribuidor.

No entanto, existem, no dia-a-dia da farmácia, situações em que os utentes necessitam de um produto que a farmácia não possui no momento ou não faz parte do *stock* normal da farmácia, isto é, produtos que tem um stock mínimo definido como 0. Nesta situações é necessário fazer uma encomenda manual, quer seja por telefone (quando é feita à OCP) ou pelo gadget do distribuidor (quando a encomenda é feita à Cooprofar).

Outro processo de aquisição de produtos é a encomenda direta ao laboratório/delegados do laboratório. Este tipo de encomendas é muito frequente na FCV para produtos com elevada rotatividade, produtos sazonais e mais atualmente para os Medicamentos Genéricos (MG) e envolve a aquisição de certos produtos em maiores quantidades que nos outos tipos de encomendas. Este tipo de encomendas são bastantes vantajosas para a farmácia (desde que bem planeadas e geridas), uma vez que os laboratórios costumam oferecer condições de compra mais apelativas, como descontos e/ou bónus.

3.1. Receção de encomendas (Anexo III)

A primeira coisa a fazer quando recebemos uma encomenda é verificar se essa encomenda é, de facto, destinada à farmácia. Juntamente com a encomenda vem sempre a fatura de encomenda, enviada em duplicado (Anexo IV). Após isso, no menu “Receção de encomendas" do Sifarma2000®, dá-se a entrada informática de todos os produtos que constam na encomenda recebida, verificando sempre se as quantidades enviadas são iguais às quantidades pedidas. Na FCV dá-se primeiro a introdução dos produtos com condições de conservação especiais (como os produtos de frio) de modo a que sejam prontamente armazenados nos seus respetivos lugares.

Ao longo da introdução informática do pedido é necessário ter atenção aos prazos de validade, alterando-o se este for diferente do registado no Sifarma2000 e, apenas, quando não existe nenhuma unidade desse produto no *stock*. Além disso, é verificado sempre se o PVP (Preço de Venda ao Público) se encontra atualizado. Quanto ao PVP, tal como acontece com os prazos de validade, só se atualiza o PVP no SI quando não existe nenhuma unidade em *stock* desse produto. Desta forma, quando o PVP do produto recebido é diferente das restantes unidades já existentes em *stock*, não se efetua mudança no SI, afixando apenas um post-it na nova caixa a avisar que aquela unidade apresenta um preço diferente ao registado no SI, e por isso, no momento de venda necessita de ser alterado.

Nos MNSRM não-comparticipados, uma vez que o preço de comercialização deste tipo de produtos é de total responsabilidade da farmácia, durante a receção da encomenda é também efetuado a marcação do PVP na embalagem exterior destes produtos.

Depois de todos os produtos estarem introduzidos informaticamente, confere-se se o PVF de cada produto, o número total de produtos rececionados, e o valor total, correspondem aos

valores faturados. Por fim, arquiva-se a fatura de encomenda e armazena-se os produtos nos seus respetivos lugares.

Nos casos em que as encomendas são feitas via telefone ou gadget (encomendas manuais), estas não constarão no menu "Receção de encomendas", uma vez que não houve ligação do pedido com o SI, pelo que no menu do SI "Gestão de Encomendas" tem-se de fazer uma encomenda manual com todos os produtos que constam na fatura de encomenda. Depois no botão do menu "enviar/reenviar encomenda" fazer enviar a encomenda em papel o que permite que o SI assuma que há uma nova encomenda para rececionar.

No entanto, durante a receção de encomendas, por vezes deparei-me com situações excecionais e irregularidades. Estas irregularidades podem ser do tipo:

- Produto pedido não enviado, mas faturado
- Produto não pedido, não faturado mas enviado
- Embalagens danificadas
- Produtos com preços antigos ou produtos retirados do mercado

Nestes casos, através do SI, emite-se uma nota de devolução (Anexo V) em triplicado, sendo o original e duplicado, devidamente assinado e carimbado, enviados juntamente com os produtos a devolver ao fornecedor. Posteriormente o fornecedor decide se troca o produto devolvido por outro igual sem qualquer custo adicional para a farmácia, emite uma nota de crédito no valor dos produtos devolvidos ou se rejeita a devolução (Anexo VI).

3.2. Armazenamento

Dependendo das condições de conservação, da forma farmacêutica ou se o produto é um MSRM ou MNSRM, os produtos são armazenados em diferentes lugares. Assim, no frigorífico (2-8ºC) são armazenados os produtos que necessitam de ser conservados no frio (Anexo VII); os MSRM são armazenados numa área fora do alcance dos utentes; sendo que a maioria dos MNSRM encontram-se expostos na zona de atendimentos, estando assim visíveis para os utentes. Todos estes produtos são armazenados segundo a regra *First Expired, First Out* (FEFO), de modo a que os produtos com menor prazo de validade sejam primeiro vendidos e evitar que haja perdas de capital desnecessárias para a farmácia. Caso os produtos não tenham prazo de validade associado ou não seja viável aplicar a regra FEFO, os produtos são armazenados seguindo a regra *First In, First Out* (FIFO), sendo os produtos mais recentemente rececionados, armazenados atrás/por baixo dos já existentes. Os MSRM são ainda armazenados por ordem alfabética e por forma farmacêutica, o que facilita e agiliza o atendimento e aviamento de receitas (Anexo VIII).

Um ponto muito importante na gestão de uma farmácia é o controlo dos prazos de validade dos produtos. Assim, na FCV é emitido, no início de cada mês, uma lista contendo os produtos existentes na farmácia cujo prazo de validade expira no mês seguinte (Anexo IX). Este procedimento permite que a farmácia não venda produtos fora de prazo aos utentes, além de que possibilita corrigir alguns *stocks* que se encontram errados. No caso dos produtos cujo prazo de

validade esteja a terminar, a farmácia faz a devolução destes produtos aos fornecedores tentando assim obter algum retorno financeiro. No entanto, certos produtos não são aceites para devolução, sendo posteriormente dado baixa destes e colocados no ValorMED.

4. Dispensa de medicamentos e produtos de saúde

4.1. Receita Médica

Como já foi dito anteriormente, a maior parte dos atendimentos feitos na FCV e dos rendimentos obtidos provêm do receituário. Desta forma torna-se indispensável, neste relatório, descrever o esquema geral de uma receita, os seus princípios gerais e como se procede a sua validação e verificação.

A receita médica (Anexo X) é um documento fulcral na dispensa de medicamentos, constituindo uma forma de comunicação entre o médico, farmacêutico e utente. Em cada receita podem ser prescritos até quatro embalagens, sendo que destas quatro embalagens, por medicamento, podem ser prescritas até duas embalagens iguais. No entanto, no caso de se tratar de medicamentos unidose poderão ser prescritos até quatro embalagens iguais, por receita[1,2].

As receitas podem ter uma validade de 30 dias ou 6 meses, dependendo se se tratam de receitas não renováveis ou receitas renováveis, respetivamente. As receitas renováveis são compostas por um original e duas vias autocopiáveis (3 vias), sendo normalmente utilizadas para doentes que necessitam de tratamentos prolongados, como no caso de doenças crónicas[1,2].

Para que uma receita médica apresente validade legal tem que apresentar os seguintes requisitos[1,2]:

- Identificação do utente (Nome, numero de utente, regime comparticipação)
- Entidade responsável pela comparticipação
- Identificação do prescritor
- Número e código de barras da receita
- Entidade emissora da receita
- Assinatura do médico
- Data de prescrição e validade da receita visível

Segundo Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de maio (Diário da República, 1.ª série - N.º 92 - 11 de maio de 2012), a prescrição médica deve ser feita de forma eletrónica, salvos nos casos em que se verifique falência informático; inadaptação fundamentada do prescritor; prescrição ao domicílio; e até um máximo de 40 receitas por mês, em que a prescrição manual é permitida[2].

Além disso, segundo a Lei nº 11/2012 de 8 de março (Diário da República, 1.ª série - N.º 49 - 8 de março de 2012), a prescrição médica inclui obrigatoriamente a DCI (Denominação Comum Internacional), a forma farmacêutica, dosagem, a apresentação e posologia. No entanto, a prescrição médica poderá constar a denominação comercial se o médico indique uma das seguintes justificações[3]:

a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito; (Na receita aparece a menção "Exceção a) do n.º 3 do art. 6.º")

b) Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial; (Na receita aparece a menção "Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º - reação adversa prévia")

c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias. (Na receita aparece a menção "Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias")

4.2. Medicamentos sujeitos a Receita Médica

Segundo a legislação portuguesa, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que compreendem pelo menos uma destas condições[4]:

- Constituem um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente quando utilizados sem vigilância médica;
- Constituem um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência para fins diferentes daquele a que se destinam;
- Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável aprofundar;
- Destinem-se a ser administrados por via parentérica (injetável).

Este tipo de medicamentos apenas pode ser vendido na farmácia, sendo que a sua aquisição requere a apresentação de uma receita médica[1].

A dispensa de MSRM não se limita ao simples aviamento da receita médica. A dispensa de MSRM engloba ações como verificar se a terapêutica prescrita ao utente se adequa e não constitui risco de vida ao utente, além de prestar um conjunto de informações e conselhos ao utente acerca da terapêutica em questão. A mais-valia do farmacêutico advém deste ato de dispensa que deve ser, por isso, o mais completo e esclarecedor possível.

O atendimento de um utente com receita médica inicia com a verificação da legalidade da receita, verificando se a receita apresenta todos os requisitos citados anteriormente no ponto 4.1. Durante estes meses de estágio constatei que a maior parte das receitas que não eram válidas, eram devido ao facto de o prazo de validade da receita já se encontrar expirado. Desta forma, este passo inicial é de enorme importância, evitando que as receitas sejam posteriormente devolvidas e que as farmácias tenham prejuízos desnecessários. Após isto, no Sifarma2000®, através dos códigos de barras presentes na receita, que correspondem ao Código Nacional Prescrição Eletrónica Médica (CNPEM), verificamos qual o medicamento que podemos dispensar ao utente. Neste ponto, é importante perguntar se o utente prefere Medicamentos Genéricos (MG) ou os de marca, se pretende levar o mais barato ou se tem alguma preferência de laboratório. No entanto é necessário

ter atenção se na receita existe alguma exceção e caso exista procedemos dependo da exceção em questão. Caso esteja presente exceção a) ou b) apenas podemos dispensar o medicamento com denominação comercial que se encontra prescrito, não sendo possível dispensar MG ou outro de marca contendo o mesmo CNPEM. Caso seja uma exceção c) o utente tem a possibilidade de optar ou pelo medicamento com denominação comercial prescrito ou por outro dentro do mesmo grupo Homogéneo (GH) desde que tenha preço igual ou inferior ao prescrito. Depois, introduz-se os produtos no SI, ativando no SI, caso se verifique a sua existência, a exceção em questão, escolhendo-se de seguida o plano correspondente ao regime de comparticipação mencionado na receita, lendo com o leitor ótico o código de barras do número de receita ou inserindo manualmente o número da receita. Também, atualmente, no SI, pede o número identificação do local de prescrição e o número de identificação do prescritor, embora estes não sejam indispensáveis e obrigatórios. A maioria das receitas que aparecem na FCV tem como organismo de comparticipação o 01 (SNS) ou o 48 (SNS – Pensionistas), embora existam muitos outros. O regime a aplicar vem mencionado na receita, bem como algumas comparticipações especiais, como em casos em que existe portarias, despachos ou leis referentes a medicação específicas de determinadas patologias. Nos casos em que o utente possui um regime de complementaridade com o SNS (como SAMS, SÃ-VIDA, MEDIS), o utente tem de referir este facto e mostrar um cartão de identificação com o número de beneficiários do sistema. Após tudo isto, é impresso no verso da receita as informações de faturação da receita, sendo necessário que o utente assine no verso da receita a declarar que recebeu a medicação correspondente e lhe foi prestado aconselhamento sobre a terapêutica. Por fim, o farmacêutico assina, data e carimba no verso da receita, guardando a receita para posteriormente conferir. Na FCV existe uma gaveta própria para guardar as receitas já aviadas, estando esta gaveta devidamente separada de acordo com os organismos.

Durante o meu estágio notei que, hoje o dia, a dispensa de MSRM se encontra bastante complicada e demorada devido aos inúmeros pormenores que o farmacêutico tem de ter atenção. Verificar se a receita é válida, ver qual o regime de comparticipação a atribuir, ver o número de embalagens pedidas, qual o medicamento prescrito e se existem exceções, ler o código de barras dos produtos e verificar se correspondem aos prescritos, ativar exceções, ler o código de barras da receita, imprimir, fazer o utente assinar e ter atenção para os clientes não levarem com eles as receitas impressas são algumas das ações que o farmacêutico tem de executar durante a dispensa. Todas estas ações, que em nada favorecem o utente, demoram tempo, tempo, esse, que muitas vezes os utentes não têm. Nos dias de hoje as pessoas têm cada vez menos tempo e andam sempre a correr, pelo que o tempo durante a dispensa deviam ser usado para falar com os utentes e aconselhar sobre a terapêutica e patologia. No entanto, uma vez que o farmacêutico tem tanto pormenor para verificar e tem de estar com muita atenção em todo este processo para não cometer erros, muitas vezes esta conversa fica para segundo plano, o que não deveria de acontecer. Outro aspeto que fui observando, foi que, cada vez mais, aparecem receitas com exceções, que além de

nos obrigado a despender mais tempo no atendimento, por vezes o médico aplica as "exceções c)" nos medicamentos genéricos mais baratos (Anexo X), que por a farmácia não ter esse laboratório ou por estar esgotado, obriga os clientes a voltarem à farmácia num outro momento. Outra situação com que me deparei no estágio foi as receitas manuais. Embora sejam poucos os casos em que o médico prescreve manualmente, quando ocorre, normalmente, oferece-nos mais dificuldades quer seja porque não se consegue perceber a caligrafia, quer porque o médico esquece-se de preencher um campo da receita, obrigando o utente a voltar ao consultório de modo a que a receita seja retificada.

4.3. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM)

Os medicamentos que não preenchem nenhuma das condições referidas para os MSRM podem ser classificados como MNSRM. Os MNSRM são geralmente usados no tratamento de problemas menores e de curta duração, cuja vigilância médica não é essencial. Este tipo de medicamentos são dispensados nas Farmácias e em outros Locais de Venda autorizados para o efeito pelo INFARMED, sendo o seu PVP sujeito ao regime de preços livres e por isso normalmente fixados pelas Farmácias e locais de venda. Tal como o seu nome indica, para a aquisição deste tipo de medicamentos, o utente não necessita de receita médica, podendo, no entanto, estar incluídos numa receita médica, quando aconselhados e prescritos por um médico. Existe também MNSRM comparticipados, sendo que, nestes casos, os utentes têm direito à comparticipação do estado apenas se os adquirirem nas Farmácias[4].

Diariamente, utentes deslocam-se à farmácia com o intuito de adquirir MNSRM, seja em situações de automedicação ou em situações em que pedem a nossa opinião enquanto farmacêutico. É nestas situações que o farmacêutico assume um papel imprescindível e de muita responsabilidade uma vez que a dispensa deste tipo de medicamentos é de inteira responsabilidade do farmacêutico. Nestas situações de dispensa de MNSRM a conversa com os utentes é indispensável sendo que o farmacêutico deve adotar um discurso adequado e acessível ao utente de modo a conseguir ter acesso a todos os dados necessários para se tomar a melhor medida possível, seja ela a dispensa de um MNSRM, uma medida não farmacológica ou o encaminhamento para o médico. Desta forma, nas situações de automedicação, ou seja, situações em que o utente vai à farmácia com o intuito de adquirir um produto específico já considerado por si próprio, é de extrema importância que o farmacêutico verifique se a razão do pedido do utente se adequa ao caso e se é a melhor opção. Tanto nestas situações, como nas situações em que o utente pede o nosso aconselhamento, é importante fazer uma "entrevista" ao utente procurando saber o motivo da ida à farmácia, sintomas e duração destes, outros problemas de saúde do utente, medicação que faz e alergias medicamentosas, e desta forma tomar a melhor decisão tendo em conta o sexo e idade da pessoa, interações com a medicação que o doente faz, e contraindicações.

Durante o estágio, muitas foram as situações em que os clientes procuravam MNSRM principalmente nos casos de gripes, constipações, episódios de dor aguda, pernas pesadas e

insuficiência venosa, rinite alérgica e alergias, picadas de insetos, obstipação e diarreias… No entanto, também constatei situações em que o utente apresentava sintomas com relevância clinica requerendo vigilância médica, pelo que nestas situações foi-lhe sempre aconselhado que fosse ao médico de modo a excluir ou confirmar algum problema de saúde de maior cuidado. O aconselhamento de MNSRM constituiu, no início, uma das maiores dificuldades que me foi aparecendo ao longo do estágio, devido ao simples facto de não ter conhecimento de quais os produtos que a farmácia dispunha para cada situação, não conhecendo também os nomes comerciais dos mesmos. No entanto, com o passar dos dias fui tendo cada vez maior noção dos MNSRM que a farmácia dispunha. Essa maior noção que fui tendo dos MNSRM que existiam na farmácia foi adquirida pelos atendimentos que fui fazendo e que me possibilitaram conhecer mais produtos, por ver os restantes funcionários da farmácia a fazer atendimentos e também por iniciativa própria. No início do estágio, de modo a ultrapassar esta dificuldade, pedi à Dra. Manuela que me tirasse uma listagem de todos os MNSRM que a farmácia tinha em *stock*, de modo a que eu em casa pudesse pesquisar sobre esses MNSRM (pesquisava os princípios ativos, indicações terapêuticas e principais efeitos adversos). Esta tarefa que eu próprio incumbi-me de fazer foi muito importante para aumentar os meus conhecimentos e ganhar mais autonomia no atendimento.

4.4. Psicotrópicos e estupefacientes

Os psicotrópicos e estupefacientes são substâncias com inúmeras aplicações na medicina, e as suas propriedades, desde que usadas de forma correta, trazem grandes benefícios terapêuticos a um grande número de utentes. No entanto estas substâncias, quando não são usadas em âmbito clinico e de acordo com indicações médicas, apresentam riscos, podendo induzir habituação e dependência física e/ou psicológica. Por estes motivos, e uma vez que estas substâncias estão muitas vezes associados a atos ilícitos, este tipo de substancias são alvo de muita atenção e de um controlo rigoroso por parte das autoridades competentes[5].

Os medicamentos que contêm substâncias ativas consideradas como estupefacientes e psicotrópicos, são prescritos de forma isolada, isto é, a receita medica apenas contem estupefacientes e psicotrópicos prescritos, não podendo conter outros medicamentos. No entanto, no que diz respeito ao número de embalagens por receita, este tipo de medicamentos segue as mesmas regras que os restantes medicamentos (até 4 embalagens por receita, tendo no máximo duas embalagens por medicamento[1].

Devido ao maior controlo que este tipo de medicamentos é sujeito, as encomendas contendo medicamentos deste tipo e benzodiazepinas são acompanhadas por uma requisição em duplicado (Anexo XI). O duplicado da requisição, depois de carimbada e assinada, é enviado ao fornecedor, sendo o original arquivado na farmácia. Além disso, durante a receção de encomendas contendo este tipo de medicamentos, na FCV anotamos no original o número da entrega encomenda, que surge quando é terminada a receção da encomenda. A dispensa destes medicamentos também apresenta uma particularidade: além de ser impreterível receita médica, que

deverá estar identificada que é do tipo RE (Receita Especial)[1], para a dispensa destes medicamentos o SI durante o procedimento normal de dispensa, automaticamente pede um conjunto de informações como o nome e morada do doente; nome do médico prescritor; e o nome, idade, morada, número e data de emissão do CC (cartão cidadão) ou BI (Bilhete Identidade) da pessoa que vai buscar a medicação. Após a conclusão da venda, o SI imprime um documento de saída de estupefacientes e psicotrópicos que é posteriormente arquivado na farmácia durante, pelo menos, 3 anos. Além disto, no fim de cada mês, a farmácia deve de enviar ao INFARMED o registo de movimento (entradas e saídas) deste tipo de medicamentos.

Embora não seja muito frequente aparecer receitas contendo este tipo de medicamentos, durante o período de estágio tive a oportunidade de ver e dispensar de forma autónoma medicamentos deste tipo, pelo que me permitiu contactar com todo o processo descrito anteriormente.

4.5. Medicamentos Manipulados (MM)

Embora possua o equipamento necessário para a manipulação de medicamentos, a FCV não produz, atualmente, manipulados, sendo que em caso de um utente necessitar de um medicamento deste tipo, a FCV responsabiliza-se por pedir o MM à Farmácia Central de Valongo, sendo que é esta ultima a responsável pelo cálculo do PVP do manipulado.

A receita médica contendo medicamentos manipulados comparticipados deverá estar identificada como sendo do tipo MM – receita de medicamentos manipulados, pelo que nesta receita apenas podem estar prescritos medicamentos manipulados, não podendo conter por isso outros medicamentos/produtos[1].

4.6. Produtos de uso Veterinário

A procura deste tipo de medicamentos na FCV é bastante reduzida, incidindo principalmente em antiparasitários. Por este motivo, o *stock* deste tipo de produtos na Farmácia é bastante reduzido, contendo apenas produtos com garantia de saída. No entanto, a meu ver, esta seria uma área com potencial de vendas, uma vez que nos arredores da FCV não existe mais nenhum local de venda deste tipo de produtos. Além disso, ao longo do estágio, notei que os conhecimentos que tinha sobre este tipo de produtos eram escassos, pelo que, sendo a farmácia um local legalmente habilitado para a dispensa deste tipo de produtos, durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) deveria ser dado mais foco a esta área de produtos, possibilitando assim ao farmacêutico um melhor e mais apoiado aconselhamento ao utente.

4.7. Outros tipos de produtos

Para além dos produtos referidos anteriormente, durante o estágio tipo a oportunidade de dispensar e aconselhar outros produtos, sejam eles produtos cosméticos, produtos fitoterapêuticos, produtos dietéticos ou dispositivos médicos. Devido ao padrão de utentes que mais frequenta a FCV e também ao contexto socioeconómico em que se insere a farmácia, este tipo de produtos não têm grande expressão devido ao simples facto dos utentes não apresentarem poder de compra para

adquirir estes produtos. Por este motivo, tanto o *stock* como a variedade existente destes produtos não é muito grande. A nível de cosméticos, de início, senti algumas dificuldades no aconselhamento uma vez além de não conhecer as características das linhas de cosméticos existentes, não tive grande formação nesta área durante o MICF ou durante estágio. No entanto, com o tempo e com a ajuda dos restantes funcionários, penso que evolui um pouco nesta área, estando hoje em dia mais à vontade no aconselhamento destes produtos. Os produtos dietéticos e de alimentação especial apresentam alguma procura, seja pelas farinhas lácteas; produtos para aumento de energia, concentração e memória; ou pelos produtos de emagrecimento, sendo que a colaboração da farmácia com um nutricionista ajuda a este facto. Uma vez por mês, um nutricionista conduz uma consulta de nutrição na farmácia, pelo que os utentes, após a consulta, costumam adquirir este tipo de produtos.

Estes tipos de produtos, embora não tendo tanta saída como os MSRM, apresentam também grande importância na saúde e bem-estar dos utentes, pelo que é uma mais-valia para um farmacêutico ter um conhecimento amplo e atualizado sobre estes, de modo a fazer o melhor aconselhamento possível aos utentes.

5. Conferência e faturação do Receituário

Para que a farmácia receba o valor das comparticipações das receitas aviadas, é necessário que, além de a receita ser válida, os medicamentos dispensados estejam de acordo com o que foi prescrito. Desta forma, a conferência do receituário assume um papel de grande importância, avaliando se não houve erros na dispensa dos medicamentos como a troca de dosagens, embalagem com quantidades diferentes do prescrito, dispensa de medicamentos que não pertencem ao mesmo grupo homogéneo, não ativação das exceções, preços inválidos…) e se houve, permitir corrigi-los de forma atempada. Além de salvaguardar que a farmácia receba o valor das comparticipações, a deteção de erros durante esta conferência permite retificar a situação com o doente, evitando assim que a terapêutica e por consequente a saúde do utente seja prejudicada.

Na FCV por norma efetua-se dois tipos de conferência do receituário: a primeira etapa de conferência é realizada pelo profissional que fez a dispensa, fazendo-a logo a seguir à dispensa. Este procedimento permite que o erro seja detetado mais precocemente, sendo mais fácil avisar o doente (que muitas vezes ainda nem saiu da farmácia) evitando que este comece a fazer o tratamento de forma errada. No entanto, este tipo conferência nem sempre é possível, sendo que em alturas de maior movimento da farmácia é um pouco descurada. Posteriormente é feita outra conferência de todo o receituário, sendo que na FCV existe uma pessoa encarregue para esta função. Esta segunda conferência é uma conferência muito mais cuidadosa e envolve analisar se a receita apresenta o nome e número de utente, entidade responsável, regime de comparticipação, assinatura do médico, data de validade, assinatura do utente no verso da receita, carimbo data e assinatura do profissional que efetua a dispensa no verso da receita, e por fim, se os medicamentos

dispensados correspondem aos prescritos, analisando sempre se as exceções foram corretamente ativadas.

As receitas são organizadas por organismos e por lotes, sendo que cada lote é composto por trinta receitas. Assim, sempre que um lote atinge as trintas receitas é conferido pela pessoa encarregue por esta função, que depois de conferir, organiza as receitas por ordem crescente e imprime um "Verbete de identificação do lote" (Anexo XII). Este verbete é anexado às receitas, sendo posteriormente arrumadas num local já adaptado para as receitas conferidas e com o verbete anexado (Anexo XIII). Todo este trabalho de conferência é feito diariamente, para que no final do mês seja possível fechar a faturação e enviar todo o receituário à Autoridade Regional de Saúde (ARS) ou Associação Nacional das Farmácias (ANF). No final do mês é emitido o "Resumo de Lotes" e a "Fatura" que depois de assinada e carimbada pelo farmacêutico é enviada em triplicada (uma cópia é arquivada na farmácia) juntamente com os lotes das receitas à ARS, se a entidade responsável é o SNS, ou para a ANF caso o organismo responsável for outra entidade (por ex: SAMS, SÃVIDA, MEDIS…)

Quando são detetados erros na faturação das receitas, as entidades responsáveis devolvem apenas as receitas com inconformidades, acompanhadas por um documento que justifica a devolução. Dependendo da inconformidade, a farmácia tem a oportunidade de corrigir o erro e faturar as receitas no mês em que foram devolvidas.

Ao longo de todo o estágio tive a oportunidade de participar na conferência do receituário, fazendo uma conferência prévia à conferência final realizada pelo responsável por esta tarefa. Na minha opinião, esta minha participação nesta tarefa foi benéfica tanto para mim como para a farmácia, o que se traduziu num menor número de receitas devolvidas no final de cada mês. Além disso, participar nesta tarefa permitiu-me perceber como todo este processo funciona, além de que, no início do estágio, foi muito importante para me familiarizar com a receita em si, com os diferentes organismos existentes e com o tipo de medicação prescrita.

6. Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos

Muitos dos utentes que vão à farmácia são pessoas hipertensas, diabéticas ou sofrem de dislipidemias. Desta forma torna-se crucial a determinação regular dos parâmetros fisiológicos e bioquímicos por parte dos utentes, de modo a acompanharem a doença ou tomarem conhecimento de como a sua saúde se encontra. É aqui que o farmacêutico e a farmácia entram. Sendo a farmácia um local de saúde de fácil acesso mas rigoroso e de confiança, os utentes recorrem regularmente à farmácia para a determinação dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

A FCV disponibiliza serviços como a medição do peso, altura e Índice de Massa Corporal (IMC); medição da pressão arterial (PA); determinação do colesterol total (CT) e glicémia.

A medição do peso, altura e IMC é realizado num aparelho que permite medir também a pressão arterial. Este aparelho para além de indicar o peso e altura da pessoa, calcula também

automaticamente o IMC, dando uma recomendação do peso ideal para uma pessoa com aquela altura. Aqui o papel do farmacêutico é o de ajudar o utente a interpretar os resultados, fazendo, caso seja necessário, um aconselhamento sobre medidas não farmacológicas que a pessoa pode e deve adotar para atingir os objetivos a que se propõe. Para ter acesso a esta medição, é necessário introduzir no aparelho 0.50 €, sendo que na maioria dos casos, se for para utentes habituais, a farmácia oferece esse serviço gratuitamente. Nesse aparelho também é possível fazer a medição da PA através de um medidor digital de pulso incorporado no aparelho. Este serviço custa 1,00 €, e inclui a medição do peso, altura e pressão arterial, sendo que tal como acontece com a medição do peso e altura, a farmácia, na maioria dos casos, oferece este serviço de forma gratuita. Para além da medição da PA neste aparelho é possível os utentes fazerem esta medição com um medidor da PA de braço que se encontra no gabinete do utente. Este aparelho eletrónico de braço é preferencialmente usado, uma vez que dá resultados mais fidedignos e permite que o utente faça a medição sentado. Antes do utente fazer a medição da PA é-lhe questionado se veio a andar para à farmácia; se fez algum tipo de esforço ou atividade física antes de ir à farmácia; se bebeu café; fumou ou consumiu outro tipo de estimulantes, já que estas situações podem falsear os resultados. Posto isto, normalmente o utente descansa durante cerca de 5 minutos antes de se fazer a medição da PA. Após a medição cabe-nos a nós interpretar os resultados e transmitir ao utente, tendo sempre com este uma pequena conversa sobre o seu estilo de vida, medicação que toma, tentando aconselhá-lo sobre aquilo que pode fazer para melhorar o seu atual estado de saúde. Em casos em que o utente apresenta valores de PA anormalmente elevados, devemos encaminha-lo para o médico.

Outro serviço disponibilizado pela farmácia é a medição da concentração da glicémia. Com o crescente aumento do número de diabéticos, a determinação deste parâmetro assume enorme importância uma vez que evita, muitas vezes, situações de grande risco. Para uma correta medição da glicémia é necessário que os utentes estejam em jejum pelo menos 8 horas, pelo que este requisito é conhecido e respeitado pelos utentes. Esporadicamente, a farmácia também permite que os utentes meçam a glicémia após pelo menos 2 horas da última refeição feita. Esta medição é feita colocando uma gota de sangue capilar nas tiras reativas específicas ao aparelho usado, sendo que os valores obtidos são interpretados e transmitidos ao doente, prestando em seguida o aconselhamento devido ao utente.

Além da PA e da glicémia na FCV faz-se também o controlo do Colesterol Total. O controlo do CT é mais frequente que a medição da glicémia uma vez que grande parte dos utentes que vão à FCV são pessoas idosas que apresentam concentrações de colesterol elevadas no sangue, além de que normalmente têm associado problemas cardiovasculares. Associado à terapêutica farmacológica é importante também a adoção de medidas não farmacológicas para o controlo do colesterol, como a prática de atividade física; o consumo de legumes e frutas, peixe e carnes

magras; ou a preferência aos cozidos e grelhados em detrimento dos fritos, pelo que é nestes pontos que mais incidimos no aconselhamento aos utentes que apresentam CT elevado.

A FCV também realiza testes de gravidez, pelo que para este teste normalmente utiliza-se a primeira urina da manhã, uma vez que o uso da primeira urina da manhã reduz a ocorrência de falsos negativos. Os testes usados para este efeito são testes simples, mas precisos (+99%) que apenas nos indica se o resultado é positivo ou negativo, e por isso se a senhora está grávida ao não. O resultado do teste é entregue num cartão destinado especificamente para o efeito, de modo a manter a privacidade do resultado e da pessoa.

7. Comentários pessoais

Os quatro meses de estágio na Farmácia Central de Valbom foram cruciais para a minha formação enquanto farmacêutico. Cada dia na farmácia era diferente do anterior tendo adquirido conhecimentos do primeiro ao último dia de estágio. O constante acompanhamento e disponibilidade de toda a equipa da farmácia foram determinantes para esta minha aprendizagem diária, sendo que a forma como me receberam e me integraram foi crucial para que eu me sentisse parte da equipa técnica. No final do estágio saio com a sensação de dever cumprindo, sabendo que dei o meu melhor e fiz tudo o que estava ao meu alcance para ajudar a farmácia.

7.1. 1ª Semana de estágio

A primeira semana de estágio foi bastante importante, desde logo porque deu para conhecer um pouco da realidade de uma farmácia portuguesa. Além disso, logo desde a primeira semana tive a oportunidade de fazer grande parte das tarefas que competem a um farmacêutico numa farmácia comunitária.

No **primeiro dia** além de ter conhecido a estrutura interna e parte da estrutura organizacional da farmácia, tive também a oportunidade de fazer a receção de encomendas e arrumar os medicamentos nos respetivos lugares. Além disso, logo no primeiro dia tive a oportunidade de contactar com uma receita médica, tendo sido me explicado todos os parâmetros que uma receita deve ter para ser considerada válida.

No **segundo dia**, além de ter feito receção de encomendas, foi-me mostrado alguns casos particulares de receituário, como receitas com exceções, e a forma como é organizado o receituário (as receitas são organizadas por organismos e por lotes, sendo que cada lote é composto por trinta receitas). Além disso, logo no segundo dia explicaram-me os menus essenciais do Sifarma2000®, tendo tido também a oportunidade de fazer o meu primeiro atendimento ao público devidamente acompanhado.

No **terceiro dia** além de ter feito receção de encomendas, mais dois atendimentos (sempre acompanhado), ajudei também na conferência do receituário. Os restantes dois dias da primeira semana além de ter continuado a fazer receção de encomendas, conferência do receituário e mais alguns atendimentos, comecei também a acompanhar os utentes na medição da pressão arterial,

peso e altura, sendo que me foi também explicado como funciona os aparelhos de medição da glicémia e colesterol total. O trabalho desenvolvido nas semanas seguintes foi a continuação da primeira semana: receção de encomendas, conferência do receituário, atendimento ao público, fazendo as tarefas cada vez com mais autonomia e mais à vontade à medida que os dias iam passando. No final da segunda semana já fazia atendimentos ao público de forma autónoma, tendo, no entanto, sempre alguém por perto para ajudar nas situações em que fosse necessário.

7.2. Atendimento ao público

O atendimento ao público constitui grande parte do trabalho de um farmacêutico numa farmácia, sendo sem dúvida um constante desafio e a melhor forma de aprender e consolidar conhecimentos.

O atendimento assume uma vertente bastante diversificada pois não só é necessário ter conhecimentos científicos sobre os medicamentos mas também saber interpretar e lidar com diferentes situações. A meu ver um bom farmacêutico não é uma pessoa que sabe tudo sobre os medicamentos e patologias, mas sim uma pessoa que para além de ter vastos conhecimentos científicos, tem a capacidade de se adaptar a diferentes situações e diferentes pessoas adequando a atitude, discurso e forma de estar consoante a pessoa que atende. Assim, uma vez que o farmacêutico lida com pessoas (maioria das vezes pessoas doente) com diferentes personalidades e com diferentes estados de humor, é necessário que o farmacêutico adote uma postura profissional, encarando, no entanto, as pessoas com boa disposição, simpatia, calma, paciência, e ter a capacidade de explicar as ideias de forma simples, clara e objetiva não dando margem para interpretações erradas. Assim, a meu ver, para se ser um bom farmacêutico numa farmácia comunitária é tão importante ter conhecimentos científicos como ter este lado humano e esta forma de estar ao balcão.

Durante o estágio deparei-me com várias situações que me fizeram crescer e aprender muito, desde pessoas que estavam a tomar um medicamento não apropriado à situação (lembro-me de uma senhora que estava a tomar Mebocaina® para a azia e desconforto intestinal), pessoas que não sabiam o nome do medicamento que queriam comprar, pessoas que pronunciavam de forma errada o nome do medicamento tornando muito difícil descobrir qual o medicamento que o utente queria, fazer atendimento a pessoas com dificuldades cognitivas, pessoas com dificuldades auditivas, pessoas mudas ou mesmo pessoas cegas… Além disso, durante o estágio deparei-me com alguns casos em que o utente estava a fazer duplicação da terapêutica, uma vez que para além de estar a tomar o medicamento de marca estava também a tomar o medicamento genérico correspondente. Desta forma o farmacêutico assume uma grande importância na deteção destes casos, seja de duplicação de terapêutica, doentes a fazer uma posologia errada, erros de prescrição médica, tendo também o papel de acompanhar a evolução do doente e avaliar a adesão à terapêutica por parte dos doentes. Durante o estágio tive constantemente de lidar com outras situações, tais como explicar aos utentes que certo medicamento se encontrava esgotado e que por

isso tinha que voltar noutro dia para levantar o medicamento, explicar aos utentes que o preço de certo medicamento tinha sido alterado e/ou a percentagem de comparticipação tinha sido mudada, tendo por isso o utente de pagar mais por esse medicamento quando comparado com a ultima vez. Esta última situação foi bastante frequente já que houve inúmeros medicamentos que viram o seu preço ser atualizado ou a sua percentagem de comparticipação alterada. Todas estas situações que foram aparecendo ajudaram-me a crescer como farmacêutico, permitindo-me aprender a lidar com estas situações de maior *stress*.

Durante o estágio senti que a nossa formação na faculdade, embora muito completa, tem algumas lacunas, desde o pouco ou nenhum foco dado à área de veterinária especificamente aos medicamentos veterinários, ou o pouco conhecimento que temos acerca do funcionamento prático dos inaladores para a asma, aparelhos de medição glicémia e colesterol, e canetas pré-enchidas de insulina. Devido ao grande número de inaladores de asma diferentes que existem, tendo alguns um funcionamento diferente, era importante ter alguma formação prática neste sentido, de modo a que na farmácia seja mais fácil informar o utente de como utilizar corretamente os inaladores.

7.3. Dia de serviço

Durante o estágio na Farmácia Central de Valbom tive a oportunidade de trabalhar num domingo em que a farmácia se encontrava de serviço. Sem dúvida que foi uma experiência bastante enriquecedora uma vez que o atendimento feito nos dias de serviço é um pouco diferente do que é feito no dia-a-dia da farmácia. No dia-a-dia da farmácia a maior parte das pessoas que se dirigem à farmácia são pessoas idosas polimedicadas, com poucas possibilidades económicas e poucas habilitações literárias. Pelo contrário, no dia de serviço atendi pessoas de todas as idades, sendo que a maioria eram pessoas de meia-idade, o que influencia o atendimento. No dia de serviço, uma vez que as pessoas já sabiam bem o que vinham comprar e tinham uma maior capacidade de compreensão, o atendimento era caraterizado por uma maior rapidez e maior simplicidade sendo também mais fácil transmitir todas as informações aos utentes. Além disso, no dia de serviço tive a possibilidade de dispensar medicamentos que no dia-a-dia não é habitual sair, pelo que também devido a este facto, ter trabalho num dia de serviço foi uma experiência muito boa.

7.4. Balanço Final

O estágio na Farmácia Central de Valbom foi uma experiência única da qual retiro imensos pontos positivos. Desde logo, o estágio permitiu-me ter o meu primeiro contacto com a realidade de uma farmácia portuguesa, permitindo-me aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos durante o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas a situações práticas. O trabalho desenvolvido e as experiências vivenciadas fizeram-me crescer e evoluir profissional e pessoalmente, dando-me as bases para que no futuro me torne um melhor profissional de saúde. Durante o estágio na FCV tive a oportunidade de realizar a maioria das tarefas que competem ao farmacêutico. No entanto, o pouco contacto e venda de produtos de cosmética e dermofarmácia constitui uma pequena lacuna do meu estágio na FCV.

Parte 2 - Anticoagulantes orais

1. Objetivos e enquadramento

O tema deste trabalho surgiu na sequência de uma conversa que tive com uma utente durante o estágio na FCV. A utente dirigiu-se à farmácia com o intuito de adquirir um analgésico sem receita médica (referindo o ibuprofeno, ácido acetilsalicílico e paracetamol como opções), requerendo o meu aconselhamento de qual seria a melhor opção, informando, no entanto, que estava a tomar Varfarina sódica (Varfine® - Teofarma). Sabendo que os AINES, quando usados de forma concomitante com um anticoagulante oral, aumentam o risco de hemorragia, o meu aconselhamento recaiu sobre o uso de paracetamol desde que a utente não ultrapassasse as 2g/dia. No decorrer da conversa com a utente, esta informou-me também que fazia terapêutica antidepressiva, nomeadamente a toma de sertralina, pelo que após consulta no Sifarma2000® apercebi-me que o uso de antidepressivos pode potenciar o efeito da varfarina. Ao aperceber-me do enorme número de medicamentos que podem interagir com a varfarina, das contraindicações do uso desta, dos riscos, e dos problemas que o tratamento com anticoagulantes orais pode trazer se não for devidamente planeado e explicado, suscitou o interesse acerca deste tema.

O uso terapêutico de anticoagulantes orais, como a varfarina (Varfine® - Teofarma) ou o acenocumarol (Sintrom® - Novartis), exige muitos cuidados, não só porque uma quantidade excessiva destes fármacos podem levar a hemorragias graves, mas também porque existe numerosas condições que modificam a sensibilidade aos anticoagulantes orais, sejam elas patologias ou interações com outos medicamentos ou substâncias. Uma vez que há uma procura enorme na farmácia por AINES; paracetamol e outros medicamentos com grande saída e que interagem com os anticoagulantes orais, sendo também frequente encontrar na farmácia doentes polimedicados, é necessário encontrar formas de diminuir os riscos inerente à terapêutica com anticoagulantes orais. Assim, torna-se essencial um aconselhamento personalizado a este grupo de doentes, pelo que este trabalho pretende esclarecer algumas dúvidas pessoais e da restante equipa da farmácia e aprofundar conhecimentos acerca deste tema, de modo a possibilitar um aconselhamento mais completo e útil ao utente.

Alguns dos assuntos que vão ser desenvolvidos ao longo deste trabalho são:

- **Mecanismo de ação da varfarina**
- **Indicações terapêuticas**
- **Monitorização da terapêutica**
- **Interações com a alimentação e consumo de álcool –** interações entre os medicamentos com mais procura na farmácia e a varfarina
- **Anticoagulantes orais na gravidez**
- **Aconselhamento farmacêutico**

2. Anticoagulantes orais

A varfarina sódica (Varfine® - Teofarma) e o acenocumarol (Sintrom® - Novartis) são os anticoagulantes orais (ACO) mais usados em Portugal[6], sendo a varfarina sódica o anticoagulante oral mais prescrito em todo o mundo[7].

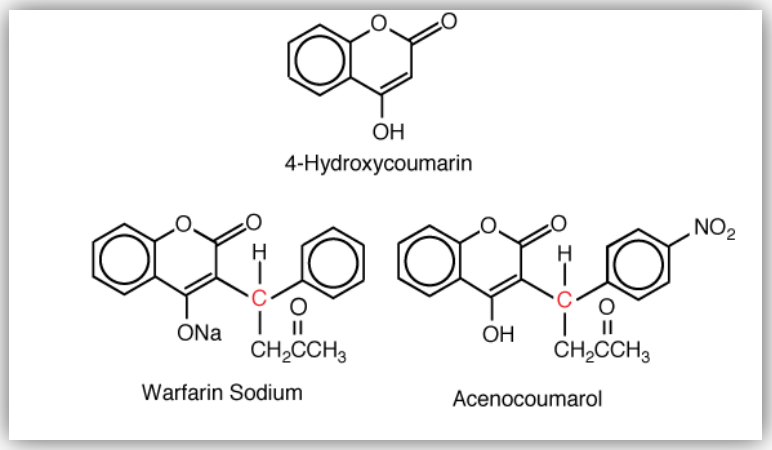


Figura 1 – Estrutura química dos Anticoagulantes orais cumarínicos (Figura adaptada de referência 8)

Tanto a varfarina como o acenocumarol são derivados cumarínicos, tendo como estrutura base um resíduo de 4-hidroxicumarina com um substituto de carbono não-polar na posição 3. Esse carbono é assimétrico tanto na varfarina como no acenocumarol (Figura 1)[8]**.** Por inibirem a interconversão cíclica da vitamina k, estes ACO são designados de antagonistas da vitamina K (AVK).

Os preparados comercias de varfarina consistem numa mistura racémica de dois enantiómeros ativos R (+) e S (-), em proporções semelhantes, sendo o enantiómeros S cinco vezes mais potente que a R[7-10]. A absorção da varfarina sódica é quase completa no trato gastrointestinal quando administrado por via oral, apresentando uma biodisponibilidade superior a 90%, sendo que a presença de alimentos no trato gastro intestinal pode diminuir a taxa de absorção da varfarina[8,9]. A varfarina tem um tempo de semivida de 36-42h, circulando no plasma ligado a proteínas plasmáticas (99%), principalmente à albumina, atingindo concentrações séricas máximas 90-120 minutos após a administração oral. A varfarina é metabolizada pelo fígado, sendo posteriormente excretados sob a forma de metabolitos hidroxilados inativos e metabolitos reduzidos na urina e nas fezes[7-10]. É importante realçar também que os dois isómeros são metabolizados por vias diferentes, sendo o isómero S metabolizado principalmente via CYP2C9 (a 7-hydroxilação da S-varfarina é catalisada exclusivamente pelo CYP2C9), e o isómero R metabolizado principalmente via CYP3A4 (a 10-hidroxi-varafarina) mas também via CYP1A2 (a 6 e 8- hidroxi-varfarina)[9,11].

Por outro lado, o **acenocumarol** é também uma mistura racémica dos enantiómeros óticos R(+) e S(−), sendo o S-acenocumarol mais potente que o isómero R[12]. Tal como a varfarina, o

acenocumarol é rapidamente absorvido quando administrado por via oral, atingindo uma concentração sérica máxima 1-3 horas após a administração. O acenocumarol liga-se quase completamente às proteínas plasmáticas (98.7%), e com um tempo de semivida de 8-11h, o acenocumarol é amplamente metabolizado no fígado via CYP2C9, mas também pelo CYP1A2 e CYP2C19. Por fim, o acenocumarol é eliminado nas fezes e urina, essencialmente sob a forma de metabolitos [8,12].

Sendo a varfarina e o acenocumarol ambos derivados da 4-hidroxixumarina, apresentam o mesmo mecanismo de ação, as mesmas interações farmacológicas, partilhando muitos dos princípios farmacodinâmicos e farmacogenéticos, apresentando apenas algumas diferenças entre eles[7,8]. Desta forma, e sendo a varfarina o AVK mais utilizado em todo o mundo, no resto da discussão que se segue vou-me focar essencialmente na varfarina, sendo que os tópicos abordados e as conclusões retiradas podem, na maior parte das vezes, ser abrangidos aos restantes AVK e ACO cumarínicos.

3. Varfarina

3.1. Mecanismo de ação da Varfarina

Os anticoagulantes orais cumarínicos exercem a sua ação interferindo com o ciclo da vitamina K, impedindo a interconversão cíclica da vitamina K no seu epóxido 2,3-vitamina K.

Para que os fatores de coagulação II, VII, IX e X e as proteínas anticoagulantes C e S, produzidas principalmente no fígado, sejam ativados e encontrarem-se funcionais é necessário que 9-13 dos resíduos de ácido glutâmico aminoterminais sejam carboxilados, formando γ-carboxiglutamato (Gla). Para que essa reação catalisada pela γ-glutamato carboxilase ocorra, é necessário a presença de carbono, oxigénio molecular e vitamina K reduzida. É neste ponto que a varfarina atua, impedindo a redução do epóxido Vitamina K à sua forma ativa hidroquinona Vitamina KH2, por inibição competitiva da vitamina K epóxido redutase (VKOR - codificada pelo gene *VKORC1),* uma vez que a varfarina apresenta uma grande semelhança estrutural com a vitamina K[8,10,13,14]. No entanto, o epóxido Vitamina K é reduzido a Vitamina KH2 através de dois passos redutores consecutivos. O primeiro passo permite a redução do epóxido Vitamina K a Vitamina K1, sendo que no segundo passo a vitamina K1 é então reduzida a Vitamina KH2. A vitamina KH2 é o composto necessário para a carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico e consequente ativação dos fatores de coagulação. O primeiro passo (conversão do epóxido Vitamina K a Vitamina K1 pela vitamina K epóxido redutase) é sensível à ação dos ACO, enquanto que o segundo passo (redução da Vitamina K1 a Vitamina KH2 pela vitamina K redutase NAD dependente) é relativamente insensível à ação dos ACO (Figura 2). Este último ponto é importante uma vez que o efeito anticoagulante das cumarinas pode ser superado por doses altas de vitamina K1 (também designada por filoquinona) que pode ser encontrada em alimentos e alguns suplementos alimentares[7, 10].

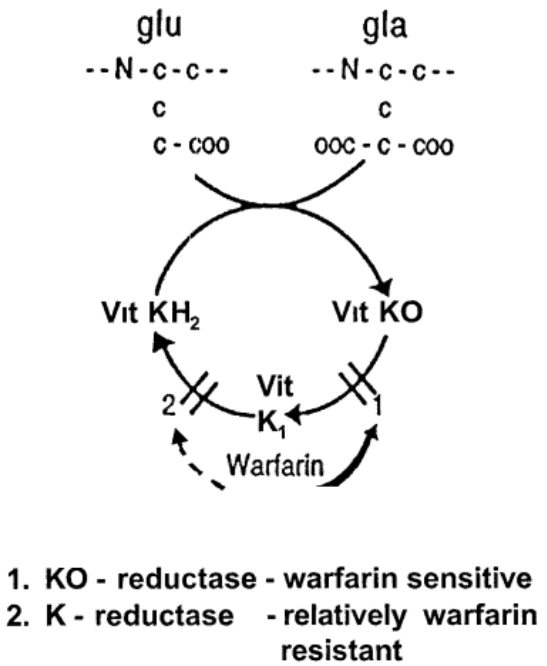


Figura 2 – Mecanismo de ação da varfarina e ACO cumarínicos (Figura adaptada de referência 7)

A conversão do epóxido Vitamina K a Vitamina K1 pela vitamina K epóxido redutase é sensível à ação dos ACO (1), enquanto que a redução da Vitamina K1 a Vitamina KH2 pela vitamina K redutase NAD dependente é relativamente insensível à ação dos ACO (2).

Embora a varfarina diminua a quantidade e a atividade biológica dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K, a varfarina não exerce qualquer efeito sobre a atividade dos fatores de coagulação que se encontram na circulação totalmente carboxilados[8].

A varfarina apresenta uma ação anticoagulante, tendo também um efeito antitrombótico, sendo que o efeito antitrombótico dos ACO sobrepondo--se a uma ação anticoagulante justifica a ampla utilização deste medicamento e dos ACO[9]. Segundo um estudo conduzido por Wessler e Gitel, o efeito antitrombótico da varfarina requer cerca de 6 dias, enquanto que se observa o efeito anticoagulante após 2 dias da administração. Isto sugere que a redução dos níveis funcionais dos fatores de coagulação VII e IX com tempos de semivida mais curtos (6 horas e 24 horas respetivamente) responsáveis pelo prolongamento do Tempo de Protrombina observado nos primeiros dias, são menos importantes para o efeito antitrombótico que a redução dos níveis de protrombina (fator II com um tempo de semivida de 50 horas) que se observam 4 a 5 dias após a administração[10]. Estudos realizados, como o de Patel e associados (1996)[15]**,** e outros mais recentes apoiam estas evidências e confirmam que a redução dos níveis da protrombina tem um papel crucial no efeito antitrombótico dos ACO[7,8,10] . Além disso, uma vez que as proteínas C e S apresentam um tempo de semivida mais curto que a maioria dos fatores de coagulação (8 horas e 30 horas respetivamente)[8], no início de tratamento com varfarina poderá ocorrer um efeito pró-coagulante[13]**.** Por estas razões e uma vez que o efeito antitrombótico máximo da varfarina só se verifica após alguns dias, quando a varfarina é usado no tratamento do embolismo pulmonar ou da trombose venosa profunda, é importante que o paciente seja tratado com Heparina durante pelo

menos 4 dias após a toma oral da varfarina ou até que a Razão Normalizada Internacional (INR) esteja dentro da faixa terapêutica.[7,13]

3.2. Razão Normalizada Internacional (INR)

A sensibilidade aos AVK varia bastante de doente para doente, podendo variar também ao longo do tratamento de um doente, seja devido a fatores farmacológicos (interações com outros medicamentos), fatores alimentares, ou situações patológicas. Desta forma, e uma vez que a varfarina apresenta uma janela terapêutica estreita, torna-se indispensável uma monitorização regular do tratamento, de modo a possibilitar a deteção de alterações hemostáticas que possam aumentar o risco de hemorragia associado ao uso dos anticoagulantes orais, a deteção da eficácia e a adesão à terapêutica por parte do doente[7,12].

O Tempo de Protrombina (TP) é o método mais comum para monitorizar a terapia anticoagulante. O TP é expresso em segundos e avalia a função dos fatores de coagulação da via extrínseca, avaliando assim a função dos fatores, II, V, VII e X e do fibrinogénio. Uma vez que 3 destes fatores são dependentes da vitamina K (fatores II, VII e X), este método permite monitorizar a terapia anticoagulante, pois uma redução dos níveis destes fatores de coagulação, provocada pela terapia anticoagulante, traduzir-se-á num prolongamento do Tempo de Protrombina[8,10]. O TP é realizado adicionando cálcio e tromboplastina (ativa a coagulação) a plasma citratado, sendo o plasma obtido de sangue venoso ou capilar. O TP tem significado clinico quando relacionado com o valor do TP de uma pessoa saudável ($TPdoente/TPsaudável$). No entanto, esta relação pode variar muito dependendo do reagente de tromboplastina e da instrumentação utilizada para a determinação da TP, pelo que devido a esta razão foi criado a Razão Normalizada Internacional (INR) que visa a padronização do TP. O INR é calculado pela equação $(\frac{TP\ doente}{TP\ ref})^{ISI}$, sendo o ISI o Índice de Sensibilidade Internacional, que reflete a capacidade de resposta de uma tromboplastina para reduzir os fatores de coagulação dependentes da vitamina K quando comparada com a Preparação Internacional de Referência (PIR) aprovada pela OMS. A PIR corresponde a uma tromboplastina de cérebro humano, tendo um ISI igual a 1[9,10]. Atualmente, o valor da ISI de cada tromboplastina é normalmente fornecido pelo fabricante da tromboplastina[8].

O número de vezes que o doente deve monitorizar o INR depende um pouco do tipo de doente e de qual a patologia para qual o varfarina está a ser indicado, devendo, no entanto, ser pelo menos uma vez por mês após se ter atingido o valor de INR alvo[16]. Assim, em casos em que há uma alteração do esquema terapêutico habitual do doente (mesmo que seja a toma de MNSRM e suplementos alimentares) ou aparecimento de uma doença intercorrente é aconselhável que a monitorização do INR seja efetuada de forma mais frequente, de modo a que mudanças no INR provocadas pelos novos medicamentos e/ou patologias sejam detetadas precocemente e seja possível fazer um ajuste da posologia antes do desenvolvimento de um evento adverso[10,12,13,16].

Em casos em que ocorra uma hemorragia grave ou que ponha em risco a vida do doente (ex. hemorragia intracraniana), a terapia anticoagulante tem de ser obrigatoriamente suspendida, durante um período de 1-2 semanas[13], podendo o efeito da varfarina ser rapidamente contrariado pela administração de vitamina K, em conjunto com um concentrado de complexo de protrombina e fator VIIa recombinante[12].

A Monitorização da terapia anticoagulante e por isso a determinação do INR pode ser realizada a nível hospitalar, normalmente por um médico especialista (Hematologista); a nível de Cuidados de Saúde Primários por um médico de Medicina Geral e Familiar; a nível de laboratórios de análises privados; e ainda pelo próprio doente através de aparelhos point-of-care[6]. Em Portugal, a monitorização do INR é mais frequentemente efetuada a nível hospitalar[6], sendo que a monitorização feita pelo próprio doente tem vindo a crescer ao longo dos anos, embora ainda não atinja números significativos[6, 17].

3.3. Auto-monitorização do INR

A eficácia da terapêutica anticoagulante oral está diretamente relacionada com a capacidade de manter os valores de INR dentro do intervalo recomendado. Para que tal aconteça é necessário determinações frequentes do INR e constantes ajustes da posologia[18]. É neste sentido que a Auto-monitorização do INR aparece, mostrando-se como uma alternativa, segundo alguns estudos realizados[16-18], segura, precisa, eficaz e com bastantes vantagens quando comparados com os métodos de monitorização convencionais. Algumas dessas vantagens são:

- Menor tempo gasto nas visitas médicas e ausência de gastos nas deslocações ao hospital[6,16-18];
- Melhor compreensão da terapêutica efetuada com consequente maior adesão à terapêutica[6]:
- Maior independência do doente no sentido em que este pode determinar o INR quando e onde quiser, tornando a monitorização de INR mais compatível com a vida laboral[16];
- O doente realiza em média, um maior número de determinações identificando mais rapidamente alterações nos valores de INR[6];
- Maior manutenção do INR dentro do nível terapêutico e por isso menor risco de eventos tromboembólicos ou hemorrágicos[6,16,17].

Apesar de a Auto-monitorização se mostrar como o método de monitorização do INR do futuro, este método apresenta algumas desvantagens em relação aos restantes métodos, tais como os preços dos aparelhos e das tiras testes, que não são comparticipados pelas entidades de saúde, além de que a idade avançada e o baixo nível educacional dos doentes representam um entrave ao uso dos aparelhos. Deste modo, este método de monitorização do INR parece ser direcionado apenas para um grupo restrito de doentes que apresenta além de capacidade financeira, capacidade de compreensão e autonomia suficiente para a utilização de tecnologias[6,16].

3.4. Indicações terapêuticas da Varfarina e ACO[7-10, 13]

Os anticoagulantes orais como a varfarina são frequentemente usados:

- **Fibrilação auricular (FA)** - A fibrilação auricular é a indicação mais comum para o uso de varfarina e ACO
- **Valvulopatias Cardíacas**
- **Trombose venosa profunda e Tromboembolismo Pulmonar**
- **Prevenção de Enfarte Agudo do Miocárdio (EAM) em doentes com embolia arterial periférica**

De forma geral, o valor de INR a alcançar na prevenção e tratamento da maioria das situações tromboembólicas é de 2-3, pelo que em casos em que os doentes apresentem próteses valvulares o INR pode atingir valores entre 2,5 a 3,5[12]. Desta forma, o valor de INR a alcançar depende da indicação para o seu uso mas também das características do doente. Por exemplo, em doentes que apresentam risco de hemorragia elevados é prudente sacrificar um pouco de eficácia por uma maior segurança[7].

4. Relação dose/resposta varfarina

A relação entre a dose de varfarina e a resposta terapêutica é influenciada por diversos fatores, particularmente fatores genéticos, farmacológicos, alimentares, e ainda por algumas patologias[7,9,10].

4.1. Contribuição genética para a variabilidade de resposta à varfarina

Polimorfismos genéticos dos sistemas enzimáticos CYP2C9 e o VKORC1 estão intrinsecamente ligados a sensibilidades e variabilidades diversas aos antivitamínicos K[12]. Variantes alélicos do CYP2C9 afetam a farmacocinética da varfarina, enquanto que polimorfismos do gene codificador da VKOR (VKORC1) afetam a farmacodinâmica da varfarina. No entanto, uma resistência hereditária à varfarina e a mutação do propéptido do factor IX parecem contribuir também para a variabilidade de resposta à varfarina[7,8,12].

Polimorfismo genético da CYP2C9 – Sendo a S-Varfarina 5 vezes mais potente que a R-Varfarina e sendo a CYP2C9 a principal enzima responsável pelo metabolismo da S-Varfarina, polimorfismos da CYP2C9 contribui para uma grande variabilidade de resposta à varfarina[19]. Variantes do gene da CYP2C9 (nomeadamente o CYP2C9*2 e CYP2C9*3), codificam uma enzima com uma atividade reduzida, o que se traduz num menor metabolismo e inativação da S-varfarina e consequentemente uma maior concentração plasmática de varfarina. Assim, a presença destes variantes alélicos requerem uma redução da dose de varfarina administrada, de modo a contornar o maior risco hemorrágico[7,8,19]. Esta redução de dose pode atingir valores de 20-30% quando se trata de variantes alélicos CYP2C9*2 ou CYP2C9*3 heterozigóticos ou valores 50-70% quando se trata de variantes alélicos CYP2C9*2 e 2CYP2C9*3 homozigóticos. Estes variantes

alélicos são mais facilmente observados nos caucasianos (20%), sendo mais incomum nos negros e asiáticos (<5%)[8].

Polimorfismos do gene codificador da VKOR (VKORC1) – comparado com a VKORC1 "*Wild-Type" (VKORC1 Non-A/Non-A)*, o requisito de dose de varfarina quando se trata de variantes alélicos é menor 25 ou 50% dependendo se se trata de variantes alélicos heterozigotos (*VKORC1* Non-A/A) ou homozigotos (*VKORC1* A/A) respetivamente. Variantes da VKORC1 são mais prevalentes do que os de CYP2C9, sendo mais frequentes nos asiáticos, seguido dos Europa-americanos e afro-americanos[8,12]. Estas alterações genéticas no VKORC1 parecem ser responsáveis por 20 a 25% da variabilidade na dose de varfarina[12].

Resistência hereditária à varfarina – A resistência à varfarina descrita em ratos e, mais raramente, em humanos[7,12], parece estar relacionada com uma alteração da afinidade do recetor hepático da varfarina, o que requer, para compensar, doses de varfarina 5 a 20 vezes superiores para atingir o efeito terapêutico pretendido[8,9,12].

Mutação do propéptido do fator IX – Uma mutação no propéptido do fator IX provoca a redução seletiva do fator IX, durante o tratamento com varfarina. A atividade do fator IX diminui cerca de 1 a 3% do normal, enquanto que os níveis de outros fatores de coagulação dependentes da vitamina K diminuem 30-40% do normal, o que se traduz num maior risco de hemorragia durante a terapêutica anticoagulante. Este tipo de mutação parece ocorrer em 1,5% da população[8,9].

4.2. Influência da idade na resposta terapêutica à varfarina

Estudos recentes evidenciam que parece existir uma associação entre o aumento da idade e o aumento da sensibilidade à varfarina, mostrando que a dose de manutenção de varfarina é inversamente proporcional à idade. Estes resultados suportam a ideia generalizada que a dose de varfarina deve ser ajustada em idosos[20,21].

O mecanismo que justifica estes resultados ainda não é bem compreendido. No entanto é conhecido que os idosos apresentam proteínas séricas, atividade metabólica e excreção renal diminuídas, o que poderia levar a alterações na farmacocinética da varfarina, levando a uma maior persistência do fármaco no organismo e consequentemente a uma maior sensibilidade à varfarina. No entanto, um estudo antigo publicado por Shepherd AM, *et al*, (1977)[21] já havia demonstrado que não existe grandes diferenças na farmacocinética da varfarina (tempo semivida, volume distribuição,) entre jovens (média de idades de 25 anos) e idosos (média idades de 82 anos), o que sugere que fatores farmacocinéticos não influenciam a maior sensibilidade à varfarina verificada nos idosos[20]. Um estudo publicado em 2011 por Inna Y. Gong *et al*, também não conseguiu relacionar a maior sensibilidade à varfarina a fatores farmacocinéticos[19].

Outras hipóteses têm sido avançadas, sendo a menor difusão de oxigénio nos hepatócitos que se verifica em idades avançadas e que pode comprometer a ação das enzimas oxidativas dependentes de oxigénio uma delas. Alterações dos níveis hepáticos de glutationa ou a diminuição da atividade da adenina nicotinamida redutase (NAD+) são outras hipóteses formuladas[20].

4.3. Interação entre o Álcool (etanol) e a Varfarina

Na atual sociedade, o consumo de álcool é cada vez mais frequente seja na faixa etária jovem ou nos idosos. O consumo às refeições é habitual e frequente, mas é o consumo excessivo agudo ou crónico que é considerado um problema devido ao risco de possíveis interações do álcool com outras substâncias e os problemas de saúde que o consumo crónico de álcool pode trazer.

O fígado é o principal órgão responsável pela metabolização do etanol, sendo o álcool metabolizado maioritariamente no fígado por uma via oxidativa envolvendo as enzimas Álcool Desidrogenase (ADH), CYP2E1 ou catálase (Figura 3) [22,23].

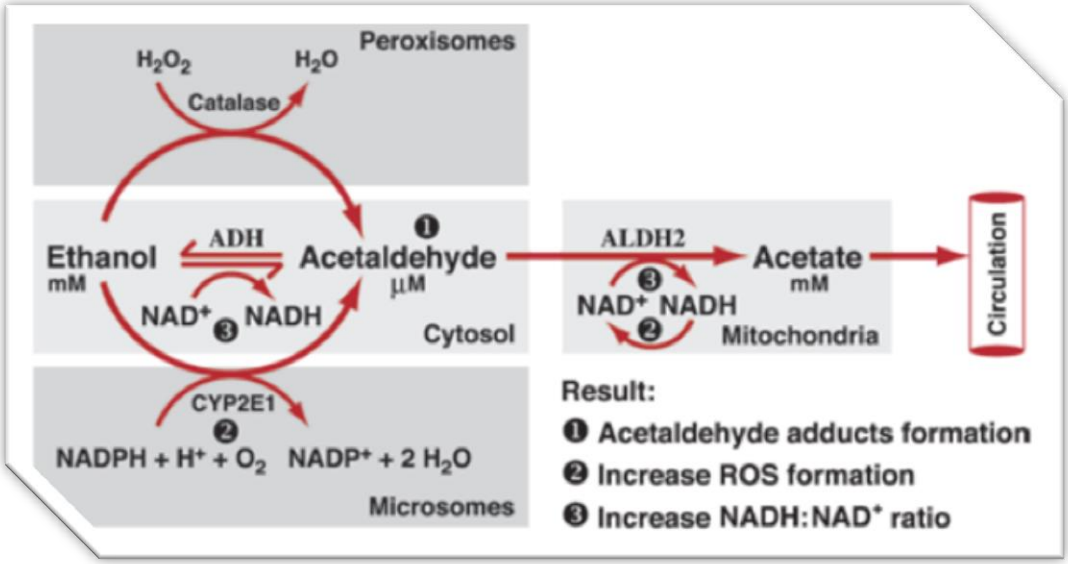


Figura 3 - Via de metabolismo do álcool (Figura adaptada de referência 22)

O álcool é metabolizado maioritariamente no fígado por uma via oxidativa envolvendo as enzimas álcool desidrogenase (ADH), CYP2E1 ou catálase.

A principal via de metabolismo oxidativo de etanol no fígado envolve a ADH, sendo que o CYP2E1, predominantemente presente no sistema microssomático hepático, assume um papel importante no metabolismo do etanol (pode aumentar ate 10 vezes) quando existe concentrações elevadas de etanol[22,24]. Citocromo P450 (Cit.P450) além de metabolizar o etanol metaboliza também outros compostos, incluindo muitos medicamentos. Dentro dos inúmeros medicamentos que são metabolizados pelo Citocromo P450, a varfarina é um deles[22].

Numa situação de consumo agudo de etanol ocorre uma redução do metabolismo da varfarina pelo citocromo P450, aumentando o risco de hemorragia, devido à potenciação do efeito anticoagulante da varfarina. Por outro lado, nas situações de ingestão crónica de etanol ocorre uma indução enzimática do Citocromo P450, o que leva a um aumento do metabolismo da varfarina com redução do seu tempo de semivida e consequente diminuição dos efeitos anticoagulantes da varfarina[11,25-27].

Além disso, existe evidências que o etanol diminui a ligação da varfarina às proteínas plasmáticas, aumentando assim a quantidade de varfarina livre. O etanol modifica a estrutura helicoidal da albumina sérica humana, alterando a conformação do local de ligação da varfarina à albumina[28]. No entanto, a alteração da conformação do local de ligação da varfarina à albumina resultante do consumo de etanol parece ser menos importante para a variabilidade de resposta à varfarina que a indução e inibição do Citocromo P450 provocada pelo consumo excessivo de etanol[11,26,27]. Consumo reduzido ou moderado de etanol parece não influenciar os níveis de varfarina[25].

Desta forma, os doentes que se encontram a fazer terapêutica anticoagulante oral devem evitar ingerir grandes quantidades de álcool, sendo que os doentes alcoólicos necessitam, geralmente, de doses de varfarina superiores de forma a atingir-se o efeito terapêutico pretendido[25]. A OMS recomenda o consumo de álcool no máximo até 30g/dia para pessoas saudáveis, pelo que o consumo diário de quantidades acima deste valor pode ser prejudicial para pessoas saudáveis e ainda mais para pessoas a fazer terapêutica anticoagulante. Desta forma, é importante que os doentes tenham a noção do teor de álcool das principais bebidas alcoólicas (Tabela 1).

Tabela 1 – Teor alcoólico de algumas bebidas (Tabela adaptada da referência 29)

Bebidas	Concentração de etanol (g/100ml)
Cerveja	3,5
Vinho verde	8-8,5
Vinho maduro	9-9,5
Espumante	8,8-9,8
Porto seco	15,5
Porto doce	17
Uísque	32
Gin	32
Rum	32
Aguardente	44

4.4. Estados fisiológicos/patológicos que modificam a resposta à varfarina

Existe algumas patologias e estados fisiológicos que potenciam ou reduzem a resposta à varfarina e anticoagulantes orais.

4.4.1. Estados fisiológicos/patológicos que reduzem resposta à varfarina

Gravidez – ocorre aumento da síntese de fatores de coagulação[14,30,31].

Hipotiroidismo – redução da degradação dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K[14].

4.4.2. Estados fisiológicos/patológicos que potenciam resposta à varfarina

Doença hepática – a menor capacidade do fígado para sintetizar os fatores de coagulação e a menor capacidade de metabolização da varfarina que se verifica na doença hepática ou insuficiência hepática pode potenciar a resposta à varfarina[7,8,10,13,14]. Além disso, problemas hepáticos podem levar ao aparecimento de varizes esofágicas o que potencia o risco de hemorragia associado à terapêutica com anticoagulantes orais[13].

Insuficiência renal – uma possível explicação é a diminuição dos níveis de proteínas plasmáticas, aumentando a fração livre da varfarina e consequente aumento da quantidade de fármaco que atinge os locais de ação[32].

Estados hipermetabólicos que ocorrem em situações de febre – nos estados hipermetabólicos ocorre o aumento do catabolismo dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K[7,13,14,32].

Estados de má absorção – uma deficiência de vitamina K resultante de uma má absorção (exemplo da diarreia e vómitos recorrentes) pode levar a um aumento da resposta à varfarina por diminuição da síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K[32].

Hipertiroidismo – ocorre o aumento do catabolismo dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K[7,12,14,32].

Insuficiência cardíaca congestiva – embora ainda não seja totalmente conhecido o mecanismo pelo qual a insuficiência cardíaca congestiva descompensada aumenta a resposta à varfarina, a congestão hepática induzida pela insuficiência cardíaca congestiva pode explicar este efeito[32]. No entanto, dado o grande número de variáveis que afetam a resposta à varfarina, é difícil estabelecer claramente o efeito da insuficiência cardíaca descompensada na resposta à varfarina[33].

É assim recomendável que pessoas que apresentem alguma destas patologias ou estados fisiológicos façam uma monitorização mais regular do INR.

4.5. Interações Varfarina-Alimentos

A interação entre fármacos e alimentos é muitas vezes esquecida. No entanto, interações deste tipo acontecem muitas vez podendo prejudicar a eficácia e segurança da terapêutica.

4.5.1. Interações Varfarina-Alimentos com Vitamina K

A vitamina K é uma vitamina lipossolúvel envolvida na carboxilação dos resíduos de ácido glutâmico presentes nos fatores de coagulação II, VII, IX e X. Desta forma, a Vitamina K assume um papel crucial no processo de coagulação do sangue.

Existe várias formas da vitamina K sendo elas[34,35]:

- **Filoquinona (vitamina K1) -** A filoquinona é a forma predominante de vitamina K nos alimentos, sendo os óleos vegetais e hortaliças as suas maiores fontes.
- **Dihidrofiloquinona (Dk)** – a dihidrofiloquinona originada durante a hidrogenação dos óleos vegetais.

- **Menaquinona (vitamina K2)** – a menaquinona é sintetizada por bactérias existentes no intestino, estando também presente em alimentos de origem animal, como fígado e em menor quantidade manteiga e ovos, e alimentos fermentados.
- **Menadiona (vitamina K3)** – a menadiona é um composto sintético que é convertido em K2 no intestino

Flutuações no consumo de vitamina K proveniente da alimentação pode trazer problemas às pessoas que se encontram a fazer terapêutica anticoagulante com varfarina, levando a variações do INR: um consumo reduzido de vitamina k potencia o efeito da varfarina enquanto que consumos exagerados de vitamina k reduz o efeito anticoagulante da varfarina[7,24].

A vitamina K proveniente da alimentação encontra-se predominantemente na forma de filoquinona (vitamina K1), sendo que o efeito anticoagulante da varfarina pode ser superado através do consumo excessivo de alimentos contendo esta substância. A filoquinona (vitamina K1) pode ser reduzida a Vitamina KH2 por uma redutase NAD dependente, sendo esta enzima relativamente insensível à ação da varfarina. Desta forma, quantidades excessivas de filoquinona possibilitam a formação de vitamina KH2 que atua como cofator para a formação dos fatores de coagulação vitamina K-dependentes[7].

Suplementos alimentares também podem conter quantidades significativas de vitamina K. pelo que a sua toma ou intenção de adquirir este tipo de produtos deve ser transmitida ao médico que acompanha o tratamento anticoagulante[24].

Segundo a *National Academy of Science* a dose diária recomendada de vitamina K é de 90 µg/dia para a mulher e 120 µg/dia para o homem[24] No entanto, segundo a maioria dos estudos, o consumo de 1 µg vitamina K por Kg de peso corporal por dia é uma quantidade considerada segura e adequada para os indivíduos que se encontram a fazer tratamento com anticoagulantes orais. O consumo de quantidades menores que 1µg vitamina K/Kg por dia não é recomendado, pois os mesmos estudos evidenciam que esta ingestão diminuída não oferece claro benefício no controle da INR, além de aumentar os riscos de osteoporose[34]. Desta forma, de modo a garantir um tratamento com varfarina estável, é importante controlar a quantidade de vitamina K consumida, sendo que a educação ao doente deve ser no sentido de este manter um consumo regular de vitamina K a cada semana, esclarecendo-lhe quais as fontes principais de vitamina K[24,34].

Fontes de vitamina K:

A filoquinona é a forma predominante de vitamina K nos alimentos, embora trinta por cento do total do teor da vitamina K presente nos alimentos se apresente sob a forma de dK (Dihidrofiloquinona) que é biologicamente menos ativa que a filoquinona[34,35].

Os **vegetais de folha verde escura** como o **espinafre, brócolos e alface** apresentam a maior concentração de vitamina K (principalmente na forma de filoquinona). Uma vez que a filoquinona encontra-se associada maioritariamente a tecidos que realizam fotossíntese é natural que os vegetais contenham teores superiores desta substância. Algumas **frutas como o kiwi,**

abacate, ameixa, figo, amora silvestre e as uvas contem também quantidades significativas de filoquinona, sendo que a casca da fruta e vegetais apresenta maiores concentrações de vitamina K que a polpa[24,34,35]. A segunda maior fonte de filoquinona são os **óleos e as gorduras**. Óleos vegetais como o **óleo de soja e azeite** contém grandes quantidades de filoquinona. Gorduras derivadas de óleos vegetais como a **margarina, maionese e temperos** para salada contêm maiores quantidades de filoquinona que as gorduras de origem animal, como a manteiga[24,34,35]. Outra fonte importante de vitamina k, embora menos significativas que as verduras, óleos e gorduras, são os alimentos *fast food como h*ambúrgueres, *pizzas, nuggets de frango, sanduiches,* muito devido à forma como são processados e cozinhados (devido ao uso de óleos e gorduras na sua produção). Outros alimentos processados com óleos e gorduras (*cheetos*, batatas fritas) podem apresentar também quantidades significativas de vitamina K[24,34,35].

Os óleos e gorduras além de serem uma fonte significativa de vitamina K também aumentam a absorção de vitamina K dos alimentos. Uma vez que a vitamina K é uma vitamina lipossolúvel, a biodisponibilidade desta é maximizada em refeições contendo quantidades superiores a trinta e cinco gramas (35g) de gordura[24].

Por outro lado, alimentos como carnes, leite, queijos, peixes, cereais, frutas cítricas, batata, cebola contêm apenas pequenas quantidades de vitamina K. As folhas de chá e os grãos do café contêm grandes quantidades de filoquinona. No entanto, as suas bebidas prontas não são consideradas fontes de vitamina K[34].

Em anexo (Anexo XIV) encontra-se uma lista detalhada de algumas fontes de vitamina K e seus respetivos teores em vitamina K.

4.5.2. Interações Varfarina-Alimentos hiperproteicos

Além do consumo excessivo de vitamina K, a ingestão exagerada de proteínas, parece diminuir o INR. O mecanismo pelo qual alimentações hiperproteicas diminuem o efeito da varfarina centra-se no facto de haver um aumento de proteínas plasmáticas, como a albumina. O aumento dos níveis de albumina plasmática conduz a um aumento da fração de varfarina ligada à albumina e consequentemente existe uma menor fração de fármaco livre para exercer a sua ação[24,26]. Pelas razões contrárias, a ingestão deficitária de proteínas aumentam o efeito terapêutico da varfarina.

Nos últimos anos, as dietas hiperproteicas têm estado muito na moda como forma de emagrecer. Associado a um consumo aumentado de proteínas, neste tipo de dietas é habitual limitar o consumo de hidratos de carbono e dar prioridade aos vegetais, o que resulta normalmente num aumento de consumo de vitamina K. Desta forma, este tipo de dietas devem ser evitadas pelos doentes que se encontram a tomar varfarina, ou pelo menos deve-se informar o médico quando se pretende iniciar uma dieta deste tipo, pois estas dietas interferem duplamente com a terapêutica anticoagulante com varfarina por aumento do consumo de vitamina K e de proteínas[24,26].

Alguns dos alimentos que contêm altos teores de proteínas são as aves (por exemplo peito de frango) e peixes (linguado e pescada por exemplo), feijão, ervilha, lentilhas, soja, grão bico, nozes, amêndoa, leite e derivados, tofu, ovos, aveia, trigo, milho… Segundo o Institute of Medicine of the National Academies o valor diário de referência é de 0.8 gramas de proteínas por kg de peso corporal[36].

4.5.3. Outros alimentos e plantas medicinais que interferem com a varfarina

Medicinas alternativas, incluindo medicamentos à base de plantas, têm sido amplamente usadas ao longo das últimas décadas. A ideia errada que a população tem de que os medicamentos à base de plantas são totalmente seguros e não apresentam contraindicações e efeitos adversos, leva a que muitas vezes as pessoas procurem primeiro os medicamentos fitoterápicos em alternativa aos medicamentos convencionais. No entanto, uma vez que os extratos botânicos apresentam geralmente uma mistura de vários compostos bioativos, o risco de interações de algum destes compostos com um fármaco é bastante elevado[37].

Atualmente pensa-se que as interações entre as plantas medicinais e/ou alimentos com a varfarina constituem a principal causa dos eventos adversos observados com este fármaco[37].

4.5.3.1. Mirtilo (Vaccinium macrocarpon)

Existe vários casos reportados de pessoas a tomar varfarina que tiveram subidas do INR e hemorragias significativas depois de beberem sumo de mirtilo[24,37]. Embora o mecanismo de interação mirtilo-varfarina não seja totalmente conhecido, um possível mecanismo envolve o ácido salicílico, que sendo um constituinte do mirtilo, apresenta um efeito antiagregante plaquetário que pode aumentar o risco de hemorragia[24.26]. Além disso, o ácido salicílico liga-se altamente às proteínas plasmáticas o que pode causar um deslocamento da varfarina dos locais de ligação da albumina e assim aumentar a fração livre da varfarina. Este último mecanismo permite explicar a subida do INR observada nos casos reportados[24]. É assim recomendável que os doentes que recebem terapia de anticoagulante com varfarina reduzam ou eliminem a ingestão de sumo de mirtilo[24,37]. Num estudo de Beikang Ge et al (2014), a interação entre o mirtilo e a varfarina foi definida como altamente provável[37].

4.5.3.2. Hipericão (Hypericum perforatum)

O hipericão é uma planta medicinal utilizada principalmente para o tratamento de depressão[37]. Estudos sugerem que o Hipericão poderá induzir a CYP1A2, CYP3A4 e CYP2C9 causando um aumento da metabolização e clearance da varfarina. Desta forma, o uso concomitante de varfarina e hipericão pode diminuir os efeitos terapêuticos da varfarina, diminuindo o INR[24,37]. Segundo um estudo de Beikang Ge et al (2014), a interação entre o hipericão e a varfarina foi definida como altamente provável pelo que os doentes que se encontram a tomar varfarina devem evitar o uso desta planta, ou caso não for a vontade do doente, este deve pelo menos fazer uma monitorização mais frequente do INR[37].

4.5.3.3. Soja (Glycine max Merr.)

Além de a soja ser usada na cozinha chinesa e japonesa, atualmente existe cada vez mais pessoas admiradoras do leite de soja. A soja contém altos teores de vitamina K, pelo que o seu consumo excessivo diminui a atividade da varfarina. Por outro lado o leite de soja apenas possui pequenas quantidades de vitamina K, pelo que não é espectável que beber leite de soja diminua o efeito da varfarina. No entanto é conhecido um caso em que um homem de 70 anos apresentou uma descida do INR de 2.5 para 1.6 depois de beber 460ml de leite de soja por dia durante 4 semanas. Após parar de beber leite de soja, os valores de INR voltaram progressivamente aos valores normais[24,37]. Teoricamente, um mecanismo proposto que permite explicar a influência do leite de soja na atividade da varfarina inclui uma mudança na absorção e no metabolismo da varfarina resultantes de alterações no sistema de efluxo da glicoproteína-P[24]. Desta forma, os doentes que se encontram a tomar varfarina devem ter atenção à quantidade de vitamina K consumida, e se for consumidor de leite de soja é recomendável que tenha uma monitorização do INR mais frequente.

4.5.3.4. Alho (Allium sativum)

O alho além de ser usado para condimentar a comida pode também ser usado com fins medicinais em casos de infeções respiratórias e doenças cardiovasculares. Embora estudos *in vitro* sugerem que o alho inibe enzimas como o CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4, existe poucas evidências que o consumo o alho aumente o INR em doentes a tomar varfarina, pelo que a maior preocupação em torno do alho parece ser o seu efeito sobre a função plaquetária, que por diminuir a agregação plaquetária, aumenta o risco de hemorragia em doentes a fazer terapêutica anticoagulante[24,37].

Outros alimentos, plantas ou suplementos alimentares que por afetarem a função plaquetária aumenta o risco de hemorragia em doente a fazer terapêutica anticoagulante são **o Gengibre, Ginkgo Biloba e Ginseng**[24].

4.5.3.5. Outros

Sumo de toranja (Citrus paradisi) – A toranja inibe o CYP2C9 e CYP3A4, pelo que pode afetar o metabolism da varfarina, potenciando o seu efeito[37].

Manga (Mangifera indica) – a manga contém altos teores de vitamina A que em estudos humanos mostrou inibir as enzimas CYP2C19[24].

Embora não exista grandes evidências que estes alimentos interajam diretamente com a ação da varfarina, é recomendável que o consumo destes seja evitado.

4.6. Interações medicamentosas com a varfarina

De entre as variadas razões que causam elevações ou baixas do INR, as interações medicamentosas são muito comuns podendo desencadear mudanças significativas no INR. Além de mais, grande parte dos doentes a tomar anticoagulantes orais são doentes polimedicados tendo por isso uma probabilidade aumentada de virem a sofrer um episódio hemorrágico grave resultante da interação entre a varfarina e outro medicamento. Além disso, a automedicação por parte destes

doentes pode desencadear modificações no INR, pelo que o farmacêutico assume um papel crucial na prevenção destes casos.

As interações medicamentosas com a varfarina podem ser do tipo farmacocinéticas (alterações na absorção, distribuição, metabolismo e excreção) ou farmacodinâmicas. Poucos medicamentos afetam a absorção da varfarina, sendo que a **colestiramina** é um deles. No entanto a sua interação com a varfarina pode ser minimizada ou evitada se se separar a toma dos dois medicamentos 2 a 6 horas. Interações envolvendo a ligação às proteínas plasmáticas são raras, não sendo muito significativas uma vez que um aumento da fração livre da varfarina é normalmente acompanhada por um aumento da sua *clearance.* Um exemplo de uma interação envolvendo a ligação às proteínas plasmáticas ocorre entre o **ácido valpróico** e a varfarina. As interações medicamentosas mais frequentes e significativas envolvem a inibição ou indução do metabolismo hepático da varfarina, mais propriamente a inibição ou indução do metabolismo do isómero S-Varfarina[38].

Nos parágrafos seguintes vou identificar e descrever as interações medicamentos mais importantes no contexto da farmácia comunitária, isto é, as interações da varfarina com os medicamentos com mais procura na farmácia e portanto interações com maior probabilidade prática de acontecer.

4.6.1.Antibióticos

Por poderem afetar a flora bacteriana no intestino reduzindo a quantidade de vitamina K produzida pelas bactérias intestinais, todos os antibióticos têm potencial para aumentar o risco de hemorragias e elevar o INR. Embora uma ingestão normal (90 µg/dia -120 µg/dia) de vitamina K proveniente da alimentação contrabalance o efeito da redução da quantidade de vitamina K produzida pelas bactérias intestinais provocada pelos antibióticos, é recomendável que doentes a fazer tratamento antibiótico monitorizem mais regularmente o INR[39,40]. Além disso, uma diminuição da vitamina K, como acontece em estados de má absorção induzidos pelos antibióticos, pode aumentar o risco de hemorragia[40].

No entanto determinados antibióticos aumentam o efeito anticoagulante da varfarina através de outos mecanismos de interação com a varfarina:

- De entre todos os antibióticos o **cotrimoxazole e fluconazol** apresentam o maior risco de hemorragia gastrointestinal quando coadministrados com a varfarina, uma vez que têm o potencial de inibir o CYP2C9, reduzindo assim o metabolismo da S-varfarina[39]. Segundo um estudo conduzido por Hadas D. Fischer et al (2010), o uso concomitante de cotrimoxazole em pacientes a receber tratamento com varfarina a longo prazo foi associado a um aumento de quatro vezes do risco de hospitalização por hemorragia do trato gastrointestinal superior. Segundo este mesmo estudo, o tratamento conjunto com **ciprofloxacina** e varfarina também foi associada a um risco de hemorragia duas vezes maior[41].

- **Fenilbutazona e o sulfametoxazol-trimetoprim** diminuem a clearance da S-varfarina[7,10].
- **Metronidazol** – existe várias evidências que o efeito anticoagulante da varfarina é marcadamente aumentada pelo metronidazol, uma vez que o metronidazol parece inibir o metabolismo da S-Varfarina[7,40].
- **Cefalosporinas de segunda geração (Cefoxitina e Cefuroxima) e terceira geração (Cefotaxima, Ceftazidima e Ceftriaxona)** inibem a interconversão cíclica da vitamina K, por inibição da ação da vitamina K epóxido redutase, embora esta inibição pareça só acontecer quando as reservas de vitamina K são anormalmente baixas[42].

4.6.2.Antidepressivos

Na atual sociedade portuguesa, a depressão é uma doença cada vez mais comum muito devido à situação económico que o país atravessa. Assim, a prescrição de antidepressivos a doentes que tomam varfarina é cada vez mais comum, sendo que segundo Hedi Schelleman et al (2011), cerca de 7% dos doentes a tomar varfarina tomam também antidepressivos[43]**.** Por esta razão é importante avaliar o risco de interação entre os diversos antidepressivos e a varfarina.

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (SSRI)

Os SSRI é a classe de antidepressivos mais prescrita, sendo que o uso concomitante destes antidepressivos com a varfarina aumenta o risco de hemorragia[43-46]. Os transportadores de serotonina estão presente nas plaquetas sendo necessários para a agregação plaquetária. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (SSRI) por bloquearem os transportadores da serotonina reduzem o uptake de serotonina pelas plaquetas reduzindo a agregação plaquetária e aumentando assim o risco de hemorragia[44,45]. Os SSRI com maior afinidade para os transportadores da serotonina, como **a paroxetina, sertralina e fluoxetina,** aumentam o risco de hemorragia do trato gastrointestinal superior mesmo quando usados em monoterapia, pelo que o seu uso concomitante com a varfarina deve ser bem ponderado[45]. Além disso, os SSRI têm o potencial de inibir o metabolismo da varfarina. De entre todos os SSRI, **a fluoxetina e a fluvoxamina** são aqueles que apresentam maior potencial para inibir o metabolismo da varfarina por inibição da CYP2C9, CYP1A2, CYP3A4 e CYP2C19, aumentando assim o efeito anticoagulante da varfarina[43,45]. Destes dois, a fluvoxamina é o inibidor mais potente do CitP450. A paroxetina parece não ter um efeito relevante sobre as enzimas do CitP450, mas quando coadministrado com a varfarina aumenta o INR. Outros SSRI como o citalopram, escitalopram e sertralina não afetam o CitP450 de forma relevante, tendo menor potencial de interação com a varfarina[45].

Inibidores seletivos da recaptação da noradrenalina: Os **SNRI** como a duloxetina e venlafaxina também não afetam o CitP450 de forma relevante[45,46].

Antidepressivos tricíclicos: Os **TCAs** não são geralmente indicados para pessoas com doenças cardiovasculares, por apresentarem efeitos cardiotóxicos como hipotensão ortostática, taquicardia e prolongamento variável dos tempos de condução cardíaca, com possibilidade de desenvolver arritmias[46]. Por este motivo a coadministração destes antidepressivos com a varfarina é

rara. No entanto, os antidepressivos tricíclicos como a amitriplitina e nortriplitina podem inibir o metabolismo da varfarina, embora pareça que esta inibição ocorra só com doses altas de TCAs normalmente não utilizadas[45,46].

Outros: em relação a outros antidepressivos como o **buproprion**, e **mirtazipina** existem poucas evidências sobre possíveis interações com a varfarina. Em relação à **trazodona**, foram relatados alguns casos de interações significativas entre a trazodona e varfarina, embora o mecanismo dessa interação não tenha sido descoberto[45-47].

4.6.3. Anti-Inflamatórios não esteroides (AINES)

Os AINES correspondem a um grupo heterogéneos de compostos que são procurados diariamente na farmácia muito devido às suas propriedades analgésicas, anti-inflamatórisa e antipiréticas resultantes da inibição da ciclooxigenase (COX). Uma vez que alguns AINES não são sujeitos a receita medica, é importante discutir o resultado da coadministração de algum destes compostos com a varfarina[8].

Grande parte dos AINES, à exceção dos inibidores seletivos da COX-2, inibem tanto a COX-1 como a COX-2. Por inibição da COX-1, os AINES tendem a induzir ulceração gástrica ou intestinal. Os doentes que usam AINES não-seletivos de forma crónica, apresentam um risco relativo cerca 3 vezes maior de sofrer problemas gastrointestinais graves quando comparados com não-usuários. Esta toxicidade gástrica dos AINES não seletivos está correlacionada com a inibição da biossíntese de prostaglandinas gástricas, como a PGI_2 e PGE_2 que atuam como protetores da mucosa gástrica. Além disso, os AINES alteram a função plaquetária por impedirem a formação de tromboxano A_2 (TXA_2) pelas plaquetas, reduzindo assim a agregação plaquetária e aumentando o tempo de sangramento[8,48]. Os AINES, â exceção do ácido acetilsalicílico, inibem de forma competitiva reversível a COX plaquetária, inibindo parcialmente a ativação plaquetária[8,48].

Assim, por aumentarem o risco de hemorragia gastrointestinal e por inibirem a agregação plaquetária, os AINES quando usados de forma concomitante com a varfarina aumentam grandemente o risco de hemorragia associado ao uso da varfarina. Desta forma, é recomendável que os doentes que se encontram a fazer terapêutica com varfarina evite o uso de AINES, sendo preferível optar pelo paracetamol quando se pretende um efeito analgésico ou antipirético.

Os inibidores seletivos da COX-2 (celecoxib, valdecoxib, rofecoxib, etoricoxib, lumiracoxib) possuem algumas vantagens em relação aos AINES não-seletivos: não têm efeito sobre a função plaquetária e causam menos eventos gastrointestinais adversos[8]. No entanto existem alguns casos reportados e alguns estudos, como o de T Craig Cheetham et al. (2009), que evidenciam uma provável interação entre inibidores seletivos da COX-2 e a varfarina resultando num prolongamento do tempo de protrombina[49].

Alguns dos AINES mais procurados na farmácia são o ácido acetilsalicílico, , etdolac, diclofenac, fenoprofeno, naproxenos, ibuprofeno, meloxicam, piroxicam, com particular destaque para o ácido acetilsalicílico e ibuprofeno. Uma vez que o **ácido acetilsalicílico e o ibuprofeno**

podem ser adquiridos na farmácia sem receita médica e têm uma imensa procura, é importante que o farmacêutico tenha noção do risco que a dispensa destes medicamentos a pessoas que fazem terapêutica anticoagulante com varfarina acarreta, devendo fazer junto do doente uma intervenção mais cuidada e completa.

4.6.4.Amiodarona

A amiodarona é um antiarrítmico de classe III, que embora muito utilizado, pode interagir negativamente com outros fármacos[50-52]. No entanto, a mais comum e provavelmente mais perigosa interação, é a interação da amiodorona com a varfarina potenciando o efeito anticoagulante da varfarina e por consequência aumentando grandemente o risco de hemorragia do doente[52].

Usado como antiarrítmico, a amiodarona é frequentemente prescrito em situações de Fibrilação auricular. Sendo a varfarina comummente prescrito na Fibrilação auricular para a prevenção de Acidente Vascular Cerebral (AVC), o uso concomitante de amiodarona e varfarina acontece muitas vezes. Desta forma, a amiodarona interfere com o metabolismo da varfarina por inibição do CYP2C9 e CYP3A4, sendo o metabolismo da S-Varfarina muito mais afetado[50-52]. Embora tenha sido provado que a amiodarona é um inibidor fraco do metabolismo da S-Varfarina, o principal metabolito da amiodarona, o N-monodesetilamiodarona (MDEA) parece ser um inibidor da CYP2C9 40 a 90 vezes mais potente que a amiodarona, pelo que a redução do metabolismo da S-varfarina e consequente aumento do efeito da varfarina podem ser explicados por este facto[52]. Desta forma, o uso concomitante destes dois fármacos deve ser acautelado, sendo que quando ocorre é normalmente necessário uma redução da dose de varfarina de 25-40%, dependendo sempre da dose de manutenção da amiodarona[52].

4.6.5.Paracetamol

Relatos da interação entre a varfarina e o paracetamol foram pela primeira vez descritos na literatura em 1968. Uma vez que o ácido acetilsalicílico e outros AINES inibem a função plaquetária aumentando o risco de hemorragia e aumentam a erosão da mucosa gástrica, o paracetamol continua a ser o analgésico mais utilizado pelos doentes a fazer terapia com anticoagulante oral[53,54]. Embora o paracetamol seja o analgésico de eleição para os doentes a fazer terapia com varfarina, existe evidências e casos reportados que o paracetamol em sobredosagem leva a uma elevação do INR e diminuição dos níveis dos fatores VII e IX, pelo que o uso concomitante de paracetamol e varfarina deve ser ponderado e devidamente aconselhado pelo médico ou farmacêutico. O paracetamol (acetaminofeno), mais concretamente o seu metabolito N-acetil-p-benzoquinona-imina (NAPQI), parece interferir na farmacodinâmica da varfarina, por oxidar a vitamina KH2 (Hidroquinona) e inibir diretamente a VKOR e a Carboxilase vitamina K-dependente, interrompendo potencialmente o ciclo da vitamina K em 3 pontos distintos e a formação dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (Figura 4). Embora o grau de inibição do NAPQI nestes pontos seja limitada, concentrações elevadas de paracetamol e consequentemente de NAPQI aumenta a probabilidade de o ciclo da vit. K seja interrompido[54].

Assim, o uso concomitante de elevadas concentrações de paracetamol pode provocar elevações de INR e episódios graves de hemorragia. Além disso, Thijssen et al (2004) demonstrou que o *stress* oxidativo criado pelo NAPQI (depleção dos níveis de glutationa, formação de espécies reativas de oxigénio e formação de peroxinitrito) pode inativar a VKOR[55].

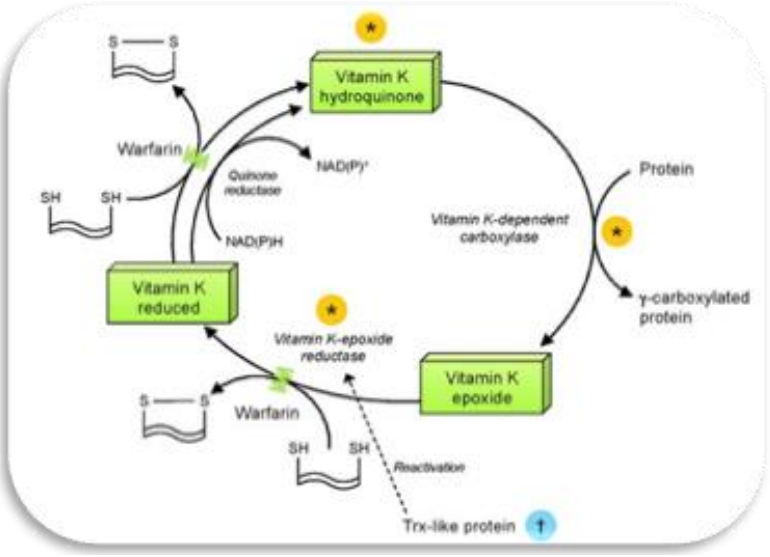


Figura 4 – Mecanismo de interação entre o paracetamol e a varfarina (Figura adaptada de referência 54)

Locais onde o NAPQI pode interromper o ciclo da vitamina K – o paracetamol e seu metabolito NAPQI pode interromper o ciclo da vit. K em 3 pontos distintos, por oxidação da vitamina KH2 (Hidroquinona), inibição direta da VKOR ou inibição da Carboxilase vitamina K-dependente, interrompendo potencialmente a formação dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K

Além disso um estudo cruzado, randomizado, com dupla-ocultação e controlado com placebo, conduzido por Isabelle Mahé et al (2006) demonstrou que a toma de 4g/dia de paracetamol resultou numa elevação significativa do INR (em média aumentou o valor do INR em 0.6) e aumentou significativamente o efeito terapêutico da varfarina em pacientes que se encontravam estáveis com a terapia anticoagulante oral[53].

Embora o paracetamol continue a ser o analgésico de eleição para estes doente e uma vez que o paracetamol é um dos medicamentos que mais saída tem numa farmácia, é necessário ter alguma atenção no aconselhamento deste medicamento a utentes que se encontram a tomar varfarina. Desta forma, é importante transmitir ao utente que é recomendável não ultrapassar as 3g/dia de paracetamol, aconselhando-o também a fazer uma monitorização do INR mais frequente.

4.6.6. Outros

Antiagregantes plaquetários – o ácido acetilsalicílico, Clopidogrel e Ticlopidina por inibirem a função plaquetária, quando combinados com a varfarina podem colocar os doentes em risco de hemorragia grave. De entre os antiagregantes plaquetários, o ácido acetilsalicílico assume maior importância devido à sua grande utilidade e consequente procura. O ácido acetilsalicílico, ao contrário dos restantes AINES, inibe de forma **irreversível** a ciclooxigenase plaquetária,

bloqueando a produção de tromboxano A_2. A ação do ácido acetilsalicílico sobre a ciclooxigenase é assim permanente, durando toda a vida da plaqueta (7-10 dias)[8,48]. Estudos clínicos indicam que o ácido acetilsalicílico, quando utilizado como antitrombótico, tem eficácia máxima numa dose 16-320 mg/dia, uma dosagem muito menor do que a usada quando se pretende um efeito anti-inflamatório, analgésico e/ou antipirético[8]. No entanto, doses baixas de ácido acetilsalicílico, 75-100 mg/dia, combinado com terapêutica anticoagulante com varfarina de baixa ou moderada intensidade estão associados a aumento das taxas de hemorragia[7].

Cimetidina e omeprazol – inibem a clearance da R-Varfarina (isómero menos potente), aumentando modestamente o efeito da varfarina[7].

Sulfonamidas - Sulfonamidas e outros antibióticos de largo espectro podem aumentar o efeito anticoagulante da varfarina. A Menaquinona (vitamina K2), uma das formas da vitamina K, é sintetizada por bactérias existentes no intestino, pelo que em pacientes que têm dietas deficientes em vitamina K, a diminuição da flora bacteriana responsável pela síntese da menaquinona provocada pelas sulfonamidas e antibióticos de largo espectro pode aumentar o efeito da varfarina por diminuir a síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K[7,10].

Benzodiazepinas – embora as benzodiazepinas não interfiram com a farmacocinética e farmacodinâmica da varfarina, por estarem associados a quedas principalmente nos idosos, podem assim, indiretamente, aumentar o risco de hemorragia. Desta forma, o uso de medicamentos deste tipo em doentes a fazer terapêutica anticoagulante deve ser bem ponderado pelo médico[13].

5. Uso da varfarina na gravidez

O risco de eventos tromboembólicos durante a gravidez é agravado por causa do estado de hipercoagulabilidade que se verifica neste período, caracterizado por um aumento dos níveis de fatores de coagulação, de fibrinogênio e plaquetas. Desta forma é indispensável continuar a terapêutica anticoagulante de modo a evitar o acontecimento de eventos desta natureza[31,56-58]. No entanto, a varfarina, quando usada na gravidez, é potencialmente teratogénica uma vez que, devido ao seu baixo peso molecular, atravessa facilmente a placenta resultando numa maior mortalidade e morbilidade fetal[8,31,56-59]. Uma dose de varfarina considerada ideal para manter o INR da mãe dentro da faixa terapêutica é extremamente alta para o feto devido à baixa metabolização da varfarina e insuficiente síntese dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K característica da imaturidade do fígado do feto[31-56]. Além disso, o feto apresenta uma função renal não completamente desenvolvida o que limita a eliminação dos metabolitos da varfarina[31,56].

A exposição da grávida à varfarina entre a sexta e décima segunda semana de gestação está associada a um risco aumentado de embriopatia induzida pela varfarina, e pelo aparecimento de malformações em diversos órgãos, deslocamento prematura da placenta, hemorragia intracraniana do feto, nascimentos prematuros, nados-mortos e abortos espontâneos. A forma como a embriopatia induzida pela varfarina se manifesta é variada podendo ir desde deformações dos ossos

e cartilagens, hipoplasia nasal, calcificações epifisárias, atrofia ótica e cegueira, a atraso mental e convulsões[31,56,58]. As consequências da exposição do feto à varfarina a nível dos ossos e cartilagem devem-se à interferência da varfarina no processo de carboxilação do ácido glutâmico da osteocalcina em que vitamina K atua como cofator essencial[31,56]. De entre todas as complicações fetais provocadas pela exposição à varfarina durante a gravidez, o aborto espontâneo é de longe a mais frequente[31].

Apesar de estudos recentes indicarem que os efeitos adversos fetais são dose dependentes e que uma dose <5mg é seguro para o feto[31,57], pelos motivos que foram descritos em parágrafos anteriores, a varfarina é raramente usada na gravidez, exceto nos casos de mulheres que têm válvulas cardíacas mecânicas, em que o risco de tromboembolismo é superior e o uso de heparina pode não ser suficiente. A varfarina embora não passe significativamente para o leite materno, a administração deste fármaco durante o período de aleitamento só deve ser feito se for estritamente necessário[56,58,59]. Por não atravessar a placenta, a heparina de baixo peso molecular constitui uma alternativa viável e segura para a terapêutica anticoagulante na gravidez, sendo que o seu uso é extremamente aconselhável pelo menos entre a 6ª e 12ª semana de gestação, pois é neste período em que o feto está mais suscetível aos efeitos da varfarina. [31, 58,59].

6. Aconselhamento Farmacêutico

Uma vez que a varfarina apresenta um índice terapêutico estreito e existe inúmeras variáveis que modificam a sensibilidade aos anticoagulantes orais é importante que o farmacêutico seja capaz de informar os utentes de como proceder durante a terapêutica com anticoagulantes orais. Deste modo, este tópico acaba por ser o concluo e o resumo de todo trabalha desenvolvido, reunindo as informações e conselhos mais importantes que o farmacêutico deve prestar ao utente aquando da dispensa dos anticoagulantes orais.

As complicações hemorrágicas são os efeitos adversos mais frequentes pelo que é importante que o utente conheça os **sinais de hemorragia**[60]:

- **Hematomas (Nódoas negras) -** podem surgir mesmo sem causa aparente, não requerendo cuidados especiais;
- **Feridas sangrantes –** fazer compressão para estancar a hemorragia e lavar com água corrente. Se for uma ferida grande e/ou profunda que não consiga estancar procure assistência;
- **Sangue na urina-** deve procurar o seu médico, caso a situação persista;
- **Hemorragia gastrointestinal-** pode manifestar-se por vómitos com sangue (com aspeto "borra de café"), sangue nas fezes, ou fezes negras. Se alguns destes sintomas aparecer ou se tiver dores abdominais, cansaço excessivo e palidez consulte rapidamente o seu médico;
- **Hemorragia nasal e gengival**- são as mais frequentes. Deve apenas procurar assistência se a hemorragia for intensa e persistente;

- **Hemorragia intra-craniana-** embora rara é potencialmente grave. Se sentir uma alteração inexplicável do estado de consciência, convulsões, alterações súbitas da visão, falta de força num dos lados do corpo, dores de cabeça intensas, acompanhadas de vómitos ou dificuldade repentina em falar consulte imediatamente o seu médico;

Consulte o seu médico[61-64]:

- Sempre que tiver agendado um tratamento, cirurgia ou exames em que possa ocorrer hemorragia, uma vez que pode ser necessário suspender o tratamento anticoagulante ou ajustar dose;
- Se pretende tomar algum medicamente fora da terapêutica habitual e que o seu médico não tenha conhecimento, uma vez que diversos medicamentos interagem com os anticoagulantes orais;
- Se pretende adquirir algum suplemento alimentar. Suplementos alimentares podem conter altos teores de vitamina K ou compostos que modificam a sensibilidade aos anticoagulantes orais;
- Se estiver a pensar engravidar. Os anticoagulantes orais como a varfarina e o acenocumarol são teratogénicos podendo causar malformações congénitas do embrião;
- Se estiver grávida. Informe o seu médico que está grávida mal saiba da noticia;
- Se estiver a considerar amamentar;
- Se tem tendência a cair ou se tem caído frequentemente. Devido à terapêutica anticoagulante está mais suscetível a ter hemorragias;
- Se sofrer alguma queda, pancada ou acidente, dado o risco de ocorrer uma hemorragia interna que poderá passar despercebida;
- Se tiver hemorragias maiores que habitualmente ou tenha sintomas como forte dor de cabeça ou de rins, urina vermelha, fezes negras ou com sangue, sangramento severo do nariz que não consegue estancar;
- Se tiver diarreia severa ou vómitos recorrentes, febre alta ou infeção

Deve[61-64]:

- ✓ Informar todos os profissionais de saúde que o acompanha (médicos, enfermeiros, dentistas) que está a tomar varfarina ou outro anticoagulante oral;
- ✓ Informar o seu dentista que está a tomar varfarina ou outro anticoagulante oral se for fazer uma extração dentária ou qualquer procedimento que possa provocar hemorragias. Caso seja necessário, a escolha do antibiótico pelo dentista pode ser influenciada pelo conhecimento da terapêutica anticoagulante;
- ✓ Informar o seu farmacêutico que está a tomar varfarina ou acenocumarol quando pretende adquirir (para uso próprio) medicamentos sem receita médica,
- ✓ Informar o seu médico de **todos** os medicamentos (mesmo os MNSRM), suplementos alimentares e produtos de ervanária que esteja a tomar. Não oculte informações relativamente à medicação que toma. Estas informações são cruciais para um correto planeamento da terapêutica;

✓ Evitar atividades que aumentem o risco de traumatismo.

✓ Ter maior cuidado durante o barbear ou a lavagem dos dentes. É recomendável usar uma escova dos dentes macia e utilizar máquina elétrica de barbear em vez de lâmina de barbear;

Não deve[61-64]:

✘ Ingerir álcool durante o tratamento. O álcool em excesso pode alterar a ação da varfarina. Se ingerir álcool faça-o de forma moderada;

✘ Levar injeções intramusculares, devido ao risco de hematomas. Caso seja necessária a administração de uma injeção intramuscular informe o enfermeiro ou o profissional de saúde responsável pela administração da injeção que toma varfarina;

✘ Introduzir mudanças bruscas na dieta, nem fazer dietas desequilibradas, mantendo um consumo regular de vitamina K. Desta forma, não deve evitar o consumo de alimentos ricos em vitamina K, mas sim faze-lo de forma moderada e consistente.

✘ Começar uma dieta de emagrecimento sem antes discutir esse assunto com o seu médico;

Outras recomendações[61-64]:

- Deve tentar tomar a varfarina sempre à mesma hora, podendo ser antes ou depois de comer. Se se esquecer de tomar uma dose de varfarina, deve tomar quando se lembrar desde que seja no mesmo dia. Se só se lembrar no dia seguinte não tome em duplicado.
- Não beba sumo de mirtilo nem consuma soja, pois podem alterar o efeito da varfarina. Leite de soja não interfere com o efeito da varfarina pelo que o seu consumo é seguro;
- Se necessitar de um analgésico opte pelo paracetamol desde que não exceda as 2g/dia.
- Nunca tome varfarina se estiver grávida a não ser com expressa autorização do médico;
- É recomendável que ande sempre com uma identificação e com um aviso de que está a tomar varfarina. Uma pulseira ou colar contendo o aviso de que está a tomar varfarina e com um contato de emergência pode ser crucial caso tenha um episódio hemorrágico grave e perca os sentidos.
- É **crucial** não se esquecer de fazer a determinação do INR (controle do sangue) regularmente. A eficácia da terapêutica anticoagulante oral está diretamente relacionada com a capacidade de manter os valores de INR dentro do intervalo recomendado.

Se o médico mandar que deixe de tomar varfarina, fique ciente que a ação anticoagulante da varfarina pode manter-se durante cerca de cinco dias, pelo que durante este período deve continuar a respeitar as precauções indicadas.

7. Atividades Desenvolvidas

De forma a complementar e dar valor prático a esta pesquisa, realizei alguns trabalhos práticos que a meu ver são importantes e úteis tanto para a farmácia como para os utentes da farmácia que se encontram a fazer terapêutica com anticoagulantes orais. Uma vez que os

anticoagulantes orais apresentam uma janela terapêutica estreita sendo necessários alguns cuidados durante o período de tratamento, o foco das ações desenvolvidas foi arranjar formas de reduzir o número de episódios adversos (desde episódios hemorrágicos a episódios trombóticos) através de um aconselhamento e informação ao utente mais completo e apoiado. Desta forma, realizei 6 iniciativas diferentes que se complementam entre si e que todas juntas podem reduzir o número de episódios adversos.

7.1. Lista dos utentes da Farmácia Central de Valbom que tomam Sintrom® (Novartis Farma) ou Varfine® (Teofarma)

Esta lista, de uso exclusivo da equipa da Farmácia Central de Valbom, contém o nome das pessoas que adquiriram, desde o início do ano 2014 até 25 de Agosto de 2014, Sintrom® ou Varfine® na Farmácia Central de Valbom.

Uma vez que grande parte dos utentes que adquiriram Sintrom® ou Varfine® nos últimos meses são utentes habituais já conhecidos pela equipa da farmácia, esta lista permite que a pessoa que faz o atendimento tenha uma maior noção dos utentes que tomam estes medicamentos e como tal orientar a dispensa e aconselhamento sabendo deste facto. Durante o meu estágio na FCV notei que os utentes, quando requererem um medicamento, raramente informam o farmacêutico que estão a tomar anticoagulantes orais. Como foi discutido anteriormente, inúmeros fármacos interagem com os anticoagulantes orais pelo que esta lista pretende precaver o utente desta ausência de informação do utente ao farmacêutico. É natural que a equipa da FCV não fixe de imediato o nome de todas as pessoas que estão a tomar anticoagulantes orais ou nem sempre se lembrem deste facto quando veem o utente, mas penso que esta ação, a curto-médio prazo, pode ser benéfica para os utentes, uma vez que o farmacêutico que o atender terá mais atenção no aconselhamento e dispensa de medicamentos.

Estas listas encontram-se em anexo (Anexo XV), mas por motivos de privacidade e anonimidade do utente, na lista que está em anexo, só é referido o primeiro nome da pessoa.

7.2. Adição no Sifarma2000® de uma observação na ficha dos clientes que tomam anticoagulantes orais

Esta ação é um complemento à lista referida no ponto anterior. Existe clientes que têm ficha criada no SI, pelo que no momento da compra de algum produto é normal o farmacêutico pôr logo o número da ficha do utente para associar a compra a esta ficha e para a fatura sair logo com todos os dados do utente. Assim aquando da dispensa de algum produto, quando se põe o número da ficha do utente respetivo, aparece uma chamada de atenção no ecrã dizendo que aquele utente já adquiriu Sintrom® ou Varfine® na FCV. Esta ação é especialmente útil quando o cliente faz uma compra a credito ou se faz uma venda suspensa. Alguns exemplos da chamada de atenção incluída na ficha do utente estão em anexo (Anexo XVI). Por motivos de privacidade e anonimidade do utente, no anexo, só é referido o primeiro nome da pessoa

7.3. Folheto informativo sobre os principais cuidados que o utente deve ter durante o tratamento com anticoagulantes orais

Como já foi extensamente descrito no presente relatório, os utentes que tomam anticoagulantes orais devem seguir algumas indicações e ter alguns cuidados extras. Assim, como forma de complemento ao aconselhamento feito pelo farmacêutico da FCV, realizei um folheto informativo (Anexo XVII) que reúne as principais informações e conselhos sobre os anticoagulantes orais e que se destina a ser oferecido pela equipa da FCV aos utentes que se apresentem com uma receita de Sintrom® ou Varfine®.

7.4. Poster de divulgação do CoaguChek® XS (Roche)

Durante o meu estágio na FCV, após algumas conversas com utentes que tomavam anticoagulantes orais, notei que poucos ou nenhum utente sabia do que se tratava a auto-monitorização da terapêutica anticoagulante ou tampouco conhecia o CoaguChek® XS. Sendo o único aparelho deste tipo no mercado, o CoaguChek® XS é um aparelho simples, pequeno e portátil, desenvolvida pela F. Hoffmann-La Roche Ltd, que permite determinar o INR em casa de forma autónoma. Tendo percebido, após pesquisa, que a auto-monitorização da terapêutica anticoagulante é vantajosa para o utente, decidi realizar um *poster* de divulgação do produto CoaguChek®XS (Anexo XVIII). Esta minha ação não só é vantajosa para o utente como também pode ser lucrativa para a farmácia, uma vez que estes aparelhos podem ser adquiridos na farmácia. Ainda em relação a este tópico, enviei um *email* (Anexo XIX) ao departamento Sistemas de Diagnósticos da Roche a solicitar o envio de um exemplar do CoaguChek®XS para divulgação na farmácia. Infelizmente, nunca recebi resposta por parte deles.

7.5. Folheto de explicação do funcionamento e vantagens do CoaguChek® XS (Roche)

Como complemento da iniciativa referida no ponto anterior, desenvolvi um folheto explicativo do funcionamento do CoaguChek®XS e das suas principais vantagens (Anexo XX). Este folheto destina-se a ser entregue a todos os utentes que tomam Sintrom® ou Varfine® após uma explicação prévia do objetivo, funcionamento e vantagens do aparelho por parte da equipa da FCV.

7.6. Apresentação do tema à equipa técnica da Farmácia Central de Valbom

De modo a informar a equipa da farmácia, para que esta tenha um maior conhecimento acerca do tema, no final do estágio realizei na FCV uma pequena apresentação na qual realcei os pontos mais importantes acerca da terapêutica com anticoagulantes orais cumarínicos. Além disso, expliquei o objetivo das ações e trabalhos práticos desenvolvidos sobre o tema.

B. Conclusão

O efeito antitrombótico dos anticoagulantes orais cumarínicos aliado à possibilidade de estes serem administrados oralmente justifica a ampla utilização destes medicamentos. No entanto, os anticoagulantes orais cumarínicos apresentam algumas limitações, limitações que derivam do seu lento início de ação, da sua farmacocinética e farmacodinâmica complexa, e do seu índice terapêutico estreito. Por estes motivos, o aconselhamento do farmacêutico ao utente deve ser no sentido de informar o utente dos riscos e cuidados que este deve ter durante o tratamento com estes medicamentos de modo a evitar o acontecimento de eventos adversos. Deste modo, a pesquisa realizada em relação a este tema tem o objetivo de alertar e informar a equipa da Farmácia Central de Valbom dos riscos que uma terapêutica com anticoagulantes orais acarreta e de quais os cuidados que os utentes devem ter durante o período de tratamento. As atividades desenvolvidas relacionadas com o tema embora apenas tenham sido empregues no final do estágio, a meu ver, terão um impacto positivo no dia-a-dia do utente, na medida em que poderão reduzir o acontecimento de eventos adversos.

C. Referências bibliográficas

[1] INFARMED: Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [acedido em 29 junho de 2014]

[2] Diário da Republica: MINISTÉRIO DA SAÚDE Portaria n.º 137-A/2012 de 11 de maio. Acessível em: http://www.dre.pt/. [acedido 30 junho de 2014]

[3] Diário da Republica: ASSEMBLEIA DA REPÚBLICA Lei n.º 11/2012 de 8 de março. Acessível em: http://www.dre.pt/. [acedido 30 junho de 2014]

[4] INFARMED: Classificação quanto à dispensa ao público. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [acedido em 2 julho de 2014]

[5] INFARMED: Saiba mais sobre Psicotrópicos e Estupefacientes, Edição 22 de abril 2010. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [acedido em 4 julho de 2014]

[6] Cruz E, Campos M (2012). Clínicas de anticoagulação, situação actual e perspectivas futuras. *Revista Portuguesa de Cardiologia*; 31(Supl. I): 51-57

[7] Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E (2004). The Pharmacology and Management of the Vitamin K Antagonists. *CHEST*; 126: 204S–233S

[8] Majerus P, Tollefsen D, (2005); Anticoagulantes, trombolíticos e fármacos antiplaquetários. In *Hardman J, Limbird L, eds. Goodman & Gilman's As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 10ª ed. McGraw-Hill Interamericana do Brasil Ltda, Rio Janeiro, 1146-1153.*

[9] Silva R, Sousa J, Calisto C, Nogueira J, Ravara L (2007). Terapêutica Hipocoagulante Oral. Fundamentos, Orientação Clínica e Recomendações. *Revista Portuguesa Cardiologia*; 26 (7-8): 769-788

[10] Hirsh J, Dalen J, Anderson D, Poller L, Bussey H, Ansell J, *et al* (2001). Oral Anticoagulants: Mechanism of Action, Clinical Effectiveness, and Optimal Therapeutic Range. *CHEST*; 119:8S–21S

[11] Tatsumi A, Ikegami Y, Morii Ryoko, Sugiyama Masatoshi, Kadobayashi M, Iwakawa S (2009). Effect of Ethanol on S-Warfarin and Diclofenac Metabolism by Recombinant Human CYP2C9.1. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*; 32(3): 517—519

[12] Silva PM (2012). Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica. *Revista Portuguesa de Cardiologia*;31(Supl. I):6-16

[13] Tadros R, Shakib S (2010). Warfarin - indications, risks and drug interactions. *Australian Family Physician*; 39(7):476-9.

[14] Rang H. Dale MM, Ritter JM, Moore PK (2003). Hemostasia e Trombose. In: -Rang H. Dale MM, Ritter JM, Moore PK, eds. *Farmacologia.* 5ªedição. Elservier, 367-369

[15] Patel P, Weitz J, Brooker LA, et al (1996). Decreased thrombin activity of fibrin clots prepared in cord plasma compared to adult plasma. *Pediatric Research - Nature*; 39:826–830

[16] Ferreira F, Antunes E, Neves RC *et al*, (2012). Telemonitorização de INR: Eficácia e Segurança de um Sistema de Avaliação em 453 Doentes. *Acta Médica Portuguesa*; 25(5):297-300

[17] Siebenhofer A, Jeitler K, Horvath K, Habacher W, Schmidt L, Semlitsch T (2014). Self-management of Oral Anticoagulation. *Deutsches Ärzteblatt International*; 111(6): 83–91

[18] Macedo A, Carrasco J, Andrade S, Moital I (2010). Estudo de avaliação do custo incremental da Auto-Monitorização de INR versus Controlo Laboratorial ou Monitorização no Centro de Saúde, em Portugal. *Acta Médica Portuguesa*; 23: 203-212

[19] Gong IY, et al, (2011). Clinical and Genetic Determinants of Warfarin Pharmacokinetics and Pharmacodynamics during Treatment Initiation. *PLoS One*; 6(11): e27808

[20] Khoury G, Sheikh-Taha M (2014). Effect of age and sex on warfarin dosing. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*; 6:103-6.

[21] Shepherd AM, Hewick DS, Moreland TA, Stevenson IH (1977). Age as a determinant of sensitivity to warfarin. *British Journal of Clinical Pharmacology*; 4(3): 315–320.

[22] Zakhari S (2006). Overview: How Is Alcohol Metabolized by the Body?. *Alcohol Research & Health*; 29(4):245-54.

[23] Lieber CS (2005). Metabolism of Alcohol. *Clinics in Liver Disease*; 9:1 – 35

[24] Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, West P (2006). Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. *Expert Opinion on Drug Safety*; 5(3):433-51.

[25] Ordem dos Farmacêuticos: Interacções do álcool com medicamentos – II. Acessível em: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/. [acedido em 23 julho de 2014].

[26] Pharmacist´s Letter: What You Should Know About Your Diet and Warfarin. Acessivel em: http://www.pharmacistsletter.com/. [acedido em 6 agosto de 2014]

[27] Chock AWY, Stading JA, Sexson E (2009). Food and Lifestyle Interactions With Warfarin: A Review. *U.S. Pharmacist*; 34(2): 28- 39

[28] Tatsumi A, Kadobayashi M, Iwakawa S (2007). Effect of Ethanol on the Binding of Warfarin Enantiomers to Human Serum Albumin. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*; 30(4):826-9.

[29] Oswald W, Guimarães S (2002). Modificadores da hemóstase. In: Oswald W, Guimarães S, eds. Terapêutica Medicamentosa e suas bases Farmacológicas. 4ª ed. Porto editora; 560-580.

[30] Yurdakök M (2012). Fetal and neonatal effects of anticoagulants used in pregnancy: a review. *The Turkish Journal of Pediatrics*; 54: 207-215

[31] Vitale N, Feo M, *et al* (1999). Dose-Dependent Fetal Complications of Warfarin in Pregnant Women With Mechanical Heart Valves. *Journal of the American College of Cardiology*; 33(6):1637-41

[32] Demirkan K, Stephens MA, Newman KP, Self TH (2000). Response to warfarin and other oral anticoagulants: effects of disease states. *Southern Medical Journal*; 93(5):448-54

[33] Self TH, Reaves AB, Oliphant CS, Sands C (2006). Does heart failure exacerbation increase response to warfarin? A critical review of the literature. *Current Medical Research and Opinion*; 22(11):2089-94.

[34] Klack K, Carvalho JF (2006). Vitamin K: Metabolism, Sources and Interaction with the Anticoagulant Warfarin. *Revista Brasileira de Reumatologia*; 46(6): 398-406

[35] Dôres S, Paiva SA, Campana AO (2001). Vitamin K: Metabolism and Nutrition. *Revista Nutrição*; 14(3):207-218

[36] The National Academies Press: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients). Acessível em: http://www.nap.edu. [acedido 15 agosto de 2014]

[37] Ge B, Zhang Z, Zuo Z (2014). Updates on the clinical evidenced herb-warfarin interactions. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicin;* 2014:957362

[38] Jaffer A, Bragg L (2003). Practical tips for warfarin dosing and monitoring. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*; 70(4):361-71

[39] Baillargeon J1, Holmes HM, Lin YL, Raji MA, Sharma G, Kuo YF (2012). Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. *American Journal of Medicin*; 125(2):183-9

[40] Rice PJ1, Perry RJ, Afzal Z, Stockley IH (2003). Antibacterial prescribing and warfarin: a review. *British Dental Journal;* 194(8):411-5.

[41] Fischer HD, Juurlink DN, Mamdani MM, Kopp A, Laupacis A (2010). Hemorrhage During Warfarin Therapy Associated With Cotrimoxazole and Other Urinary Tract Anti-infective Agents. A Population-Based Study. *JAMA Internal Medicine*; 170(7):617-21

[42] Mackie IJ, Walshe K, Cohen H, McCarthy P, Shearer M, Scott SD, Karran SJ, Machin SJ (1986). Effects of N-methyl-thiotetrazole cephalosporin on haemostasis in patients with reduced serum vitamin K1 concentrations. *Journal of Clinical Pathology - BMJ Journals*; 39(11):1245-9.

[43] Schelleman H, Brensinger CM, Bilker WB, Hennessy S (2011). Antidepressant-Warfarin Interaction and Associated Gastrointestinal Bleeding Risk in a Case-Control Study. *PLoS One*; 6(6):e21447

[44] Cochran KA, Cavallari LH, Shapiro NL, Bishop JR (2011). Bleeding Incidence with Concomitant Use of Antidepressants and Warfarin. *Therapeutic Drug Monitoring* ; 33(4):433-8

[45] Allen SN, John S, Shannon J (2013). Treatment of Depression in Patients on Anticoagulation Therapy: Antidepressant-Warfarin Drug Interactions. *U.S. Pharmacist;* 38(11): 23- 26.

[46] Teles JS, Fukuda EY, Feder (2012). Warfarin: pharmacological profile and drug interactions with antidepressants. *Einstein (Sao Paulo)*; 10(1):110-5

[47] Bavle AD, Phatak AS (2013). Bupropion-warfarin combination: a serious complication. *Indian Journal of Psychological Medicine*; 35(3):311-3.

[48] Ho LL, Brighton T (2002). Warfarin, antiplatelet drugs and their Interactions. *Australian Prescriber;* 25 (4):81-85

[49] Cheetham TC, Levy G, Niu F, Bixler F (2009). Gastrointestinal safety of nonsteroidal antiinflammatory drugs and selective cyclooxygenase-2 inhibitors in patients on warfarin. *Annals of Pharmacotherap; 43(11):1765-73*

[50] Santos PC, Soares RA, Strunz CM, Grinberg M, Ferreira JF, Cesar LA, Scanavacca M, Krieger JE, Pereira AC (2014). Simultaneous use of amiodarone influences warfarin maintenance dose but is not associated with adverse events. *Journal of Managed Care Pharmacy; 20(4):376-81.*

[51] Watt AH, Stephens MR, Buss DC, Routledge PA (1985). Amiodarone reduces plasma warfarin clearance in man. *British Journal of Clinical Pharmacology; 20(6):707-9*

[52] McDonald MG, Au NT, Wittkowsky AK, Rettie AE (2012). Warfarin-Amiodarone Drug-Drug Interactions: Determination of $[I]_u/K_{I,u}$ for Amiodarone and its Plasma Metabolites. *Clinical Pharmacology & Therapeutics – Nature;* 91(4):709-17

[53] Mahé I, Bertrand N, Drouet L, Bal Dit Sollier C, Simoneau G, Mazoyer E, *et al* (2006). Interaction between paracetamol and warfarin in patients: a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Haematologica*; 91(12):1621-7.

[54] Lopes RD, Horowitz JD, Garcia DA, Crowther MA, Hylek EM (2011). Warfarin and acetaminophen interaction: a summary of the evidence and biologic plausibility. *Blood*; 118(24):6269-73

[55] Thijssen HH, Soute BA, Vervoort LM,Claessens JG (2004). Paracetamol (acetaminophen) warfarin interaction: NAPQI, the toxic metabolite of paracetamol, is an inhibitor of enzymes in the vitamin K cycle. *Thrombosis and Haemostasis*.2004;92(4):797-802.

[56] Yurdakök M (2012). Fetal and neonatal effects of anticoagulants used in pregnancy: a review. *The Turkish Journal of Pediatrics*; 54: 207-215.

[57] Khamoushi AJ, Kashfi F, Hosseini S, Alizadeh Ghavidel AR, Samiei N, Haddadzadeh M (2011). Anti-coagulation during pregnancy in women with mechanical heart valves: a prospective study. *International journal of fertility & sterility; 5(1):47-51*

[58] Toyoda K (2013). Antithrombotic for pregnant women. *Neurol Med Chir (Tokyo)*;53:526-530

[59] Malik HT, Sepehripour AH, Shipolini AR, McCormack DJ (2012). Is there a suitable method of anticoagulation in pregnant patients with mechanical prosthetic heart valves?. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*; 15(3):484-8.

[60] Roche Portugal: CoaguChek® XS - Guia do Anticoagulado. Acessível em: http://www.roche.pt/files/file/A4_CoaguChek_XS_v1.0.pdf/. [Acedido em 20 julho de 2014]

[61] INFARMED: VARFINE - FOLHETO INFORMATIVO -Varfine 5 mg comprimidos. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 5 junho de 2014]

[62] INFARMED: RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO – Sintrom@ 4mg comprimidos. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 5 junho de 2014]

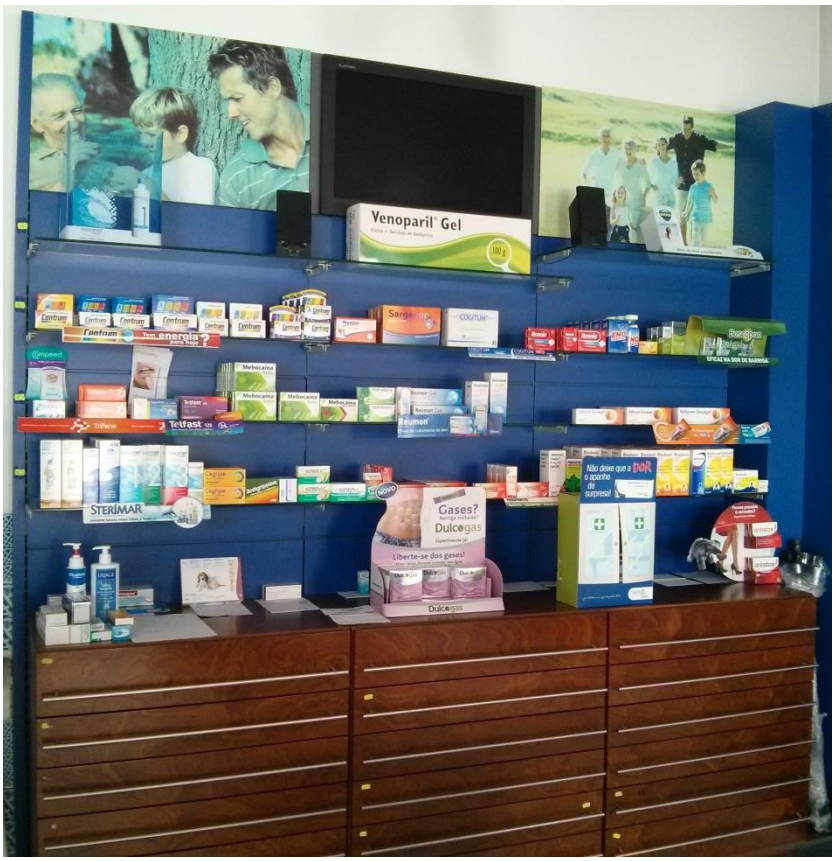
[63] U.S. Food and Drug Administration: MEDICATION GUIDE - COUMADIN® (COU-ma-din) - (warfarin sodium). Acessível em: http://www.fda.gov/. [Acedido em 20 junho de 2014]

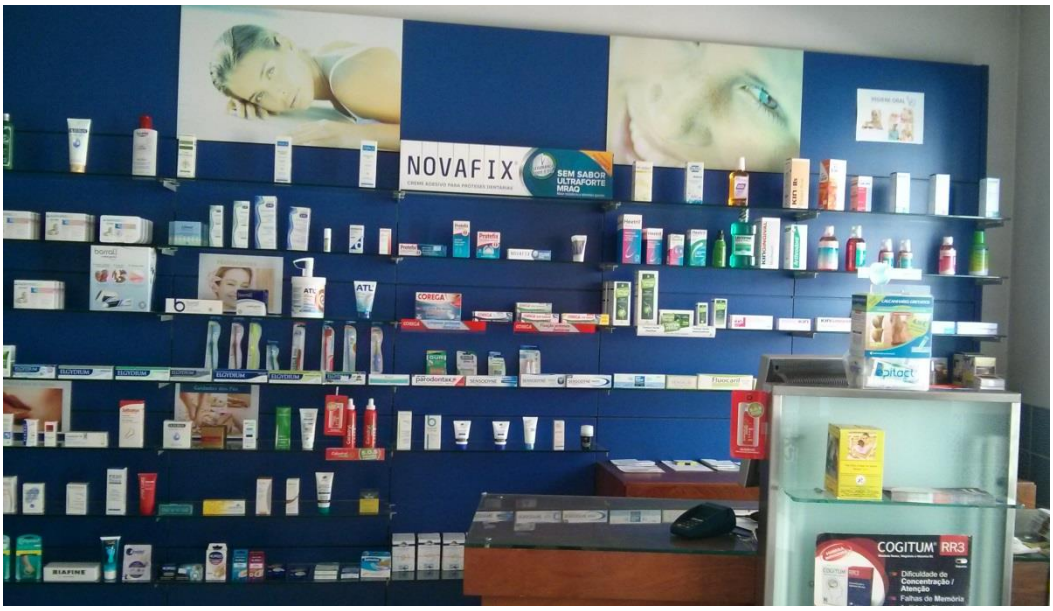
[64] Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE: INFORMAÇÃO AO DOENTE ANTICOAGULADO. Acessível em: http://www.hff.min-saude.pt/media/content/DOC.AP-014.pdf. [Acedido em 20 agosto de 2014]

D. Anexos

Anexo I – Exterior da Farmácia Central de Valbom

Anexo II – Local de exposição de MNSRM na zona de atendimento

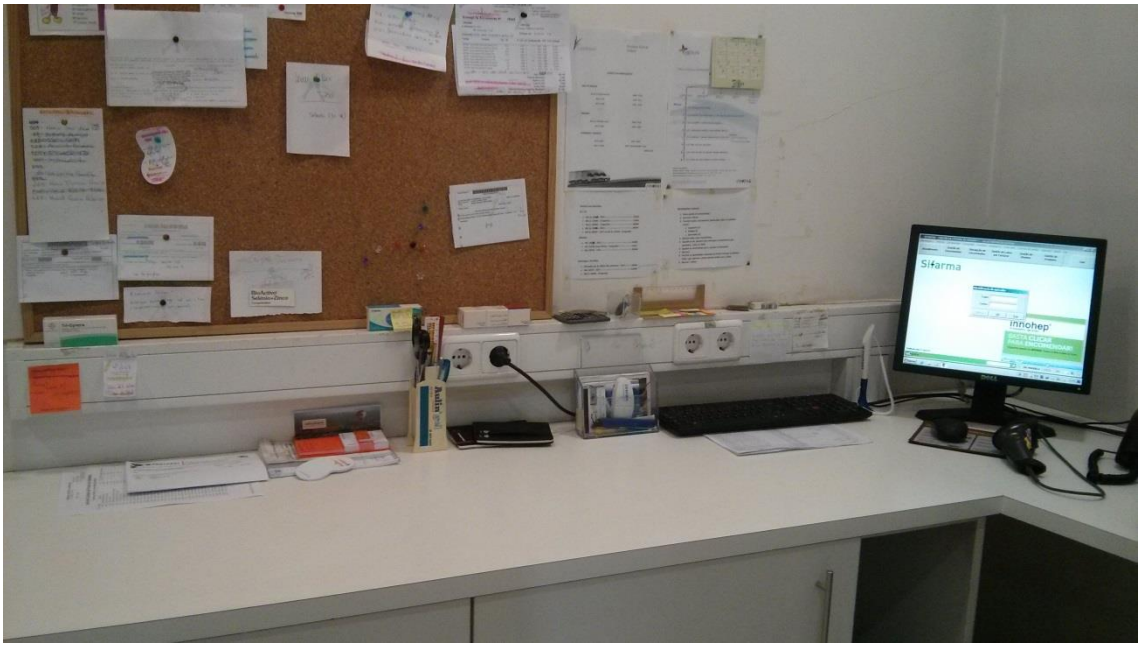



NOVAFIX
SEM SABOR
ULTRAFORTE
MRAO
COGITUM RR3
Dificuldade de Concentração / Atenção
Falhas de Memória

Nutribén
Nizoral
Faça como eu!

Pharmaton
LAURODERME
ACTIVE LEGS
MAMÃ E BEBÉ
Champô
Gel levantes

Anexo III - Local de receção de encomendas



Anexo IV – Exemplo de uma fatura de uma encomenda (OCP Portugal)

OCP PORTUGAL

Soquifa | Castilho | J. C. Crespo | Diprofar | C. F. R.

Sede Social:
Rua do Barreiro, 235 • 4470-573 Maia
Tlf.: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÊUTICOS S.A. • Capital Social 35.786.055 Euros
Contribuinte Nº 500 364 877 • Matr. Cons. Reg. Com. Maia sob o Nº 56,176

Página 1 / 4

Original

FACTURA M.FAC14415177

Armazém : MAIA
RUA DO BARREIRO,FRACÇÃO "G",Nº 179 CRESTINS
4470-573 MAIA
V/Encomenda : 7055
Telefone : 808220230 Fax : 229409467
Aviamento : M.GUI1408281354
Volta : V-PT120 VALBOM
Local Carga : N/ Armazém
Data : 2014-08-28 Hora de Carga - 18:21:23

FARMACIA CENTRAL DE VALBOM UNIPESSOAL LDA
FARMACIA
1627 - CENTRAL
RUA DR. JOAQUIM M. COSTA, 931
VALBOM
4420 VALBOM GDM

Contribuinte Nº : 504272659
Dir. Téc. : DRA. MARIA MANUELA FERREIRA SILVA

Código	Designação	Qt. Pedida	Qt. Aviada	P.V.P.	Esc	P.V.F.	Total Linha	TxC	IVA	Sit.	P / E	Cx
6190942	ACCU-CHEK AVIVA TIRAS GLICEMIA PVSNS	1		21.52		19.41	19.41		6	X		1
9727008	ACTILAM PER-OS 10 ML SOL.ORAL X20	1	0	5.06		3.82	0.00		6	E		
5663380	ADALGUR N 500 MG 2 MG COMP. X30	1		5.48	A	4.32	4.32	.02	6			1
038288	AGGRENOX 25 MG 200 MG CAP. LP X60	1	0	13.14		9.92	0.00		6	E		
5445986	ALPRAZOLAM MYLAN 0.5 MG COMP.LM X60	1		3.48	A	2.52	2.52	.01	6		K	1
3730686	ASSIEME TURBOHALER 160 MCG/DOSE 4.5 I	1	0	50.76		38.31	0.00		6	E		
5069422	ATORVASTATINA FARMOZ 10 MG COMP.RE\	1		6.30	A	3.64	3.64	.02	6			1
				Desc.Ad. s/ PVA (4.67) :		30.00 %						
2368280	ATROVENT UNIDOSE 0.25 MG/2ML 2 ML SOL	2	0	6.58		4.97	0.00		6	E		
5744289	AVODART 0.5 MG CAP. X60	1	0	50.70		38.26	0.00		6	E		
8168518	BEN-U-RON 250 MG SUP. X10 INFANTIL	1		1.86	A	1.08	1.08	.01	6			1
5154844	BETA-HISTINA ACTAVIS 24 MG COMP. X60 M	1	0	5.78		4.36	0.00		6	E		
2869584	BETAMOX PLUS 875 MG 125 MG COMP.REV	1		8.30	B	6.21	6.21	.03	6			1
2184992	BILOBAN 40 MG COMP.REV X60	3	0	7.91		5.97	0.00		6	E		
6778100	BOIAO P/COLHEITA C/CAIXA 120 CC MAIALA	1	0	0.00		0.20	0.00		23	E		
5391479	BRICANYL TURBOHALER 500 MG/DOSE PO I	1	0	4.72		3.56	0.00		6	E		
5466826	CANDESARTAN FARMOZ 32 MG COMP. X56 I	1		15.68	D	8.45	8.45	.06	6			1
				Desc.Ad. s/ PVA (10.10) :		30.00 %						
2561694	CARBONATO CALCIO SALUSIF 500 MG CAP.	1	0	3.57		2.70	0.00		6	E		
3196482	CELEBREX 200 MG CAP. X20	1	0	16.69		12.60	0.00		6	E		
4335196	CETIRIZINA GP 10 MG COMP. REV. P X 20 M(	1		4.71	A	1.33	1.33	.02	6			1
				Desc.Ad. s/ PVA (3.29) :		70.00 %						
266995	CIPROFLOXACINA GP 500 MG COMP. REV. F	1	0	10.87		8.20	0.00		6	E		
696213	CLAVAMOX 125 MG/5ML 31.25 MG/5ML PO S.	1		4.82	A	3.73	3.73	.02	6			1
8738203	CLYSS-GO 10 MG 13400 MG 67.5 ML SOL.RE	1		4.16	A	3.14	3.14	.02	6			1
6761031	COMPEED PENSOS P/CALOS GR.GELX8	1	0	0.00		3.21	0.00		6	E		
8776450	CONCOR 10 COMP.REV X28	2		5.10	A	3.98	7.96	.02	6			1

Página : 1 / 4 ; Impresso por : PEEM ; Data : 2014/08/28 ; Hora : 18:21 ; Processo : ARM01085 t2ml-Documento processado por software produzido internamente

OCP PORTUGAL
Soquifa | Castilho | J. C. Crespo | Diprofar | C. F. R.

Sede Social:
Rua do Barreiro, 235 • 4470-573 Maia
Tlf.: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÊUTICOS S.A. • Capital Social 35.786.055 Euros
Contribuinte Nº 500 364 877 • Matr. Cons. Reg. Com. Maia sob o Nº 56.176

Original **FACTURA** M.FAC14415177

Armazém : MAIA
RUA DO BARREIRO,FRACÇÃO "G",Nº 179 CRESTINS
4470-573 MAIA
V/Encomenda : 7055
Telefone : 808220230 **Fax :** 229409467
Aviamento : M.GUI1408281354
Volta : V-PT120 VALBOM
Local Carga : N/ Armazém
Data : 2014-08-28 **Hora de Carga -** 18:21:23

FARMACIA CENTRAL DE VALBOM UNIPESSOAL LDA
FARMACIA
1627 - CENTRAL
RUA DR. JOAQUIM M. COSTA, 931
VALBOM
4420 VALBOM GDM

Contribuinte Nº : 504272659
Dir. Téc. : DRA. MARIA MANUELA FERREIRA SILVA

Código	Designação	Qt. Pedida	Qt. Aviada	P.V.P.	Esc	P.V.F.	Total Linha	TxC	IVA	Sit.	P / E	Cx
9424036	PROFENID 100 MG/2ML 2 ML SOL.INJ X 6	1		4.82	A	3.73	3.73	.02	6			1
8181602	RELMUS 4 MG/2ML 2 ML SOL.INJ X 6	1		4.15	A	3.13	3.13	.02	6			1
8314328	ROVAMYCINE 500 1500000 U.I. COMP.REV X	1		4.82	A	3.73	3.73	.02	6			1
366305	SALVEPED PROTECTOR CALOS REDO.X9-13	1	0	0.00		2.61	0.00		6	N		
4999587	SINVASTATINA WYNN 20 MG COMP.REV P X	1	0	2.34		1.77	0.00		6	E		
7731968	SOLUTO MERCUROCROMO 2% MAIALAB 30I	1	0	0.00		0.64	0.00		23	E		
3514080	SYMBICORT TURBOHALER 160 MCG/DOSE 4	1	0	50.76		38.31	0.00		6	E		
8889600	SYNTOCINON 40 U.I./ML 5 ML SOL.P.NAS X1	1	0	5.00		3.78	0.00		6	E		
5455076	TANSULOSINA AUROBINDO 0.4 MG CAP.LP X	1	0	3.87		2.92	0.00		6	F		
5022165	TIOCOLQUICOSIDO GENERIS 4 MG COMP. X	1	0	7.97		6.02	0.00		6	R		
3827599	TRAMADOL LABESFAL 50 MG CAP. X 20 MG	2	0	2.91		2.20	0.00		6	E		
5261953	TRIMETAZIDINA LABESFAL 35 MG COMP.LP	1		8.24	B	5.06	5.06	.03	6			1
				Desc.Ad. s/ PVA (5.49) :		20.00 %						
5185517	TRIMETAZIDINA TEVA 35 MG COMP.LP X60 M	1		8.40	B	6.30	6.30	.03	6			1
5059274	VALACICLOVIR CICLUM 1000 MG COMP.REV	1	0	19.00		14.34	0.00		6	E		
5346846	VALDISPERT 450 MG COMP.REV X40	1	0	0.00		9.77	0.00		6	E		
8101527	VALIUM 5 MG COMP. X 25	1		2.13	A	1.32	1.32	.01	6		K	1
9626606	VERRUFILM 167 MG/ML 10 ML SOL.CUT X 1	1	0	0.00		4.16	0.00		6	E		
5475090	VICTAN 2 MG COMP.REV X60	7	0	5.30		4.00	0.00		6	E	K	
4726394	VOLTAREN 75 MG COMP.LP X10	1		3.72	A	2.73	2.73	.01	6			1
5490602	VOLTAREN EMULGELEX 23.2 MG/GR 150 GR	1	0	0.00		13.11	0.00		6	E		
5015565	WELLBUTRIN XR 150 MG COMP.LM X30	1	0	19.89		15.01	0.00		6	E		
991288	ZOLPIDEM GENERIS 10 MG COMP.REV X14 I	2		2.27	A	1.45	2.90	.01	6		K	1
5783081	ZOLPIDEM RPH 10 MG COMP.REV P X14 MG	2		2.66	A	1.79	3.58	.01	6		K	1

Valor Sujeito IVA	IVA	Valor IVA
258.68	6.00 %	15.52
0.00	23.00 %	0.00

A:	82.83
B:	42.10
C:	11.56
D:	25.50
E:	69.61

Sem Desconto :	25.85
Valor Mercadoria :	258.68
Desconto:	0.00
Imposto :	15.52
Arredondamento :	0.00
Total :	274.20
Total Embalagens :	46

Movimento de banheiras no mês actual

Recebidas na OCP :	133
Enviadas p/ o Cliente :	139
Saldo :	6

Situação : D -> Diferença Preço E -> Esgotado F -> Falta N -> Não Comercializado Q -> Qtd.Limitada R -> Retirado X -> Net

Salvo reclamação no prazo de 5 dias, consideramos confirmado o valor da factura.

Esc.Com. A:PVA<5,01 B:5,00<PVA<7,01 C:7,00<PVA<10,01 D:10,00<PVA<20,01 E:20,00<PVA<50,01 F:PVA>50,00

Anexo V – Nota de devolução

FARMACIA CENTRAL VALBOM, LDA

R.DR.J.MANUEL COSTA,927
4420-435 VALBOM

NIF: 504272659
Telefone: 224830035
Dir. Téc. DRA MARIA MANUELA FERREIRA DA SILVA

Cód. Farmacia: 000001627

Nota de Devolução Nº G004/ 51 **de 04-08-2014**

Triplicado

Para: OCP Portugal, S.A. - Sede e Armazém
R Barreiro, 235 4470-573 Maia

NIF: 500364877

Motivo - Fora de Prazo

Produto		Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA		Origem
~~6515700~~	~~Avene Higiene Gel Desmaq Suave 150 Ml~~	~~1~~	~~8,99€~~	~~15,99€~~	~~23%~~	Não aceite	
5032255	Azomyr, 0,5 mg/mL x 150 sol oral medida	1	3,78€	5,00€	6%		
5352448	Bisoprolol Mylan MG, 10 mg x 56 comp revest	5	0,00€	6,50€	6%		
2700789	Blopress, 16 mg x 56 comp	1	31,77€	40,62€	6%		
2699684	Blopress, 8 mg x 28 comp	1	14,03€	18,30€	6%		
5472683	Cavinton, 5 mg x 60 comp	1	6,98€	9,25€	6%		
2192888	Fositen, 20 mg x 60 comp	1	12,86€	16,82€	6%		
3951282	Glucovance, 2,5/500 mg x 60 comp revest	1	5,27€	6,39€	6%		
4893681	Kreon 25000, 300 mg x 60 cáps gastrorresistente	1	15,89€	20,65€	6%		
8651216	Lopid, 300 mg x 60 cáps	1	5,43€	7,19€	6%		
5616495	Losartan Labesfal 100 mg Comprimidos Revestidos	1	5,73€	9,25€	6%		
9359703	Pantelmin, 100 mg x 6 comp	1	2,57€	3,70€	6%		
3117595	Sinvastatina Zera MG, 20 mg x 60 comp revest	1	4,49€	5,95€	6%		
5907084	Triatec Composto, 12,5/2,5 mg x 56 comp	1	6,33€	8,38€	6%		

Quantidade Total: 18 **Custo Total:** 124,12€

Observações: **PVP Total:** 199,99€

OCP Levantamento Volumes
01068746

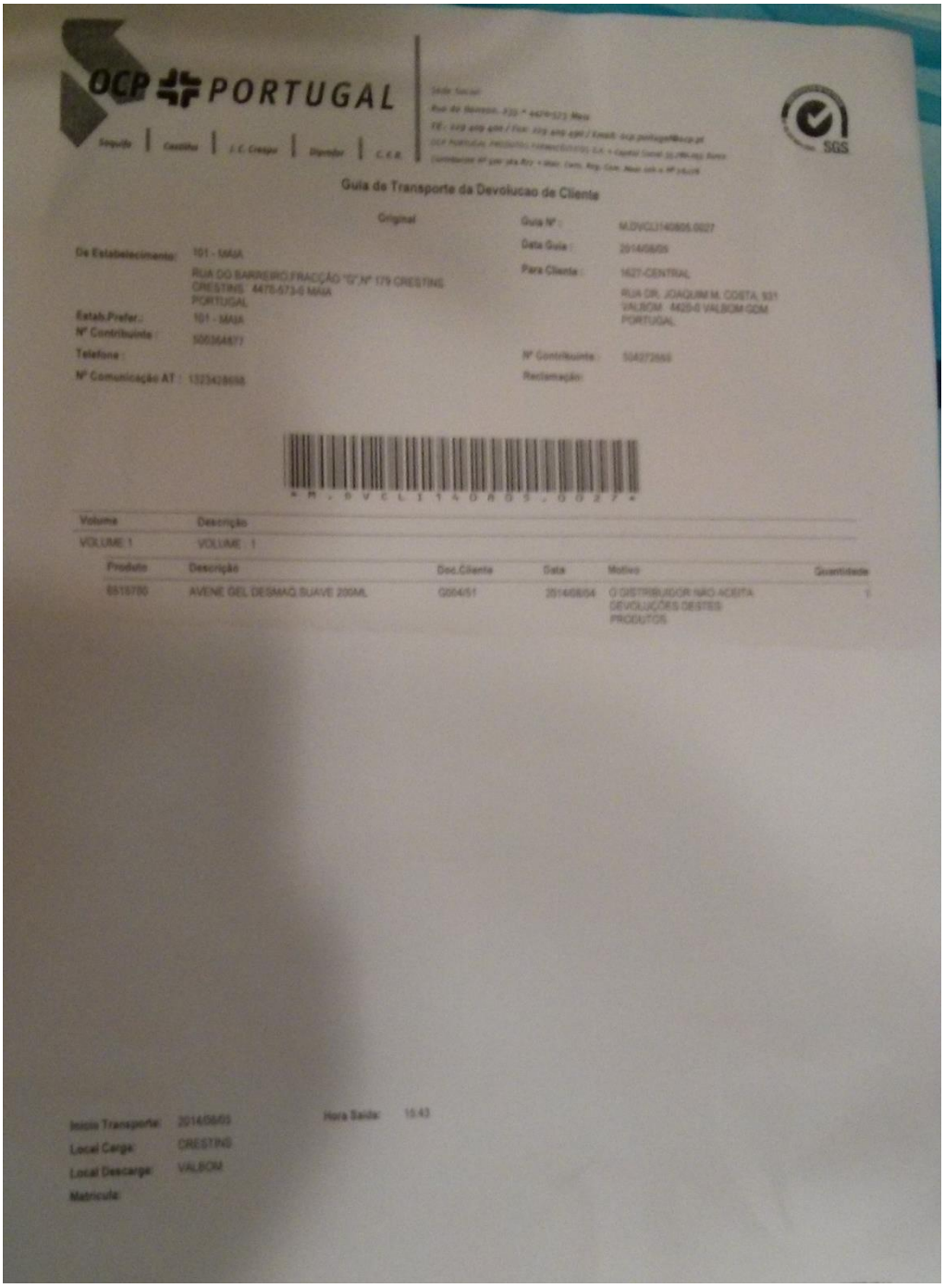
Carga
Local: RUA DR.JOAQUIM MANUEL DA COSTA, 931
Inicio: 05-08-2014 18:11:59
Veiculo:
Código AT: 1319920052

Descarga
Local: R Barreiro, 235 4470-573 Maia
Fim:
Recebido Por:

Operador: *DEOLINDA* Página 1

cVPT-Processado por programa certificado nº 432/AT

Anexo VI – Devolução não aceite



OCP PORTUGAL

Seguido | Cuidado | J.C. Crespo | Dignidade | C.E.R.

Sede Social:
Rua do Barreiro, 320 * 4470-573 Maia
TE: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÊUTICOS, S.A. • Capital Social 22.750.000 Euros
Contribuinte nº 500 364 877 • Mat. Com. Reg. Com. Maia sob o nº 16.628

SGS

Guia de Transporte da Devolucao de Clienta

Original

Guia Nº : M.DVCLI140805.0027
Data Guia : 2014/08/05
Para Cliente : 1627-CENTRAL
RUA DR. JOAQUIM M. COSTA, 931
VALBOM 4420-0 VALBOM GDM
PORTUGAL
Nº Contribuinte : 504273666
Reclamação:

De Estabelecimento: 101 - MAIA
RUA DO BARREIRO,FRACÇÃO "G",Nº 179 CRESTINS
CRESTINS 4470-573-0 MAIA
PORTUGAL
Estab.Prefer.: 101 - MAIA
Nº Contribuinte : 500364877
Telefone :
Nº Comunicação AT : 1323428698

M.DVCLI140805.0027

Volume	Descrição
VOLUME 1	VOLUME : 1

Produto	Descrição	Doc.Cliente	Data	Motivo	Quantidade
6515750	AVENE GEL DESMAQ.SUAVE 200ML	Q004/51	2014/08/04	O DISTRIBUIDOR NÃO ACEITA DEVOLUÇÕES DESTES PRODUTOS	1

Início Transporte: 2014/08/05
Hora Saída: 15:43
Local Carga: CRESTINS
Local Descarga: VALBOM
Matrícula:

Anexo VII – Local de armazenamento dos produtos de frio

Anexo VIII – Gavetas e colunas onde estão armazenados os MSRM

Anexo IX – Lista de controlo de prazos de validades

FARMACIA CENTRAL VALBOM, LDA

R.DR.J.MANUEL COSTA,927

4420-435 VALBOM

NIF: 504272659

Telefone: 224830035

Dir. Téc. DRA MARIA MANUELA FERREIRA DA SILVA

Lista de Controlo de Prazos de Validades

Expiram até 10-2014 no local FARMACIA CENTRAL

Ord.	Código	Designação	Lote	Stock	Pratel.	Validade	Correcção
1	6671081	Algalia Coloplast Algalia Latex 5cc Ch18	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
2	5000138	Amlodipina Sandoz MG, 10 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	1	5J	10-2014	___ - _____
3	9254813	Bisolvon, 8 mg x 20 comp	LOTE ÚNICO	2	5M	10-2014	___ - _____
4	4454989	Budesonida Novolizer, 200 mcg/dose x 200 pó inal inalador	LOTE ÚNICO	1	10N	10-2014	___ - _____
5	4024782	Cetirizina Ratiopharm MG, 10 mg x 20 comp revest	LOTE ÚNICO	1	5O	10-2014	___ - _____
6	6653717	Ch.61735.1 Saca Leite Inquebravel	LOTE ÚNICO	1	3A	09-2014	___ - _____
7	6663021	Contorno Pe Pe Elast T6 317 Ab	LOTE ÚNICO	1		06-2014	___ - _____
8	5627781	Cozaar Plus, 100/12,5 mg x 28 comp revest	LOTE ÚNICO	1	5Q	10-2014	___ - _____
9	5370168	Daylette MG, 3/0,02 mg x 28 comp revest	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
10	6643270	Dedeira Dedeira Polegar	LOTE ÚNICO	5		09-2014	___ - _____
11	6793760	Elgydium Junior Esc Dent Junior Racoon	LOTE ÚNICO	1		08-2014	___ - _____
12	5015672	Elontril, 300 mg x 30 comp lib mod	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
13	3355682	Enalapril Mepha MG, 20 mg x 60 comp	LOTE ÚNICO	1	6J	10-2014	___ - _____
14	5048947	Eutirox, 137 mcg x 60 comp	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
15	4061586	Evra, 20/150 mcg/24 h x 3 sist transder	LOTE ÚNICO	1	8F	10-2014	___ - _____
16	9746008	Fenil-V Gelcreme, 10 mg/g x 100 gel bisn	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
17	2009785	Finalgon, 4/25 mg/g x 20 pomada	LOTE ÚNICO	1	9L	10-2014	___ - _____
18	8748004	Fraxiparina, 2850 UI/0,3 mL x 2 sol inj SC seringa	LOTE ÚNICO	1	9I	10-2014	___ - _____
19	6718940	Gum Esc Dent 124 Ortod Med	LOTE ÚNICO	1		08-2014	___ - _____
20	6611319	Hidrolact Cr Hidra Facial 40 Ml	LOTE ÚNICO	1	2F	08-2014	___ - _____
21	6533174	Lacer Clorohexidi Colut 200 Ml	LOTE ÚNICO	1	2A	10-2014	___ - _____
22	3853785	Liposic, 2 mg/g x 10 gel oft bisnaga	LOTE ÚNICO	1	10M	10-2014	___ - _____
23	2432680	Locoid Crelo, 1 mg/g x 100 emul frasco	LOTE ÚNICO	1	9B	10-2014	___ - _____
24	6500264	Nidina Exp Al110 Po 400 G	LOTE ÚNICO	1	4A	10-2014	___ - _____
25	2164382	Nitro-Dur, 4,8 mg/24 h x 28 sist transder	LOTE ÚNICO	1	10A	10-2014	___ - _____
26	6450288	Nivea For Men Deo Spray 150 Ml	LOTE ÚNICO	1	2B	10-2014	___ - _____
27	4037982	Norfloxacina Ratiopharm MG, 400 mg x 14 comp revest	LOTE ÚNICO	2	7L	10-2014	___ - _____
28	7843284	Nutriben Farinhas Biberon 300g	LOTE ÚNICO	1	4C	10-2014	___ - _____
29	8719310	Nyolol 0,5 %, 5 mg/mL x 5 sol col	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
30	6191098	Omnican Mini Pl Ag Caneta 8mm 30g X 100	LOTE ÚNICO	1		10-2014	___ - _____
31	2707297	Paracetamol Generis MG, 500 mg x 20 comp	LOTE ÚNICO	28	7N	10-2014	___ - _____
32	7359919	Promil Cart 5,5 G X 20	LOTE ÚNICO	2	10P	10-2014	___ - _____
33	4012787	Ranitidina Ratiopharm MG, 300 mg x 60 comp revest	LOTE ÚNICO	1	7Q	10-2014	___ - _____
34	9528901	Rimanal Gel, 10/20 mg/g x 40 gel bisn	LOTE ÚNICO	1	9N	10-2014	___ - _____
35	5885785	RotaTeq x 2 sol oral dil	LOTE ÚNICO	1	27	10-2014	___ - _____
36	8322628	Ventilan Inalador, 100 mcg/dose x 200 susp press inal	LOTE ÚNICO	6	10K	10-2014	___ - _____
37	5816285	Xanax XR, 2 mg x 60 comp lib mod	LOTE ÚNICO	1	8Q	10-2014	___ - _____

Impressão: *29-08-2014 10:28:18* Operador: *ILDA* Página 1

Anexo X - Exemplo de uma receita médica eletrónica

GOVERNO DE PORTUGAL

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Receita Médica Nº

1021511066388880630

3ª VIA

Utente:

RN

Telefone:

R.C.:

Entidade Responsável: SNS

Nº de Beneficiário:

CS GONDOMAR - USF VALBOM

Especialidade: MEDICINA GERAL E FAMILIAR

Telefone:

U131373

Rx DCI / Nome, dosagem, forma farmacêutica, embalagem, posologia	Nº	Extenso	Identificação Ótica
Amlodipina + Valsartan, Exforge, 5 mg + 160 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 56 unidade(s) ***Posología:*** **1 cp de manhã**	1	Uma	*5015326*
Bisoprolol, Bisoprolol Ciclum, 5 mg, Comprimido revestido por película, Blister - 56 unidade(s) ***Posología:*** **1 cp de manhã** Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - Continuidade de tratamento superior a 28 dias	1	Uma	*5201819*

Processado por computador - Sistema de Apoio ao Médico - SPMS, EPE

Validade: 6 meses

Data: 2014-03-24

(assinatura do Médico prescritor)

Anexo XI – Requisição de psicotrópicos e benzodiazepinas

OCP PORTUGAL

Soquifa | Castilho | J. C. Crespo | Diprofar | C. F. R.

Sede Social:
Rua do Barreiro, 235 • 4470-573 Maia
Tlf.: 229 409 400 / Fax: 229 409 490 / Email: ocp.portugal@ocp.pt
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACÊUTICOS S.A. • Capital Social 35.786.055 Euros
Contribuinte Nº 500 364 877 • Matr. Cons. Reg. Com. Maia sob o Nº 56.176

17077

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

Original

Página 1 / 1

Requisição N.º: KM.REPK140828.0454
Factura N.º: M.FAC14415507

(Nos termos do art. 18º do Decreto Regulamentar nº. 61/94, de 12 de Outubro.)
Requisita-se a OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS, SA estabelecimento MAIA

Código	Designação	Quant. Pedida	Quant. Aviada
5833686	DIAZEPAM RPH 5 MG COMP. X60 MG	1	1
9570051	OLCADIL 2 MG COMP. X60	2	2

M.REPK140828.0454

Entidade Requisitante (carimbo)
FARMACIA CENTRAL DE VALBOM UNIPESSOAL LDA
FARMACIA
1627 CENTRAL
RUA DR. JOAQUIM M. COSTA, 931
VALBOM
4420 VALBOM GDM

Director Técnico ou Farmaceutico Responsável

N.º de insc. na O. F.: _____
Data: 2014/08/28
Assinatura (Legível):

Entidade Fornecedora
OCP PORTUGAL PRODUTOS FARMACEUTICOS, SA
Estabelecimento: MAIA
RUA DO BARREIRO,FRACÇÃO "G",Nº 179 CRESTINS
CRESTINS
4470-573 MAIA
Telefone: 808220230 **Fax:** 229409467

Director Técnico
CLÁUDIA VARELA
N.º de insc. na O.F.: P-2708
Data: 2014/08/28

modOCP.176.1.0

Anexo XII - Verbete de identificação do lote

VERBETE DE IDENTIFICAÇÃO DO LOTE

Farmácia: FARMACIA CENTRAL VALBOM, LDA
Código da Farmácia: 01627

MÊS: Agosto
ANO: 2014

Carimbo da Farmácia

FARMÁCIA CENTRAL DE VALBOM, LDA.
Rua Dr. Joaquim Manuel da Costa, 931
4420-435 VALBOM GDM • Tel. 224830035
Dir. Técnica:
Dr.ª Maria Manuela F. da Silva
Cont. n.º 504 272 659

Entidade: Administracao Regional de Saude do Norte, I.P.

Plano Comparticipação: 48 **S.N.S.-Pens.**

Tipo	Nº Lote	Nº Receitas	Nº Etiquetas	PVP	Utente	Comp.
15	23	30	45	433,21€	112,70€	320,51€

Nº Ordem	Nº Etiquetas	PVP	Utente	Comp.
1	3	24,78€	2,64€	22,14€
2	1	3,74€	0,03€	3,71€
3	1	4,81€	0,67€	4,14€
4	2	13,71€	6,32€	7,39€
5	2	11,60€	5,43€	6,17€
6	1	2,82€	0,65€	2,17€
7	1	2,82€	0,65€	2,17€
8	1	2,82€	0,65€	2,17€
9	1	5,12€	1,10€	4,02€
10	1	4,16€	2,19€	1,97€
11	3	12,91€	3,07€	9,84€
12	1	4,23€	0,68€	3,55€
13	1	4,55€	2,18€	2,37€
14	4	129,91€	27,17€	102,74€
15	1	3,34€	0,79€	2,55€
16	1	46,49€	2,32€	44,17€
17	1	6,00€	3,81€	2,19€
18	1	3,50€	0,33€	3,17€
19	1	4,41€	0,22€	4,19€
20	1	5,96€	1,09€	4,87€
21	1	2,35€	0,00€	2,35€
22	1	23,27€	16,79€	6,48€
23	3	55,19€	22,95€	32,24€
24	4	12,79€	3,08€	9,71€
25	2	13,16€	2,10€	11,06€
26	1	3,26€	0,52€	2,74€
27	1	3,26€	0,52€	2,74€
28	1	15,69€	2,51€	13,18€
29	1	2,84€	0,45€	2,39€
30	1	3,72€	1,79€	1,93€

Anexo XIII – Local de arrumação das receitas já conferidas

Anexo XIV – Teor de Vitamina K presente em alguns alimentos (Adaptado de referência 34)

ALIMENTOS	VIT. K_1 (µg/100 g)	ALIMENTOS	VIT. K_1 (µg/100 g)	ALIMENTOS	VIT. K_1 (µg/100 g)
FRUTAS					
Banana	0,7	Melancia	2,2	Abacate	21
Pêra	3,8	Kiwi	41	Maçã c/casca	5,6
Morango	2,3	Figo	15,6	Maçã s/casca	0,3
Uva	16,1	Amora	19,3	Pêssego	2,1
Suco de abacaxi	0,3	Suco de laranja	0,1		
CHÁS E CAFÉ					
Chá preto fervido	262	Chá preto pronto	0,02	Folha chá preto	945
Chá verde fervido	433	Chá verde pronto	0,03	Folha chá verde	1654
Café instantâneo	9,3	Café infusão	0,02		
LATICÍNIOS					
Leite integral	0,3	Leite c/ chocolate	0,2	Queijo cheddar	3,1
Leite semi-desnatado	0,2	Queijo mussarela	1,3	Queijo suíço	2,8
Iogurte light	0,1	Cottage	0,4		
CEREAIS E GRÃOS					
Pão francês	0,6	Cereal matinal	5,0	Farinha de aveia crua	2,0
Macarrão	ND*	Barra de cereais	6,0	Farinha de aveia cozida	0,4
Arroz cozido	0,03	Pão integral	3,4	Pão de centeio	3,0
Granola	1,8	Torrada	3,5	Milho cozido	0,3
VERDURAS E LEGUMES					
Brócolis cru	102	Brócolis cozido	141	Alface romana	103
Cenoura crua	8,3	Cenoura cozida	13,7	Cebola	0,3
Pepino s/pele	2,6	Pepino c/pele	16,4	Espinafre cozido	541
Batata cozida	2,9	Batata frita	11,2	Rabanete	1,4
Couve	440	Salada de folhas	315	Couve-bruxelas	177
Repolho	145	Couve-flor cozida	20	Batata doce	1,0
Tomate	2,7	Molho industrializado c/salsa	13,9	Catchup	3,6
Cogumelo	0,06	Azeitona verde	1,4	Pimenta verde crua	7,1
Pimenta verde cozida	21,4	Pimenta vermelha crua	4,9	Pimenta vermelha cozida	16,5
ÓLEOS E GORDURAS					
Óleo de soja	193	Óleo de canola	127	Óleo de algodão	60
Óleo de oliva	55	Margarina	42	Maionese	41
Óleo vegetal misto	114,4	Óleo de milho	54	Manteiga	10
CARNES, OVOS E EMBUTIDOS					
Lingüiça	3,5	Carne bovina grelhada	1,2	Bife fígado	3,3
Lombo porco	ND*	Ovo cozido	0,4	Ovo frito	6,9
Peixe fresco	<1	Salame	1,3	Frango frito	4,5
Atum em óleo	6,4	Atum em salmoura	2,3	Presunto cozido	<0,01
LEGUMINOSAS E OLEAGINOSAS					
Ervilha fresca	24	Feijão cozido	2,7	Amendoim seco	0,3
Castanha de caju	34,8	Nozes	53,9	Pistache	13,2
PREPARAÇÕES					
Hambúrguer	5,9	Hambúrguer c/molho	19,3	Lanche de frango	15,1
Lanche de peixe	13,7	Molho p/ salada	100	Lasanha	5,0
Pizza	4,0	Pipoca	20	Geléia	12
Creme de espinafre	292	Creme de milho	0,05	Brownie	14
Bebida alcoólica	ND*	Caldo carne/legume	9,3	Chocolate em barra	2,3

* ND = Não Detectável

Nota: Fatores como solo, clima, condições de crescimento e maturação da planta podem afetar o teor de vitamina K nos vegetais[24].

Anexo XV - Lista dos utentes da Farmácia Central de Valbom que tomam Sintrom® (Novartis Farma) ou Varfine® (Teofarma)

Lista dos utentes da Farmácia Central de Valbom que tomam Sintrom® (Novartis Farma)

Américo	José
Antero	José
António	José
António	José
António	Júlia
Arlindo	Maria
Brígida	Maria
Carlos	Maria
Cosme	Maria
Crispim	Maria
Cristiana	Maria
Custódio	Maria
Domingos	Maria
Engenheiro	Maria
Eugénia	Maria
Fernando	Maria
Fernando	Salvador
Guilherme	Rui
João	Rosa
José	Rosa
José	Tânia
José	

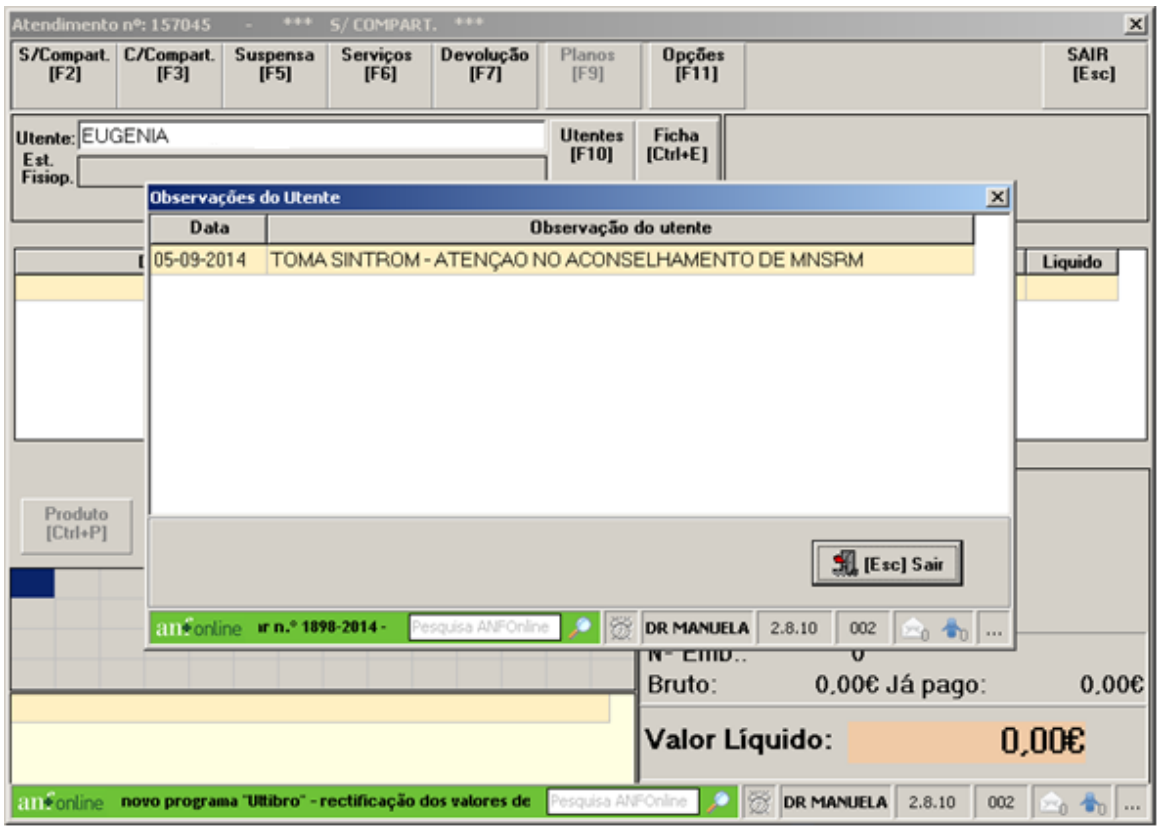
Nomes a vermelho → Têm ficha na Farmácia

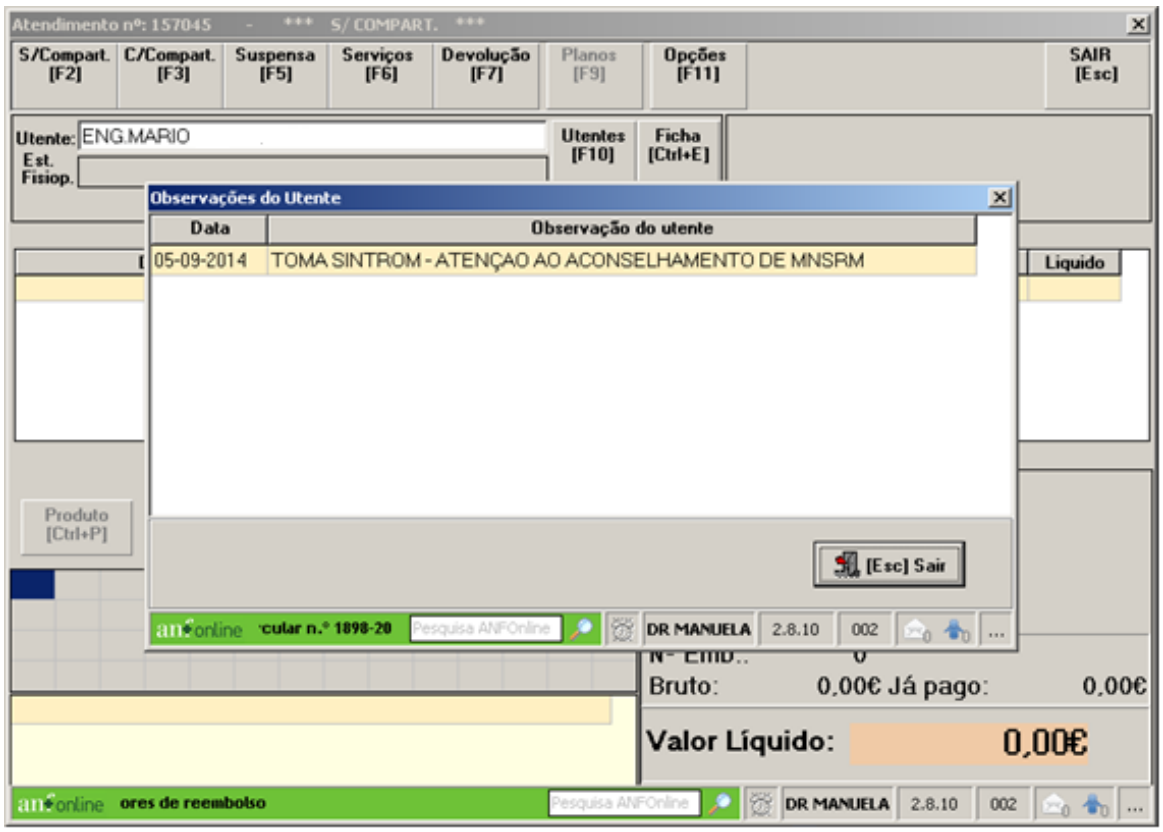
Lista dos utentes da Farmácia Central de Valbom que tomam Varfine® (Teofarma)

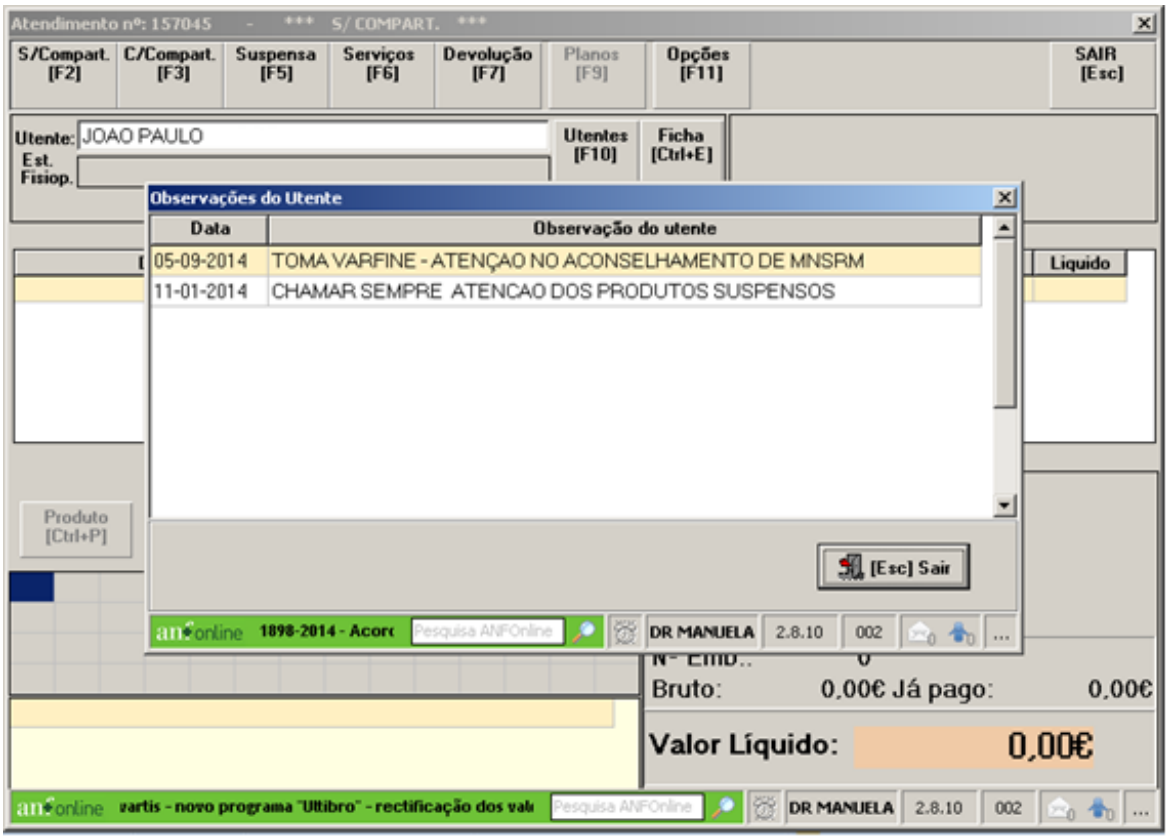
Abel	Joaquim
Adriano	Jorge
Aida	José
Alberto	José
Alice	José
Alzira	Laurentina
Ana	Luís
Anabela	Madalena
António	Madalena
António	Manuel
António	Manuel
António	Margarida
António	Maria
Áurea	Maria
Clara	Maria
Deolinda	Maria
Francisco	Maria
Francisco	Maria
Francisco	Maria
Helena	Maria
Ilidia	Miquelina
Irene	Orlando
Jeremia	Pedro
João	Raúl
João	Rosa
João	Rosa
Joaquim	Serafim

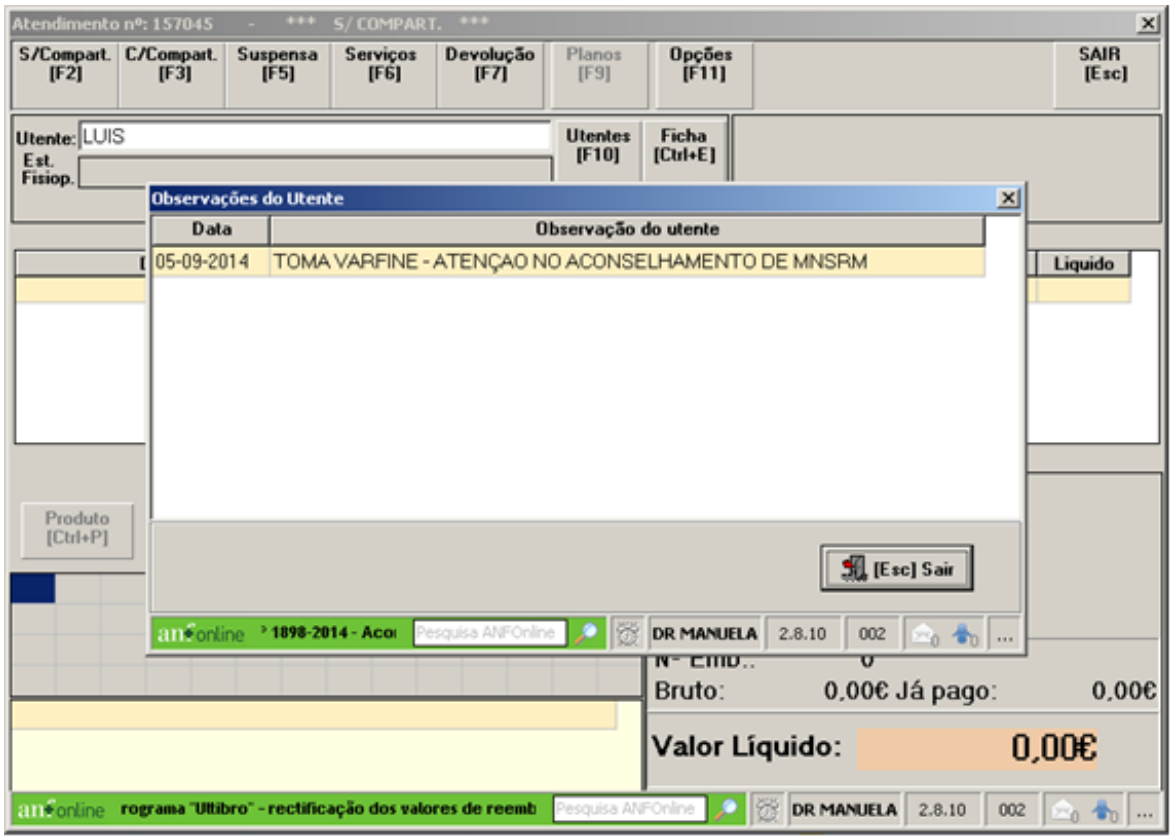
Nomes a vermelho → Têm ficha na Farmácia

Anexo XVI – Observação incluída na ficha dos clientes (Sifarma2000®) que tomam anticoagulantes orais

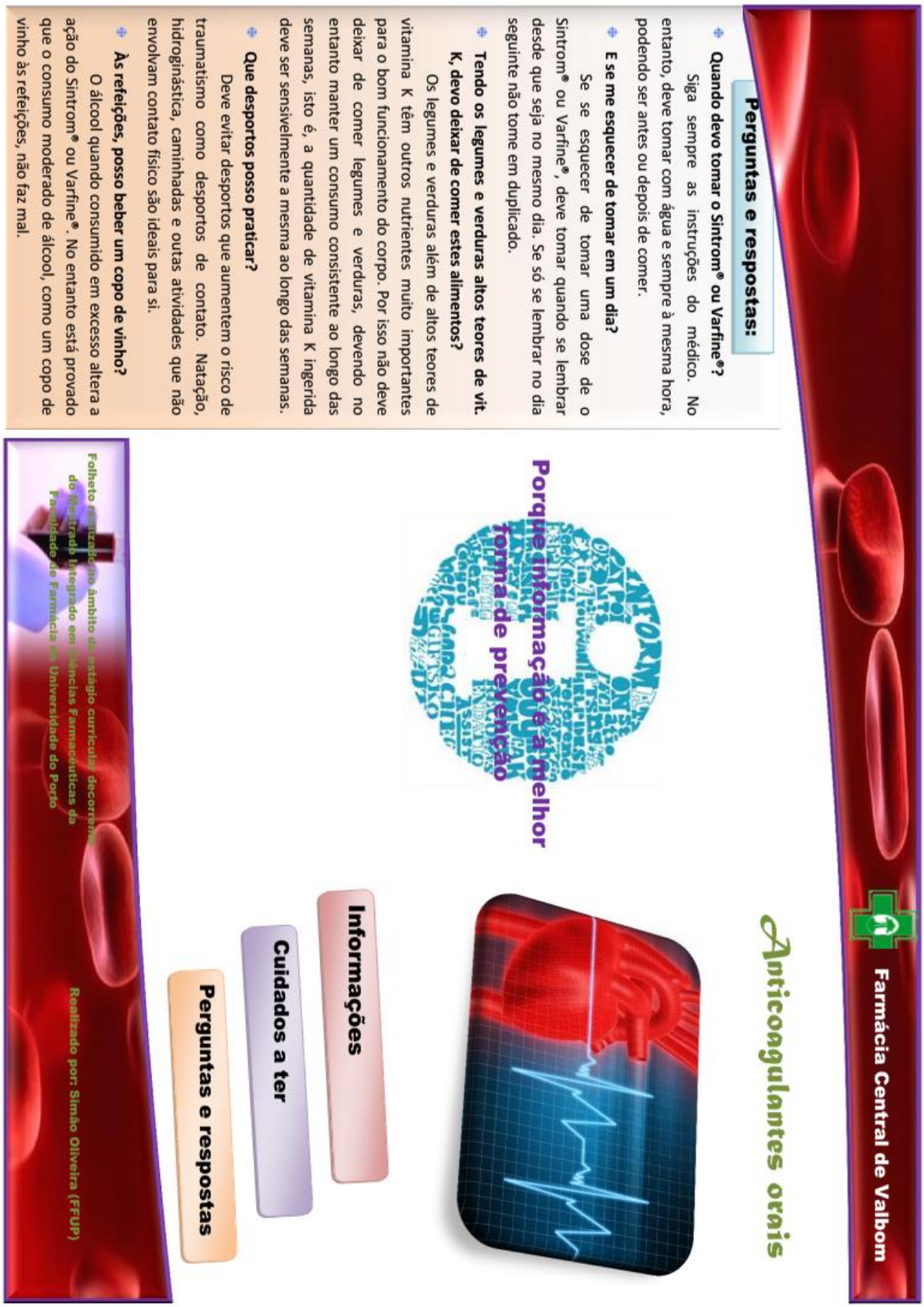





Atendimento nº: 157045 - *** S/ COMPART. ***
S/Compart. [F2]
C/Compart. [F3]
Suspensa [F5]
Serviços [F6]
Devolução [F7]
Planos [F9]
Opções [F11]
SAIR [Esc]
Utente: JOAO PAULO
Est. Fisiop.
Utentes [F10]
Ficha [Ctrl+E]
Observações do Utente
Data
Observação do utente
05-09-2014
TOMA VARFINE - ATENÇAO NO ACONSELHAMENTO DE MNSRM
11-01-2014
CHAMAR SEMPRE ATENCAO DOS PRODUTOS SUSPENSOS
Liquido
Produto [Ctrl+P]
[Esc] Sair
DR MANUELA
2.8.10
002
Bruto: 0,00€ Já pago: 0,00€
Valor Líquido: 0,00€


Atendimento nº: 157045 - *** S/ COMPART. ***
S/Compart. [F2]
C/Compart. [F3]
Suspensa [F5]
Serviços [F6]
Devolução [F7]
Planos [F9]
Opções [F11]
SAIR [Esc]
Utente: LUIS
Est. Fisiop.
Utentes [F10]
Ficha [Ctrl+E]
Observações do Utente
Data
Observação do utente
05-09-2014
TOMA VARFINE - ATENÇAO NO ACONSELHAMENTO DE MNSRM
Liquido
Produto [Ctrl+P]
[Esc] Sair
DR MANUELA
2.8.10
002
Bruto: 0,00€ Já pago: 0,00€
Valor Líquido: 0,00€

Anexo XVII - Folheto informativo sobre os principais cuidados que o utente deve ter durante o tratamento com anticoagulantes orais



Farmácia Central de Valbom

Anticoagulantes orais

Informações

Cuidados a ter

Perguntas e respostas

Porque informação é a melhor forma de prevenção

Perguntas e respostas:

Quando devo tomar o Sintrom® ou Varfine®?

Siga sempre as instruções do médico. No entanto, deve tomar com água e sempre à mesma hora, podendo ser antes ou depois de comer.

E se me esquecer de tomar em um dia?

Se se esquecer de tomar uma dose de o Sintrom® ou Varfine®, deve tomar quando se lembrar desde que seja no mesmo dia. Se só se lembrar no dia seguinte não tome em duplicado.

Tendo os legumes e verduras altos teores de vit. K, devo deixar de comer estes alimentos?

Os legumes e verduras além de altos teores de vitamina K têm outros nutrientes muito importantes para o bom funcionamento do corpo. Por isso não deve deixar de comer legumes e verduras, devendo no entanto manter um consumo consistente ao longo das semanas, isto é, a quantidade de vitamina K ingerida deve ser sensivelmente a mesma ao longo das semanas.

Que desportos posso praticar?

Deve evitar desportos que aumentem o risco de traumatismo como desportos de contato. Natação, hidroginástica, caminhadas e outas atividades que não envolvam contato físico são ideais para si.

Às refeições, posso beber um copo de vinho?

O álcool quando consumido em excesso altera a ação do Sintrom® ou Varfine®. No entanto está provado que o consumo moderado de álcool, como um copo de vinho às refeições, não faz mal.

Folheto realizado no âmbito do estágio curricular decorrente do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Realizado por: Simão Oliveira (FFUP)

Anticoagulantes orais, para que servem?

Algumas pessoas têm maior tendência para formar coágulos no sangue, pelo que os anticoagulantes orais, como o Sintrom® (Novartis Farma) e o Varfine® (Teofarma), ajudam a evitar a formação de coágulos anormais e a obstrução dos vasos sanguíneos.

As complicações hemorrágicas são os efeitos adversos mais frequentes dos anticoagulantes orais pelo que é importante que conheça os sinais de hemorragia:

- **Hematomas (Nódoas negras)** - não requerem grandes cuidados;
- **Feridas sangrantes –** lavar com água corrente e fazer compressão para estancar a hemorragia:
- **Sangue na urina-** deve procurar o seu médico, caso a situação persista;
- **Hemorragia gastrointestinal-** pode manifestar-se por vómitos com sangue (aspeto "borra de café"), sangue nas fezes, ou fezes negras. Se alguns destes sintomas aparecer consulte rapidamente o seu médico;
- **Hemorragia nasal e gengival**- são as mais frequentes. Procure assistência se a hemorragia for persistente;
- **Hemorragia intracraniana** - embora rara é potencialmente grave. Se sentir uma alteração inexplicável do estado de consciência, convulsões, alterações súbitas da visão, dores de cabeça intensas ou dificuldade repentina em falar consulte imediatamente o seu médico;

Uma vez que existem inúmeros fatores que modificam a sensibilidade ao Sintrom® e ao Varfine® é necessário que tome alguns cuidados e siga algumas instruções:

- Use uma escova dos dentes **macia** e **utilize máquina elétrica de barbear** em vez de lâmina de barbear de modo a evitar cortes

Consulte o seu médico:

- Se tiver agendado um **tratamento, cirurgia ou exames** em que **possa ocorrer hemorragia** - pode ser necessário suspender o tratamento anticoagulante;
- Se pretende tomar algum medicamente fora da terapêutica habitual e que o seu médico não tenha conhecimento -diversos medicamentos interagem com os anticoagulantes orais;
- Se estiver a pensar engravidar ou se estiver grávida - o Sintrom® e o Varfine® podem causar malformações congénitas ao embrião;
- Se tiver diarreia severa ou vómitos recorrentes, febre alta ou infeção;
- Se tem caído frequentemente;

Informe o seu dentista:

- Informe o seu dentista que está a tomar Sintrom® ou Varfine® **se for tirar um dente**

Hábitos Alimentares:

- **Não faça mudanças bruscas na alimentação**, nem dietas desequilibradas. Uma ingestão excessiva de vitamina K e proteínas diminui o efeito do Sintrom® e do Varfine®.

Alimentos ricos em Vitamina K		
Uvas	Pimento verde	Maionese
Figo	Brócolos cozidos	Manteiga
Amora	Cenoura cozida	Nozes
Abacate	Pepino com pele	Caju
Kiwi	Alface romana	Molho para salada
Espinafre cozido	Pimento cozido	Hambúrgueres
Couve	Óleo soja	*Pizza*
Repolho	Margarina	Sandes de Frango
Couve-bruxelas	Azeite	Outros fast-food

- **Não comece uma dieta de emagrecimento** sem antes discutir esse assunto com o seu médico
- Não beba sumo de mirtilo nem consuma soja
- Não deve ingerir álcool durante o tratamento

Medicamentos:

- Muitos medicamentos alteram o efeito do Sintrom® ou Varfine®. Medicamentos como a **Aspirina®, Brufen®, Voltaren®, clopidogrel, laxantes, Bem-u-Ron®** (mais 3g/dia) e suplementos alimentares contendo vitamina K devem ser evitados. Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de os comprar.

Referências Bibliográficas:

- Practical tips for warfarin - Jaffer A, Bragg L (2003). Practical tips for warfarin dosing and monitoring. Cleveland Clinic Journal of Medicine; 70(11):911-77.
- Revista Portuguesa Cardiologia Suplemento 2 – Guia da Anticoagulação. Acessível em: http://www.sapc.pt/files/file/AA_Cardiol_Sup_2(2).pdf. [Acedido em 20 julho de 2014]
- INFARMED – WARFINE – FOLHETO INFORMATIVO-Varfine 2 mg comprimidos. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 5 junho de 2014]
- INFARMED-RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO – Sintrom® 4mg comprimidos. Acessível em: http://www.infarmed.pt/. [Acedido em 5 junho de 2014]
- Food and Drug Administration. MEDICATION GUIDE – COUMADIN® (COU-ma-din) (warfarin sodium). Acessível em: http://www.fda.gov/. [Acedido em 20 junho de 2014]
- Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE - INFORMAÇÃO AO DOENTE ANTICOAGULADO. Acessível em: http://www.hff.min-saude.pt/portal/conteudos/DOC-AP-014.pdf. [Acedido em 20 agosto de 2014]

Anexo XVIII - Poster de divulgação do CoaguChek® XS (Roche)

Anexo XIX - *Email* enviado ao departamento Sistemas de Diagnósticos da Roche a solicitar o envio de um exemplar do CoaguChek®XS

Boa tarde,

O meu nome é Simão Miguel Dias Oliveira e sou aluno da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (nº Aluno: 200901243). Atualmente frequento o 5º ano do MICF estando neste momento a realizar o estágio curricular na Farmácia Central de Valbom.

Na sequência do estágio curricular é-nos pedido a realização de uma monografia acerca de um tema escolhido por nós, tendo escolhido falar acerca dos anticoagulantes orais. Ao longo da pesquisa para a monografia deparei-me com um tópico, que a meu ver, é muito importante: a auto-monitorização da terapêutica Anticoagulante. Após a leitura de vários estudos, conclui que a auto-monitorização da terapêutica é realmente vantajosa para o doente, contribuindo para um maior sucesso terapêutico.

Ao longo do estágio na Farmácia Central de Valbom apercebi-me que nenhum dos doentes que se encontrava a fazer terapêutica com anticoagulantes sabia o que era a Auto monitorização da terapêutica e que existia aparelhos que embora de fácil uso, permitiam uma determinação do INR precisa, segura, cómoda e muito rápida. É neste sentido que estou a contactá-los, de modo a que seja possível que todas as pessoas que se encontram a fazer terapêutica anticoagulante tenham conhecimento destes aparelhos, mais concretamente do CoaguChek® XS. Assim, gostaria de saber se existe alguma possibilidade de a Roche Portugal enviar um exemplar do seu aparelho CoaguChek® XS e uma tira de teste, nem que seja um aparelho danificado/com defeito, um aparelho de demonstração ou algo que possibilite a demonstração e divulgação do CoaguChek® XS aos utentes na farmácia. Este ato, além de permitir embelezar a minha monografia e o meu trabalho na Farmácia Central Valbom, possibilitaria também (e mais importante) que os utentes que se dirigem à Farmácia Central de Valbom e que tomam anticoagulante orais tomassem conhecimento do CoaguChek® XS.

Atenciosamente,

Simão Oliveira

Contactos:

Email (Simão Oliveira-FFUP): micf09210@ff.up.pt

Fax Farmácia Central Valbom: 224649362

Morada Farmácia Central Valbom: Rua Doutor Joaquim Manuel da Costa, nº 931

Aluno (Simão Oliveira) Simão Miguel Dias Oliveira

Orientadora estágio e Dir. Técnica da Farmácia Maria Manuela Ferreira da Silva

FARMÁCIA CENTRAL DE VALBOM, LDA.
Rua Dr. Joaquim Manuel da Costa, 931
4420-435 VALBOM GDM • Tel. 224830035
Dir. Técnica:
Drª Maria Manuela F. da Silva
Cont. n.º 504 272 659

Anexo XX - Folheto de explicação do funcionamento e vantagens do CoaguChek® XS

FARMÁCIA CENTRAL DE VALBOM

Auto-monitorização do INR

Coaguchek® XS

- Simples
- Rápido
- Preciso
- Seguro
- Pequeno
- Indolor

Roche Diagnostics

Tenha um estilo de vida mais independente e seguro

Fale com o seu médico e farmacêutico sobre o CoaguChek® XS e comece a fazer o seu controle de sangue em casa!

Folheto realizado por Simão Oliveira no âmbito do estágio curricular decorrente do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Roche Portugal: CoaguChek® XS - Guia do Anticoagulado. Acessível em: http://www.roche.pt/files/file/A4_CoaguChek_XS_v1.0.pdf/. [Acedido em 20 julho de 2014]

A eficácia da terapêutica anticoagulante oral está diretamente relacionada com a capacidade de manter os valores de INR dentro do intervalo recomendado. Para que tal aconteça é necessário determinações frequentes do INR.

Valores de INR **inferiores a 2** colocam-no em risco de sofrer uma trombose, enquanto valores **superiores a 4** poderão conduzir a hemorragias.

Funcionamento do CoaguChek® XS

Colocar a tira
(+ de 30 C. Qualidade automáticos)

Puncionar o dedo
(Apenas 10 µL)

Aplicar a gota
(Na parte superior ou lateral da tira)

Ler o resultado
(Em apenas 1 min)

Vantagens do CoaguChek® XS

- **Simples e Rápido** – em 4 passos e com uma pequena gota de sangue obtém resultados precisos em 1 minuto
- Tiras estáveis à temperatura ambiente
- Determinação do INR onde, quando e quantas vezes quiser
- Não perde tempo nem gasta dinheiro nas visitas médicas
- Maior manutenção do INR dentro do nível terapêutico

U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt

U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Centro Hospital de São João, EPE

Simão Miguel Dias Oliveira

2014

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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Centro Hospitalar de São João, EPE

março de 2014 a abril de 2014

Daniela Fiama Guerreiro Nogueira Portelinha

Marco André Martins Pacheco

Simão Miguel Dias Oliveira

Orientador: Dra. Ana Luísa Pereira

setembro de 2014

Declaração de Integridade

Eu, Simão Miguel Dias Oliveira, abaixo assinado, nº 090601210, 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 (ato 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

Primeiro de tudo, um agradecimento ao Dr. Paulo Carinha por nos ter possibilitado a realização do estágio no Centro Hospitalar de São João, EPE.

Ao longo deste estágio fomos muito bem recebidos e queremos agradecer à Dr.ª Ana Luísa Pereira que logo de início se mostrou disponível para nos ajudar. Um agradecimento é também dirigido a todos os outros farmacêuticos que se mostraram muito prestáveis e nos explicaram um pouco do que era o seu dia-a-dia na profissão. Com todos vocês aprendemos muito.

Queremos dirigir um agradecimento a toda a equipa por nos ter proporcionado este estágio com tanta aquisição de conhecimentos.

Por fim, agradecemos às nossas famílias e amigos.

Lista de acrónimos

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

AO - Assistente Operacional

AUE - Autorização de Utilização Especial

BPC - Boas Práticas Clínicas

BPF - Boas Práticas de Fabrico

CA - Conselho de Administração

CCI - Comissão de controlo de infeção

CES - Comissão de Ética para a Saúde

CFLH - Câmara de fluxo de ar laminar horizontal

CFLV - Câmara de fluxo de ar laminar vertical

CFT - Comissão de Farmácia e Terapêutica

CHSJ - Centro Hospitalar de São João, EPE

DC - Direção Clínica

DCI - Denominação Comum Internacional

DIDDU - Distribuição Individual Diária de Dose Unitária

DL - Decreto-lei

DM - Dispositivo médico

EC - Ensaio Clínico

EMA - *European Medicines Agency*

FDA - *Food and Drug Administration*

FEFO - *First-Expires*, *First-Out*

FF - Forma farmacêutica

FH - Farmácia Hospitalar

FHNM - Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos

FTP - Ficha Técnica de Preparação

HD - Hospital de dia

IF - Indústria farmacêutica

INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP

JC - Justificação clínica

ME - Medicamentos estéreis

MM - Medicamentos manipulados

MN - Misturas nutritivas

N.º - Número

NOC - Normas de Orientação Clínica

NP - Nutrição parentérica

PE - Ponto de encomenda

PM - Prescrição médica

PV - Prazos de validade

RCM - Resumo das Características do Medicamento

SC - Serviço clínico

SF - Serviços Farmacêuticos

SGICM - Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento

TDT - Técnico de diagnóstico e terapêutica

UCPC - Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos

UEC - Unidade de Ensaios Clínicos

UFA - Unidade de Farmácia do Ambulatório

UMC - Unidade de Manipulação Clínica

UMME - Unidade de Manipulação de Medicamentos Estéreis

UMMNE - Unidade de Manipulação de Medicamentos Não Estéreis

UR - Unidade de Reembalagem

Índice

A. Introdução 1
1. Funcionamento e organização do Centro Hospitalar São João 2
1.1. Organização hierárquica do Centro Hospitalar de São João 2
1.1.1. Comissões de apoio técnico 2
1.2. Organização dos Serviços Farmacêuticos 3
2. Seleção, aquisição e armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos 4
2.1. Seleção de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos 4
2.2. Aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos 4
2.2.1. Definição de ponto de encomenda, emissão de pedido de compra e de nota de encomenda 5
2.3. Gestão de *stocks* de medicamentos 6
2.3.1. Aplicação informática/sistema de gestão de *stocks* 6
2.4. Armazenamento 6
3. Dispensa e distribuição de medicamentos 7
3.1. Distribuição tradicional 8
3.1.1. Reposição de *stock* por níveis 8
3.1.1.1. Pyxis MedStation® 8
3.1.2. Distribuição personalizada 9
3.1.2.1. Anti-infeciosos 9
3.2. Circuitos especiais de distribuição 10
3.2.1. Psicotrópicos e estupefacientes 11
3.2.2. Hemoderivados 13
3.3. Sistema de distribuição individual diária em dose unitária 14
3.4. Unidade de Farmácia Ambulatório 15
3.5. Hospital de Dia de Ambulatório 17
4. Produção e controlo de medicamentos 18
4.1. Unidade de Manipulação Clínica 18
4.1.1. Unidade de Manipulação de Medicamentos Estéreis (UMME) 19
4.1.1.1. Nutrição Parentérica 19
4.1.1.2. Medicamentos estéreis 21
4.1.1.3. Garantia/Controlo da qualidade 22
4.1.2. Unidade de Manipulação de Medicamentos Não Estéreis (UMMNE) 22
4.1.2.1. Receção e armazenamento de matérias-primas 23
4.1.2.2. Medicamentos manipulados 23
4.1.3. Unidade Centralizada de Produção de Citotóxicos 24

4.2. Unidade de Reembalagem (UR) 27
5. Unidade de Ensaios Clínicos (UEC).....28
5.1. Circuito Especial dos medicamentos em EC 28
5.2. Procedimento específico para EC 29
B. Conclusão 31
C. Opinião Pessoal 32
D. Referências bibliográficas: 36
E. Anexos 39

A. Introdução

O estágio nos serviços farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar de São João (CHSJ), realizado durante os meses de março e abril de 2014, sob orientação da Dra. Ana Luísa Pereira, possibilitou fomentar conhecimentos e vivências daquilo que é a realidade farmacêutica enquadrada numa equipa multidisciplinar em farmácia hospitalar (FH). A FH que tem por objetivo primordial colmatar as principais necessidades terapêuticas dos doentes em ambiente hospitalar, sendo essencial assegurar que a distribuição dos medicamentos aos mesmos seja realizada de forma segura e eficaz, minimizando assim a morbilidade e/ou mortalidade associada. Deste modo, o farmacêutico contribui para uma aquisição racional e uma boa gestão dos medicamentos, para uma dispensa personalizada e correta, tendo a capacidade de gerar informação de que o sistema de saúde carece.

O presente relatório sintetiza as funções e responsabilidades do farmacêutico no CHSJ, bem como atividades desenvolvidas neste âmbito, as quais possibilitaram ao estagiário integrar-se no quotidiano da FH tendo em conta os diferentes serviços prestados e tarefas associadas, com uma perceção teórica/observacional e/ou de aplicação prática. Além disso, é feita inicialmente a apresentação da instituição hospitalar e organização dos SF no hospital. Na parte final do relatório são também apresentados os trabalhos e pesquisas propostas aos estagiários no decorrer do estágio contribuindo de igual modo para uma formação e aprendizagem enriquecidas.

1. Funcionamento e organização do Centro Hospitalar São João

O CHSJ é o centro hospitalar de referência da região norte sendo o segundo maior hospital do país. As suas instalações são compartilhadas com a Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, havendo assim uma forte e vantajosa aliança entre o ensino e a saúde, possibilitando uma constante e variada aprendizagem. [1]

No ano de 2005, o Hospital São João passou a ser uma Entidade Pública Empresarial (EPE) e posteriormente, por imposição legal, segundo o Decreto-lei (DL) n.º 30/2011 de 2 de Março, juntou-se ao Hospital de Nossa Senhora da Conceição em Valongo, nascendo assim o CHSJ. O objetivo primário desta fusão assenta fundamentalmente na necessidade de redução de custos tanto a nível de recursos humanos como a nível das infraestruturas. [2,3]

1.1. Organização hierárquica do Centro Hospitalar de São João

O órgão máximo que coordena o CHSJ é o Conselho de Administração (CA). Este é constituído por um presidente, dois administradores executivos, uma enfermeira-chefe e uma diretora clínica. O CA recebe o apoio das várias comissões existentes no hospital nomeadamente a Comissão de Ética para a Saúde (CES), Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Comissão de Controlo de Infeção (CCI), Comissão da Qualidade e Segurança do Doente, Comissão de Coordenação Oncológica, Comissão Técnica de Certificação da Interrupção da Gravidez e, por fim, a Comissão Hospitalar de Transfusão.

1.1.1. Comissões de apoio técnico

A CES é um órgão consultivo, multidisciplinar e independente, criado em 1995, sendo constituído por sete membros não pertencentes aos órgãos de gestão hospitalar. Esta comissão tem por função zelar pela observância de padrões de ética no exercício das ciências médicas, de forma a proteger e garantir a dignidade e integridade humana, procedendo à análise e reflexão sobre temas da prática médica que envolvam questões de ética. [4,5]

A CFT é constituída no máximo por seis membros, igual parte de médicos e farmacêuticos, funcionando como órgão de ligação entre os SC e os SF. Compete-lhe a elaboração de adendas ou exclusões ao Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), emissão de pareceres sobre a utilização dos medicamentos em ambiente hospitalar, tendo em vista não só a eficácia do tratamento do doente mas também a contenção de custos e racionalidade na gestão de *stocks*. [6]

A CCI foi imposta legalmente em 1996, tendo como principais objetivos prevenir, detetar e controlar as infeções no centro hospitalar, promovendo iniciativas nesse âmbito,

em conjunto com os vários departamentos, serviços, unidades e demais órgãos técnicos. [7]

1.2. Organização dos Serviços Farmacêuticos

A FH define-se como um conjunto de atividades tecnicamente diferenciadas e exercidas por farmacêuticos e seus colaboradores que, articulados entre si, tendo por base organizacional os SF e por objetivo e perspetiva o doente, permite a obtenção dos melhores rácios risco-benefício e custo-utilidade decorrentes da utilização dos medicamentos e produtos farmacêuticos em meio hospitalar.

A equipa de profissionais dos SF é constituída por 34 Farmacêuticos, 39 Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), 14 Assistentes operacionais (AO) e 7 Administrativos.

Os SF do CHSJ, em funcionamento 24 horas por dia, são dirigidos pelo Doutor Paulo Carinha sendo este responsável por todas as unidades pertencentes aos mesmos, nomeadamente a Farmácia Central no piso 01, a Unidade de Manipulação Clínica (UMC) no piso 1, a Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos (UCPC) que funciona junto ao Hospital de Dia (HD) de quimioterapia, a Unidade de Farmácia de Ambulatório (UFA), localizada junto às consultas externas, e ainda a Unidade de Ensaios Clínicos (UEC), a funcionar no piso 01 (Anexo I).

As principais funções dos SF incluem:[8]

- Seleção e aquisição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos (DM);
- Aprovisionamento, armazenamento e distribuição dos medicamentos experimentais e os dispositivos utilizados na sua administração para a realização de ensaios clínicos (EC);
- Produção de medicamentos;
- Análise de matérias-primas (MP) e produtos acabados;
- Distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos;
- Participação em comissões técnicas;
- Farmácia clínica, farmacocinética, farmacovigilância e prestação de cuidados farmacêuticos;
- Colaboração na prescrição de nutrição parentérica (NP) e sua preparação;
- Informação sobre medicamentos.

2. Seleção, aquisição e armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos

2.1. Seleção de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos

O processo de seleção de medicamentos num hospital é, normalmente, realizado com base no FHNM, que orienta quanto aos fármacos que farão parte do arsenal terapêutico do hospital, sendo que cada hospital poderá conceber uma adenda do formulário à responsabilidade da CFT. Os medicamentos que não constem do FHNM e que passem a ser utilizados no hospital são introduzidos pela melhor adaptação às necessidades terapêuticas dos doentes e/ou melhoria da qualidade de vida dos mesmos, tendo em conta critérios de custo-benefício. [8,9] A adenda hospitalar necessita de ser aprovada e para tal, o diretor do serviço hospitalar realiza um relatório fundamentando o valor terapêutico que o medicamento a introduzir acresce relativamente às alternativas terapêuticas já existentes no mercado. Posteriormente, as adendas são submetidas à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP (INFARMED) sendo avaliadas pelo Observatório do Medicamento que pode ou não submeter à aprovação pela Comissão do FHNM. [9]

No CHSJ, a prescrição de medicamentos não pertencentes ao formulário requer o preenchimento da folha de requisição de medicamentos extra-formulário e autorização da Direção Clínica (DC). A introdução de um novo medicamento no hospital implica o preenchimento, pelo médico prescritor, de uma folha de introdução de novos medicamentos com a respetiva justificação clínica (JC). Após receção destes pedidos, os SF certificam-se que o preenchimento está correto e enviam à CFT que analisa e decide quanto à sua autorização.

2.2. Aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos

A aquisição é da responsabilidade do farmacêutico, envolvendo os SF e serviço de aprovisionamento. Este último é responsável pela seleção dos fornecedores para cada fármaco, bem como emissão das encomendas, devendo consultar sempre que necessário o farmacêutico responsável pela gestão. De acordo com o DL n.º 18/2008 de 29 de janeiro, e tendo em conta os principais tipos de procedimentos considerados no CHSJ, os procedimentos para a aquisição de medicamentos a nível hospitalar são os seguintes:

- Concursos públicos realizados pela Administração Central do Sistema de Saúde, IP (ACSS), em que os medicamentos são adquiridos ao fornecedor que apresentar

as melhores propostas económicas do produto com as características pré-definidas de entre os que constam no catálogo de aprovisionamento. Desta forma, o caderno de encargos com indicação dos produtos pretendidos e respetivas quantidades, bem como condições de fornecimento, é colocado a consulta, sendo o contrato adjudicado ao fornecedor com melhor proposta. Este tipo de procedimento garante maior transparência na aquisição possibilitando maior equidade no processo.

- Concurso por ajuste direto, através do qual a entidade adjudicante convida diretamente uma ou várias entidades à sua escolha a apresentar uma proposta. Este tipo de procedimento é normalmente utilizado apenas para produtos exclusivos. [10]

Para além destes, no CHSJ, e para os medicamentos/DM/produtos farmacêuticos que não constem do catálogo, podem realizar-se concursos de aprovisionamento internos, e após aprovação interna segue-se autenticação pelo Secretário de Estado.

Além disso, o hospital pode ainda adquirir produtos sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal. Para que isto aconteça, é necessário preencher um formulário (Anexo II) e respetiva justificação clínica (Anexo III), no caso de produtos que não constem do FHNM, que são submetidos ao INFARMED, que avalia, podendo proceder à respetiva autorização de importação do estrangeiro e utilização no respetivo hospital, cedendo ou não uma Autorização de Utilização Especial (AUE). Existem AUE para medicamentos de importação e para medicamentos em curso de avaliação prévia. A AUE para produtos de importação é subdividida em duas alíneas: a) medicamentos de benefício clínico bem reconhecido nomeadamente medicamentos pertencentes ao FHNM ou que possuam AIM num país da União Europeia e b) os medicamentos que não têm uma AIM válida em nenhum país da União Europeia e acerca dos quais se supõe atividade benéfica para a indicação clínica em causa, através de resultados de EC iniciais, sendo designados “Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico”. [11,12]

2.2.1. Definição de ponto de encomenda, emissão de pedido de compra e de nota de encomenda

No sistema informático estão parametrizados os *stocks* máximos e mínimos, gerando diariamente uma listagem de todos os produtos que atingiram o ponto de encomenda, com elaboração de uma proposta de encomenda que necessita de aprovação, isto é, o assistente técnico procede à elaboração do pedido de compra que tem de ser validado e autorizado pelo farmacêutico responsável. Após validação, este pedido é enviado aos serviços de aprovisionamento que emitem uma nota de encomenda, enviada posteriormente aos fornecedores. Nas situações em que o *stock*

não é suficiente para satisfazer as necessidades imediatas procede-se à elaboração de um pedido urgente. Também surgem na listagem gerada pelo sistema, os estupefacientes e psicotrópicos, contudo, a sua encomenda é realizada separadamente, sendo por isso eliminados da listagem.

2.3. Gestão de *stocks* de medicamentos

A gestão de medicamentos é o conjunto de procedimentos realizados pelos SF, que garantem a sua correta utilização bem como, a dispensa dos medicamentos em perfeitas condições aos doentes do hospital. A gestão de *stocks* deverá ser efetuada informaticamente, com atualização automática de *stock,* o que permite garantir a satisfação das necessidades das diferentes unidades do hospital, sem que haja um excesso/rutura de *stocks*.[8]

2.3.1. Aplicação informática/sistema de gestão de *stocks*

O Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM) da Glintt® é a aplicação informática utilizada no CHSJ possibilitando a atualização das existências em tempo real. Este sistema permite a criação e consulta de Fichas dos Produtos, onde constam dados como o Código Hospitalar Nacional do Medicamento (CHNM), código correspondente à família do medicamento, Denominação Comum Internacional (DCI), dosagem, forma farmacêutica (FF) e via de administração, e ainda o preço médio global, laboratório fornecedor, grupo farmacoterapêutico, as condições de conservação e estabilidade pós-abertura, entre outros.

Como indicadores de gestão considera-se o *stock* mínimo/máximo, *stock* de segurança (sem aplicação no CHSJ) e PE (considerado particularmente no CHSJ). No CHSJ foram definidos indicadores de gestão a 15 dias, considerando o consumo médio previsível a 15 dias. Especificamente para os agentes biológicos, os indicadores estão definidos para uma semana, um mês para os produtos de AUE e *stocks* fixos para os antídotos.

2.4. Armazenamento

Os medicamentos que não requerem condições especiais de conservação são armazenados em local próprio com pressão e humidade relativa controladas, à temperatura ambiente e ao abrigo da luz. No entanto, outros medicamentos requerem condições especiais de conservação, sendo o caso dos medicamentos de frio, tais como as eritropoietinas, que estão armazenados no Kardex® de frio. Os citotóxicos e restantes *"hazardous drugs"* são armazenados na UCPC, enquanto os estupefacientes e

psicotrópicos são armazenados num cofre de acesso restrito e os produtos inflamáveis num local especial e próprio para estes.

O armazenamento de medicamentos é realizado por DCI tendo em conta o critério *"First-Expires, First-Out"* (FEFO).

3. Dispensa e distribuição de medicamentos

A distribuição de medicamentos é a atividade dos SF com mais visibilidade e onde mais vezes se estabelece o contacto com os SC do hospital, constituindo um processo fundamental no circuito do medicamento para assegurar uma utilização segura, eficaz e racional do medicamento. [13]

A nível hospitalar, são considerados diferentes tipos de dispensa e distribuição de medicamentos, podendo estes coexistir no mesmo SC como forma de complementaridade e sendo definidos de acordo com as características e necessidades do mesmo, bem como o facto de dispor ou não de Prescrição Médica (PM) eletrónica, tendo ainda em conta as características do medicamento.

Assim, nos SC que dispõe de PM eletrónica, segue-se a reposição de *stock* por níveis associada a um sistema automatizado (Pyxis®), distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), ou ambas. Por outro lado, nos SC que não dispõe de PM eletrónica considera-se uma distribuição clássica/tradicional através da reposição de *stock* por níveis e requisição individualizada/personalizada.

De notar ainda a existência de distribuição a doentes em regime de ambulatório bem como, medicamentos sujeitos a legislação especial, nomeadamente os psicotrópicos e estupefacientes, hemoderivados e medicamentos em EC, que integram circuitos especiais de distribuição sujeitos a controlo.

O circuito de distribuição de medicamentos inicia-se com uma PM, divergindo posteriormente consoante o tipo de distribuição de medicamentos praticada. No centro de validação, o farmacêutico procede à validação da PM eletrónica, verifica a conformidade das requisições individualizadas/personalizadas, assim como de requisições de estupefacientes/psicotrópicos e de hemoderivados e, fornece ainda informação sobre os medicamentos/produtos farmacêuticos/DM.

Mediante PM eletrónica, o farmacêutico valida de acordo com as Normas de Orientação Clínica (NOC) e indicações terapêuticas que constam no Resumo das Características do Medicamento (RCM), devendo verificar quanto à necessidade/existência de autorização da DC para a dispensa. Quando o medicamento prescrito não está concordante com as indicações aprovadas no RCM, considerar a necessidade de preenchimento do formulário de pedido de parecer e do consentimento informado do doente, para submissão à CES e autorização da DC.

Após validação, e no caso de serviços com DIDDU, o TDT é responsável pela preparação da medicação e o AO pela entrega nos horários estabelecidos. O enfermeiro procede à administração da medicação conforme a prescrição. Nos serviços com Pyxis®, após validação farmacêutica, o enfermeiro acede ao medicamento armazenado neste sistema com diferentes níveis de acesso e controlo, sendo a reposição efetuada posteriormente pelo TDT. Nos SC que não dispõe de PM eletrónica, a administração pelo enfermeiro precede a validação pelo farmacêutico, pela existência dos medicamentos necessários em *stock* no próprio serviço.

3.1. Distribuição tradicional

A distribuição tradicional, primeiro sistema de distribuição de medicamentos, baseia-se na existência de um *stock* de medicamentos e produtos farmacêuticos no SC.

3.1.1. Reposição de *stock* por níveis

É um sistema de distribuição que consiste na existência de um *stock* fixo da farmácia num determinado SC, sendo que a administração ao doente ocorre antes da intervenção farmacêutica. [14] Esta reposição ocorre semanalmente e é previamente definida pelos farmacêuticos, enfermeiros e médicos do respetivo SC.

Após verificação do *stock* existente, é elaborado pelo enfermeiro-chefe do serviço, o pedido para reposição dos *stocks* nivelados e enviado informaticamente para os SF. O farmacêutico analisa e valida o pedido e, posteriormente, o TDT prepara e o AO procede à entrega no serviço, fazendo-se um consumo dos produtos ao serviço e não ao doente. [8]

Os armários de urgência são abrangidos por este tipo de distribuição e consistem em pequenos armários de medicamentos existentes em cada serviço, variando conforme as necessidades. O enfermeiro recorre a este de modo a satisfazer qualquer PM fora do período de funcionamento da DIDDU, numa situação urgente. A reposição destes armários é realizada pelo menos uma vez por semana, dependendo das características de cada SC.

De forma a aumentar a eficiência do processo de dispensa passou-se a utilizar sistemas de distribuição semiautomática (armário avançado informatizado), como o Pyxis®.

3.1.1.1. Pyxis MedStation®

Em 2008 o CHSJ equipou-se com 16 sistemas Pyxis®, considerados armazéns avançados da farmácia, que consistem num conjunto de armários semiautomáticos de dispensa e armazenamento de fármacos, controlados eletronicamente por um *software e*

que está em permanente comunicação com o sistema informático existente nos SF. Estes estão maioritariamente implementados nas Unidades de Cuidados Intensivos e outros serviços característicos, onde se encontram particularmente doentes pouco estáveis, com constante atualização da terapêutica, não sendo viável, por isso, um sistema DIDDU. Além disso, o Pyxis® está também implementado em serviços em que os doentes permanecem pouco tempo, tal como nos Blocos Operatórios.

O sistema Pyxis® é constituído por um ecrã que orienta o acesso aos medicamentos e por um conjunto de gavetas que apresentam diferentes níveis de segurança para o acesso aos mesmos. Além das gavetas, o sistema Pyxis® conta ainda com colunas e um frigorífico, permitindo o acesso a todos os produtos armazenados e respetivas quantidades.

Tal como acontece na reposição de *stock* por níveis, os fármacos armazenados no Pyxis®, têm definido, previamente, um *stock* mínimo e máximo, determinados segundo os consumos médios anuais do fármaco em determinado serviço e os protocolos instituídos nesses serviços, que são definidos pelo farmacêutico responsável em cooperação com o diretor dos SC e o enfermeiro-chefe e são repostos diariamente pelo TDT com auxílio de AO.

Existem, no entanto, certos fármacos que são distribuídos posteriormente por um circuito extra-Pyxis®, correspondendo aos fármacos que não existem nestes armazéns avançados, tal como medicação que os doentes necessitam mas que não se relacione com o serviço em causa.

3.1.2. Distribuição personalizada

Este tipo de distribuição permite aumentar o controlo sobre o medicamento, bem como diminuir o s*tock* existente nas unidades de serviço aplicando-se aos fármacos antineoplásicos, imunomoduladores, citotóxicos, hormonas e anti-hormonas, medicamentos biotecnológicos, fatores estimulantes da linha branca e vermelha, bem como, aos anti-infeciosos e medicamentos extra-formulário.

3.1.2.1. Anti-infeciosos

Os anti-infeciosos estão sujeitos a um controlo mais rigoroso, apesar de não se regerem por uma legislação especial, com o intuito de promover um uso racional destes fármacos, não só pelo que os anti-infecciosos representam em termos económicos no orçamento hospitalar, mas principalmente pelos resultados para a saúde pública, diminuindo significativamente o desenvolvimento de estirpes microbianas resistentes. [15]

Desta forma, os anti-infeciosos integram uma distribuição personalizada/ individualizada, possibilitando conhecer o perfil farmacoterapêutico do doente e promovendo a adequada utilização dos mesmos através da intervenção farmacêutica.

Deve, portanto, ter-se em conta os antimicrobianos de prescrição restrita que requerem JC válida, como a amoxicilina/ácido clavulânico 2.2 g indicado geralmente na pneumonia por aspiração, ou autorização da DC ou aqueles utilizados fora das indicações aprovadas no RCM (*off-label)* que implicam parecer da CES, seguida de autorização do CA, como a utilização de ceftazidima 1.0 g por via intraperitoneal (via de administração não incluída no RCM).

Não menos importante é referir a suspensão do antimicrobiano ao fim do 7.º dia de tratamento, exceto no Serviço de Urgência, HD de Hematologia ou HD Polivalente com dispensa para 24 horas. Particularmente no caso da neonatologia e medicamentos cuja estabilidade após reconstituição/diluição não permite reutilização dos mesmos, deve ser fornecida a quantidade necessária tendo em conta a impossibilidade de reaproveitamento.

O circuito de distribuição inicia-se com a PM eletrónica (sistema de DIDDU ou através do sistema automatizado de distribuição Pyxis®) ou no caso dos SC que não usufruem do sistema automatizado de distribuição nem DIDDU, através de requisição própria denominada Folha de Requisição de Antimicrobianos/modelo n.º 271 do CHSJ (Anexo IV). No caso dos SC que utilizam a Folha de Requisição, no centro de validação farmacêutica é verificada a conformidade do preenchimento, incluindo identificação do SC e do doente, bem como do tipo de tratamento, indicação da infeção, antimicrobiano pretendido e JC, se aplicável, com identificação do fármaco (DCI, FF), respetiva posologia e via de administração. Deve ainda constar a assinatura do médico prescritor ou legal substituto, com respetivo n.º mecanográfico. Na PM eletrónica é importante verificar a sua conformidade com as NOC do CHSJ.

Após validação, é necessário efetuar os devidos registos de consumo dos antimicrobianos, sendo efetuados ao doente, exceto nos casos de HD de ambulatório e consultas que é efetuado em modo de ambulatório e do serviço de urgência, no qual se efetua um consumo ao serviço. Posteriormente, os antimicrobianos são preparados e enviados para os serviços requisitantes.

3.2. Circuitos especiais de distribuição

Os circuitos especiais de distribuição aplicam-se a psicotrópicos e estupefacientes, hemoderivados e medicamentos em EC (discutidos mais à frente no âmbito da UEC), os quais pelas suas características próprias requerem um controlo acrescido sendo sujeitos

a legislação específica com a consequente responsabilização dos profissionais de saúde no uso e dispensa deste tipo de medicamentos.

3.2.1. Psicotrópicos e estupefacientes

Os psicotrópicos e estupefacientes, dadas as suas características particulares e por imposição legal, exigem um tipo de distribuição especial. No CHSJ, encontra-se implementada a distribuição mista, que engloba a distribuição por reposição de *stock* por níveis e a distribuição personalizada. [16]

A distribuição mista inicia-se com uma PM por doente, onde consta a designação do medicamento por DCI, dosagem, FF, via de administração e posologia específica para o doente.

Em cada SC existe um *stock* pré-definido de psicotrópicos e estupefacientes (exceto no caso da metadona e sistemas transdérmicos), estabelecido em conjunto pelos SF e o SC, sendo que a dispensa dos medicamentos é realizada por SC, de forma a repor as quantidades que já foram consumidas. A equipa de enfermagem procede à administração e elabora o pedido de requisição de acordo com os consumos efetuados pelos doentes e quando o *stock* atinge níveis mínimos. O pedido de requisição é feito mediante registo no impresso de requisição (Modelo n.º 1509 – Anexo V). [17] Excetuam-se as benzodiazepinas, para as quais o impresso de requisição apenas será preenchido nos serviços em que não esteja disponível a prescrição *online*. Considerar ainda que, nos SC que possuem Pyxis®, o INFARMED autoriza a substituição do modelo n.º 1509 por "Listagens de movimentos – cobranças e créditos, por estação e por paciente", impressas semanalmente. Assim, o processo é simplificado mantendo a identificação do doente, enfermeiro e médico prescritor.

No impresso de requisição, deverá verificar-se a correta identificação do serviço requisitante e do doente, quantidade administrada, enfermeiro responsável pela administração e respetiva data, assinatura do diretor de serviço ou substituto legal, identificado pelo seu n.º mecanográfico, bem como a identificação de um único medicamento por DCI, respetiva FF, dosagem e código informático. Nos casos em que o impresso não apresente a rubrica do enfermeiro responsável pela administração ou médico prescritor, efetua-se uma cópia, sendo arquivada nos SF até regularização.

O impresso de requisição é enviado aos SF em duplicado, por estafetas ou pelo AO do SC. Após receção, o farmacêutico avalia a conformidade das requisições, procedendo ao registo da quantidade a fornecer para cada medicamento, identificando-se mediante assinatura legível e n.º mecanográfico. A cada requisição é atribuída uma numeração sequencial mensal para controlo interno, registada manualmente no original e num impresso de registo de saídas diárias de estupefacientes e psicotrópicos (de acordo com

o Anexo VI). Posteriormente é efetuado o débito informático dos medicamentos ao serviço e são impressas guias de distribuição, as quais serão entregues com as respetivas requisições do serviço e medicamentos a repor.

Segue-se a preparação e dispensa pelo TDT, sendo os medicamentos acondicionados em sacos opacos, identificados com etiqueta própria com a indicação "Psicotrópicos e estupefacientes" e designação do serviço a que se destina. O farmacêutico responsável confere a medicação dispensada e o AO efetua a entrega no respetivo SC. O responsável pela entrega, bem como o enfermeiro responsável pela receção devem assinar o impresso e colocar o seu n.º mecanográfico. O SC ficará com o duplicado e o original será arquivado nos SF, juntamente com a guia informática, por um período de cinco anos.

No caso dos sistemas transdérmicos ou da metadona, a sua distribuição é personalizada, uma vez que tem em conta a terapêutica instituída a cada doente, sendo apenas dispensados de acordo com as NOC de utilização ou mediante a PM dos Centros de Atendimento a Toxicodependentes (CAT), no caso da metadona, a que o doente está referenciado. Desta forma, não se aplica o registo de consumos por serviço, mas por doente (Anexo VII). Para além disso, aquando da validação das requisições de metadona, deve-se confirmar o *fax* rececionado relativo ao doente da requisição. Às requisições de metadona era atribuída uma numeração sequencial anual para controlo interno, sendo que a partir de 08/04/2014, esta numeração passou a ser efetuada juntamente com os restantes estupefacientes e psicotrópicos.

A PM de metadona é da responsabilidade do médico do CAT, pelo que o médico responsável pelo doente no CHSJ deverá contactar o CAT para confirmar a PM e remete-la por *fax* aos SF, que procedem à dispensa após receção do mesmo.

Para a dispensa de sistemas transdérmicos é necessária autorização da DC, exceto quando são prescritos por um médico especialista da consulta da dor.

Nos SF, os psicotrópicos e estupefacientes estão armazenados num cofre-armazém, organizados por ordem alfabética de DCI e dosagem, seguindo o modelo FEFO, sendo as entradas e saídas de medicamentos do cofre devidamente registadas. No final do ano, a 31 de dezembro, o registo deve ser encerrado e devem ser mencionados os totais das substâncias ou preparações armazenadas e utilizadas durante o ano, bem como qualquer diferença, por acréscimo ou defeito. [18]

Diariamente, no final do dia, o farmacêutico responsável, procede à contagem de todas as substâncias do cofre que foram movimentadas nesse mesmo dia (excetuando as benzodiazepinas) verificando a correspondência com o *stock* informático das fichas de existências.

3.2.2. Hemoderivados

Dadas as suas características especiais e natureza destes medicamentos que, por serem derivados do plasma humano acarretam risco biológico, torna-se necessário garantir a sua segurança, evitando possíveis contaminações transmitidas por via sanguínea, bem como controlar a sua distribuição. [19,20] Desta forma, estes são sempre acompanhados de um Certificado de Autorização de Utilização do Lote (CAUL) emitido pelo INFARMED (Anexo VIII). [21]

Como tal, o Despacho conjunto n.º 1051/2000 de 14 de setembro, define os procedimentos de registo da requisição clínica, distribuição aos serviços e administração dos medicamentos hemoderivados, a observar pelas entidades envolvidas, para que se possa credivelmente investigar a eventual relação de causalidade entre a administração destes produtos e a deteção de doenças infeciosas transmissíveis. [22] Desta forma, todos os procedimentos têm de ser registados num modelo de registo oficial, a requisição modelo 1804 (Anexo IX e X), o que torna mais fácil a rastreabilidade da medicação dispensada e leva a um maior controlo desta. Os hemoderivados seguem um sistema especial de distribuição, mais propriamente a distribuição personalizada, o qual consiste em distribuir a medicação por doente e para um período de tempo previamente definido.

O circuito destes medicamentos inicia-se com a PM através do correto preenchimento dos quadros A e B da requisição referida, composta por duas vias, Via Farmácia e Via Serviço. Esta segue para os SF acompanhado pela JC e consentimento do doente, caso se trate da prescrição de uma imunoglobulina polivalente IV (Anexo XI), cujas indicações constam no anexo XII. O farmacêutico preenche o quadro C na Via Farmácia, onde atribui um n.º sequencial (n.º de registo de distribuição) à requisição, que é controlado internamente, e regista o hemoderivado prescrito por DCI, dosagem, quantidade dispensada, laboratório fornecedor, n.º de lote, n.º de CAUL e por fim, procede ao registo informático para débito do pedido.

Quando seja necessário solicitar autorização de dispensa, o farmacêutico deverá submeter à DC todas as informações farmacêuticas relevantes, anexando um parecer farmacêutico (Anexo XIII) ou registando no pedido do prescritor.

Os hemoderivados requisitados são dispensados individualmente, devidamente identificados com o nome do doente, SC e as condições de conservação. A preparação da medicação é feita pelo TDT, conferida pelo farmacêutico e geralmente, o AO do serviço requisitante desloca-se aos SF para transporte do hemoderivado ao SC. O profissional que receciona preenche os dados relativos à receção da medicação na Via Farmácia e esta é destacada para posterior arquivo com a justificação da administração da medicação. A Via Serviço fica arquivada no processo clínico do doente, sendo da

responsabilidade da equipa de enfermagem, quando procede à administração da medicação, o preenchimento do quadro D.

Para o serviço de imunohemoterapia, as requisições apresentam o n.º de lote já preenchido, significando que o medicamento já foi administrado ao doente tratando-se de um pedido de reposição do s*tock* existente no serviço.

O débito por doente é realizado ao *stock* informático do armazém avançado, que se encontra fisicamente no serviço de imunohemoterapia. Posteriormente é efetuada uma transferência direta do armazém da Farmácia Central para este armazém, identificando o n.º do lote dos medicamentos enviados, para reposição de *stock*. Semanalmente é verificado o *stock* do armazém avançado pelo farmacêutico responsável por este serviço.

3.3. Sistema de distribuição individual diária em dose unitária

O sistema de DIDDU surgiu, em primeira instância, com o objetivo de colmatar muitos dos erros de medicação associados ao circuito do medicamento, estando integrado em aproximadamente 30 SC. Estes erros de medicação podem ocorrer, a nível hospitalar, em todas as etapas do circuito do medicamento, associados à PM, distribuição e/ou administração. [23,24]

Neste sentido, o sistema de DIDDU tem por objetivo a distribuição dos medicamentos por doente, de forma unitária, de acordo com a PM, para um período de 24 horas, exceto ao sábado que é para um período de 48 horas. Este sistema visa aumentar a segurança no circuito do medicamento já que os mesmos são distribuídos para o doente certo e na dose certa, ou seja, há uma racionalização da distribuição e possibilidade de ampliar o conhecimento acerca do perfil farmacoterapêutico do doente, diminuindo o risco de interações, custos e desperdícios associados à medicação. No entanto, em serviços em que há necessidade de constante atualização da terapêutica e em unidades onde o doente permanece por um curto período de tempo, não é viável a distribuição por este sistema.

O circuito inicia-se com uma PM, a qual é validada pelo farmacêutico, procedendo-se posteriormente à preparação da medicação pelo TDT colocando-a nos carros com gavetas individualizadas identificadas com o nome do doente, o n.º da cama e o SC. A medicação é distribuída aos serviços pelo AO, em horários estabelecidos para entrega do carro de cada SC.

Para a preparação das gavetas, é feita a impressão do mapa de preparação e transmissão informática para sistemas semiautomáticos como o Kardex® à temperatura ambiente e Kardex® de frio e também para o *Fast Dispensing System* (FDS®), pelo TDT, permitindo a dispensa e preparação da medicação de forma segura, rápida e eficaz para cada doente. Antes da hora da entrega ao respetivo SC, é retirada uma listagem das

alteradas que se baseia nos medicamentos que entretanto foram prescritos ou retirados da PM do doente.

O Kardex® é um dos sistemas semiautomáticos utilizados, um dispositivo rotativo vertical, constituído por diversas gavetas de arrumação, cada uma contendo um medicamento e/ou uma FF diferente. É enviada informação para este sistema que, para cada serviço, agrupa todos os doentes aos quais será administrado o mesmo fármaco, sendo este imediatamente arrumado na respetiva gaveta.

O sistema de DIDDU, embora apoiado por equipamentos semiautomáticos (necessitam de um grande investimento inicial, mas com retorno a longo prazo) que permitem a diminuição dos erros e aumento da segurança, requer maior número de profissionais, particularmente devido à necessidade de reembalar medicamentos cuja apresentação não corresponda a uma embalagem individualizada.

3.4. Unidade de Farmácia Ambulatório

A cedência de medicamentos em ambiente hospitalar para utilização em regime de ambulatório adquiriu uma elevada importância nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde. Para este facto contribuiu o aumento da cedência de medicamentos de uso exclusivo hospitalar, aos doentes de modo a iniciar, ou continuar, o plano terapêutico fora do ambiente hospitalar, isto é, no seu domicílio. [8]

No CHSJ, a UFA é constituída por uma sala de espera, zona de atendimento e cinco gabinetes de atendimento individualizados que visam assegurar a confidencialidade e privacidade. Apresenta ainda uma zona de armazenamento, gabinete administrativo e zona reservada para a devolução de medicamentos.

Na zona de armazenamento encontram-se vários frigoríficos destinados ao armazenamento de produtos de frio (2 - 8 °C), cada um com dispositivos de registo de temperatura, de modo a monitorizar a temperatura de armazenamento ao longo do tempo, com deteção de não conformidades no armazenamento, caso as hajam. Para além disso, o armazém apresenta vários armários onde os produtos farmacêuticos estão armazenados por ordem alfabética de DCI e por classe farmacoterapêutica, assim como um sistema automatizado de dispensa de medicamentos (CONSIS®), que permite o armazenamento de produtos com maior rotatividade, diminuindo, deste modo, o espaço de armazenamento dos medicamentos e ainda o tempo e erros associados à dispensa.

Na UFA são dispensados medicamentos aos doentes provenientes da consulta externa do CHSJ, desde que fundamentados com PM. É também disponibilizada a medicação aos doentes externos ao CHSJ seguidos em consultas particulares de especialidade, acompanhados da respetiva PM e cujos centros prescritores estejam

registados no *site* da Direção-Geral da Saúde (DGS), segundo o Despacho n.º 18419/2010 de 2 de dezembro.

A grande maioria dos medicamentos fornecidos na UFA tem base em diplomas legais que sustentam a sua dispensa (patologias abrangidas pela legislação em vigor são publicadas no *site* do INFARMED em Medicamentos de uso humano para utilização em ambulatório – Dispensa exclusiva em Farmácia Hospitalar). A legislação define as condições de fornecimento, regulamentando a especialidade prescritora, o SC, o responsável pelo encargo financeiro e a patologia.

Sendo o CHSJ um centro de referência nacional para patologias graves, pode ser considerada a dispensa de medicação em situações não contempladas na legislação. Assim, e perante pedido de dispensa que careça de autorização pelo CA, sendo medicação legislada ou não legislada, de acordo com as NOC do hospital, este é enviado à DC acompanhado do parecer farmacêutico.

Durante o ato de dispensa, o farmacêutico deve efetuar a validação da PM, verificando sempre se a identificação do doente está correta e se a PM está de acordo com a política do medicamento instituída, considerando que para as PM associadas ao Despacho n.º 18419/2010 de 2 de dezembro, é exigido modelo materializado da PM com aposição da vinheta médica.

O farmacêutico introduz no sistema informático a identificação do doente, em modo ambulatório consultando o seu perfil farmacoterapêutico, incluindo o histórico de dispensas, de modo a verificar as últimas cedências de medicação e, a data das próximas consultas. Assim é possível acompanhar a evolução do doente, falta de adesão à terapêutica ou outro problema passível de ser identificado com os dados suprarreferidos. A PM deve por sua vez, contemplar a identificação do médico prescritor e do doente, diagnóstico/patologia (item de preenchimento obrigatório pelo farmacêutico, embora seja responsabilidade do médico) e a prescrição farmacológica por DCI, com indicação da posologia.

Segundo a circular normativa n.º 01/CD/2012, a cedência de medicamentos deve ser efetuada por períodos de 30 dias, desde que a data da consulta o permita ou então a medicação necessária até à data da próxima consulta. No entanto, este período de cedência é flexível, desde que se faça um pedido formal e seja devidamente justificado e aceite pelo CA do hospital. [25]

Resta efetuar o débito da medicação, considerando o registo do n.º de lote no caso de medicamentos injetáveis por razões de segurança e rastreabilidade, a seleção dos medicamentos a dispensar e, dispensa ao doente, juntamente com o devido aconselhamento, quer sobre as condições de utilização (via e forma de administração) quer sobre o transporte e armazenamento da medicação. Nos medicamentos de frio, o

farmacêutico coloca uma etiqueta indicando a sua conservação que deve ser cumprida pelo doente no transporte e armazenamento. Ainda, cabe ao farmacêutico esclarecer o doente acerca das consequências clínicas do incumprimento do plano terapêutico, incentivando a adesão à terapêutica e, informá-lo da quantidade de unidades cedidas e próximo ato de dispensa.

Aquando da dispensa, imprime-se uma guia (Anexo XIV), que acompanha a medicação do doente, funcionando também como uma orientação da toma da medicação, adicional à explicação fornecida pelo farmacêutico no atendimento.

A prescrição *off-label* de medicamentos implica parecer da CES, que é posteriormente encaminhado à DC juntamente com a PM para que seja tomada a decisão final.

Na dispensa de medicamentos manipulados (MM), incluindo colírios preparados na UMC, bem como suspensões orais e papéis medicamentosos destinados à pediatria (particularmente papéis de benzoato de sódio e fenilbutirato de sódio, indicados nas doenças metabólicas como as desordens do ciclo da ureia), deve considerar-se a existência de uma listagem de controlo, onde se identificam os doentes e medicamentos a dispensar, bem como as datas de cedência. Esta lista é preparada verificando os doentes aos quais será dispensada a medicação na semana seguinte sendo enviada para a UMC semanalmente, que procede à preparação, sendo as preparações enviadas para a UFA, onde aguardam levantamento.

3.5. Hospital de Dia de Ambulatório

Segundo o relatório de contas do CHSJ de 2012, há em média cerca de 482 sessões diárias de HD neste centro hospitalar. [1]

A organização e estruturação dos HD inclui um espaço físico próprio, dotado de recursos técnicos e humanos qualificados, de modo a fornecer cuidados de saúde de forma programada a doentes em ambulatório, por um período não superior a 24 horas.[26] No HD de Ambulatório existem várias salas de tratamento de acordo com o tipo de especialidade, nomeadamente Pediatria, Hematologia clínica, Endocrinologia e Sala Polivalente. Para este tipo de sessões, é necessária autorização do CA e como tal, o médico deve avaliar a situação do doente justificando convenientemente. O tempo do tratamento deve ser mencionado na justificação médica e uma vez terminado o tempo estipulado da autorização, o médico deve voltar a avaliar o doente e, se necessário, a autorização é renovada. As autorizações serão arquivadas para consulta futura e confirmação sempre que necessário.

Dado que a Sala Polivalente tem um número limitado de cadeiras, há necessidade por parte do serviço de enfermagem de elaborar o agendamento das sessões dos vários

doentes, enviando as PM com o respetivo dia do agendamento, para o centro de validação. Estas PM são arquivadas por data de agendamento.

Diariamente retiram-se as PM agendadas para o dia seguinte, assegurando que as PM dos doentes agendados pela enfermagem (apenas no caso dos polivalentes) estão coincidentes. As especialidades de Pediatria e de Hematologia clínica não fazem parte deste agendamento, uma vez que estão em salas de tratamento diferentes.

Dois dias antes da data agendada, o farmacêutico efetua o débito da medicação, por cada doente, em modo de Ambulatório e imprime a guia de transporte, devendo o TDT proceder à preparação da medicação no dia anterior à data agendada. Contudo, os administrativos imprimem a lista de agendamentos no dia anterior à data agendada e informa o farmacêutico caso se verifiquem alterações nos mesmos. Uma vez confirmada a data de agendamento, o transporte dos medicamentos para esta unidade é realizado pelo AO no próprio dia agendado.

Sempre que o doente não efetue o tratamento agendado, a enfermagem devolve aos SF os respetivos medicamentos não administrados, acompanhados por uma nota de serviço.

4. Produção e controlo de medicamentos

4.1. Unidade de Manipulação Clínica

A farmacotecnia é o setor da FH responsável pela manipulação das preparações farmacêuticas necessárias ao hospital, na forma de dosificação eficaz e segura, com apresentação adequada, possibilitando promover cuidados farmacêuticos com crescente aumento da qualidade dos cuidados de saúde prestados ao doente, em regime de internamento ou de ambulatório.

A UMC é constituída por três áreas distintas, a Unidade de Manipulação de Medicamentos Estéreis (UMME), a Unidade de Manipulação de Medicamentos Não Estéreis (UMMNE) e a Unidade Centralizada de Produção de Citotóxicos (UCPC). De entre os objetivos da UMC destacam-se:

- A Preparação de medicamentos adaptados às necessidades específicas do doente, personalizando assim a terapêutica medicamentosa.
- A Preparação de medicamentos para administração intravenosa e de preparação extemporânea, nas condições preconizadas de Boas Práticas de Fabrico (BPF).

A elaboração das formulações preparadas nos SF hospitalares é regulada pelos DL n.º 90/2004, de 20 de abril, e n.º 95/2004, de 22 de abril e pela Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho, que aprova as “Boas Práticas a Observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar”. [8] Assim, na preparação de MM, o

farmacêutico hospitalar, deve assegurar-se da qualidade e segurança da preparação, com base nas boas práticas, de modo a garantir a segurança do doente. [27]

4.1.1. Unidade de Manipulação de Medicamentos Estéreis (UMME)

A UMME é responsável pela manipulação de preparações estéreis, salvo quando se tratam de medicamentos citotóxicos ou substâncias consideradas perigosas. O objetivo desta unidade é preparar e dispensar misturas nutritivas (MN) e medicamentos estéreis (ME) seguros e eficazes para serem administrados ao doente.

As formulações estéreis exigem manipulação em ambientes controlados e obrigatoriamente sob supervisão farmacêutica, de forma a minimizar os riscos potenciais de contaminação microbiológica e erros de preparação bem como, garantir a proteção do meio ambiente e simultaneamente a redução de custos.

A UMME inclui um centro de validação farmacêutica, onde é feita a receção, validação das PM/requisições, elaboração das ordens de preparação, impressão das técnicas de preparação e rótulos, e registo das PM. Existe ainda uma sala de apoio, onde se encontra uma câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV), destinada à preparação de soro autólogo, e onde se procede à preparação e seleção dos materiais necessários às formulações, bem como a sua passagem através do *transfer* para a sala assética após a correta desinfeção com álcool a 70º. Na sala de apoio, procede-se ainda à rotulagem do produto acabado.

Na sala assética são preparados os ME e NP, em condições de assepsia e com um risco mínimo de contaminação. Para tal, esta dispõe de duas câmaras de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH) de classe 100, bancada em *inox* onde se coloca o material e o *transfer* para passagem das formulações para a sala de apoio. Ambas as salas, assética e de apoio, apresentam pressão positiva, ar condicionado e filtrado adequadamente, bem como as respetivas antecâmaras, onde se encontram máscaras, toucas, protetores de calçado e se procede à lavagem assética das mãos.

4.1.1.1. Nutrição Parentérica

Na UMME são preparadas bolsas nutritivas para adultos, bolsas para pediatria, e bolsas nutritivas para neonatologia, podendo estas últimas ser individualizadas ou padronizadas. As bolsas nutritivas para neonatologia padronizadas poderão ser ainda do tipo A, B1, B2 ou C. Na UMME ainda é feita a aditivação de bolsas tricompartimentadas, segundo uma prescrição médica.

A NP pode ser utilizada em casos de desnutrição ou com risco de desnutrição secundária a uma patologia digestiva ou extradigestiva, aguda ou crónica, de forma a corresponder às necessidades nutricionais específicas, em termos de requerimento

metabólico e do crescimento, sempre que tal não seja possível assegurar por via enteral. [28]

A terapêutica nutricional é instituída após a avaliação nutricional do doente, resultando numa PM enviada aos SF. Os pedidos para a preparação de NP podem constar de uma PM *online* ou requisição em papel. Segue-se a validação em que o farmacêutico deve confirmar os seguintes aspetos:

- Se as quantidades dos nutrientes prescritos estão de acordo com os valores estabelecidos nos protocolos ou *guidelines* a considerar, atendendo à idade e situação clínica do doente;
- Se ocorreu qualquer omissão e/ou alteração significativa no aporte diário nutricional, comparando com a prescrição anterior, caso exista;
- Verificar compatibilidade/estabilidade entre os componentes prescritos;
- Se a via de administração, central ou periférica, está de acordo com o tipo de NP formulada.

Nas bolsas individualizadas, tendo em conta a PM e a estabilidade físico-química da bolsa nutritiva, o farmacêutico decide quanto à preparação de uma mistura ternária (contendo aminoácidos, glucose e lípidos) ou binária, excluindo-se os lípidos que poderão ser administrados por sistema em Y após confirmação da estabilidade/compatibilidade. Perante incompatibilidade detetada, este deve contactar o médico/nutricionista.

Após validação, o farmacêutico transcreve para a ficha farmacoterapêutica a PM, em que identifica a técnica de preparação com o nome do doente, médico prescritor e SC, data de preparação e administração, validade da MN, composição qualitativa e quantitativa e n.º de lote da mesma, obtendo-se assim a ordem de preparação. Estas fichas devem ser arquivadas em *dossier* próprio por SC, procedendo-se em seguida ao preenchimento da Ficha Técnica de Preparação (FTP) e do respetivo rótulo, tal como apresentado no anexo XV e XVI.

A cópia do rótulo deve constar no verso da técnica de preparação para arquivo. De igual forma, é elaborado um rótulo externo a colocar no saco de proteção da luz. O farmacêutico assina todas as FTP e rótulos elaborados, os quais devem ser confirmados por um segundo farmacêutico. O farmacêutico deve ainda considerar um aumento do volume total prescrito destinado à purga do sistema de administração.

Segundo a ordem de preparação elaborada, a equipa de manipulação procede à preparação, em que um farmacêutico e um TDT executam a preparação propriamente dita no interior da CFLH, um outro TDT executa as tarefas de apoio no exterior da câmara, e o terceiro TDT, responsável pela preparação do material necessário para cada preparação na sala de apoio. Este último TDT efetua ainda o acondicionamento, rotulagem e registo diário de produção, assim como a identificação do n.º de lote de

todos os produtos utilizados na preparação na “Folha de registos de lotes” e as quantidades dos componentes utilizados para cada uma das bolsas nutritivas, para posterior débito informático.

Segue no anexo XVII a sequência de adição dos diferentes componentes, sendo que no caso da adição de fármacos e tendo em conta a compatibilidade físico-química e estabilidade dos mesmos na NP, são considerados a ranitidina ou vancomicina. A utilização dos sais orgânicos de fosfato e de cálcio bem como, a sequência referida, permitem minimizar o risco de formação de precipitados de fosfato de cálcio. Procede-se ao enchimento das bolsas em câmara de vácuo.

No caso das bolsas nutritivas para neonatologia, podem ser também preparadas bolsas padronizadas, as quais são misturas binárias acompanhadas sempre que necessário de uma emulsão lipídica em seringa opaca juntamente com vitaminas, quando prescrita. O enchimento da bolsa é efetuado em bomba de enchimento semi-automático.

Relativamente às bolsas nutritivas tricompartimentadas, com três compartimentos individualizados, incluindo solução de glucose, de aminoácidos e emulsão lipídica, podem, posteriormente, ser aditivadas com oligoelementos, vitaminas ou outros nutrientes, sempre segundo prescrição médica e avaliação da estabilidade e compatibilidade prévia.

Após preparação e através do *transfer*, as bolsas nutritivas e/ou seringas contendo a emulsão lipídica são enviadas para a sala de apoio para rotulagem, sendo acondicionadas num saco de proteção da luz devidamente rotulado e selado. Junto com as bolsas para a pediatria é enviado um filtro adequado para a administração, e no caso da neonatologia, estas são acompanhadas do sistema de administração.

As bolsas nutritivas de ambulatório são enviadas pelo TDT através do elevador interno para o setor de distribuição dos SF e as bolsas dos doentes internados são distribuídas aos SC correspondentes pelo AO ou pelos estafetas. Deve, no entanto, salientar-se a importância da correta conservação das mesmas (Anexo XVIII), em que no caso das bolsas tricompartimentadas, se não forem reconstituídas, apresentam a validade indicada pelo fabricante, caso contrário apresentam, em média, estabilidade de 6 dias a uma temperatura de 2 a 8 ºC, ou 24 horas se à temperatura ambiente.

4.1.1.2. Medicamentos estéreis

Os ME normalmente preparados na UMME incluem colírios, podendo estes ser de soro autólogo, ou outros como antibióticos, imunossupressores ou antifúngicos e preparação/reconstituição de enzimas de substituição.

Os pedidos de preparação e dispensa de enzimas de substituição, constituindo medicamentos injetáveis habitualmente para HD, carecem de parecer favorável da DC.

Relativamente aos colírios, os pedidos de preparação podem resultar de uma PM eletrónica, destinando-se aos doentes em internamento ou, do agendamento da dispensa pela UFA destinado a doentes em ambulatório. Após validação da PM pelo farmacêutico responsável, este procede à elaboração da FTP, a qual imprime juntamente com o rótulo.

Para a preparação dos colírios recorre-se à sala assética, utilizando a CFLH ou CFLV no caso dos colírios de soro autólogo. É usado a CFLV na preparação dos colírios de soro autólogo, uma vez que esta garante a proteção do operador ao manusear o soro sanguíneo, além de evitar a contaminação microbiana da preparação e garantir a proteção ambiental. No final da preparação, segue-se o acondicionamento em embalagem primária (frasco), sendo depois rotulados e acondicionados em embalagem secundária (manga) devidamente selada pelo TDT, na sala de apoio. O farmacêutico é o responsável pela aprovação do lote produzido no final da preparação.

4.1.1.3. Garantia/Controlo da qualidade

Para controlo da qualidade da NP preparada, durante a preparação e no final da mesma, deve proceder-se ao controlo visual e físico-químico mediante inspeção visual, verificando a coloração, precipitação, formação de gás ou espuma, turvação, separação de fases ou partículas contaminantes, de acordo com os ensaios de verificação indicados na FTP. É também realizado o controlo microbiológico diário de forma aleatória (a cada cinco bolsas preparadas), utilizando-se um meio de cultura aeróbico.

A garantia da qualidade final dos ME implica todas as verificações necessárias, incluindo, no mínimo, a verificação dos caracteres organoléticos, sendo que os ensaios de verificação devem estar parametrizados na FTP.

4.1.2. Unidade de Manipulação de Medicamentos Não Estéreis (UMMNE)

A UMMNE está dividida em áreas contíguas relativamente à zona de preparação de medicamentos manipulados (MM) e de acordo com a FF a preparar, incluindo as FF orais líquidas, orais sólidas e FF sólidas e semi-sólidas e por fim, a zona de quarentena bem como, sala de pesagens, de lavagem do material, armazém e uma área destinada à validação farmacêutica.

Esta é uma unidade fundamental no CHSJ possibilitando personalizar a terapêutica, promover a associação de substâncias ativas não disponíveis como medicamentos industrializados, por exemplo na dermatologia, e ainda, o preenchimento de nichos não ocupados pela IF quando se tratem de especialidades farmacêuticas descontinuadas, medicamentos órfãos ou perante a necessidade de ajuste das doses ou da forma galénica à via de administração disponível.

Na preparação de MM o farmacêutico deve assegurar-se: [29]

- Da qualidade da preparação, considerando as boas práticas a observar na preparação de MM em farmácia de oficina e hospitalar;
- Da segurança do medicamento no que respeita às dosagens das substâncias ativas e à inexistência de incompatibilidades/interações que ponham em causa a ação do medicamento e a segurança do doente.

4.1.2.1. Receção e armazenamento de matérias-primas

As MP rececionadas permanecem em quarentena até ser efetuado o seu controlo/aprovação, acompanhadas do respetivo boletim de análise e, quando adquiridas pela primeira vez, da respetiva ficha de dados de segurança redigida em língua portuguesa.

Aquando da receção, o farmacêutico verifica a correspondência da MP rececionada relativamente à encomendada, quantidade rececionada *versus* entradas em *stock*, bem como, o boletim de análise quanto à concordância com a MP rececionada (n.º de lote), para além das condições de acondicionamento adequadas. O farmacêutico deve ainda verificar os caracteres organoléticos e se os ensaios descritos no boletim de análise correspondem aos inscritos na respetiva monografia farmacopeica ou noutro compêndio idóneo. A MP cumprindo com os requisitos exigidos é considerada aprovada, sendo-lhe aposta uma etiqueta com a inscrição "Aprovado", indicando também a data de receção. Para efeitos de controlo do PV preenche-se a ficha de registo de validade das MP. Estas são armazenadas por ordem alfabética em local adequado e de acordo com o critério FEFO, sendo as MP inflamáveis ou corrosivas armazenadas separadamente das restantes.

4.1.2.2. Medicamentos manipulados

Na UMMNE são preparados MM para doentes em regime de internamento ou ambulatório, para reposição de *stock* do Pyxis®, satisfação de pedidos dos serviços e do pedido semanal do setor de distribuição.

Na validação, o farmacêutico analisa o serviço requisitante, MM solicitado, quantidade necessária e data em que este será necessário. Desta forma, deve planear o serviço da unidade tendo por prioridade a medicação urgente, medicação para ambulatório, aquela solicitada para o próprio dia e por último, a agendada para outros dias. A quantidade a preparar tem em conta a quantidade solicitada pelo serviço, dosagem e posologia prescrita (quando aplicável), e duração do tratamento. Esta última quando não definida, deve ser planeada para 14 dias para doentes internados com

exceção dos antimicrobianos (máximo de 7 dias ou situações particulares), e de 1 mês para doentes em ambulatório, salvo exceções dependentes da validade do MM.

O farmacêutico procede à elaboração de ordens de preparação através da FTP. A preparação de MM só pode ser realizada pelo farmacêutico ou sob a sua supervisão e controlo, incluindo pesagens e medição de volumes, devendo da mesma forma supervisionar o correto acondicionamento e rotulagem do medicamento preparado e portanto, o TDT responsável pela preparação bem como o farmacêutico que supervisionou rubricam a FTP. Aquando da preparação e/ou no final da mesma são efetuados os registos parametrizados na FTP.

Para controlo de qualidade do MM, deve proceder-se, no mínimo, à verificação dos caracteres organoléticos e da massa ou volume do medicamento a dispensar, sendo adequada a realização de ensaios não destrutivos tendo em conta a satisfação dos requisitos estabelecidos na Farmacopeia para a respetiva FF (Anexo XIX).

Por fim, e para controlo final do MM deve considerar-se a identificação das MP usadas (origem, quantidades, n.º de lote e PV), verificação do rótulo e a conformidade dos ensaios de verificação definidos na FTP.

4.1.3. Unidade Centralizada de Produção de Citotóxicos

No CHSJ, a manipulação de *"hazardous drugs"* encontra-se centralizada numa área localizada no HD de quimioterapia, sob a responsabilidade dos SF, assegurando a preparação de todos os fármacos citotóxicos para os doentes em regime de ambulatório ou de internamento. A proximidade com o principal local de administração permite uma maior eficiência do circuito.

As *"hazardous drugs"* são publicadas em "*NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012"* tendo em conta as *"Proposed Additions and Deletions to the NIOSH Hazardous Drug List 2014"*.

Esta unidade de acesso restrito surgiu na sequência de uma necessidade de centralização da preparação de toda a terapêutica citotóxica injetável administrada em regime de HD, de acordo com o Manual de Boas Práticas em FH e *guidelines* de organismos internacionais, que inclui a ASHP (*American Society of Health-System Pharmacists)*, ISOPP (*International Society of Oncology Pharmacy Practitioners)* e NIOSH, as quais servem de orientação para a temática abordada. Desta forma, possibilitou a retirada do pessoal de enfermagem deste tipo de tarefas e integração dos SF na preparação de *"hazardous drugs"*, sob alçada de farmacêuticos e TDT, bem como a redução do desperdício neste tipo de terapêutica extremamente dispendiosa. Permitiu ainda, a melhoria das condições de manipulação através da instalação de uma Sala

Misterium® que promove a proteção quer ambiental quer dos operadores. Assegura simultaneamente, a estabilidade, compatibilidade e a esterilidade das preparações.

Relativamente ao armazenamento de *"hazardous drugs"* é feito numa área restrita específica, separado da restante medicação e com sinalética apropriada, incluindo dísticos de alerta para o perigo de manuseamento.

As instalações da UCPC foram concebidas e integralmente dedicadas ao processo de manipulação de *"hazardous drugs"*, incluindo 3 zonas distintas. O circuito de *"hazardous drugs"* na UCPC encontra-se simplificado no anexo XX e, de seguida são descritas as características de cada zona desta unidade.

Zona negra – Esta é uma zona que inclui o *guichet* 1 e o *guichet* 2, separados por um banco corrido, no qual se efetua a colocação de protetores de calçado e uma bata para transitar entre as duas áreas referidas.

Nesta zona, o farmacêutico efetua a receção da PM através do *guichet* 1*,* procede à sua validação e posterior elaboração da ordem de preparação, que serve também como rótulo (Anexo XXI). Além disso, o farmacêutico regista a entrada da PM, com indicação da hora de entrada, identificação do doente e n.º de preparações por doente, sendo ainda atribuído um n.º sequencial a cada doente. Quando a PM é para mais que uma data, é feito o n.º de cópias correspondente às datas previstas no protocolo. De notar que após a receção da PM, o farmacêutico deve verificar os seguintes aspetos:

- Identificação do doente, com indicação do peso corporal, altura e/ou superfície corporal, conforme aplicável e considerando que na maior parte dos casos a posologia é expressa em função da área de superfície corporal;
- Identificação do médico prescritor;
- Designação dos fármacos por DCI, devendo incluir designação da solução de diluição, volume e tempo de perfusão, quando aplicável;
- Via de administração;
- Data de início de tratamento e da respetiva PM.

Relativamente à ordem de preparação, que serve também como rótulo, é elaborada uma para cada fármaco. Esta inclui o nome do doente, a designação do fármaco por DCI, a dose e via de administração, o soro de diluição e volume do mesmo. Contém ainda informações acerca da estabilidade e condições de armazenamento (temperatura e fotossensibilidade).

O farmacêutico do *guichet 2* faz nova validação da PM e ordens de preparação, rubricando no verso da PM, e seleciona os fármacos, solução de diluição bem como outros materiais necessários, registando o n.º de lote e quantidade necessária, que coloca em tabuleiro metálico para cada preparação. O tabuleiro é colocado no *transfer,*

pulverizado com álcool a 70°, passando para o interior da sala branca, onde é recebido por um TDT e posteriormente efetuada a sua preparação.

Terminada a preparação, o tabuleiro com a preparação e ordem de preparação é enviado através do *transfer* para que o farmacêutico do *guichet* 2 inspecione visualmente as soluções preparadas, conferindo o volume medido, se aplicável, e verificando a correspondência da preparação com o respetivo rótulo. Procede à identificação das preparações, protegidas da luz, se necessário, em saco opaco ou mangas duplas seladas, no caso de seringas.

Por fim, é dada ordem de saída ao farmacêutico do *guichet* 1 indicando o n.º sequencial atribuído ao doente e n.º de preparações, para confirmação da identidade, procedendo-se ainda ao registo da hora de saída da preparação, aspetos que fazem parte do sistema de gestão da qualidade. De seguida, a preparação é colocada para levantamento pelo enfermeiro do HD de quimioterapia ou de pediatria oncológica, ou para transporte em mala térmica para doentes em regime de internamento, devendo nesse caso anotar-se a hora de preparação no rótulo, para controlo da estabilidade.

Zona cinzenta – Nesta zona, designada também de antecâmara, o TDT efetua a lavagem assética das mãos e coloca o equipamento de proteção individual (bata estéril, máscara, touca e luvas). Esta área apresenta pressão positiva de modo a evitar a entrada de contaminantes do exterior para a antecâmara. Para a zona seguinte, existe uma nova porta de separação.

Zona branca – Esta zona é também designada de sala Misterium®, que inclui a antecâmara e sala branca, onde existe uma CFLV, utilizada pelo TDT para efetuar a preparação, mediante técnica assética, evitando a formação de aerossóis e contaminação da área de trabalho, conforme as Boas Práticas em FH. [8] Trata-se de uma CFLV de classe II tipo B2 permitindo proteger o operador devido ao fluxo de ar vertical, evitar contaminação microbiana da preparação e garantir proteção ambiental. Outro aspeto a ter em conta é o controlo de qualidade da câmara de fluxo de ar laminar, incluindo a integridade dos filtros *High Efficiency Particulate Air* (HEPA), o padrão de fluxo de ar laminar, nível de ruído, intensidade luminosa e vibração, bem como contagem de partículas e ensaios microbiológicos.

No interior da sala Misterium® a pressão é negativa para que o risco de contaminação do exterior com eventuais resíduos de *"hazardous drugs"* seja mínimo. De salientar, o controlo da temperatura, pressão e humidade relativa no interior da sala, fatores suscetíveis de influenciar a estabilidade das preparações.

Na possibilidade de ocorrência de um acidente (quebra/derrame), é imprescindível a existência de um *kit* de derramamento, atuando de acordo com os procedimentos protocolados.

O transporte de *"hazardous drugs"* é efetuado utilizando embalagens/malas/carros de transporte fechados e identificados com dísticos de alerta de perigo biológico.

Os profissionais intervenientes nesta área devem estar devidamente treinados de acordo com um plano de formação, no âmbito dos procedimentos de preparação assética e cuidados a ter na manipulação de *"hazardous drugs"*, devendo considerar-se uma monitorização contínua do seu estado de saúde e registo da exposição individual, sendo a exposição ocupacional um dos principais alvos de estudo na área.

4.2. Unidade de Reembalagem (UR)

A reembalagem de medicamentos em FH surge da necessidade de preencher lacunas inerentes às especialidades farmacêuticas distribuídas pela IF, de modo a disponibilizar esquemas terapêuticos adequados às necessidades especiais dos doentes em ambiente hospitalar. É, no entanto, indispensável que este processo respeite as normas das BPF e para tal, foi criada a UR, que se encontra num espaço físico separado e específico, junto da DIDDU.

A UR do CHSJ dispõe de um sistema semiautomático de reembalagem e dispensa individualizada, o FDS®, que permite a reembalagem e dispensa por SC ou por doente. Este permite fornecer a medicação para cada doente em invólucros devidamente selados, contendo doses unitárias individuais, onde consta a designação do medicamento por DCI, dosagem, FF, PV, lote de fabrico, código de barras interno, identificação do doente e hospital. Este sistema permite apenas reembalar medicamentos para os quais tenham sido previamente calibradas *cassettes*, considerando um determinado fármaco, com uma dosagem específica e de acordo com a marca comercial. Desta forma, para a programação das *cassettes* é considerada a forma, o tamanho e o coeficiente de salto, este último muito importante na reembalagem. Este sistema não permite a reembalagem de medicamentos fotossensíveis, citotóxicos, termolábeis, higroscópicos ou que não sejam FF sólidas.

Os SF dispõem ainda da *Auto-Print Unit Dose Systems* Grifols®, sistema semiautomático de reembalagem, que permite reembalar formas orais sólidas inteiras ou fracionadas. Neste caso é necessária a manipulação utilizando luvas e máscara, bem como a limpeza/desinfeção da área de trabalho com álcool a 70º entre procedimentos. O material de acondicionamento é fotoprotetor, constituindo este sistema uma alternativa para reembalar medicamentos sem *cassette* calibrada no FDS®.

Segundo as BPF, as FF orais sólidas que sofram um processo de fracionamento e/ou reembalagem têm de ser novamente rotuladas, evitando a contaminação por fatores ambientais e/ou outras substâncias e medicamentos, devendo ser garantida a sua

conservação, de acordo com os PV recalculados, de forma a respeitar as novas características individuais.

Na UR todos os procedimentos que envolvem o fracionamento e reembalagem são executados por TDT.

5. Unidade de Ensaios Clínicos (UEC)

O DL n.º 46/2004 de 19 de agosto aprova o regime jurídico aplicável à realização de EC com medicamentos de uso humano. Todos os ensaios, devem ser concebidos, realizados, registados e notificados de acordo com os princípios das Boas Práticas Clínicas (BPC), aplicáveis à investigação em seres humanos. O farmacêutico assume a responsabilidade do armazenamento, controlo e dispensa dos medicamentos experimentais e respetivos dispositivos de administração. É também da sua competência ensinar e acompanhar os doentes em EC, em relação ao uso do medicamento experimental, e proporcionar apoio aos investigadores e promotor. [30,31]

Para a participação de um doente num EC, que é criteriosamente selecionado pelo médico, este deverá ser informado dos riscos/benefícios da intervenção em experimentação e, por fim, assinar o termo de consentimento informado (o próprio ou perante impossibilidade, o seu representante legal). [30]

No CHSJ, a maior parte dos EC encontram-se em Fase II e III.

A UEC do CHSJ é constituída por 3 farmacêuticos. A formação tem sido feita através de cursos facultados por empresas credenciadas, independentes ao CHSJ. Esta unidade dispõe de um espaço físico próprio, de acesso restrito, com condições de humidade e temperatura controladas, dividindo-se numa área de trabalho para os farmacêuticos, zona de atendimento (dos doentes, investigadores, monitores e autoridades reguladoras), zona de armazenamento da documentação e medicação de cada ensaio, armário de quarentena (PV expirados e/ou não conformidades) e frigorífico para medicamentos que requerem refrigeração.

5.1. Circuito Especial dos medicamentos em EC

Os medicamentos em EC são fornecidos gratuitamente ao centro, devidamente embalados e rotulados, tendo em conta o consumo esperado e respetivo espaço físico disponível. No momento da receção do medicamento de EC, o farmacêutico deve verificar a identificação e integridade das embalagens, a quantidade especificada na guia de remessa *vs* quantidade recebida, n.º de lote, PV e condições de transporte pois se detetada uma não conformidade, o promotor é contactado e a medicação aguarda em quarentena. Por fim, deve comunicar a receção da medicação do ensaio pelo sistema definido pelo promotor.

A medicação é armazenada em armários à temperatura ambiente ou em frigoríficos (2 - 8ºC), todos equipados com dispositivos de monitorização da temperatura. Quando ocorre um desvio ao intervalo de temperatura e humidade relativa pré-definidos é emitido um alarme, ficando a medicação em quarentena até intervenção do promotor.

Trimestralmente são verificados os PV da medicação, bem como, todos os procedimentos da UEC, elaborando correções e assinalando a medicação que expira no trimestre seguinte.

Os medicamentos são rotulados em língua portuguesa (anexo XXII). [30] Para a dispensa de medicamentos em EC, deve existir um modelo especial de PM, criado pelo promotor, com todos os dados necessários explícitos. O farmacêutico regista a quantidade dispensada, data da dispensa, bem como as iniciais do doente, rubricando. Além disso, na embalagem primária dos medicamentos preenche-se o código correspondente ao doente, nome do investigador principal e a data da dispensa.

Quanto à devolução de medicamentos em EC, o farmacêutico regista-a com a data e respetiva contagem. A medicação devolvida e/ou expirada é guardada em armário próprio, para posterior confirmação pelo monitor. Caso o produto apresente estabilidade, pode ser realizada uma re-etiquetagem com o novo PV. Por outro lado, também são devolvidas aos SF as embalagens vazias, para que seja possível estimar a adesão à terapêutica do doente confrontando com os resultados obtidos.

O farmacêutico é responsável por controlar e registar todos os movimentos das existências do EC. É importante avaliar periodicamente o *stock* existente, juntamente com o monitor, e caso seja necessário, efetuar um pedido de encomenda ao promotor.

5.2. Procedimento específico para EC

Inicialmente, o promotor contacta os SF de um centro para averiguar a possibilidade de realização do seu EC no mesmo (designada visita de qualificação). Deverá ser fornecido um resumo do protocolo, em língua portuguesa, bem como informações relativas à medicação para estudo. Por fim, os SF emitem uma declaração, exigida pelo CA do CHSJ e pela CEIC (Comissão de Ética para a Investigação Clínica), sobre a capacidade de resposta às necessidades do estudo em questão.

Obtidas todas as aprovações, segue-se a visita de início, onde devem estar presentes a equipa de investigadores e pelo menos, um farmacêutico da UEC, onde são explicados e clarificados todos os pontos do respetivo ensaio. Para cada EC, os SF dispõem de, entre outros documentos, uma cópia do protocolo e respetiva autorização do ensaio, emitida pelo INFARMED, entre outros documentos. [30] Deve ser ainda fornecido um conjunto de informações relevantes para a correta manipulação e utilização dos medicamentos em EC.

São realizadas regularmente visitas de monitorização ao centro, onde o monitor e o farmacêutico discutem aspetos de revisão e atualização sobre o respetivo ensaio.

Cada EC contempla um *dossier*, arquivado junto da medicação correspondente, onde constam informações como contactos importantes do estudo, protocolo, brochura do investigador, RCM, procedimentos, entre outros, devendo ser regularmente atualizadas.

Finalizado o EC, os SF devem arquivar o *dossier* final do estudo por um prazo mínimo legal de 5 anos após a sua conclusão ou por um período superior, se for solicitado pelo promotor ou entidades reguladoras. [30,32]

Caso o investigador considere haver necessidade de continuação da intervenção terapêutica num doente após conclusão ensaio, o promotor deve disponibilizá-lo gratuitamente ao doente até à sua introdução no mercado. [30] Para tal, o medicamento "de uso compassivo" será dispensado na UFA, sendo necessário antecipadamente comunicar a situação ao INFARMED.

Além disso, considerar que em Portugal, as inspeções de BPC no decurso de um EC são da competência do INFARMED, incidindo sobre o promotor e/ou centro onde está a decorrer o ensaio. Por outro lado, também podem ser solicitadas pela EMA e FDA. As inspeções podem ser realizadas antes, durante ou após conclusão do ensaio, sem aviso prévio e o resultado é comunicado através de um relatório escrito pela entidade competente. [32]

B. Conclusão

Estes dois meses de estágio no CHSJ foram o culminar de cinco anos de formação académica no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, possibilitando conhecer por um lado a realidade atual da profissão de um farmacêutico hospitalar e os seus múltiplos esforços para que possa cada vez mais intervir junto do médico e restantes profissionais de saúde em prol do doente e com benefícios a nível hospitalar, mas por outro lado a valorização da componente teórica que nos acompanhou em todo o percurso para, finalmente, aplicar o conhecimento científico apreendido.

A possibilidade de passar em todas as unidades em que o farmacêutico hospitalar atua, permitiu obter uma ideia generalizada do funcionamento das mesmas, numa vertente muito prática, e por consequência do funcionamento de um hospital de grande dimensão, como é o caso do CHSJ, e da forma como os diferentes serviços e profissionais de saúde interagem entre si.

O contacto com o doente, fomentado por exemplo na passagem pela UFA, com profissionais de saúde, sejam eles farmacêuticos, TDT, enfermeiros ou médicos, a possibilidade de conhecer e experienciar o trabalho com os diversos equipamentos que suportam a atividade dos SF, o contacto com os inúmeros medicamentos, produtos farmacêuticos e DM bem como, a prática diária com o sistema informático SGICM, certamente serão muito vantajosos para o futuro e constituirá uma mais-valia no momento de ingressar no mundo de trabalho.

C. Opinião Pessoal

Para começar gostaria de realçar que o estágio Hospital realizado no CHSJ será, sem dúvida, uma mais-valia para o meu futuro enquanto farmacêutico, tendo superado, até, as minhas expectativas iniciais. A forma como fui recebido, acompanhado e integrado no seio da equipa dos serviços farmacêuticos contribuiu, e muito, para que esta experiencia fosse tão enriquecedora, rigorosa e, ao mesmo tempo, agradável.

Um ponto importante do estágio no CHSJ foi o facto de o estágio ser verdadeiramente prático, possibilitando a nós, estagiários, desempenhar de forma concreta e objetiva as funções de um farmacêutico hospitalar. Além disso, este trabalho prático é sempre precedido de uma introdução teórica e um enquadramento geral, sendo sempre acompanhado por um farmacêutico experiente e muito qualificado. Assim, este trabalho prático autónomo mas ao mesmo tempo acompanhado, aliada a esta explicação teórica inicial, permitiu-me, por uma lado, perceber de forma eficaz como o circuito do medicamento no hospital funciona e ao mesmo tempo adquirir experiência e conhecimento prático de como o trabalho do farmacêutico hospitalar é feito. Outro aspeto muito positivo do estágio no CHSJ foi a disponibilidade e acompanhamento permanente demonstrado pelos farmacêuticos e restante equipa de trabalho, ajudando e transmitindo de forma descomplicada, toda a sua experiencia e sabedoria.

O facto de fazer o estágio num hospital de grande dimensão como é o CHSJ, possibilitou vivenciar e experimentar o trabalho do farmacêutico hospitalar em várias unidades do hospital em que o farmacêutico hospitalar intervém (algumas das unidades pelas quais passei não estão presentes noutros Hospitais), permitindo assim adquirir uma experiencia mais vasta e completa, o que se traduz, também, numa mais-valia a nível profissional e pessoal.

Em relação ao trabalho desenvolvido nas várias unidades do Hospital, gostaria de salientar alguns pontos:

No início do estágio, comecei pela **validação de prescrições médicas**. Esta função do farmacêutico hospitalar, na minha opinião, é de extrema importância, uma vez que o farmacêutico tem um papel fundamental na deteção de erros de prescrição, impedindo assim hipotéticas consequências adversas para o doente. Este tempo que passei na validação de prescrição médica mostrou-se muito relevante, uma vez que para além de permitir contactar pela primeira vez com o sistema informático que o hospital usa (SGICM), possibilitou ainda relembrar e aplicar toda a informação teórica obtida durante o MICF, sobre medicamentos e patologias, em casos clínicos práticos e reais.

Apesar de o farmacêutico ter acesso a muita informação, numa prescrição médica, sobre o doente e a farmacoterapia feita por este, o farmacêutico não tem acesso

ao diagnóstico feito pelo médico, o que a meu ver é um erro pois dificulta, muitas vezes, o trabalho de validação do farmacêutico.

Neste período de tempo, não tive a possibilidade de fazer validação de prescrição médica de forma autónoma, uma vez que este é um trabalho de grande responsabilidade em que não é admissível erro. No entanto e de forma a praticar e aprender sem prejudicar terceiros, eu e os restantes estagiários, optamos por discutir e analisar prescrições médicas previamente validadas, analisando a terapêutica prescrita e tentando, através da informação a que temos acesso, avançar com um possível diagnóstico. Em consequência disto, numa das prescrições analisadas apareceu um caso em que o doente apresentava um diagnóstico de Quilotórax (confirmado pela Dra). Sendo este um tema desconhecido para mim e outros estagiários, foi-nos proposto fazer um trabalho acerca deste tema, trabalho esse que se encontra em anexo no relatório. Outro caso interessante que me apareceu durante estas análises de prescrições médicas, foi o caso de um doente que tinha prescrito Etambutol em monoterapia. Tal como suspeitado, o doente apresentava um diagnostico de tuberculose e estava a fazer o Etambutol em monoterapia pois tinha feito toxicidade hepática aos antituberculosos, estando por isso a reintroduzir a terapêutica aos poucos, começando pelo que tem menor potencial hepatotóxico. Como se verifica com estes dois exemplos, esta iniciativa de analisar prescrições médicas já validadas mostrou-se bastante enriquecedora e contribuiu para aumentar os meus conhecimentos sobre varias patologias e terapêuticas adotadas. Além destas tarefas, realizei ainda uma espécie de Check-list dos fatores a ter em conta na análise e validação de uma prescrição medica.

Em relação à sala de **DIDDU**, apesar do trabalho que se faz nesta não ser da competência do farmacêutico hospitalar, penso que foi muito importante ter feito este trabalho, uma vez que facilitou o entendimento sobre como funciona a distribuição do medicamento no hospital e, assim, da forma como o medicamento chega ao doente. Além disso, passar por esta sala durante o estágio deu-me a oportunidade de trabalhar com equipamentos como o Kardex®, Pyxis®, FDS® e ainda com o sistema de reembalagem semi-manual, o que só pode ser considerado uma mais-valia.

Em relação à **Unidade Centralizada de Produção de Citotóxicos**, apesar do grande volume de trabalho que existe nesta unidade, o acompanhamento que tive por parte dos profissionais que a constituem foi excelente, sendo que o bom ambiente que se sente nesta unidade de trabalho facilitou muito a minha integração. Além de ter feito rótulos, uma análise de um ciclo de quimioterapia, tive ainda a possibilidade de preparar os tabuleiros com os componentes e materiais necessários para a manipulação de

Citotóxicos, o que se mostrou uma experiência bastante gratificante. Outro ponto positivo do tempo que passei nesta unidade foi a visita guiada, conduzida por um enfermeiro, à sala de quimioterapia, que se mostrou muito oportuna e esclarecedora.

Gostaria também de elogiar o trabalho feito nesta unidade, em que a estratégia adotada de dupla verificação durante todas as fazes de trabalho me pareceram bastante eficazes e garantem uma maior segurança no produto final. No entanto, penso que a elaboração dos rótulos de forma manual é um trabalho bastante moroso, pelo que a sua informatização poderia libertar os recursos humanos para outras tarefas mais importantes. Além disso, penso que o farmacêutico hospitalar podia e deveria (pela sua grande habilitação teórica e pratica) ter um papel mais importante na manipulação dos citotóxicos, fazendo, assim, parte da equipa que faz a manipulação destes.

A **unidade de manipulação clínica** é talvez a unidade em que se faz um trabalho mais diversificado, sendo uma unidade com grande potencial de aprendizagem. No entanto, foi a unidade em que senti mais dificuldades de integração e menos acompanhado, o que se traduziu numa menor aquisição de conhecimentos e um menor trabalho feito. Talvez devido a um maior volume de trabalho nesta unidade, os profissionais nesta unidade não tiveram tanto tempo para mostrar e explicar tudo aquilo que senti ser possível. No entanto, executei algumas tarefas importantes que me permitiram perceber que tipo e como é feito o trabalho nesta unidade, e no final, penso que adquiri os conhecimentos fundamentais. De entre estas tarefas constam a validação e análise de uma prescrição de nutrição parentérica, fazendo a conversão de unidades desta preparação parentérica, auxilio na preparação de uma bolsa parentérica, resolução de casos clínicos (Anexo XXVI); e ainda na Unidade de Manipulação de Medicamentos Não Estéreis fiz uma suspensão oral contendo fenitoína sódica e auxiliei na preparação de papéis medicamentosos. Além disto tudo, ainda observei a preparação dos diferentes tipos de bolsas nutritivas na CFLH, e ainda a preparação de cápsulas. No entanto, não tive a oportunidade de ver a preparar colírios.

Quanto aos **estupefacientes e psicotrópicos**, este é um trabalho de grande responsabilidade uma vez que estes são medicamentos mais controlados, sendo que deste modo é necessário um controlo de *stock* mais rigoroso. Neste posto, além de ajudar o farmacêutico responsável, no fim do dia de trabalho, a fazer a contagem do *stock* de todas a substâncias presentes no cofre, fiz ainda a verificação e validação das requisições de estupefacientes e psicotrópicos (anexo X) e o débito informático dos medicamentos requisitados. Este trabalho embora um pouco mecânico, é um trabalho de muita responsabilidade e de certa forma interessante. No entanto, o facto de as

requisições serem escritas manualmente, dificulta, por vezes, o trabalho do farmacêutico, que devido a dificuldades em perceber o que está escrito, pode cometer erros na dispensa dos medicamentos requisitados (ex: não enviar as quantidades de um medicamento nas quantidades requisitadas).

O tempo passado na **Unidade de Farmácia Ambulatória** foi também bastante produtivo e educativo. O permanente contacto com o doente e com o medicamento, torna o que se faz nesta unidade totalmente diferente de tudo o que se faz e fiz nas outras, sendo essa, a razão de considerar esta unidade extremamente importante num estágio em Farmácia hospitalar. Apesar da enorme carga de trabalho existente nesta unidade, fui muito bem recebido e acompanhado por todos, tendo a Dra que me orientou aproveitado todos os minutos "livres" para me explicar tudo o que era possível tendo em conta as circunstâncias de trabalho. Apesar de não ter feito nenhum atendimento, assistir aos atendimentos feitos pelas Doutoras permitiu-me aprender muito, mostrando-se o tempo que passei nesta unidade muito produtivo e esclarecedor, não só em relação aos medicamentos e patologias mas também em termos de aconselhamento aos doentes. Outro factor que torna esta unidade muito interessante é o facto de o farmacêutico conseguir ter uma noção da adesão à terapêutica por parte do doente e assim perceber a evolução do doente.

A passagem pela **Unidade de Ensaios Clínicos,** apesar de curta foi bastante satisfatória e produtiva. A disponibilidade total das doutoras que me acompanharam refletiu numa grande aquisição de conhecimento acerca desta área tão minuciosa, organizada e reservada como é os ensaios clínicos. Nesta unidade, além de ter visto, de uma maneira geral, como tudo funciona, tive a oportunidade de fazer a dispensa de medicamentos em EC, e ainda a oportunidade de contactar e conversar com uma monitora de um ensaio clinico.

Durante o estágio executei outras tarefas e trabalhos, como o caso da tabela de conversões e compatibilidade em injetáveis, em que auxiliei no preenchimento da mesma (apenas dei uma pequena ajuda, não estando muito por dentro do assunto), e ajudei no controlo e contagem do *stock* dos hemoderivados do armazém central. No entanto, não tive a oportunidade de fazer a visita médica, tendo, no entanto, sido me explicado no que consistia e os seus fundamentos gerais.

Em suma, penso que o estágio no CHSJ correu muito bem, tendo, a meu ver, cumprido os objetivos principais e tirado o máximo de esta experiência.

D. Referências bibliográficas:

[1] MINISTÉRIO DA SAÚDE: São João. Acessível em: http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/2 [acedido em 22 de abril de 2014].

[2] MINISTÉRIO DA SAÚDE: Hospitais EPE. Acessível em: http://www.hospitaisepe.min-saude.pt/ [acedido em 22 de abril de 2014].

[3] Decreto-Lei n.º30/2011 de 2 de março. *Diário da República, 1.ª série — N.º 43.* Ministério da Saúde. Lisboa.

[4] MINISTÉRIO DA SAÚDE: Comissão de ética (CES). Acessível em: http://portal-chsj.min-saude.pt/pages/62 [acedido em 23 de abril de 2014].

[5] Decreto-Lei n.º 97/95 de 10 de maio. *Diário da República, 1.ª série — A - N.º 108.* Ministério da Saúde. Lisboa.

[6] CENTRO HOSPITALAR LISBOA NORTE, EPE: Comissão de Farmácia e Terapêutica. Acessível em: http://www.hsm.min-saude.pt/hsmintra/tabid/359/Default.aspx [acedido em 25 de abril de 2014].

[7] MINISTÉRIO DA SAÚDE: Comissão de controlo da infeção. Acessível em: http://www.dgs.pt/cci-regulamento.aspx [acedido em 23 de abril de 2014].

[8] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar (2005). *Manual da Farmácia Hospitalar*. 1ª Ed. Ministério da Saúde: Lisboa.

[9] Despacho n.º 13885/2004 de 25 de junho. *Diário da República, 2.ª série – N.º 164*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[10] INSTITUTO DA CONSTRUÇÃO E DO IMOBILIÁRIO, I.P.: Base contratos públicos online. Acessível em: www.base.gov.pt [acedido em 25 de abril de 2014].

[11] INFARMED: Deliberação 105/CA/2007, de 1 de abril. Acessível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL/Delib_105CA_2007.pdf [acedido em 25 de abril de 2014].

[12] Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto. *Diário da República, 1.ª série – N.º 167.* Ministério da Saúde. Lisboa.

[13] MINISTÉRIO DA SAÚDE: Programa do medicamento hospitalar. Acessível em: http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Projectos/Programa_Medicamento_Hospitalar/PMH_Livro_ver_41DocumentoFinalSES.pdf [acedido em 26 de abril de 2014].

[14] Miranda P, Pinto M, Pereira R, Ribeiro E, Ferreira F, Carvalho A *et al* (2012) Reposição do sistema semi-automático Pyxis® num Hospital Central Universitário: avaliação do número de unidades repostas. In A. Cruz, A. Cunha, A. I. Oliveira, Â. Jesus,

C. Pinho, M. Santos, P.Correia, R. F. Oliveira (Org), *Livro De Actas Do VIII Colóquio De Farmácia* (pp. 85-100). Apresentado no VIII Colóquio de Farmácia, Vila Nova de Gaia: Área Técnico – Científica de Farmácia - Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto.

[15] MINISTÉRIO DA SAÚDE: Perfil de utilização de antibióticos. Acessível em: http://www.hospitaisepe.minsaude.pt/projectos/projectos_implementados/perfil_utiliz_antib.htm [acedido em 28 de março de 2014].

[16] Gonçalves C, Ferreira S, Galvão C, Carvalho AG & Carinha PH (2012). Procedimento de Distribuição de Estupefacientes e Psicotrópicos no Centro Hospitalar de São João, EPE. In A. Cruz, A. Cunha, A. I. Oliveira, Â. Jesus, C. Pinho, M. Santos, P. Correia, R. F. Oliveira (Org), *Livro De Actas Do VIII Colóquio De Farmácia* (pp. 127-133). Apresentado no VIII Colóquio de Farmácia, Vila Nova de Gaia: Área Técnico – Científica de Farmácia - Escola Superior de Tecnologia da Saúde do Porto.

[17] Portaria n.º 981/98 de 8 de junho. *Diário da República, 2.ª série – N.º 216*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[18] Decreto Regulamentar n.º 61/94 de 12 de Outubro. *Diário da República, série I – B – N.º 236*. Ministério da Justiça. Lisboa.

[19] Despacho do Ministério da Saúde n.º 5/95 de 25 de janeiro. *Diário da República, 2.ª série – N.º 46*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[20] Despacho n.º 28356/2008 de 13 de outubro. *Diário da República, 2.ª série – N.º 69*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[21] Despacho n.º 16683/2005 de 2 de agosto. *Diário da República, 2.ª série – N.º 147*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[22] Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. *Diário da República, 2.ª série – N.º 251*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[23] Azenha D, Diogo AS, Aranha L, Costa AM, Graça A (2010). Erros de distribuição em dose unitária unitária: tipos e causas. Apresentado no *VII Congresso Nacional – Segurança e Qualidade*, Lisboa: Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa.

[24] Ribeiro E (1993). "Dose unitária": Sistema de Distribuição de medicamentos em Hospitais. *Revista de Administração de Empresas São Paulo*; 33 (6): 62–73.

[25] INFARMED: Circular normativa N.º 01/CD/2012. Acessível em: http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/docs/1/8665616.PDF [acedido em 5 de abril de 2014].

[26] CENTRO HOSPITALAR DO PORTO: Hospital de dia. Acessível em: http://www.chporto.pt/ver.php?cod=0G0E [acedido em 28 de março de 2014].

[27] Decreto-Lei n.º 95/2004 de 22 de abril. *Diário da República, 1.ª série – A - N.º 95*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[28] Celaya Pérez S (2004). Nutrición parenteral - capítulo XII. In: Fuster MA, Huguet JM, Belda-Iniesta C, Rius SB, Vinuela IC, Cerpeño JC *et al* (2004) Hospital Clínico de Zaragoza. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico*. Bristol-Myers Squibb, 161-174.

[29] Portaria n.º 594/2004 de 2 de junho. *Diário da República, 1.ª série – B - N.º 129*. Ministério da Saúde. Lisboa.

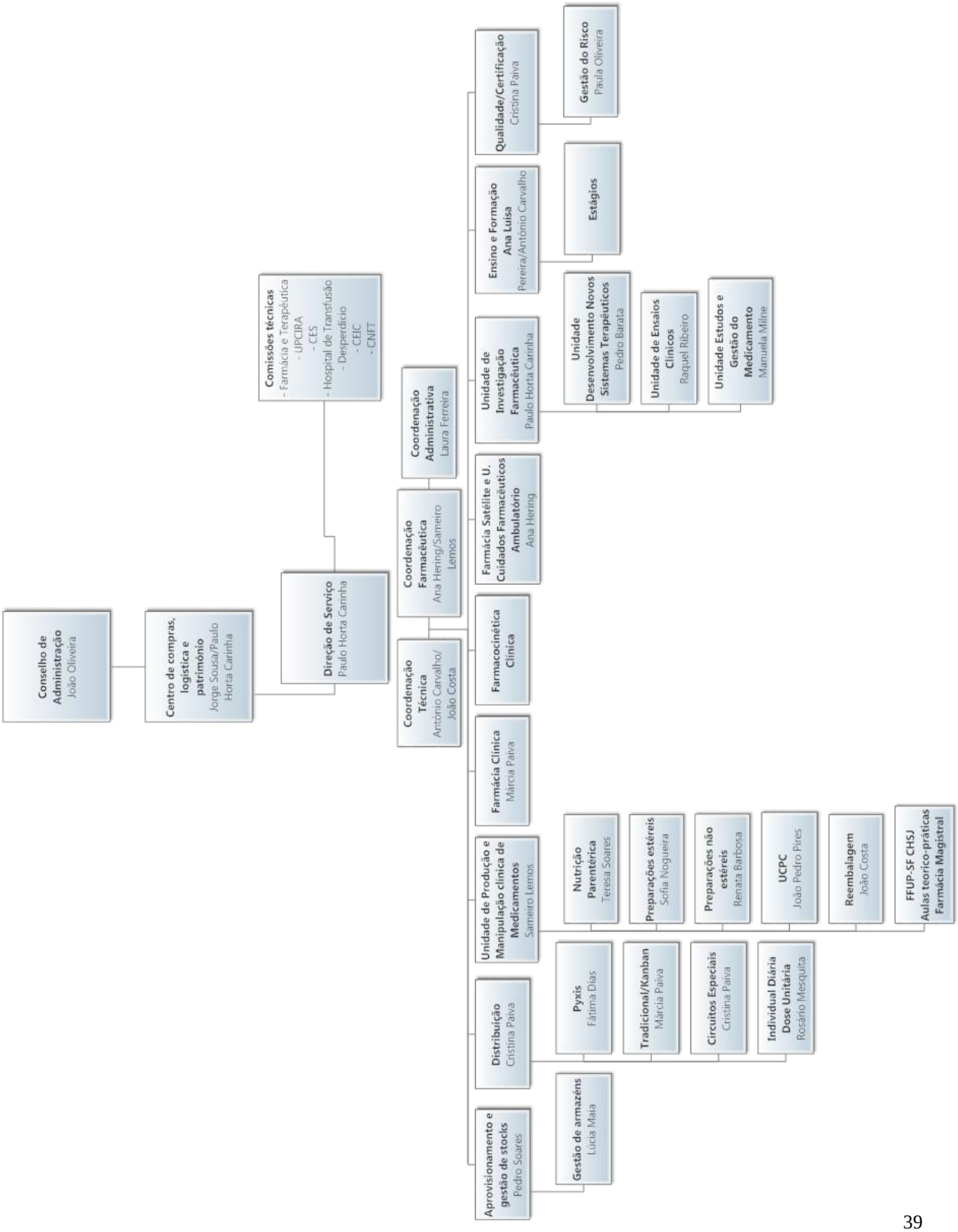
[30] Diretiva 2001/20/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 4 de abril. Jornal Oficial das Comunidades Europeias N.º 121, Parlamento Europeu e Conselho. Luxemburgo.

[31] Decreto-Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto. *Diário da República, 1.ª série – A - N.º 195*. Ministério da Saúde. Lisboa.

[32] Decreto-Lei n.º 102/2007, de 2 de abril. *Diário da República, 1.ª série –- N.º 65*. Ministério da Saúde. Lisboa.

E. Anexos

Anexo I - Organigrama de funcionamento dos SF do CHSJ.



Anexo II - Impresso para obtenção de AUE de Medicamentos de Uso Humano

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL
MEDICAMENTOS DE USO HUMANO
IMPRESSO DE USO OBRIGATÓRIO PELOS REQUERENTES

Exmº. Senhor
Presidente do Conselho de Administração
do INFARMED

Pretende esta entidade licenciada para a aquisição directa de medicamentos, ao abrigo do disposto na alínea a) do artigo 92.º do Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de Agosto, na sua atual redação, solicitar AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL para o medicamento abaixo indicado, ao abrigo do despacho:

Deliberação n.º 105/CA/2007

a)– *Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido* ☐	b) – *Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico* ☐

Por se tratar de um medicamento que não possui AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO (AIM) em Portugal e se destinar a doentes em tratamento neste estabelecimento de saúde, com vista a satisfazer as necessidades para o próximo **ano de** ....., solicito a V. Exª. se digne autorizar a sua utilização especial, nos seguintes termos:

Requerente:					
Morada:					
Código postal:		**Tel S.F.:**		**Fax S.F.:**	
V/ Nº de Pedido:		**V/data:**			
Nome do medicamento:					
Substância(s) Activa(s):					
Forma farmacêutica:					
Dosagem:		**Pertence ao F.H.N.M.:**	**SIM** ☐	**Não** ☐	
Quantidade:		**Apresentação:**			
Preço por unidade (c/IVA):		**Estimativa/Despesa (c/IVA):**			
Titular da A.I.M.:		**País da A.I.M.:**			
Fabricante:		**País/fabrico:**			
Libertador de lote*:		**País/lib. de lote*:**			
Distribuidor do país de procedência:		**País/Procedência:**			
Distribuidor em Portugal*:		**Alfândega*:**			

Derivado do Plasma ☐ **Alergeno** ☐ **Vacina** ☐ **Radiofármaco** ☐

☐ **INSTRUÇÃO AO ABRIGO DO ARTIGO 10.º DA DELIBERAÇÃO N.º 105/CA/2007.**

Documentação enviada ao INFARMED pelo requerente ou por outra entidade_____

juntamente com a AUE n.º _____ **autorizada para o ano** _____.*

☐ **PEDIDO DE ALTERAÇÃO DA QUANTIDADE inicialmente requerida na AUE nº** _____, **autorizada em** ___/___/___

Justificação_____

Assinatura do Director Clínico (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):

* Se aplicável

Fonte: INFARMED: AUE e Autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal (SAR). Acessível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL [acedido a 02/05/2014].

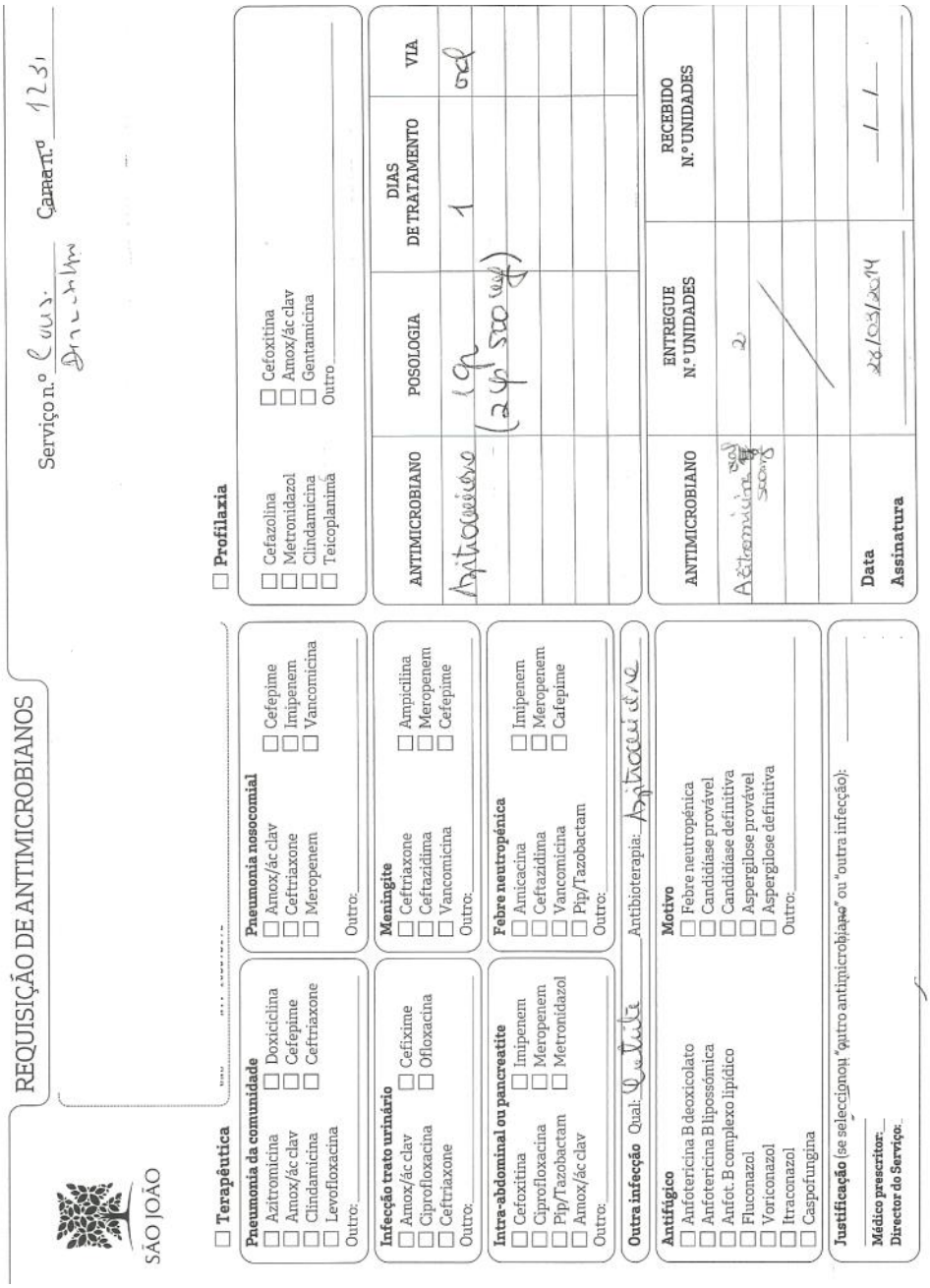
Anexo III - Justificação clínica para AUE.

AUTORIZAÇÃO DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL
Alínea a) artigo 92.º
JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA

Estabelecimento de saúde:			
Serviço proponente:			
Deliberação n.º 105/CA/2007			
a)– Medicamentos de benefício clínico bem reconhecido ☐		*b) – Medicamentos com provas preliminares de benefício clínico* ☐	
Nome do medicamento:			
Substância(s) Activa(s):		Pertence ao F.H.N.M.:	SIM ☐ NÃO ☐
Dosagem:		Apresentação:	
Quantidade:			
Indicações Terapêuticas para as quais se pretende o medicamento e posologia:			
Estratégia terapêutica para a situação em causa:			
Listagem de terapêuticas alternativas existentes no mercado e motivos da sua inadequação à situação em análise:			
Fundamentação científica da utilização do medicamento:			
A PREENCHER APENAS NO CASO DE SE TRATAR DE UM PEDIDO AO ABRIGO DA ALÍNEA B) SUPRACITADA			
Está a decorrer, na instituição, algum ensaio clínico envolvendo este medicamento? SIM * ☐ NÃO ☐			
* Justificação da impossibilidade de inclusão em ensaio clínico:			
Provas experimentais preliminares de eficácia e segurança que façam pressupor a actividade do medicamento na situação clínica em causa:			
Número de doentes a tratar:			
Dose diária por doente:			
Duração prevista para o tratamento:			
Quantidade total de medicamento a utilizar:			
Identificação dos Doentes:			
Assinatura do Director de Serviço (deverá ser identificada sob a forma de carimbo e/ou vinheta):			

Fonte: INFARMED: AUE e Autorização de comercialização de medicamentos sem autorização ou registo válidos em Portugal (SAR). Acessível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/AUTORIZACAO_DE_INTRODUCAO_NO_MERCADO/AUTORIZACAO_DE_UTILIZACAO_ESPECIAL [acedido a 02/05/2014].

Anexo IV - Folha de Requisição de Antimicrobianos (Modelo n.º 271 do CHSJ).



SÃO JOÃO

REQUISIÇÃO DE ANTIMICROBIANOS

Serviço n.º Cirurgia Cama n.º 1231

☐ **Terapêutica**

Pneumonia da comunidade
☐ Azitromicina ☐ Doxiciclina
☐ Amox/ác clav ☐ Cefepime
☐ Clindamicina ☐ Ceftriaxone
☐ Levofloxacina
Outro:

Pneumonia nosocomial
☐ Amox/ác clav ☐ Cefepime
☐ Ceftriaxone ☐ Imipenem
☐ Meropenem ☐ Vancomicina
Outro:

Infecção trato urinário
☐ Amox/ác clav ☐ Cefixime
☐ Ciprofloxacina ☐ Ofloxacina
☐ Ceftriaxone
Outro:

Meningite
☐ Ceftriaxone ☐ Ampicilina
☐ Ceftazidima ☐ Meropenem
☐ Vancomicina ☐ Cefepime
Outro:

Intra-abdominal ou pancreatite
☐ Cefoxitina ☐ Imipenem
☐ Ciprofloxacina ☐ Meropenem
☐ Pip/Tazobactam ☐ Metronidazol
☐ Amox/ác clav
Outro:

Febre neutropénica
☐ Amicacina ☐ Imipenem
☐ Ceftazidima ☐ Meropenem
☐ Vancomicina ☐ Cafepime
☐ Pip/Tazobactam
Outro:

Outra infecção Qual: Colite Antibioterapia: Azitrocil 500 mg

Antifúngico
☐ Anfotericina B deoxicolato
☐ Anfotericina B lipossómica
☐ Anfot. B complexo lipídico
☐ Fluconazol
☐ Voriconazol
☐ Itraconazol
☐ Caspofungina

Motivo
☐ Febre neutropénica
☐ Candidíase provável
☐ Candidíase definitiva
☐ Aspergilose provável
☐ Aspergilose definitiva
Outro:

Justificação (se seleccionou "outro antimicrobiano" ou "outra infecção):

Médico prescritor:
Director do Serviço:

☐ **Profilaxia**

☐ Cefazolina ☐ Cefoxitina
☐ Metronidazol ☐ Amox/ác clav
☐ Clindamicina ☐ Gentamicina
☐ Teicoplanina Outro

ANTIMICROBIANO	POSOLOGIA	DIAS DE TRATAMENTO	VIA
Azitromicina	1 g (2 g 500 mg)	1	oral

ANTIMICROBIANO	ENTREGUE N.º UNIDADES	RECEBIDO N.º UNIDADES
Azitromicina oral 500 mg	2	

Data 26/03/2019 __/__/__
Assinatura

Anexo V - Requisição de estupefacientes e psicotrópicos (Modelo n.º 1509).

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

Código

Serviços Farmacêuticos
do

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 chefe do serviço ou legal substituto	Assinatura legível do director do serviços farmacêuticos ou legal substituto	Entregue por (ass. legível)
Data __/__/__ N.º Mec. _____	Data __/__/__ N.º Mec. _____	N.º Mec. _____ Data __/__/__
		Recebido por (ass. legível) _____
		N.º Mec. _____ Data __/__/__

Anexo VI - Folha de registo de saídas diárias de estupefacientes e psicotrópicos (em vigor desde 08/04/2014).

Centro Logística, Compras e Património | Serviços Farmacêuticos

Ref.ª RSD n.º ____ / 20__

SÃO JOÃO

Registo de Saídas Diárias de Estupefacientes e Psicotrópicos ___/___/___

Requisição nº	Serviço Clínico	Data Saída	Hora de Saída	Assinatura A.O	Nº Mec.
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		
			:		

2014-04-08 Página 1 de 1

Anexo VII - Registo de consumos por doente.

SÃO JOÃO
HOSPITAL

Centro Hospitalar de São João, EPE
Sede: Alameda Prof. Hernâni Monteiro
4202-451 - Porto
Tel. 22 551 21 00
Fax.

GHPH2131_4.RDF

CM201403004289

CM201403004289

Data: 2014/03/14
Hora: 11:10:46
pág.: 1 / 1
Utilizador: 2886

Valores em Euros

Registo de Consumos

Documento:	CM201403004289	**Data:**	2014/03/14
Requisitante:	11101022 - INT. MEDICINA A1 - M		
Doente:	HSJ \ 94035484 - MANUELA CRISTINA GONCALVES ESPERANCA		
Episódio:	Internamentos \ 14009138 - Internamento		

Observações:
bupre

Produto		Unidade	Lote	Arm.	Quantidade Consumida	Preço Unitário	Valor Consumo
10076200	Buprenorfina 52.5 µg/h Sist transd	PENSO		11	1	4.19	4.19

Total Valor Consumido: 4.19

O Responsável _____

O Serviço Receptor _____

Data __/__/__

Anexo VIII - Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), para medicamentos derivados do sangue ou plasma humano.

GOVERNO DE PORTUGAL | MINISTÉRIO DA SAÚDE

infarmed

Medicamentos Derivados do Sangue ou Plasma Humano

Produto	Importador	Lote Nº	Prazo de Validade	CAUL Nº	AIM	Entrada Processo	Documentação Total	Data CAUL
Aimafix	Kedrion-Portugal-Algés	611332	30-11-2016	07114-CAUL	3425980	14-02-2014	14-02-2014	17-02-2014
Aimafix	Kedrion-Portugal-Algés	631309	30-11-2016	05614-CAUL	5342183	07-02-2014	07-02-2014	07-02-2014
Aimafix	Kedrion-Portugal-Algés	611308	29-02-2016	00614-CAUL-A	3425980	08-01-2014	08-01-2014	09-01-2014
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	IBAA9KM001	30-09-2014	50709	2561983	18-12-2009	22-12-2009	28-12-2009
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	IBAB1TJ001	31-10-2014	02912-CAUL	2562080	10-01-2012	20-01-2012	20-01-2012
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	IBAA3HP001	30-09-2018	07614-CAUL	2561983	03-02-2014	17-02-2014	18-02-2014
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	IBAA0T6001	31-03-2015	31610	2561983	29-07-2010	29-07-2010	19-08-2010
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	GKAB3ARAS1	30-04-2016	43413-CAUL	2562080	03-06-2013	04-10-2013	04-10-2013
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	GDAB3FNFP1	31-05-2016	56013-CAUL	2562080	18-11-2013	05-12-2013	05-12-2013
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	GBAB2BB001	31-10-2015	05013-CAUL	2562080	24-01-2013	30-01-2013	30-01-2013
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	GBAB27X8C1	31-05-2015	33212-CAUL	2562080	07-08-2012	07-08-2012	13-08-2012
Albumina Humana Grifols 20%	Grifols-Portugal-RioMouro	IBAB3S6002	31-01-2016	16013-CAUL	2562080	28-03-2013	15-04-2013	15-04-2013
Albumina Humana Grifols a 5%	Grifols-Portugal-RioMouro	IBAE1KM002	30-04-2014	36711	4400685	21-06-2011	21-06-2011	30-06-2011
Albumina Humana Kedrion	Kedrion-Portugal-Algés	122933	31-10-2015	01413-CAUL	5013651	11-01-2013	11-01-2013	11-01-2013

Anexo IX - Requisição de hemoderivados (Modelo n.º 1804) – Via Farmácia

Número de série 1450825

VIA FARMÁCIA

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS

REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO

(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos (*))

HOSPITAL _____

SERVIÇO _____

QUADRO A

Médico _____
(Nome legível)

N.º Mec. ou Vinheta _____

Assinatura _____

Data ____/____/____

Identificação do doente
(nome, n.º de identificação civil, 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 _____

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

QUADRO C

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).

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.

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

Anexo X - Requisição de hemoderivados (Modelo n.º 1804) – Via Serviço.

Número de série 1450825

VIA SERVIÇO

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS

REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO

(Arquivar no processo clínico do doente)

HOSPITAL _____

SERVIÇO _____

QUADRO A

Médico _____
(Nome legível)

N.º Mec. ou Vinheta _____

Assinatura _____

Data ___/___/___

Identificação do doente
(nome, n.º de identificação civil, 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 _____

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

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. _____

REGISTO DE ADMINISTRAÇÃO *(a preencher pelo enfermeiro responsável pela administração(**))* **QUADRO D**

Data	Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote/Lab. origem	Assinatura/N.º Mec.

(**) É responsável pela verificação da conformidade do que regista, com o conteúdo do rótulo do medicamento.

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 XI - Justificação clínica para a prescrição de Imunoglobulina polivalente intravenosa (IgGIV).

JUSTIFICAÇÃO PARA PRESCRIÇÃO DE IgGIV

Vinheta do doente

*Peso*___ *Kg* *Dose*___*g/kg* *Dose diária*___g Duração____dias

1. Hipogamaglobulinemia secundária (pós-transplante, etc.) e IgG < 400 mg/dl (anexar resultado do doseamento de IgG) I_I
2. LLL ou MM e infecções repetidas por Streptococcus pneumonia ou Haemophilus influenza e má resposta à terapêutica antibiótica (anexar evidência microbiológica da infecção pelos agentes referidos) I_I
3. Trombocitopenia em recém-nascidos de mães com PTI I_I
4. Trombocitopenias alo-imunes do recém-nascido I_I
5. PTI, em situação de hemorragia aguda grave ou cirurgia urgente ou inadiável I_I
6. Aplasia eritróide pura por infecção documentada por Parvovírus B19 (anexar evidência da infecção pelo vírus) I_I
7. Anemia associada a infecção por Parvovírus B19 em doentes transplantados (anexar evidência da infecção pelo vírus) I_I
8. Trombocitopenia da grávida no terceiro trimestre da gravidez com plaquetas < 50.000/mm3 e resistência aos corticóides (dose de manutenção de prednisolona > 5-7,5 mg/dia) (anexar hemograma) I_I
9. Síndroma antifosfolipídico na grávida, após falência terapêutica do tratamento de primeira linha (heparina, aspirina, corticóides) I_I
10. Doente com imunodepressão profunda (transplantado, sob tratamento aplasiante, etc.) CMV negativo submetido a tratamento com produtos humanos CMV positivos (anexar evidência de CMV neg e qual o produto CMV positivo) I_I
11. Outra I_I

Descrever a situação clínica_____

_____

_____

_____

_____

_____

HSJ, ____/____/____ O médico_____

Nº da Ordem_____

Anexo XII - Indicações para o tratamento com Imunoglobulina polivalente intravenosa (IgGIV).

Indicações para tratamento com gamaglobulina endovenosa polivalente (IgGIV) no âmbito da Hematologia Clínica

1. Hipogamaglobulinemia secundária (pós –transplante, etc), quando IgG < 400 mg/ dL;

2. Doentes com Leucemia Linfóide Crónica (LLC) ou Mieloma Múltiplo (MM) em situações de infecções repetidas por Streptococcus Pneumoniae ou Haemophilus Influenza e má resposta aos antibióticos;

3. trombocitopenias em recém- nascidos de mães com PTI,
4. trombocitopenias alo-imunes do recém-nascido;

5. púrpuras trombocitopenicas idiopáticas (PTI), em situações de hemorragia aguda ou de cirurgias urgentes ou inadiáveis

6. aplasia eritróide pura por infecção documentada por Parvovirus B19,
7. anemia associada a infecção por Parvovirus B19 em doentes transplantados;

8. trombocitopenia da grávida, quando a) plaquetas < 50 000/mm3 no terceiro trimestre e b) resistente ao tratamento corticóide (dose de manutenção superior a 5 – 7,5 mg/ dia de prednisona),
9. síndrome antifosfolipídico nas grávidas, quando falência terapêutica ao tratamento de primeira linha (heparina, aspirina, corticóides)

10. doentes imunossuprimidos profundos (transplantes, terapêuticas aplasiantes, etc) e CMV negativos, quando tenham de receber produtos humanos que sejam CMV positivos

Doses:
Dose habitual por tratamento: 1- 2 gr/ Kg de peso corporal, com excepção de 1. e 2., onde a dose recomendada é de 0,2-0,4 gr/ Kg peso corporal

Intervalo médio entre tratamentos: 4 semanas

Anexo XIII - Pedido de Autorização de Medicamentos à DC.

Centro de Compras, Logística e Património | Serviços Farmacêuticos

Refª nº ___/ 2013

SÃO JOÃO

Pedido de Autorização de Medicamentos à Direcção Clínica

A. Nome do Doente _____

Nº Doente _____ **Serviço** _____

B. Identificação do Prescritor _____

C. Designação do Medicamento (DCI) _____ **Marca** _____

1. Indicação Terapêutica: _____

- [ ] Aprovada pelas Entidades Regulamentares: INFARMED e EMA
- [ ] Off-label
  - [ ] Parecer da CES
  - [ ] Consentimento informado do doente

2. Tratamento

- [ ] Inicio
- [ ] Continuidade

Terapêutica anterior (qual)? _____

3. Posologia a) Dose _____ b) Frequência _____ c) Via de Administração _____

d) Duração Prevista do Tratamento _____

4. Condicionantes para Dispensa

- [ ] NOC para a sua utilização
- [ ] AIM com avaliação fármaco-económica concluída
- [ ] AIM sem avaliação fármaco-económica concluída, necessário enviar ao INFARMED para obtenção de AUE para cada doente
- [ ] Importação - AUE
- [ ] Aquisição ao exterior

5. Alternativa Terapêutica

- [ ] Não
- [ ] Sim, qual?
- [ ] Custo unitário (€) _____ Custo Tratamento (€) _____

6. Medicamento de uso exclusivo hospitalar

- [ ] Sim
- [ ] Não – disponível também em Farmácia Comunitária

7. Enquadramento legal e normativo para dispensa em ambulatório (consulta e regime de hospital de dia)

- [ ] a) Patologia legislada (despacho, portaria)
- [ ] b) Patologia não legislada, cabendo à D.C. a decisão de autorizar a sua dispensa de forma casuística

8. Custos a) Custo unitário (€) _____ b) Custo tratamento (€) _____

9. Informações adicionais relevantes _____

Assinatura Farmacêutico(a) _____ Contacto (extensão / telemóvel) _____

Centro Hospitalar São João, EPE,

_____ / _____ / 20_____

Despacho da Direcção Clínica

:014-04-08 Página 1 de 1

CENTRO HOSPITALAR DE SÃO JOÃO, E.P.E. (Sede) Alameda Professor Hernâni Monteiro 4202-451 Porto T+351 225 512 199 F+351 225 025 766 E geral@hsjoao.min-saude.pt W www.hsjoao.min-saude.pt

Anexo XIV - Guia de transporte: Fornecimento de medicamentos aos doentes em ambulatório.

SÃO JOÃO

PHMR005_A.RDF

Centro Hospitalar de São João, EPE

Unidade Cuidados Farmacêuticos do Ambulatório
Tlf. Geral HSJ: 225 512 100 Extensão 1597; Tlm.: 913 230 652; e-mail: ufambulatorio@hsjoao.min-saude.pt

Data: 2014/03/21
Hora: 14:11:33
Pág. 1 / 1
Utilizador:

Fornecimento de Medicamentos aos Doentes em Regime de Ambulatório

Dados da Prescrição: Num. Presc.: 11581348 Num. Cedência:

Data Prescrição: 20/11/2013 Próxima Consulta: 02/04/2014 Próxima Cedência: 02/04/2014
Médico Responsável:
Serviço: 12311 - CONSULTA DOENÇAS INFECCIOSAS Especialidade: DOENCAS INFECCIOSAS
Despacho: DESPACHO 5772/05

Dados do Utente: Processo: HSJ -

Nome
Morada: I Cod. Postal:
Num. Benef.: Cartão Utente.: Entidade Resp..: SERVICO NACIONAL SAUDE

Medicação:

Medicamento: Zidovudina 300 mg Comp (AZT)
Dose: 300 MG Via Administração: Via Oral Qtd. Fornecida: 30
Frequência: 2 id Horário: 8 h - 20 h Preço Unit.: 0.69
Duração Tratamento: Total Parcial: 20.67

Medicamento: Lamivudina 150 mg Comp (3TC)
Dose: 150 MG Via Administração: Via Oral Qtd. Fornecida: 15
Frequência: 1 id Horário: Pequeno Almoço Preço Unit.: 0.93
Duração Tratamento: Total Parcial: 13.99
OBS.: ajustado a funçao renal

Medicamento: Ritonavir 100 mg Comp (RTV)
Dose: 100 MG Via Administração: Via Oral Qtd. Fornecida: 15
Frequência: 1 id Horário: Almoço Preço Unit.: 0.70
Duração Tratamento: Total Parcial: 10.43

Medicamento: Darunavir 400 mg Comp
Dose: 800 MG Via Administração: Via Oral Qtd. Fornecida: 30
Frequência: 1 id Horário: Almoço Preço Unit.: 6.72
Duração Tratamento: Total Parcial: 201.63

Total: 246.72

Data: __/__/____ Fornecido por: _____ Recebido por: _____

Processado por computador - Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento - GLDNTT-HS

Anexo XV - Técnica de preparação para uma bolsa nutritiva.

Técnica de preparação

FTC119
Elaborado: 02-04-2014
Validade:
Verificado: 06-04-2014

com lípidos

Composição		Prescrição (ml)	ml
Solução 1			10%
Aminoácidos	Primene	285	314
Glucose	5%		
Glucose	10%		
Glucose	30%	338	372
Glucose	50%	40,0	44
Agua Destilada Esterilizada			
Lípidos	**Smoflipid 20%**		
Glicerofosfato de sodio		10,0	11,0
Cloreto de potássio 7,5 %		15,0	16,5
Cloreto de sódio 20 %		9,0	9,9
Peditrace		10,0	11,0
Sulfato de magnésio 20%		4	4,4
Gluconato de zinco 1 mg/ml		2	2,2
Heparina 20 UI/ml			
Cernevit		2,5	2,8
Gluconato de cálcio 10 %		45,0	49,5
Vancomicina 50mg/ml			
Ranitidina 50mg/2ml			
Volume total		760,5	836,6
Enviar Seringa			ml
Smoflipid 20%		25,0	35

Ensaios de Verificação:		
		Conforme
Cor	Amarelado	
Aspecto Visual	Leitoso	
	Límpido	
Controlo Gravimétrico	881,30	
Controlo Microbiológico		SIM_____ NÃO _____

Supervisor_____

Anexo XVI - Rótulo de uma bolsa nutritiva em vigor na UMC do CHSJ.

NUTRIÇÃO PARENTÉRICA

Serviços Farmacêuticos

Doente: **Data:** 02-04-2014

Serviço: **Bolsa:** **FTC119**

			ml
Aminoácidos		Primene	285,0
Glucose	5%		
Glucose	10%		
Glucose	30%		338,0
Glucose	50%		40,0
Lipidos 20 %		Smoflipid 20%	
Cloreto de Potássio 7,5 %			15,0
Cloreto de Sódio 20 %			9,0
Glicerofosfato de sódio			10,0
Gluconato de Cálcio 10 %			45,0
Sulfato de Magnésio 20 %			4,0
Gluconato de Zinco 1mg/ml			2,0
Oligoelementos		Peditrace	10,0
Vancomicina 50mg/ml			
Ranitidina 50mg/2ml			
Vitaminas Hidro/ lipossoluveis		Cernevit	2,5
Agua Destilada Esterilizada			
Vol. total			760,5

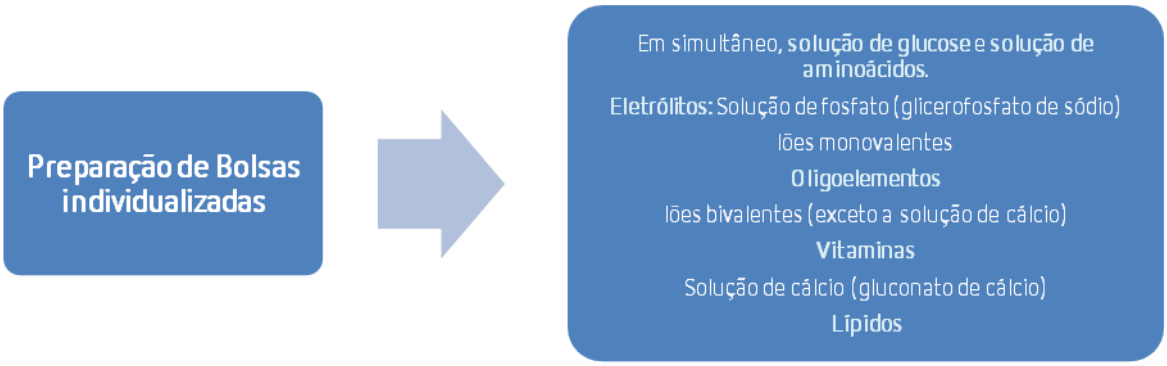
CONSERVAR NO FRIGORÍFICO. O Farmacêutico:

NÃO JUNTAR MEDICAMENTOS .

Validade em perfusao: 24 H. Verificado por:

Prazo Validade: 06-04-2014

Anexo XVII - Sequência de adição na preparação de bolsas individualizadas.



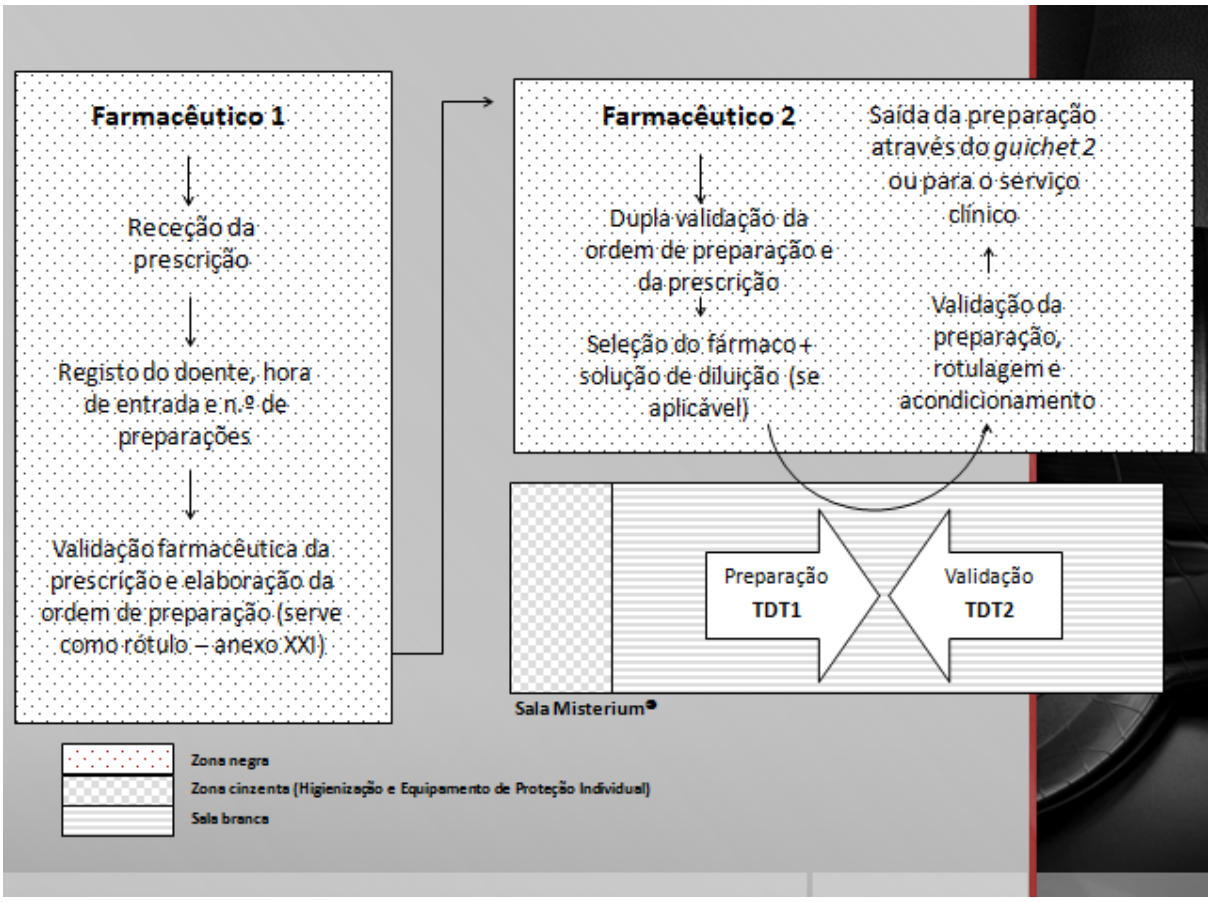
Anexo XVIII - Especificações para a estabilidade das bolsas nutritivas.

<table>
<tr><th colspan="2">Validade das bolsas nutritivas</th><th>Bolsas individualizadas</th><th>Bolsas padronizadas</th><th>Emulsão lipídica</th></tr>
<tr><td rowspan="2">Neonatologia</td><td>Sem oligoelementos e/ou vitaminas</td><td>3 dias (2 - 8ºC)</td><td>6 dias (2 - 8ºC)</td><td rowspan="2">24 horas</td></tr>
<tr><td>Com oligoelementos e/ou vitaminas</td><td>24 horas</td><td>-</td></tr>
<tr><td colspan="2">Pediatria</td><td>4 dias (2 - 8ºC)</td><td></td><td></td></tr>
</table>

Anexo XIX - Ensaios não destrutivos para avaliação dos requisitos estabelecidos na monografia genérica farmacopeica.

Forma farmacêutica	Ensaio
Sólidas	Uniformidade de massa
Líquidas	pH
Soluções não estéreis	Transparência pH
Soluções injetáveis	Partículas em suspensão pH Fecho das ampolas Doseamento Esterilidade

Anexo XX - Esquema de funcionamento da UCPC do CHSJ.



Anexo XXI - Ordem de preparação/rótulo em vigor na UCPC do CHSJ.

Serviços Farmacêuticos
UNIDADE CENTRAL PREPARAÇÃO CITOTÓXICOS

SÃO JOÃO
HOSPITAL

Nome:_____

ND:_____ Hora preparação:_____

Data:___/___/___ Serviço:_____

Composição:_____

Diluição:_____

(_____ml+_____ml) = Vt_____ml

Conservação:_____

Estabilidade:_____

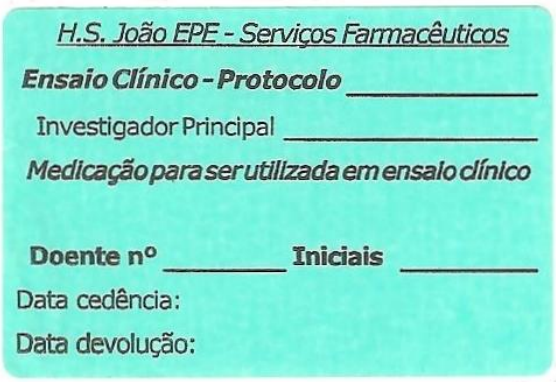
Administração: Via_____ Duração_____

Observações:_____

Técnico preparador:_____

Farmacêutico coordenador:_____

Anexo XXII - Identificação/rotulagem de medicamento em EC.


H.S. João EPE - Serviços Farmacêuticos
Ensaio Clínico - Protocolo _____
Investigador Principal _____
Medicação para ser utilizada em ensaio clínico
Doente nº _____ Iniciais _____
Data cedência:
Data devolução:

Anexo XXIII - Trabalho desenvolvido pelo grupo de estágio no âmbito dos anti-infeciosos.

SÃO JOÃO

Estágio em Farmácia Hospitalar
março-abril 2013/2014

Anti-infeciosos

Ceftarolina, colistimetato, daptomicina, linezolide, tigeciclina e vancomicina

Ceftarolina

Cefalosporina 5ª geração

Mecanismo de Ação

A ceftarolina tem propriedades bactericidas e capacidade de inibir a síntese da parede celular das bactérias *methicillin-resistant S. aureus* e *penicillin-resistant S. pneumoniae* devido à sua afinidade para as proteínas de ligação à penicilina alteradas encontradas nestes organismos.

Ajuste posológico de acordo com a função renal	
CrCl ≥ 50 mL/min	-
CrCl ~ 30 - 49 mL/min	400 mg a cada 12h
CrCl ~ 15 - 29 mL/min	300 mg a cada 12h
CrCl < 15 mL/min	200 mg a cada 12h

Indicações terapêuticas	Posologia
Infeções complicadas da pele e tecidos moles Pneumonia adquirida na comunidade	600 mg (IV) a cada 12 horas

2

http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002252/WC500132586.pdf (acedido a 16/04/2014)
Burke A. Cunha; Antibiotic essentials; Eleventh edition; Jones & Bartlett Learning; 2012.

Colistimetato (Colistina metanosulfonato)

Polimixina

Mecanismo de Ação

Interage com a molécula de polissacarídeo da membrana externa das bactérias Gram-negativas, resultando em aumento de permeabilidade da membrana com rápida perda de conteúdo celular e morte da bactéria.
Além da potente atividade bactericida, o lípido A da molécula de lipossacarídeo, endotoxina da bactéria Gram-negativa, é neutralizado pelas polimixinas.

Ajuste posológico de acordo com a função renal	
CrCl 40 - 60 mL/min	2.5 mg/kg (IV) a cada 12h
CrCl 10 - 40 mL/min	2.5 mg/kg (IV) a cada 24h
CrCl <10 mL/min	1.5 mg/kg (IV) a cada 36h

Colistimetato é particulamente indicado em infeções causadas por estirpes sensíveis de *Pseudomonas aeruginosa.*

Indicação terapêutica	Posologia
Infeções respiratórias em pessoas com fibrose quística, causadas por *Pseudomonas aeruginosa* Infecções agudas ou crónicas por bacilos Gram-negativos sensíveis	1.7 mg/kg (IV) a cada 8h

3

http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=36279&spo_doc=f6 (acedido a 16/04/2014)
http://www.drugbank.ca/drugs/DB01111 (acedido a 16/04/2014)

Daptomicina

Lipopeptídeo cíclico

Mecanismo de Ação

Envolve a ligação (na presença de iões de cálcio) a membranas bacterianas tanto de células em fase de crescimento como de células em fase estacionária causando despolarização do potencial de membrana, induzindo a inibição rápida da síntese de proteínas, do DNA e do RNA, resultando na morte da célula bacteriana com lise celular insignificante.

A atividade da daptomicina está dependente da presença de níveis fisiológicos de Ca^{2+}. Outros catiões mono e divalentes têm efeitos negligenciáveis na atividade da daptomicina.

Está autorizada na Europa para o tratamento das infecções complicadas da pele e dos tecidos moles, endocardite infecciosa do lado direito do coração causada por *S. aureus* e *bacteriemia* por *S. aureus quando associada a endocardite infeciosa ou infeções da pele e tecidos moles*.

4

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/INFORMACAO_SEGURANCA/MATERIAIS_EDUCACIONAIS/A_E/teste_sensibilidade_cubicin.pdf (acedido a 15/04/2014)

Daptomicina

Lipopeptídeo cíclico

Posologia

Indicações terapêuticas	Posologia
Infecções complicadas da pele e dos tecidos moles por bactérias Gram-positivas não associadas a bacteriemia	4 mg/kg IV a cada 24h
Bacteriemia, Endocardite	6 mg/kg IV a cada 24h
Bacteriemia. Endocardite sem resposta a 6 mg/kg IV a cada 24h durante 3 dias	12 mg/kg IV a cada 24h
Ajuste posológico de acordo com a função renal	
CrCl < 30 mL/min	4 mg/kg IV a cada 48h ou 6 mg/kg IV a cada 48h ou 12 mg/kg IV a cada 48h

5

Burke A. Cunha; Antibiotic essentials; Eleventh edition; Jones & Bartlett Learning; 2012.

Linezolide

Oxazolidinona

Mecanismo de Ação

Inibe seletivamente a síntese proteica bacteriana através da ligação ao ribossoma bacteriano prevenindo a formação do complexo de iniciação 70S funcional.

No tratamento de infeções por bactérias multi-resistentes incluindo *Streptococcus, methicillin-resistant S. aureus* e *vancomycin resistant Enterococcus faecium*.

Indicações terapêuticas	Posologia
Pneumonia nosocomial Pneumonia adquirida na comunidade	600 mg (IV/PO) a cada 12 horas (crianças com idade > 3 meses 10 mg/kg a cada 12 horas) **Biodisponibilidade ~ 100%** (PO)

6

http://www.drugbank.ca/drugs/DB00601 (acedido a 15/04/2014)
J. Mensa, J. M. Gatell, *et al.*, Guía de Terapéutica Antimicrobiana; Ediciones Escofet.Zamora, S.L.; 2012.

Tigeciclina

Glicilciclina

Mecanismo de Ação

Inibe a tradução proteica em bactérias através da ligação à subunidade ribossomal 30S e bloqueio da entrada de moléculas amino-acil tRNA para o local A do ribossoma, prevenindo a incorporação de resíduos de aminoácidos na elongação das cadeias peptídicas.

Ajuste posológico de acordo com a função hepática	
Insuficiência hepática severa (*Child-Pugh* classe C)	Dose inicial: 100 mg (IV) seguida de dose de manutenção de 25 mg (IV) a cada 12 h.

Indicação terapêutica	Posologia
Infeção complicada da pele e tecidos moles, excluindo infeções do pé diabético Infeção complicada do abdómen *Deve ser apenas utilizado em situações onde se sabe ou se suspeita que outros antibióticos alternativos não são adequados.*	Dose inicial : 100 mg (IV) seguida de dose de manutenção de 50 mg (IV) a cada 12h.

7

http://www.drugbank.ca/drugs/DB00560 (acedido a 16/04/2014)
http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000644/WC500044508.pdf (acedido a 16/04/2014)

Vancomicina

Glicopeptídeo

Mecanismo de Ação

A vancomicina atua inibindo a síntese da parede celular da célula bacteriana, através da ligação à porção D-alanil-D-alanina do precursor peptidoglicano, comprometendo a síntese do peptidoglicano com consequente enfraquecimento da parede celular.

Ajuste posológico de acordo com a função renal	
CrCl ≥ 80 mL/min	-
CrCl ~ 50 - 79 mL/min	1 g a cada 12h
CrCl ~ 10 - 50 mL/min	1 g a cada 24 - 96h
CrCl < 10 mL/min	1 g a cada 4 – 7 dias

Indicação terapêutica	Posologia
Endocardite Septicemia com bacteremia Meningite e abcessos cerebrais; Infeções ósseas; do trato respiratório inferior; pele e anexos.	Adultos: 15 – 20 mg/kg (IV) a cada 8 - 12 horas 15 – 20 mg (IT) 125 – 500 mg (PO) a cada 6 horas (Sem absorção por esta via, exceto nos doentes com colite pseudomembranosa) Crianças: 40 mg/kg/dia (IV) repartido por 2 a 4 doses (ou 60 mg/kg/dia em casos de meningite)

8

http://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/55151/000855124.pdf (acedido a 16/04/2014)
http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=47660&tipo_doc=fi (acedido a 16/04/2014)

ATBs tempo-dependentes *vs* concentração-dependentes

ATBs tempo-dependentes A ação destes antimicrobianos é independente dos níveis séricos que atingem, mas dependem do tempo que permanecem acima da concentração mínima inibitória (CMI) para esse microrganismo.
ATBs concentração-dependentes São aqueles cuja ação depende da concentração, independentemente do tempo de exposição aos agentes antimicrobianos.

Padrão de atividade	ATBs
Tempo-dependente (↓ EPA)	Cefalosporinas Vancomicina
Concentração-dependente + EPA	Daptomicina
Concentração-dependente (↓ EPA)	Colistimetato
Tempo-dependente + EPA	Linezolide Tigeciclina

EPA - Efeito pós-antibiótico: Supressão do crescimento bacteriano que persiste após breve exposição dos microrganismos aos agentes antimicrobianos em presença de concentrações inferiores à CMI.
O EPA representa um impato importante na determinação do regime de doses, particularmente no caso de microrganismos resistentes aos agentes antimicrobianos convencionais, pois fármacos que não demonstram EPA, podem requerer administração mais frequente do que aquelas que induzem o EPA.

9

Levison ME. Pharmacodynamics of antimicrobial drugs. Infect Dis Clin North Am. 2004 Sep;18:451-465

Padrão de suscetibilidade aos ATBs

	Ceftarolina	Colistimetato	Daptomicina	Linezolide	Tigeciclina	Vancomicina
Cocos Gram-positivo aeróbicos						
Staphylococcus aureus (MSSA)	2	0	I	I	I	3
Staphylococcus aureus (HA/CO-MRSA)	I	0	I	I	I	2
Staphylococcus aureus (CA-MRSA)	2	0	I	I	I	I
Staphylococcus epidermidis	2	0	I	I	I	I
Enterococcus faecalis (VSE)	0	0	2	I	I	2
Enterococcus faecium (VRE)	0	0	2	2	I	0
Grupo A, B, C, F e G	2	0	2	2	2	2
Streptococcus gallolyticus	2	0	2	2	2	2
Streptococcus viridans	2	0	2	2	2	2
Streptococcus pneumoniae (PSSP)	2	0	3	2	I	2
Streptococcus pneumoniae (PRSP)	2	0	3	2	I	2
Streptococcus pneumoniae (MDRSP)	2	0	3	2	I	2

10

Burke A. Cunha; Antibiotic essentials; Eleventh edition; Jones & Bartlett Learning; 2012.

Padrão de suscetibilidade aos ATBs

	Ceftarolina	Colistimetato	Daptomicina	Linezolide	Tigeciclina	Vancomicina
Cocos Gram-negativo aeróbicos						
Neisseria gonorrhoeae	3	0	0	0	0	0
Neisseria meningitidis	0	0	0	0	0	0
Bacilos Gram-positivo aeróbicos						
Bacillus anthracis	0	0	0	0	0	0
Corynebacterium diphtheriae	0	0	0	0	0	3
Corynebacterium jeikeium	0	0	0	3	2	I
Listeria monocytogenes	0	0	0	3	3	0
Nocardia	0	0	0	3	0	0

11

Burke A. Cunha; Antibiotic essentials; Eleventh edition; Jones & Bartlett Learning; 2012.

Padrão de suscetibilidade aos ATBs

	Ceftarolina	Colistimetato	Daptomicina	Linezolide	Tigeciclina	Vancomicina
Bacilos Gram-negativo aeróbicos						
Acinetobacter sp.	0	2	0	0	2*	0
Aeromonas hydrophila	0	0	0	0	2	0
Bordetella sp.	0	0	0	0	0	0
Brucella sp.	0	0	0	0	0	0
Campylobacter sp.	0	0	0	0	0	0
Citrobacter sp.	0	3	0	0	2	0
Enterobacter sp.	0	3	0	0	2	0
E. coli	3	3	0	0	1	0
Haemophilus sp.	2	3	0	0	2	0
Klebsiella pneumoniae	0	1	0	0	1	0
Moraxella catarrhalis	2	0	0	0	2	0
Morganella sp.	0	0	0	0	0	0
Pseudomonas aeruginosa	0	1	0	0	0	0

Burke A. Cunha; Antibiotic essentials; Eleventh edition; Jones & Bartlett Learning; 2012.

Padrão de suscetibilidade aos ATBs

	Ceftarolina	Colistimetato	Daptomicina	Linezolide	Tigeciclina	Vancomicina
Proteus sp.	0	0	0	0	0	0
Salmonella sp.	0	3	0	0	2	0
Serratia marcescens	0	0	0	0	2	0
Shigella sp.	3	3	0	0	2	0
Vibrio vulnificus	0	3	0	0	3	0
Yersinia enterocolitica	0	0	0	0	3	0
Bacilos Gram-negativos anaeróbicos						
Bacteroides fragilis group	0	0	0	0	1	0
Prevotella sp.	0	0	0	0	2	0

0. Sem atividade/sem dados/experiência limitada.
1. ATB de escolha - elevado grau de atividade nas estirpes referidas; PK/PD favorável; baixo potencial de resistência.
2. ATB alternativo.
3. Aceitável mas dar preferência à 1ª escolha.

*Pode ser efetivo inicialmente mas demonstra elevado potencial de resistência.

MSSA - *Methicillin-sensitive S. aureus*
MRSA - *Methicillin-resistant S. aureus*
HA- *Healthcare-acquired*
CO – Community-onset

VSE – *vancomycin-sensitive enterococci*
VRE - *vancomycin-resistant enterococci*
PSSP- *Penicillin Susceptible S. pneumoniae*
PRSP- *Penicillin Resistant S.pneumoniae*
MDRSP - *Multidrug-resistant S.pneumoniae*

Burke A. Cunha; Antibiotic essentials; Eleventh edition; Jones & Bartlett Learning; 2012.

Anexo XXIV - Cálculo efetuado na UMC no âmbito da conversão de unidades de uma prescrição médica.

Criança de 4 meses de vida com síndrome do intestino curto necessita de nutrição parentérica.

A prescrição médica é a seguinte:

Aminoácidos	9.5g
Glucose	43.5g
Lípidos	2.4g
Água destilada esterilizada	150 mL
Fosfato	3 mmol
Potássio	6 mmol
Sódio	16.2 mmol
Oligoelementos	2.8 mL
Magnésio	0.8 mmol
Vitaminas	1.5 mL
Cálcio	2.45 mmol
Volume total	430 mL

Soluções disponíveis nos SF:

- Aminoácidos 10%

- Glucose 5%, 10%, 30%, 50%

- Lípidos 20%

- Glicerofosfato de sódio

- Cloreto de potássio 7,5%

- Cloreto de sódio 20%

- Sulfato de magnésio 20%

- Gluconato de cálcio 10%

Técnica de preparação

Síndrome do intestino curto é um transtorno intestinal associado a má absorção secundário à perda da superfície mucosa funcionante. Caracteriza-se pela incapacidade do intestino para absorver água e nutrientes em quantidades suficientes para atender às necessidades calóricas, de fluidos e de eletrólitos, exigindo assim a dependência de nutrição parentérica.[1]

De acordo com a PM:

1. **Aminoácidos:** 9,5g

Segundo o FHNM: 100 mg/mL de aminoácidos

$$\begin{array}{ccc} 100\,mg & - & 1\,mL \\ 9500\,mg & - & x \end{array}$$
$$x = 95\,mL$$

2. **Lípidos:** 2,4g

Segundo o FHNM: 200 mg/mL de lípidos

$$x = 12\,mL$$

3. **Água destilada esterilizada:** 150mL
4. **Fosfato:** 3 mmol

Segundo o FHNM: 1 mmol/mL de glicerofosfato de sódio

$$x = 3\,mL$$

5. **Potássio:** 6 mmol

Segundo o FHNM: 1 mmol/mL de cloreto de potássio 7.5%

$$x = 6\,mL$$

6. **Sódio:** 16,2 mmol (10.2 mmol*)

Segundo o FHNM: 3,4 mmol/mL de cloreto de sódio 20%

$$x = 3\,mL$$

*A solução de glicerofosfato de sódio contém 2 mmol/mL de sódio, logo no volume de 3 mL contém 6 mmol de sódio.

7. Oligoelementos: 2,8 mL

8. Magnésio: 0,8 mmol

Segundo o FHNM: 0,8 mmol/mL de sulfato de magnésio 20%

$$x = 1\ mL$$

9. Vitaminas: 1,5 mL

10. Cálcio: 2,45 mmol

Segundo o FHNM: 0,223 mmol/mL de gluconato de cálcio 10%

$$x = 10.99\ mL$$

$$Volume\ total\ (exceto\ glucose) = 285.29\ mL$$

$$vol\ total - vol\ total\ (exceto\ glucose) = \ 144.71\ mL$$

11. Glucose: 43.5 g

Segundo o FHNM: 300 mg/mL de glucose 30%

$$x = 145\ mL$$

$$Volume\ total\ (inclui\ glucose) = 430.29\ mL$$

[1] Kocoshis SA, Beath SV, Booth IW, Garcia Oliva CA, Goulet O, Kaufman SS *et al.* (2004) Intestinal failure and small bowel transplantation, including clinical nutrition: Working group report of the 2nd world congress of pediatric gastroenterology, hepatology and nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 39 (2): 655-661.

Anexo XXV - Resolução de casos clínicos na UMC.

Caso clínico 1

Doente: sexo masculino, 8 meses.

História clínica: internado no serviço de pediatria por má evolução estatutoponderal para estudo etiológico.

Diagnóstico: Síndrome de Fanconi. Cistinose. Evolução provável para IRC (insuficiência renal crónica) e atingimento multissistémico.

Tratamento: Indometacina 5mg, 2id
Solução de Joulie
Mercaptamina: 55mg/kg/dia, dividida em 4 tomas
Cloreto de potássio 7.5% amp:1.35 mEq/kg/dia
Bicarbonato de sódio 8.4%, frasco 100mL: 7.7 mEq/kg/dia
Alfacalcidol 2mcg/ml, solução oral 10mL.

Objetivo: pesquisar diagnóstico: conceitos, fisiopatologia, fisiopatogenia e intervenção terapêutica de cada medicamento.

Síndrome de Fanconi é um distúrbio no qual a função tubular proximal do rim é prejudicada levando à presença de quantidades excessivas de glucose, bicarbonato, fosfatos e certos aminoácidos na urina [1].

Esta perturbação pode resultar de fatores hereditários, uso de metais pesados ou outros agentes químicos, deficiência de vitamina D, transplante renal, mieloma múltiplo ou amiloidose. Da mesma forma, a administração de tetraciclinas deterioradas pode levar a este síndrome. Os sintomas (dor óssea, fraqueza e poliúria) e uma análise sanguínea que evidencie a acidose sanguínea são preditivos deste síndrome. A confirmação do diagnóstico dá-se quando os exames da urina detetam elevadas concentrações de glucose, fosfato, bicarbonato, ácido úrico, potássio e sódio [1].

A acidose sanguínea pode ser neutralizada através do bicarbonato de sódio. As baixas concentrações de potássio no sangue requerem o fornecimento de suplementos de potássio. A doença óssea exige um tratamento com fosfatos e suplementos de vitamina D. O transplante renal pode ser equacionado em casos de insuficiência renal [1].

A cistinose é caracterizada pela acumulação do aminoácido cistina no lisossoma em todos os órgãos e tecidos, devido a uma deficiência no transportador de membrana, a cistinosina. São distinguidas 3 formas de apresentação: a forma infantil, adolescente e adulta. A forma infantil ou nefrótica é a forma mais frequente e mais grave, caracterizando-se por uma nefropatia (síndrome de Fanconi), alterações endócrinas,

baixa estatura e retinopatia com formação de cristais na córnea. Mais tardiamente podem surgir manifestações musculares e neurológicas [2]. As preparações com cisteamina devem ser ajustadas na dose, conforme o peso do paciente.

Fármaco	Mecanismo de ação
Indometacina [3]	Inibidor da síntese de prostaglandinas, permitindo corrigir a poliúria e o estado de desidratação crónica, com aumento do peso corporal e melhoria do estado geral.
Solução de *Joulie*	Corrigir as baixas concentrações de fosfato.
Cisteamina (na forma de mercaptamina) [4]	Reduz a acumulação de cistina em determinadas células (por exemplo leucócitos, músculo e hepatócitos) e também no olho.
Cloreto de potássio	Corrigir as baixas concentrações de potássio.
Bicarbonato de sódio	Corrigir a acidose sanguínea.
Alfacalcidol (análogo da vitamina D3) [5]	Regulador do metabolismo do cálcio e do fosfato.

Caso clínico 2

Doente: sexo masculino, recém-nascido.
Diagnóstico: ????
Tratamento: Pirimetamina 8 mg/dia
Sulfadiazina 400 mg/dia
Folinato de cálcio 20 mg, 3x por semana
Objetivo: pesquisar diagnóstico e mecanismo de ação de cada fármaco deste plano de tratamento.

De acordo com os fármacos prescritos para o plano de tratamento do doente recém-nascido, o provável diagnóstico será infeção por *Toxoplasma gondii*, um protozoário amplamente distribuído, que geralmente provoca uma infeção assintomática no hospedeiro saudável. A toxoplasmose no recém-nascido pode ser aguda ou crónica e

congénita ou adquirida após o nascimento. A toxoplasmose congénita é a forma mais grave da infeção, resultando da transmissão vertical do *T. gondii* da mãe para o feto. As deficiências oftálmicas e neurológicas são as consequências mais importantes da infeção e podem estar presentes mesmo na ausência de sintomas [6].

Fármaco	Mecanismo de ação
Pirimetamina [7]	A ação antiparasitária da pirimetamina é devida à sua atividade específica no metabolismo do ácido fólico no parasita responsável pela Toxoplasmose - *Toxoplasma gondii*. Inibe competitivamente a enzima dihidrofolatoredutase com uma afinidade maior para o protozoário do que para a enzima humana, resultando na inibição da síntese do ácido tetrahidrofólico.
Sulfadiazina [8]	É um análogo estrutural do PABA, utilizado na síntese do ácido fólico pelo *Toxoplasma gondii*. Assim, a sulfadiazina inibe competitivamente o PABA impedindo a síntese do ácido fólico. Esta tem um efeito bacteriostático.
Folinato de cálcio [9]	Visto que ambos os fármacos anteriormente referidos são inibidores da síntese/metabolismo do ácido fólico, a terapêutica deve ser complementada com a administração de folinato de cálcio, para o tratamento e prevenção de manifestações tóxicas induzidas pelos antagonistas do ácido fólico.

Após a análise dos casos clínicos, ficou demonstrada a importância do farmacêutico e da unidade de manipulação na preparação de medicamentos adaptados às necessidades específicas do doente, personalizando assim a terapêutica

medicamentosa. Esta é uma realidade que surge na sequência da necessidade de preparações que não existem comercializadas pela indústria farmacêutica, e que são importantes para o cumprimento do plano terapêutico dos doentes.

Fontes:

[1] Altman LK *et al*. (1997). *Manual Merck: Saúde para a familia*; Oceano Grupo Editorial, S.A., New Jersey.

[2] INTITUTO NACIONAL DE SAÚDE: Cistinose – Doença rara com melhor prognóstico. Acessível em : http://www.insa.pt/sites/INSA/Portugues/ComInf/Noticias/Documents/2014/Janeiro/Cistinose%20Doen%C3%A7a%20Rara%20com%20um%20Melhor%20Pr%C3%B3gn%C3%B3stico_Raquel%20Neiva.pdf [acedido em 15 abril de 2014].

[3] Morell GP (2011). Cistinosis nefropática. *Revista Nefrologia;* 2(1):80-87.

[4] EMA: RCM cisteamina. Acessível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000125/WC500037764.pdf [acedido em 15 abril de 2014].

[5] EMA: Resumo da avaliação científica do Valebo e nomes associados. Acessível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/Referrals_document/Valebo_29/WC500164216.pdf [acedido em 15 abril de 2014].

[6] MEDSCAPE: Pediatric Toxoplasmosis. Acessível em: http://emedicine.medscape.com/article/1000028-overview [acedido em 15 abril de 2014].

[7] INFARMED: RCM pirimetamina. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=38059&tipo_doc=rcm [acedido em 15 abril de 2014].

[8] Mensa J, *et al. (2012). Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 22nd ed. Editorial Antares, Madrid.

[9] INFARMED: Prontuário Terapêutico Online. Acessível em: http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php [acedido em 20 abril de 2014].

Anexo XXVI - Análise de uma prescrição de um ciclo de quimioterapia.

Dados clínicos	• **Sexo masculino** • **60 Anos**

- **Consulta de Oncologia Médica**

Apresentação/análise de uma prescrição médica

Ciclo de mDCF

Fármacos prescritos	Doses prescritas	Via e tempo de administração
	DIA 1	
Docetaxel	65 mg em 500 mL SF	Perfusão EV 60’
Levofolinato dissódico	326 mg em 250 ml SF	Perfusão EV 120’
5-Fluoruracilo	Bólus: 652 mg (13 ml 5-FU)	----------
	Bomba: 3260 mg (73,6 mL 5-FU + 18,4 mL SF)	46h
Ondasetron	8 mg em 50mL SF	Perfusão EV
Dexametasona	16 mg	Perfusão EV
Clemastina	2 mg	Perfusão EV
Ranitidina	50 mg	Perfusão EV
	DIA 3	
SG 5% em SF	1000mL + 1000mL	
Cisplatina	65 mg em 250 mL SF + 125 mL manitol 20%	Perfusão EV 120’
Furosemida	20 mg	Perfusão EV
Ondansetron	8 mg em 50mL SF	Perfusão EV
Fosaprepitant	150 mg	EV
Filgrastim	5 ampolas	SC (após 24h)
Dexametasona	16 mg	Perfusão EV

Docetaxel - é um inibidor mitótico, estimulando a polimerização da tubulina com consequente bloqueio da dissociação dos microtúbulos e interrupção da mitose e consequente replicação das células neoplásicas. No cancro gástrico é utilizado em associação com a cisplatina e o 5-fluorouracilo nos casos em que o cancro se disseminou [1-3].

Levofolinato disódico - pertence ao grupo de medicamentos denominados por antídotos. São substâncias usadas durante a terapêutica anticancerígena para neutralizar

a toxicidade dos citostáticos. Também é usado na terapêutica anticancerígena para potenciar os efeitos destruidores do 5-fluorouracilo [2,4,5].

5-Fluoruracilo – O 5-Fluoruracilo é um análogo da base pirimidínica uracilo. O 5-Fluoruracilo interfere na síntese do DTMP (5'-monofosfato-2'-desoxitimidina), uma vez que é convertido num nucleótido falso denominado de monofosfato de fluorodesoxiuridina (FDUMP). Este nucleótido falso interage com a timidilato sintetase, sendo esta última responsável por converter o 5'-monofosfato-2'-desoxi-5-fluoruridina (DUMP) a DTMP. Desta forma, o 5-Fluoruracilo inibe a síntese de DNA. O 5-Fluoruracilo é um dos fármacos base usados na quimioterapia contra o cancro gástrico [1,6].

Ondansetron - é um antagonista potente e altamente seletivo dos recetores $5HT_3$. O ondansetron tem ação antiemética, sendo usado neste ciclo de quimioterapia para o tratamento de náuseas e vómitos, moderados a graves, relacionados com a quimioterapia. A opção pelo uso de ondansetron surge quando existe alto risco de emese para o doente. Uma vez que está prescrito para o doente a cisplatina, que é altamente emetogénica, o uso de ondansetron como antiemético é altamente recomendado [7].

Dexametasona – é um glucocorticóide sintético com uma elevada potência anti-inflamatória. A dexametasona pode ser usada (para além de muitos outros usos) como antiemético em regimes antineoplásicos e para tratamento paliativo em estados terminais de doença neoplásica. Neste caso, a dexametasona é utilizada como antiemético, exercendo um efeito sinérgico com o ondansetron. O uso conjunto com o ondansetron é comum em pacientes com alto risco de emese, como se verifica neste caso. É ainda normalmente usado como pré-medicação de fármacos como o docetaxel [8].

Clemastina – A clemastina é um antagonista dos recetores H_1. A clemastina apresenta um potente efeito anti-histamínico e antipruriginoso de rápido início, sendo usado neste caso para controlar reações alérgicas a medicamentos como o docetaxel. A clemastina apresenta ainda um efeito secundário de sedação [2,9].

Ranitidina - A ranitidina é um anti-histamínico H_2, inibindo competitivamente a ação da histamina nos receptores H_2 das células parietais. Desta forma, a ranitidina reduz a secreção ácida gástrica, evitando problemas gástricas como úlceras. A ranitidina está recomendada em doentes que estão a fazer quimioterapia, uma vez que protege o doente de úlceras e hemorragias gastrointestinais, que são potenciadas pelos antineoplásicos usados [10].

Soro glicosado 5% em soro fisiológico – usado para manter a hidratação e aporte de eletrólitos do doente.

Cisplatina – apresenta uma ação análoga à dos agentes alquilantes, impedindo assim a replicação e transcrição celular. A cisplatina é um fármaco altamente emetogénico, pelo que é aconselhável usar juntamente com este, um antiemético potente como o

ondansetron. A cisplatina é gravemente nefrotóxica, pelo que se deve instituir esquemas de hidratação e diurese (explica o uso de soro glicosilado 5% em SF). Além de nefrotóxica, a cisplatina é também ototóxica e mielosupressora, pelo que, normalmente, juntamente com a prescrição da cisplatina é comum estar prescrito um fármaco que promova crescimento hematopoiético, como o filgrastrim. A cisplatina, neste ciclo quimioterapia, é diluída em soro fisiológico e manitol a 20%. O manitol é usado neste caso para aumentar a produção de urina, aumentando assim a eliminação da cisplatina e diminuindo a sua toxicidade [1,2,5,6].

Furosemida – é um diurético de ansa potente com um rápido início de ação. A furosemida é usada neste caso, para aumentar a excreção dos anti-neoplásicos, principalmente da cisplatina que é nefrotóxica. Desta forma, a furosemida permite reduzir a toxicidade da cisplatina a nível renal. No entanto, existe um risco aumentado de ototoxicidade no caso de administração concomitante de cisplatina e furosemida, pelo que é necessário fazer avaliações esporádicas da função auditiva do doente. Além disso, tanto a furosemida como a cisplatina, aumentam os níveis sanguíneos de ácido úrico, sendo, desta forma, necessário ter em conta se o doente apresenta níveis séricos de ácido úrico aumentados ou problemas relacionados, como é o caso da gota [6,11].

Fosaprepitant - é o pró-fármaco do aprepitant, sendo rapidamente convertido em aprepitant quando administrado por via intravenosa. O fosaprepitant é utilizado para prevenir náuseas e vómitos agudos e tardios associados a quimioterapia antineoplásica altamente emetizante baseada em cisplatina no adulto. O fosaprepitant é normalmente usado em associação a um corticosteróide (como a dexametasona) e a um antagonista da 5-HT3 (como o ondansetron) [2].

Filgrastim – O filgrastim é um fator estimulador das colónias de granulócitos (G-CSF), que permite aumentar o número de glóbulos brancos após o tratamento com quimioterapia, de modo a prevenir possíveis infeções. Além disso, os fármacos citostáticos podem provocar mielossupressão, pelo que o filgrastim reduz a neutropenia induzida pela cisplatina, 5-Fluoruracilo e docetaxel [2,12].

Fontes:

[1] Hardman J *et al*. (2005) *Goodman & Gilman's: As Bases Farmacológicas da Terapêutica.* 10ª edição (C. Vorsats, Trad). McGraw-Hill: Rio de Janeiro (Obra original publicada em 2001).

[2] INFARMED: Prontuário Terapêutico Online. Acessível em: http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php [acedido em 20 abril de 2014].

[3] INFARMED: RCM do Docetaxel. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=48553&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

[4] INFARMED: RCM Levofolinato disódico. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46307&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

[5] AMERICAN CANCER SOCIETY: Guide to Cancer drugs. Acessível em: http://www.cancer.org/treatment/treatmentsandsideeffects/guidetocancerdrugs/ [acedido em 20 abril de 2014].

[6] Rang H *et al*. (2003*). Farmacologia.* 5ª edição. Elservier, Londres.

[7] INFARMED: RCM Ondansetron. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=38222&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

[8] INFARMED: RCM Dexametasona. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=6456&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

[9] INFARMED: RCM Clemastina. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8300&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

[10] INFARMED: RCM Ranitidina. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=6785&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

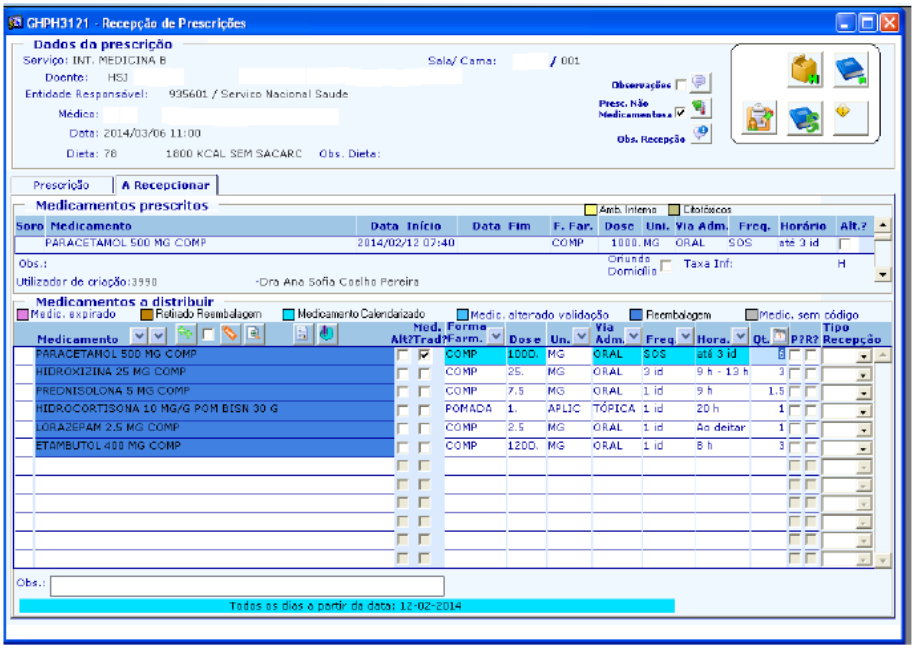
[11] INFARMED: RCM Furosemida. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4904&tipo_doc=rcm [acedido em 20 abril de 2014].

[12] INFARMED: RCM Filgrastim. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=35352&tipo_doc=fi [acedido em 20 abril de 2014].

Anexo XXVII - Análise de PM de doente internada com diagnóstico de tuberculose.

Análise de PM – Caso Clínico

Doente adulta do sexo feminino, internada na Medicina B, tem prescrito **Etambutol em monoterapia**. Normalmente o Etambutol é usado no tratamento de tuberculose, em associação com outros fármacos antituberculosos (Etambutol + isoniazida + rifampicina + pirazinamida). Nesta PM, o etambutol está prescrito em monoterapia, pelo que suscitou o interesse sobre o porquê de isto acontecer. [1]



Paracetamol – usado no alívio de febre ou dores. [2]

Hidroxizina – a hidroxizina é um anti-histamínico que apresenta também um perfil ansiolítico-sedativo demonstrado. Desta forma, a hidroxizina é usado neste caso pelo seu efeito ansiolítico, com o intuito de acalmar o doente e diminuir os episódios de tosse. [2]

Prednisolona + Hidrocortisona – adjuvantes na terapia com antituberculosos. [2]

Lorazepam – o lorazepam é uma benzodiazepina, tendo, deste modo, um efeito sedativo e ansiolítico. O lorazepam está prescrito neste caso, para reduzir os episódios de tosse, acalmando o doente e facilitando que este adormeça, visto ser tomado ao deitar. [2]

Etambutol – o etambutol é um fármaco antituberculoso. O fármaco age sobre os bacilos tuberculosos, quer sejam extra ou intracelulares. As resistências primárias ao etambutol são inferiores a 1%. O etambutol é incluído nos regimes antituberculosos sempre que se suspeita de estirpes resistentes. [2]

Nota Final: devido ao facto de a doente ter no histórico de prescrição o uso dos antituberculosos de 1ª escolha (isoniazida + rifampicina + pirazinamida + etambutol), a nossa primeira suspeita foi que a doente se apresentava com um diagnóstico de tuberculose. Após contacto com a médica prescritora, foi-nos confirmado que, de facto, a doente padecia de tuberculose. O uso de etambutol em monoterapia nesta prescrição foi justificado pelo facto da doente ter sofrido toxicidade hepática induzida pelos antituberculosos, pelo que a doente está a reintroduzir a terapêutica aos poucos, começando pelo que tem menor potencial hepatotóxico (etambutol possui o menor potencial hepatotóxico dos 4 fármacos referidos). [1]

Fontes:

[1] PORTAL DA SAÚDE: Tuberculose. Acessível em: http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/doencas/doencas+infecciosas/tuberculose.htm [acedido em 20 abril de 2014].

[2] INFARMED: Prontuário Terapêutico Online. Acessível em: http://www.infarmed.pt/prontuario/index.php [acedido em 20 abril de 2014].

Anexo XXVIII - Trabalho de pesquisa sobre Quilotórax elaborado pelo grupo de estágio.

ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR
MARÇO-ABRIL 2013/2014

QUILOTÓRAX

SÃO JOÃO
HOSPITAL

Estagiários:

Andreia Pinto

Ângela Silva

Cátia Silva

Daniela Portelinha

Marco Pacheco

Patrícia Veríssimo

Simão Oliveira

Coordenadora de estágio:

Dra Ana Luísa Pereira

Andreia Pinto, Ângela Silva, Cátia Silva, Daniela Portelinha, Marco Pacheco, Patrícia Veríssimo, Simão Oliveira

Índice

Introdução..... 3

Etiologia..... 4

Manifestações clínicas e complicações..... 5

Diagnóstico..... 5

Tratamento..... 6

Conclusão..... 9

Bibliografia..... 10

Andreia Pinto, Ângela Silva, Cátia Silva, Daniela Portelinha, Marco Pacheco, Patrícia Veríssimo, Simão Oliveira

Introdução [1,2]

O Quilotórax caracteriza-se pela acumulação de linfa no espaço pleural provocado por uma lesão, obstrução, laceração ou compressão do ducto torácico. A linfa apresenta uma constituição rica em quilomicrons, embora seja necessária uma avaliação dos níveis séricos de triglicerídeos. Níveis triglicerídeos superiores a 110 mg/dL são indicativos desta patologia, sendo necessário uma análise de lipoproteinas (presença de quilomicrons) no líquido pleural para confirmar a sua presença.

Esta doença pode ser facilmente confundida com Pseudoquilotorax, o qual se distingue pela concentração de triglicerídeos abaixo de 110 mg/dL, níveis de colesterol geralmente superiores a 200 mg/dL e não exibe quilomicrons. Além disso, no Pseudoquilotorax, é provável a existência de cristais de colesterol na linfa. Por outro lado, os Derrames Pleurais Crónicos podem também apresentar um aspeto quiloso similar ao do Quilotórax, onde estes são maioritariamente uma consequência de Tuberculose ou de Artrite Reumatóide.

Etiologia [1,3,4]

A etiologia do Quilotórax pode ser divida em congénita, traumática e não traumática, conforme apresentado no quadro I.

Quadro I - Etiologia do quilotórax e respetivo enquadramento nas diferentes formas da patologia.

Congênitas
Atresia do ducto torácico
Fístula congênita do ducto torácico
Trauma no parto
Linfangiectasia
Linfangiomatose
Traumática
Trauma fechado
Trauma penetrante
Trauma cirúrgico cervical
Excisão de linfonodos; Dissecção radical do pescoço
Trauma cirúrgico torácico
Ligadura de ducto torácico persistente; Correção de coarctação de aorta; Esofagectomia; Ressecção de aneurisma de aorta torácica; Ressecção de tumor mediastinal; Pneumonectomia esquerda; Cirurgias de artéria subclávia esquerda; Simpatectomia
Trauma cirúrgico abdominal
Simpatectomia; Dissecção radical de linfonodos
Procedimentos diagnósticos
Arteriografia lombar; Cateterização de câmaras cardíacas esquerdas
Clínicas
Neoplasias benignas
Neoplasias malignas
Linfoproliferativas; Neoplasia pulmonar; Neoplasia gástrica; Neoplasia esofágica;
Infecções
Linfadenite tuberculosa; Mediastinite inespecífica; Linfangite ascendente; Filariose
Miscelânia
Aneurisma de aorta; Trombose venosa; Veia subclávia; Veia jugular interna esquerda; Veia cava superior; Secundária à ascite quilosa; Pancreatite; Síndrome de unhas amarelas; Linfangioleiomiomatose; Sarcoidose; Síndrome de Noonan; Síndrome de Gorhan; Amiloidose; Cirrose hepática; Espontânea

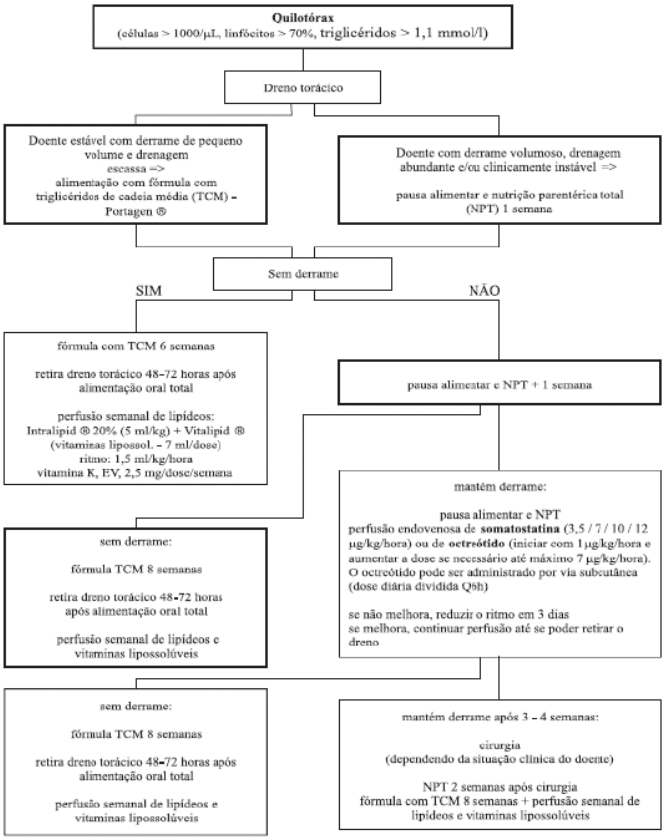
A **causa congénita** manifesta-se maioritariamente em recém nascidos, ocorrendo 1 caso em cada 10-15000 nados-vivos. Dos nados-vivos com manifestação da doença, **50% apresenta derrame pleural** logo no nascimento, sendo que 75% dos restantes o manifesta na primeira semana de vida. A figura I representa uma orientação de tratamento do Quilotórax no recém-nascido, com e sem derrame pleural. A prevalência é duas vezes superior no sexo masculino em relação ao feminino. Na maior parte dos caso, a causa pode ser difícil de determinar, no entanto pode advir de **malformações do ducto torácico**, como atresia e múltiplas dilatações, fístulas entre o ducto torácico e o espaço pleural, linfangiectasia e linfangiomatose. Um **trauma que ocorra durante o parto** pode também ser a origem do Quilotórax em recém-nascidos.

A **causa traumática**, segunda principal causa do Quilotórax, pode resultar de **procedimentos cirúrgicos**, sendo as crianças e os recém-nascidos

as populações mais frequentemente afetadas, pois tratam-se de cirurgias de alto risco, principalmente em intervenções cardiotorácicas, após a colocação de dreno torácico ou obstrução da veia cava superior.

A **causa não traumática** é a **mais frequente**, principalmente pela presença de **tumores intratorácicos, doença inflamatória ou linfangiomatose mediastínica**. A causa mais comum é o linfoma e, no caso de não se identificar a etiologia, a primeira suspeita diagnosticada devera ser dirigida para um linfoma não Hodgkin, sendo este o tipo mais frequente.

Figura I - Orientação de tratamento do Quilotórax no recém-nascido.



Manifestações clínicas e complicações [1,3,5]

A **sintomatologia é insidiosa**, onde a febre, dor torárica e infeção do espaço pleural são pouco frequentes. No entanto, pode surgir **taquipneia, taquicardia e hipotensão** quando a acumulação é intensa. Pode também ocorrer **insuficiência respiratória grave**, causada pela acumulação de linfa no espaço pleural, que comprime o pulmão e compromete assim a sua expansão. Esta situação só é resolvida por punção ou drenagem com cateter urgente.

O desequilíbrio do conteúdo linfático causa uma **depleção de proteínas, gorduras e vitaminas**, que conduz a **estados de desnutrição proteico-calórica**, podendo também causar acidose metabólica ou desequilíbrio eletrolítico. Por outro lado, há o **comprometimento do estado imunológico** do doente, devido à diminuição do número de linfócitos T existentes, fisiologicamente em grande número na linfa. Apesar disso, como a linfa é rica em ácidos gordos e lecitina, conferindo-lhe propriedades bacteriostáticas, não há tanto risco de infeções.

Diagnóstico [1,5]

Exames auxiliares podem ajudar no dignóstico etiológico do Quilotórax, conforme apresentado no quadro II.

Quadro II - Exames de diagnóstico realizados para confirmação de Quilotórax.

Exame	Amostra	Parâmetro clínico	Resultado Positivo
Toracocentese	Análise do líquido pleural	Avaliação do aspeto da linfa	Aspeto leitoso
Análises clínicas	Sangue	Determinação dos níveis de triglicerídeos	Níveis de triglicerídeos >110 mg/dl
Microscopia Óptica	Líquido pleural	Determinação da presença de gorduras	Observação de glóbulos de gordura que coram com Sudan-III
Tomografia Computadorizada	NA	NA	Avaliação da presença de doença mediastinal

Linfografia	Ducto Torácico	NA	Identificação do local da lesão
Linfocintilografia	Ducto Torácico	NA	Identificação de ascite quilosa

NA: não aplicável

Tratamento [1,5,6,7,8]

Existem várias alternativas em relação ao tratamento desta patologia, tal como demonstrado no quadro III.

Clínica
Jejum oral; Dieta com triglicérides de cadeia média; Alimentação parenteral; Somatostatina
Quimioterapia
Nas doenças neoplásicas
Radioterapia
Quando indicada para tratamento da doença de base
Cirurgia
Drenagem do espaço pleural
Toracocentese; Drenagem em selo d'água;
Ligadura do ducto torácico;
Convencional; Vídeo-assistida; Pleurodese
Shunt; pleuroperitoneal; Pleurectomia; Cola de fibrina

Quadro III - Alternativas terapêuticas para o Quilotórax.

O tratamento **inicia-se com uma dieta controlada, pobre em gorduras**. A nutrição parentérica total pode ser uma boa opção, pois permite obter um débito de gordura maior, diminuindo assim mais rapidamente o fluxo da linfa. No entanto, quando não se atinge o controlo desta patologia é necessário **combinar uma componente terapêutica farmacológica**.

Estão descritos na literatura sucessos terapêuticos com a somatostatina e seus análogos no tratamento do Quilotórax.

A **somatostatina** contribui para a **diminuição das secreções gástricas, biliares, pancreáticas e intestinais**. Desta forma, torna-se necessário a monotorização dos níveis de glicémia a cada 4 ou 6 horas, uma vez que pode conduzir a um estado de hipoglicémia, devido às alterações na homeostase da insulina e do glucagon. **Pensa-se que os vasos linfáticos têm recetores para esta hormona e a sua vasocontrição reduz a produção de linfa, diminuindo, por isso, o fluxo linfático mediastínico**. Embora raros e transitórios, pode causar diarreia, má

absorção, náuseas e flatulência. A dose preconizada para **crianças situa-se entre 1 e 4 µg/kg/min por via endovenosa, ou 5 a 40 µg/kg/dia, divididos em duas a três doses diárias por via subcutânea.** Relativamente aos **adultos, a dose recomendada é de 3,5 µg/kg de peso/hora e deve ser administrado segundo perfusão contínua de 0.25 mg/hora.** Os sinais vitais destes doentes devem ser controlados constantemente, sendo necessário especial cuidado aos doentes com função cardiovascular comprometida ou arritmia cardíaca, pois podem não ser capazes de compensar os efeitos provocados por este fármaco. A função renal deve ser controlada, uma vez que pode haver uma diminuição do fluxo urinário do doente.

O **octreótido (sandostatina) é um análogo sintético da somatostatina de longa ação**, usado como alternativa terapêutica no Quilotórax. **Atua ao nível do trato gastrointestinal, diminuindo a pressão sanguínea esplâncnica e inibindo a serotonina, a gastrina, a motilina e o polipéptido pancreático**. Apesar de não estar completamente conhecido o seu mecanismo de ação, associa-se a uma **diminuição da ressão hepática, da absorção intestinal de lípidos, da concentração de triglicerídeos no canal torácico e do fluxo sanguíneo esplâncnico**. Os seus efeitos secundários são raros e não são clinicamente relevantes, podendo causar alterações transitórias de glicemia e do trato gastrointestinal. Este fármaco tem demonstrado **eficácia e segurança no tratamento do Quilotórax pós-cirúrgico em crianças com cardiopatia congénita**, tendo sido considerado, por vários autores, terapêutica de primeira linha para esta complicação.

Os **procedimentos cirúrgicos são o último recurso** para o tratamento desta patologia, já que são responsáveis por **inúmeras complicações adjacentes**. Torna-se importante ponderar muito bem os riscos/benefícios de uma possível cirurgia em cada caso.

Conclusão

O Quilotórax é uma patologia normalmente secundária a doenças malignas, traumas, doenças congénitas, infeções e uma causa pouco frequente de derrame pleural. O diagnóstico e tratamento precoces são importantes no sentido de prevenir as complicações associadas a esta patologia, nomeadamente a má nutrição e consequente comprometimento do estado imunológico do doente.

A compreensão da sua fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento reduzem significativamente a mortalidade associada à doença. Como tal, é necessário determinar quais são os fatores que predizem o sucesso do tratamento no curso da mesma, realizar estudos randomizados comparando as diferentes abordagens terapêutica para identificar o risco/benefício para cada população e compreender os seus mecanismos de ação, determinar o regime de dosagem ideal, o tempo de iniciação e via de administração da somatostatina e do octreotido e melhorar as técnicas de diagnóstico, para que sejam simples e não-invasivas, principalmente para a população pediátrica, dada a sua incidência.

Bibliografia

[1] Vaz MAC, Fernandes PP (2006). Chylothorax. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*; 32 (4):197-203.

[2] Soto-Martinez M, Massie J (2009). Chylothorax: Diagnosis and Management in Children. *Paediatric Respiratory Reviews*; 10(4):199–207.

[3] Lima R, Nogueira C, Sanchez J, Tzer M, Rola M (2009). Quilotórax: A propósito de um caso clínico. *Revista Portuguesa de Pneumologia*;15(3): 521-527.

[4] Rocha G, Guerra P, Azevedo I, Guimarães H (2007). Quilotórax no feto e no recém-nascido – Orientação do tratamento. *Revista Portuguesa de Pneumologia*; 13(3): 377-381.

[5] Rocha G, Mimoso G, Macedo I, Guimarães H (2006). Quilotórax no feto e no recém-nascido. Estado da arte. *Acta Pediátrica Portuguesa*; 2(37):69-72.

[6] Paramés F, Freitas I, Fragata J, Trigo C, Pinto MF (2009). Octreótido – Uma terapêutica Opcional para Quilotórax Pós-cirúrgico em Crianças com Cardiopatia Congénita. *Revista Portuguesa de Cardiologia*; 28(7-8):799-807.

[7] INFARMED: RCM somatostatina. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=8004&tipo_doc=rcm [acedido em 13/03/2014].

[8] INFARMED: RCM sandostatina. Acessível em: http://www.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=7752&tipo_doc=rcm [acedido em 13/03/2014].

Anexo XXIX - *Checklist* para validação de PM elaborada pelo grupo de estágio.

Validação de Prescrições Médicas
(Hospitar e/ou Comunitária)

Documento de registo

Identificação da Validação

Ref. _____

Data _____

Início da validação ____h____min

Identificação do doente

Número do doente_____

Serviço_____

Nome do doente_____

Idade _____

Sexo __M __F

O aluno estagiário

_____

Check-List por medicamento

Ref. _____ Medicamento (DCI,forma farmacêutica e dosagem) _____

1. VALIDAÇÃO ADMINISTRATIVA

- Qualidade
- Segurança
- Eficácia
- Conformidade do lote (medicamento/matéria-prima)
- Compatibilidade (fracionamento/nutrição parentérica/mistura)
- Stock (disponível/comercializado/recursos económicos)
- Custos (reembalagem/fracionamento/laboratório)

  Forma farmacêutica

  Posologia
- Suporte bibliográfico (guidelines atuais)
- Eficácia do tratamento

2. VALIDAÇÃO CLÍNICA

- Idade
- Sexo
- Etnia
- Peso
- Hábitos de vida
- Dieta
- História Familiar (perfil farmacogenético do doente)
- História Clínica
- Estado Fisiopatológico

  Identificação de queixas, sinais e/ou sintomas

  Duração

  Localização

  Persistência/recorrência

  Outros sintomas ou situações em que sente melhoras
- Outras patologias

  Diabetes

Pressão arterial (hipertensão arterial)

Função fisiológica do trato gastrointestinal

Função renal

Outras…

- Temperatura corporal
- Medicação domiciliária (interação/duplicação)
- MNSRM (interação/duplicação)
- Posologia
- Forma farmacêutica
- Contra-Indicação
- Alergias/Intolerâncias
- Resistência/Refratariedade ao medicamento
- Probabilidade de reação adversa
- Associacões farmacológicas
- Interações medicamentosas
- Contracepção oral
- Antibióticos
- Plantas medicinais
- Interação com alimentos
- Gravidez/Lactação/Teratogenicidade

Intervenção Farmacêutica

O que fez para resolução do problema?

Comunicação com o Prescritor Oral ☐ Escrita ☐ Ambas ☐

Comunicação com o Doente Oral ☐ Escrita ☐ Ambas ☐

Outra. Qual?_____

Descrição

Término da validação ____h____min

Data _____

Anexo XXX - Conversões entre unidades de alguns produtos farmacêuticos conforme solicitado ao grupo de estágio.

Conversões entre unidades

Conversão UI em mg COLIXIN® Colistimetato de sódio 1 000 000 UI

1 000 000 UI ---------- 80mg

Conversão UI em mg COLIXIN® Colistimetato de sódio 2 000 000 UI

2 000 000 UI ---------- 160mg

Conversão mEq, mmol e mg Fosfato monopotássio 10mL

1 mL ---------- 136,13 mg---------- 1 mEq---------- 1 mmol/mL

Conversão mEq, mmol e mg Fosfato dipotássio 5mL

1 mL ---------- 349,00 mg---------- 4 mEq---------- 4 mmol/mL

U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt