



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Medicamentos e Produtos Farmacêuticos
Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar
Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Ana Rita Ferreira Gil Duarte

Relatório para obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas
(Ciclo de estudos Integrado)

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Nunes Vicente Passos Morgado
Co-orientador: Mestre Sandra Cristina Guardado Antunes Rolo Passos Morgado

Covilhã, Junho 2014

Agradecimentos

Após 5 anos de muito esforço, muita luta e dedicação resta-me agradecer e enaltecer todas as pessoas que contribuíram para que tudo isto se pudesse concretizar.

Em primeiro lugar agradeço aos meus pais que sempre me apoiaram e permitiram que pudesse finalizar esta etapa. A eles demonstro a minha sincera gratidão por tudo o que fizeram por mim e por todo o esforço que fizeram para garantir que nunca me faltasse nada.

Ao João, pelo apoio fulcral que demonstrou durante todo este percurso académico, por toda a força, carinho e amor incansáveis sem os quais não seria possível alcançar o que conquistei até hoje. Sem dúvida o principal alicerce de toda esta etapa da minha vida.

Ao meu irmão, pela pessoa fantástica e amiga que é e pela pessoa sonhadora que me faz acreditar que é possível os nossos sonhos se tornarem realidade.

À Mónica, pelos sábios conselhos, por todo o apoio e prontidão que sempre demonstrou.

Aos meus amigos, e especialmente à Sílvia e à Juliana, pela paciência, pelos desabafos, pelos bons momentos, pelas gargalhadas e pela amizade demonstrada.

Ao Professor Doutor Manuel Morgado e à Mestre Sandra Morgado por todo o empenho, dedicação e apoio no desenvolvimento deste projeto.

A toda a equipa técnica dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira e da Farmácia Pedroso, pelo tempo e apoio dedicado.

À Dr^a Ana, à Filipa, à Elsa, ao Artur, ao senhor António e à restante equipa da Farmácia Oliveira um grande obrigada por todos os momentos, vivências e conhecimentos adquiridos durante esta etapa do meu percurso académico.

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito da unidade curricular de Estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e encontra-se dividido em três capítulos relativos às vertentes de farmácia comunitária, hospitalar e investigação.

O primeiro capítulo enquadra-se na vertente de investigação e é intitulado por “Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar”. O objetivo deste estudo foi a elaboração de um manual que lista os medicamentos e produtos farmacêuticos considerados perigosos em ambiente hospitalar e respetivas estratégias de prevenção de possíveis acontecimentos indesejáveis (resultantes da administração ao doente ou da exposição ocupacional do profissional de saúde).

O segundo capítulo diz respeito à vertente de farmácia hospitalar e descreve as atividades desenvolvidas durante o período de estágio nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, tendo este decorrido entre os dias 3 de fevereiro e 28 de março de 2014, totalizado em 320 horas. Neste capítulo estão descritas as várias áreas onde se integra o farmacêutico hospitalar.

O terceiro capítulo é referente à vertente de farmácia comunitária e encontra-se dividido em duas partes, uma relativa ao estágio na Farmácia Pedroso (Covilhã) e outra relativa ao estágio na Farmácia Oliveira (Beja). O estágio na Farmácia Pedroso decorreu entre os dias 31 de março e 24 de abril de 2014 (160 horas) e na Farmácia Oliveira decorreu entre os dias 28 de abril e 18 de junho (320 horas). Este capítulo descreve as atividades desenvolvidas nesse período, descrevendo o funcionamento da farmácia comunitária e das tarefas e responsabilidades afetas ao farmacêutico.

Palavras-chave

Medicamentos perigosos, erros de administração, exposição ocupacional, farmácia comunitária, farmácia hospitalar.

Abstract

This report was prepared as part of the traineeship of the Pharmaceutical Sciences master's degree program and is divided into three chapters on aspects of community and hospital pharmacy and research.

The first chapter describes the research component developed, entitled "High-Alert Medications and Pharmaceutical Products in a Hospital Environment". The aim of this study was to develop a manual which establishes various risk criteria (or hazardousness) that lead to the classification of a drug or compounding ingredient as hazardous and to outline the appropriate strategies for prevention of possible adverse events (which result from administration of drugs to patients or from occupational exposure of health professionals).

The second chapter describes the activities developed during the traineeship in Hospital Pharmacy, conducted in the Pharmaceutical Services of Centro Hospitalar Cova da Beira, between February 3rd and March 28th (320 hours). This chapter describes the various areas where it integrates the hospital pharmacist.

This third chapter is related to the strand of community pharmacy and is divided into two parts, one refers to traineeship in Pedroso Pharmacy (Covilhã) and another refers to traineeship in Oliveira Pharmacy (Beja). The traineeship in Pedroso Pharmacy took place between March 31st and April 24th (160 hours) and Oliveira Pharmacy took place between April 28th and June 18th (320 hours). This chapter describes the activities undertaken during this period, describing the functioning of community pharmacy and the tasks and responsibilities assigned to the pharmacist.

Keywords

Hazardous drugs, High-alert medications, Medication errors, Occupational exposure, Community pharmacy, Hospital pharmacy.

Índice

Capítulo 1. Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar.....	1
1.1. Introdução.....	1
1.2. Objetivos.....	2
1.3. Materiais e Métodos.....	3
1.4. Resultados.....	3
1.4.1. Anestésicos gerais.....	3
1.4.1.1. Motivo de perigosidade.....	3
1.4.1.2. Estratégias de Prevenção.....	4
1.4.2. Anestésicos locais.....	5
1.4.2.1. Motivo de perigosidade.....	5
1.4.2.2. Estratégias de Prevenção.....	5
1.4.3. Relaxantes musculares de ação periférica.....	6
1.4.3.1. Motivo de perigosidade.....	6
1.4.3.2. Estratégias de Prevenção.....	7
1.4.4. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos.....	7
1.4.4.1. Motivo de perigosidade.....	8
1.4.4.2. Estratégias de Prevenção.....	8
1.4.5. Paracetamol IV.....	9
1.4.5.1. Motivo de perigosidade.....	9
1.4.5.2. Estratégias de Prevenção.....	9
1.4.6. Analgésicos estupefacientes.....	11
1.4.6.1. Motivo de perigosidade.....	11
1.4.6.2. Estratégias de Prevenção.....	12
1.4.7. Cardiotônicos.....	13
1.4.7.1. Motivo de perigosidade.....	13
1.4.7.2. Estratégias de Prevenção.....	14
1.4.8. Antiarrítmicos IV.....	15
1.4.8.1. Motivo de perigosidade.....	15
1.4.8.2. Estratégias de Prevenção.....	15
1.4.9. Simpaticomiméticos IV.....	16
1.4.9.1. Motivo de perigosidade.....	16
1.4.9.2. Estratégias de Prevenção.....	17
1.4.10. Anticoagulantes e antitrombóticos.....	17
1.4.10.1. Motivo de perigosidade.....	18

1.4.10.2. Estratégias de Prevenção.....	19
1.4.11. Insulinas e antidiabéticos orais.....	20
1.4.11.1. Motivo de perigosidade.....	21
1.4.11.2. Estratégias de Prevenção.....	21
1.4.12. Citotóxicos.....	23
1.4.12.1. Motivo de perigosidade.....	25
1.4.12.2. Estratégias de Prevenção.....	25
1.5. Discussão.....	27
1.6. Conclusão.....	30
Capítulo 2. Farmácia Hospitalar.....	31
2.1. Introdução.....	31
2.2. Organização e Gestão dos SF.....	31
2.2.1. Seleção de medicamentos.....	31
2.2.2. Aquisição de medicamentos.....	32
2.2.3. Receção dos produtos farmacêuticos.....	33
2.2.4. Armazenamento.....	33
2.2.4.1. Controlo de prazos de validade e contagem de <i>stocks</i>	35
2.3. Distribuição.....	35
2.3.1. Distribuição tradicional.....	36
2.3.2. Distribuição por reposição de <i>stocks</i> nivelados.....	36
2.3.2.1. Sistema de reposição de níveis de <i>stocks</i> por carregamento e troca de “carros”	36
2.3.2.2. Distribuição semiautomática através do sistema <i>Pyxis™</i>	37
2.3.3. Distribuição individual diária em dose unitária.....	37
2.3.4. Distribuição em regime de ambulatório.....	40
2.3.5. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial.....	43
2.3.5.1. Hemoderivados.....	43
2.3.5.2. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos.....	44
2.3.5.3. Talidomida.....	46
2.4. Farmacotecnia.....	47
2.4.1. Preparação de medicamentos citotóxicos e biológicos.....	47
2.4.2. Preparação de NP e manipulados estéreis.....	51
2.4.3. Preparação de manipulados não estéreis.....	53
2.4.4. Reembalagem.....	55
2.4.5. Preparação de água purificada.....	56
2.5. Farmácia Clínica.....	57
2.5.1. Acompanhamento da visita clínica.....	57
2.5.2. Informação do medicamento.....	58

2.5.3. Farmacocinética.....	59
2.5.4. Farmacovigilância.....	60
2.5.5. Ensaaios clínicos.....	61
2.6. Comissões Técnicas.....	62
2.7. Conclusão.....	62
Capítulo 3. Farmácia Comunitária.....	63
3.1. Introdução.....	63
3.2. Farmácia Pedroso.....	63
3.2.1. Organização da Farmácia.....	63
3.2.1.1. Espaço Físico.....	63
3.2.1.2. Recursos Humanos.....	64
3.2.1.3. Legislação.....	65
3.2.2. Medicamentos e outros produtos de saúde.....	65
3.2.3. Informação e Documentação Científica.....	67
3.2.4. Aprovisionamento e Armazenamento.....	68
3.2.4.1. Critérios para a seleção de um fornecedor.....	69
3.2.4.2. Encomenda.....	69
3.2.4.3. Receção e verificação de encomendas.....	71
3.2.4.4. Armazenamento.....	72
3.2.4.5. Controlo do <i>stock</i> e dos prazos de validade.....	73
3.2.5. Atendimento.....	74
3.2.6. Conclusão.....	75
3.3. Farmácia Oliveira.....	76
3.3.1. Organização da Farmácia.....	76
3.3.1.1. Espaço Físico.....	76
3.3.1.2. Recursos Humanos.....	77
3.3.2. Informação e Documentação Científica.....	77
3.3.3. Aprovisionamento e Armazenamento.....	77
3.3.4. Atendimento.....	78
3.3.4.1. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento.....	78
3.3.4.2. Dispensa de Medicamentos.....	80
3.3.4.3. Automedicação.....	84
3.3.4.4. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde...	85
3.3.4.5. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Oliveira.	88
3.3.5. Preparação de Medicamentos.....	89
3.3.6. Contabilidade e Gestão.....	89
3.3.7. Conclusão.....	91
3.4. Conclusão.....	91

Bibliografía.....	92
Capítulo 1.....	92
Capítulo 2.....	98
Capítulo 3.....	99
Anexos.....	101
Anexo 1.1.....	101
Anexo 1.2.....	103
Anexo 1.3.....	105
Anexo 1.4.....	107
Anexo 1.5.....	109
Anexo 1.6.....	111
Anexo 2.1.....	126
Anexo 2.2.....	127
Anexo 2.3.....	130
Anexo 2.4.....	131
Anexo 3.1.....	132
Anexo 3.2.....	136
Anexo 3.3.....	137
Anexo 3.4.....	139
Anexo 3.5.....	140
Anexo 3.6.....	141
Anexo 3.7.....	142
Anexo 3.8.....	144
Anexo 3.9.....	145
Anexo 3.10.....	146
Anexo 3.11.....	147
Anexo 3.12.....	148
Anexo 3.13.....	150

Lista de Figuras

Figura 1.1 – Sinalética a adotar nos frascos de soros / seringas contendo medicamentos citotóxicos de acordo com a sua agressividade tecidual.

Figura 2.1. – Sinalética implementada no CHCB para Medicamentos Potencialmente Perigosos.

Lista de Tabelas

Tabela 1.1. – Posologia e modo de administração de paracetamol IV.

Tabela 2.1. – Critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de citotóxicos.

Tabela 2.2. – Critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de NP.

Tabela 2.3. – Esquemas posológicos testados para a vancomicina através da aplicação informática *Abbottbase PKS*.

Tabela 3.1. – Enquadramento dos MEP existentes nas respetivas tabelas presentes no Decreto-lei nº15/93.

Tabela 3.2. – Valores de referência para pressão arterial.

Tabela 3.3. – Valores de referência para colesterol total.

Tabela 3.4. – Valores de referência para glicémia.

Lista de Acrónimos e Siglas

ACSS	Administração Central do Sistema de Saúde
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
AO	Assistente Operacional
ARS	Administração Regional de Saúde
AUE	Autorização de Utilização Especial
AV	Auriculoventricular
CEDIME	Centro de Documentação e Informação de Medicamentos
CFLH	Câmara de Fluxo de ar Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo de ar Laminar Vertical
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHCB	Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DT	Diretor Técnico
ECG	Eletrocardiograma
EM	Erros de Medicação
EPI	Equipamento de Proteção Individual
FDS	<i>Fast Dispensing System</i>
FEFO	<i>First expire - First Out</i>
FHNM	Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
FO	Farmácia Oliveira
FP	Farmácia Pedroso
GFT	Guia Farmacoterapêutico
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
INR	<i>International Normalized Ratio</i>
ISMP	<i>Institute for Safe Medication Practices</i>
IV	Intravenosa
IVA	Imposto sobre o Valor Acrescentado
JCI	<i>Joint Comission International</i>
LEF	Laboratório de Estudos Farmacêuticos
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MPP	Medicamentos Potencialmente Perigosos
MSAR	Máquina Semi-Automática de Reembalagem
NIOSH	<i>National Institute for Occupational Safety and Health</i>
NP	Nutrição Parentérica

PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PE	Ponto de Encomenda
PRM	Problema Relacionado com o Medicamento
PS	Pressão Sanguínea
PVP	Preço de Venda ao Público
RAM	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SAM	Sistema de Apoio ao Médico
SC	Serviços Clínicos
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento
SIE	Serviço de Instalações e Equipamentos
SIRAPA	Sistema Integrado de Registo da Agência Portuguesa do Ambiente
SLH	Serviço de Logística Hospitalar
SNC	Sistema Nervoso Central
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Sistema Nacional de Saúde
SPMS	Serviços Partilhados do Ministério da Saúde
TDT	Técnico de Diagnóstico e Terapêutica
TP	Tempo de Protrombina
UAVC	Unidade de Acidentes Vasculares Cerebrais
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
VMER	Viatura Médica de Emergência e Reanimação

Capítulo 1 - Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar

1.1. Introdução

Os erros de medicação (EM) e as reações adversas aos medicamentos (RAM) constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde⁽¹⁾. As consequências clínicas dos EM em ambiente hospitalar são, provavelmente, mais significativas que em meio ambulatorio, devido à complexidade e à agressividade dos procedimentos terapêuticos nos hospitais⁽¹⁾. É fundamental estabelecer os diferentes critérios de perigosidade associados aos medicamentos e definir estratégias para a prevenção de EM.

Medicamentos potencialmente perigosos (MPP) ou medicamentos de alto risco (*high-alert medications*) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam um risco acrescido, ou uma maior probabilidade, de causar danos graves ou mesmo mortais para os doentes. Isto não significa que os erros com estes medicamentos sejam mais frequentes, mas que, se ocorrerem, as consequências para os doentes serão mais graves. O *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) e outras organizações dedicadas à segurança do doente, como a *Joint Commission International* (JCI), insistem na necessidade de estabelecer procedimentos que reduzam o risco de ocorrência de erros quando se manipulam estes medicamentos⁽¹⁻⁴⁾.

Os princípios gerais para a prevenção de EM com os MPP envolvem^(1,5):

- a) Reduzir a possibilidade de ocorrência dos erros;
- b) Tornar visíveis os erros;
- c) Minimizar as consequências dos erros.

Assim, para melhorar a segurança do uso dos MPP é recomendável⁽¹⁻⁸⁾:

- a) Aplicar medidas que dificultem ou que tornem impossível a ocorrência de erros;
- b) Utilizar protocolos e folhas pré-impressas;
- c) Identificar os MPP disponíveis na instituição e definir circuitos para a sua utilização segura;
- d) Centralizar os processos em que seja mais provável a ocorrência de erros;
- e) Padronizar ou uniformizar a sua prescrição, armazenamento, preparação e administração;
- f) Recorrer à prescrição eletrónica e proibir o uso de abreviaturas nas prescrições;
- g) Estabelecer doses máximas e padronizar a dosificação;
- h) Reduzir o número de opções limitando o número de apresentações e de concentrações disponíveis, particularmente para heparina, morfina e insulina;
- i) Aumentar o acesso à informação acerca destes medicamentos;
- j) Limitar o acesso aos MPP;
- k) Usar etiquetas sinalizadoras e alertas automatizados;

- l) Centralizar a preparação das misturas intravenosas nos serviços farmacêuticos (SF);
- m) Implantar técnicas de dupla verificação na preparação e administração destes medicamentos;
- n) Proceder à validação e dispensa em dose unitária;
- o) Informar os doentes em relação aos possíveis erros que podem ocorrer com os MPP.

Os danos mais comuns causados nos doentes por EM incluem hipotensão, hemorragia, hipoglicémia, delírio, letargia e bradicardia⁽⁹⁾.

Apesar de constar na literatura que a definição de um medicamento potencialmente perigoso se refere à perigosidade relativamente ao doente por erro de administração, também se pode classificar um medicamento como perigoso atendendo a outros critérios. Podem também ocorrer efeitos adversos nos profissionais de saúde por exposição ocupacional (aguda ou crónica) a MPP durante as várias etapas do circuito destes medicamentos (produção, transporte, distribuição, receção, armazenamento, preparação e administração, bem como durante o manuseio de resíduos e manutenção e reparação de equipamentos)^(5,10-11). O *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) é uma instituição que se dedica à prevenção da exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos e outros MPP nos serviços de saúde⁽¹¹⁾. Para evitar esta exposição ocupacional é fundamental a utilização de equipamento de proteção coletiva e individual, para além de procedimentos apropriados⁽¹²⁾.

Num hospital, a maioria destes profissionais compreende enfermeiros e profissionais da farmácia hospitalar (farmacêuticos hospitalares, técnicos de diagnóstico e terapêutica, assistentes operacionais, etc.). As vias de exposição podem ser por inalação, injeção acidental, ingestão de alimentos contaminados ou contacto da boca com mãos contaminadas e, ainda, absorção dérmica, através do ar, de superfícies, vestuário, equipamento médico, e urina ou fezes dos doentes^(10,12).

Os profissionais de saúde que estão expostos aos MPP poderão vir a sofrer *rash* cutâneo, infertilidade, aborto, malformações congénitas, e possivelmente leucemia ou outros cancros⁽¹²⁾. Desta forma, é fundamental e necessário assegurar que são efetuados todos os controlos técnicos, como a existência de ventilação, bem como o uso imprescindível de equipamento de proteção individual (EPI) e procedimentos apropriados. Na exposição ocupacional podemos incluir os seguintes MPP: citotóxicos, antivíricos, hormonas, alguns medicamentos biológicos, e outras misturas de medicamentos⁽¹²⁾.

1.2. Objetivos

O objetivo deste trabalho é elaborar um manual que estabeleça os diferentes critérios de risco (ou de perigosidade) que conduzem à classificação de um medicamento ou matéria-prima como perigoso(a) e as respetivas estratégias de prevenção de possíveis acontecimentos indesejáveis (resultantes da administração ao doente ou da exposição ocupacional do profissional de saúde).

1.3. Materiais e Métodos

Este trabalho foi efetuado com base na pesquisa de manuais e artigos científicos disponíveis na internet utilizando as seguintes palavras-chave: “*high-alert medications*”, “*high-risk medications*”, “*medicamentos de alto riesgo*”. Foram também consultados sítios de instituições relacionadas com o tema, como o ISMP, o NIOSH, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED).

A partir da lista publicada pelo ISMP de medicamentos perigosos, os mesmos foram enquadrados na classificação farmacoterapêutica respetiva e através da base de dados de medicamentos do INFOMED foram incluídos os medicamentos que satisfizessem simultaneamente os seguintes critérios:

- Estarem autorizados pelo INFARMED;
- Estarem comercializados em Portugal.

Tendo em conta estes critérios de inclusão foram obtidos o Resumo das Características do Medicamento (RCM) de todos os medicamentos incluídos, de forma a retirar a informação necessária.

1.4. Resultados

Foi elaborada uma listagem contendo os principais MPP disponíveis em Portugal e correspondentes estratégias de prevenção e precauções. Esta lista contém um total de 357 substâncias ativas.

1.4.1. Anestésicos gerais^(1-3,13-20)

- Cetamina (Solução injetável)
- Desflurano (Líquido para inalação por vaporização)
- Isoflurano (Líquido para inalação por vaporização)
- Propofol (Emulsão injetável ou para perfusão, seringa pré-carregada)
- Sevoflurano (Líquido para inalação por vaporização)

1.4.1.1. Motivo de perigosidade

Os anestésicos gerais, se forem administrados em doses elevadas ou com uma administração demasiado rápida, podem provocar depressão respiratória e cardiovascular, podendo levar a uma hipotensão excessiva.

Para além disto, os anestésicos halogenados (desflurano, isoflurano, sevoflurano) podem também provocar lesões hepáticas bem como aumentar o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão do líquido cefalorraquidiano (pressão intracraniana). Em indivíduos suscetíveis, os anestésicos halogenados

inalatórios potentes podem desencadear um estado hipermetabólico do músculo-esquelético, levando a uma necessidade aumentada de oxigénio e à síndrome clínica conhecida como hipertermia maligna.

Os anestésicos gerais podem também potenciar o efeito dos depressores do sistema nervoso central (por exemplo, etanol, fenotiazinas, analgésicos narcóticos, agentes bloqueadores H₁, ou relaxantes musculares) aumentando o risco de desenvolvimento de depressão respiratória e cardiovascular.

1.4.1.2. Estratégias de Prevenção

- A administração da anestesia deve ser sempre efetuada em locais adequadamente equipados e com pessoal competente para o efeito;
- Padronizar concentrações para todas as administrações por via intravenosa (IV);
- A pré-medicação deverá ser adaptada às necessidades individuais de cada doente, devendo ter em conta o efeito respiratório depressivo do anestésico. Se desejável, pode encarar-se o emprego de anticolinérgicos (i.e., atropina) ou outro agente redutor das secreções, a intervalos adequados antes da indução, para reduzir a hipersalivação;
- Devem-se tomar precauções em doentes com problemas cardíacos, respiratórios, renais ou hepáticos ou em doentes hipovolémicos ou debilitados;
- Deverão usar-se vaporizadores especificamente calibrados para cada anestésico utilizado de modo a que a concentração administrada possa ser devidamente controlada;
- Devem estar imediatamente disponíveis os meios e equipamentos para a manutenção de uma via respiratória no doente, de ventilação artificial, do enriquecimento com oxigénio e da ressuscitação cardiocirculatória;
- As funções circulatória e respiratória devem ser monitorizadas constantemente (ex.: eletrocardiograma (ECG), pressão sanguínea, saturação de oxigénio e volume final de expiração de dióxido de carbono (CO₂) durante a manutenção, como parte da avaliação da anestesia profunda);
- A depressão respiratória deve ser tratada com ventilação artificial;
- A depressão cardiovascular pode exigir que se baixe a cabeça do doente e que se administrem substitutos de volume plasmático e agentes vasopressores;
- A hipotensão excessiva, quando devida à profundidade da anestesia, deve ser corrigida reduzindo a concentração inspirada de anestésico;
- O aumento transitório na pressão do líquido cefalorraquidiano é reversível com hiperventilação;
- Deve-se ter prudência na anestesia obstétrica devido ao efeito relaxante dos anestésicos halogenados no útero e aumento das hemorragias uterinas;
- Independentemente dos anestésicos usados, a manutenção da hemodinâmica normal é importante para evitar a isquemia do miocárdio em doentes com doença da artéria coronária;

- No caso de sobredosagem ou no que aparenta ser sobredosagem, devem ser seguidas as seguintes ações:
 1. Descontinuar ou minimizar a exposição ao anestésico inalatório;
 2. Estabelecer uma via aérea e iniciar ventilação controlada ou assistida com oxigénio a 100%;
 3. Estabelecer e manter uma hemodinâmica adequada.

1.4.2. Anestésicos locais⁽²¹⁻²⁷⁾

Articaína + Adrenalina (Solução injetável)

Bupivacaína (Solução injetável)

Levobupivacaína (Solução injetável, Solução para perfusão)

Lidocaína (com ou sem adrenalina) (Solução injetável)

Mepivacaína (com ou sem adrenalina) (Solução injetável)

Procaína (Solução injetável)

Ropivacaína (Solução injetável)

1.4.2.1. Motivo de perigosidade

Todos os anestésicos locais, quando em sobredosagem, podem originar efeitos tóxicos agudos ao nível do sistema nervoso central e sistema cardiovascular derivado de uma injeção intravascular acidental, por uma injeção demasiado rápida ou por administração de quantidade excessiva de solução anestésica. Neste caso, podem ocorrer situações de hipotensão grave e bradicardia, convulsões, metahemoglobinemia, apneia, coma, paragem cardiorrespiratória e morte.

1.4.2.2. Estratégias de Prevenção

- Os métodos de anestesia regional ou local devem ser sempre efetuados em locais adequadamente equipados e com pessoal competente para o efeito;
- Devem-se tomar precauções em doentes com terapêutica concomitante (interações farmacológicas) ou com problemas cardíacos, respiratórios, renais ou hepáticos, em doentes hipovolémicos ou debilitados, tendo em especial atenção nas formulações compostas com adrenalina;
- Recomenda-se a aspiração cuidadosa antes e durante a injeção para evitar a injeção intravascular;
- Devem estar imediatamente disponíveis os meios e equipamentos para a manutenção de uma via respiratória no doente, de ventilação artificial, do enriquecimento com oxigénio e da ressuscitação cardiocirculatória;
- As funções circulatória e respiratória devem ser monitorizadas constantemente (ex.: ECG, pressão sanguínea, saturação de oxigénio e volume final de expiração de dióxido de carbono (CO₂) durante a manutenção, como parte da avaliação da anestesia profunda);

- A depressão respiratória deve ser tratada com ventilação artificial;
- A depressão cardiovascular pode exigir que se baixe a cabeça do doente e que se administrem substitutos de volume plasmático e agentes vasopressores e/ou agentes inotrópicos;
- A hipotensão excessiva, quando devida à profundidade da anestesia, deve ser corrigida reduzindo a concentração inspirada de anestésico;
- Geralmente a administração de oxigênio é suficiente para tratar os sintomas das convulsões. Se a convulsão persistir, além da terapêutica com oxigênio, é possível administrar, por via IV, barbitúricos de ação curta ou ultracurta ou um relaxante muscular;
- No caso de sobredosagem ou no que aparenta ser sobredosagem, devem ser seguidas as seguintes ações:
 1. Descontinuar a administração do anestésico.
 2. Estabelecer uma via aérea e iniciar ventilação controlada ou assistida com oxigênio a 100%.
 3. Estabelecer e manter uma hemodinâmica adequada.

1.4.3. Relaxantes musculares de ação periférica^(1-2,13-15,28-33)

Atracúrio (Besilato) (Solução injetável)

Cisatracúrio (Besilato) (Solução injetável, Solução injetável ou para perfusão)

Pancurônio (Brometo) (Solução injetável)

Rocurônio (Brometo) (Solução injetável, Solução injetável ou para perfusão)

Suxametônio (Cloreto) (Solução injetável)

Toxina botulínica A (Pó para solução injetável)

Vecurônio (Brometo) (Pó para solução injetável)

1.4.3.1. Motivo de perigosidade

Os agentes de bloqueio neuromuscular paralisam os músculos respiratórios, bem como outros músculos esqueléticos, mas não têm nenhum efeito conhecido sobre a consciência e o limiar da dor.

O efeito do bloqueio neuromuscular pode ser potenciado devido ao uso concomitante de anestésicos, tais como os inalatórios halogenados (desflurano, isoflurano, sevoflurano) e outros (cetamina), antibióticos (incluindo aminoglicosídeos, polimixinas, espectinomicina, tetraciclina, lincomicina e clindamicina), antiarrítmicos (incluindo propranolol, bloqueadores dos canais de cálcio, lidocaína, procainamida e quinidina), diuréticos (incluindo furosemida e possivelmente tiazidas, manitol e acetazolamida), sais de magnésio, lítio e inibidores de colinesterases.

Os principais sintomas de sobredosagem são a paralisia muscular prolongada e suas consequências (fraqueza muscular, diminuição da reserva respiratória ou apneia). No caso do pancurônio, rocurônio e vecurônio pode ainda ocorrer uma curarização residual.

1.4.3.2. Estratégias de Prevenção

- Restringir o acesso a determinados serviços hospitalares onde são realmente necessários (ex.: blocos operatórios, urgências);
- Armazenar separadamente com etiquetas especiais para diferenciar de outros medicamentos;
- Confirmar o estado de intubação antes da administração;
- Usar alertas informáticos (um doente com bloqueadores neuromusculares deve estar em ventilação mecânica);
- O farmacêutico deve documentar a ventilação mecânica antes de dispensar o medicamento;
- Usar etiquetas adicionais e implementar sistemas de dupla verificação;
- Os relaxantes musculares apenas devem ser administrados por ou sob a supervisão de anestesistas ou outros médicos familiarizados com o uso e ação de bloqueadores neuromusculares;
- Têm de estar disponíveis instalações para intubação traqueal e manutenção de ventilação pulmonar e oxigenação arterial adequada;
- A dosagem deve ser individualizada para cada doente e para a sua determinação devem ser considerados o método anestésico utilizado, a duração prevista para a intervenção cirúrgica, o método de sedação e a duração prevista da ventilação mecânica, a possível interação com outros medicamentos administrados concomitantemente e o estado do doente;
- Recomenda-se a monitorização da função neuromuscular durante o uso do agente relaxante muscular para individualizar a dose requerida e avaliar o bloqueio neuromuscular e a recuperação;
- Em caso de sobredosagem, é essencial manter uma via aérea acessível, juntamente com uma ventilação pulmonar assistida de pressão positiva e oxigenação arterial, até que a respiração espontânea seja adequada. É possível que seja necessário uma sedação total uma vez que a consciência não será afetada;
- Em caso de curarização deveser considerada a utilização de um agente reversor (como sugamadex ou inibidores da acetilcolinesterase, como a neostigmina ou a piridostigmina).

1.4.4. Ansiolíticos, sedativos e hipnóticos⁽³⁴⁻³⁶⁾

Dexmedetomidina (Concentrado para solução para perfusão)

Diazepam (Solução injetável)

Midazolam (Solução injetável)

1.4.4.1.Motivo de perigosidade

As benzodiazepinas podem induzir amnésia anterógrada, reações psiquiátricas e paradoxais (inquietação, agitação, irritabilidade, agressividade, ilusão, ataques de raiva, pesadelos, alucinações, psicoses, comportamento inadequado), tolerância e dependência física e, por vezes também psíquica, pelo que a suspensão abrupta do tratamento far-se-á acompanhar de sintomas de privação.

A sobredosagem com benzodiazepinas manifesta-se em geral por depressão do sistema nervoso central (SNC) de grau variado, podendo ir da sonolência ao coma. Em situações ligeiras os sintomas incluem sonolência, confusão mental e letargia, em casos mais graves os sintomas podem incluir ataxia, hipotonia, hipotensão, depressão cardiorrespiratória, raramente coma e muito raramente morte.

As benzodiazepinas aumentam os efeitos de outras substâncias depressoras do SNC, incluindo o álcool e vice-versa.

1.4.4.2.Estratégias de Prevenção

- Implementação de uma etiqueta sinalizadora de “Diluição obrigatória” a aplicar no frasco/ampola da dexmedetomidina e esta deve ser administrada apenas sob a forma de perfusão intravenosa diluída através de um dispositivo de perfusão controlada;
- Evitar o uso concomitante de benzodiazepinas e álcool e/ou outros depressores do SNC;
- As benzodiazepinas injetáveis devem ser administradas apenas por médicos experientes, em instalações totalmente equipadas para a monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas especificamente treinadas no reconhecimento e tratamento de acontecimentos adversos esperados incluindo a reanimação respiratória e cardíaca;
- Todos os doentes devem ser submetidos a monitorização das funções cardíaca e respiratória;
- A duração do tratamento deve ser a mínima possível;
- A administração por via IV deve ser lenta;
- O equipamento de reanimação deve estar sempre preparado;
- Em caso de sobredosagem:
 - A perfusão deve ser reduzida ou interrompida;
 - Monitorizar os sinais vitais do doente e instituir medidas de suporte de acordo com o estado clínico do doente. Em particular, os doentes podem necessitar de tratamento sintomático para os efeitos cardiorrespiratórios ou efeitos do SNC;
 - Caso a depressão do SNC seja grave, considerar a administração de flumazenilo, um antagonista das benzodiazepinas. Deve ser administrado apenas em condições de rigorosa monitorização.

1.4.5. Paracetamol IV⁽³⁷⁻³⁸⁾

Paracetamol (Solução para perfusão)

1.4.5.1. Motivo de perigosidade

Em altas doses o paracetamol pode provocar anomalias da função hepática com elevação do nível das transaminases hepáticas, da lactato desidrogenase e da bilirrubina, redução dos níveis de protrombina, citólise hepática que pode induzir a necrose hepática total e irreversível, ocasionando insuficiência hepatocelular, acidose metabólica e encefalopatia hepática, suscetível de conduzir a coma e morte.

O risco de intoxicação existe, especialmente em doentes idosos, crianças de menor idade, em doentes hepáticos, nos doentes com alcoolismo crónico, com malnutrição crónica e em doentes submetidos à terapêutica com indutores enzimáticos. Nestes doentes a sobredosagem pode ser fatal.

O risco de erros de medicação com paracetamol para perfusão está associado a casos de sobredosagem acidental em recém-nascidos e adultos com baixo peso, devido à confusão entre miligramas (mg) e mililitros (ml).

1.4.5.2. Estratégias de Prevenção

- Reforçar a necessidade de adesão às recomendações corretas de prescrição através das tabelas de prescrição:

Peso do doente	Dose por administração	Dose por administração	Volume máximo (10 mg/ml) por administração de acordo com o limite superior do intervalo de peso (ml)	Dose máxima diária
≤ 10 kg	7,5 mg/kg	0,75 ml/kg	7,5	30 mg/kg
> 10 e ≤ 33 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	49,5	60 mg/kg sem exceder 2 g
> 33 e ≤ 50 kg	15 mg/kg	1,5 ml/kg	75	60 mg/kg sem exceder 3 g
> 50 kg com fatores de risco hepáticos adicionais	1g	100 ml	100	3 g
> 50 kg sem fatores de risco hepáticos adicionais	1g	100 ml	100	4 g

Tabela 1.1: Posologia e modo de administração de paracetamol IV.

- Garantir que a dose correta é comunicada e dispensada, de forma a evitar erros de dosagem decorrentes da confusão entre miligrama (mg) e mililitro (ml), o que pode conduzir a sobredosagem acidental e morte;
- Incluir ambas as indicações de dose total em miligrama (mg) e em volume (ml) no momento da prescrição;
- Garantir que a dose é medida e administrada de forma exata;
- A solução de paracetamol destina-se a ser administrada como perfusão intravenosa de 15 minutos;
- O intervalo mínimo entre cada administração deve ser de pelo menos 4 horas;
- O intervalo mínimo entre cada administração em doentes com insuficiência renal grave deve ser de, pelo menos, 6 horas;
- Não devem ser administradas mais do que 4 doses num período de 24 horas;
- Doentes com peso ≤ 10 kg:
 - O frasco/saco não deve ser pendurado e administrado como uma perfusão devido ao pequeno volume que deve ser utilizado nesta população;
 - O volume a administrar deve ser retirado do frasco/saco e diluído numa solução de cloreto de sódio a 0,9% ou de glucose a 5% até um décimo (um volume em nove volumes de diluente) e administrado durante 15 minutos;
 - Usar uma seringa de 5 ml ou 10 ml para medir a dose apropriada ao peso da criança e o volume desejado, o qual, no entanto, nunca deve exceder 7,5 ml por dose;
 - O profissional responsável pela preparação e administração deve consultar as recomendações de dose;
 - Para frascos para injetáveis de 50 ml e 100 ml, usar uma agulha de 0,8 mm (calibre 21) para remover o volume desejado e perfurar verticalmente a rolha no local especificamente indicado;
 - O frasco para injetáveis de 50 ml também pode ser diluído numa solução de cloreto de sódio a 0,9% ou de glucose a 5% até um décimo (um volume em nove volumes de diluente). Neste caso, utilizar a solução diluída até uma hora após a preparação (incluindo o tempo de perfusão);
- No caso de sobredosagem devem ser tomadas imediatamente as medidas de urgência, que são as seguintes:
 - Recolher sangue para doseamento dos níveis séricos de paracetamol antes do início do tratamento e logo que possível após a sobredosagem;
 - Iniciar o mais cedo possível o tratamento da sobredosagem com a administração do antídoto da intoxicação pelo paracetamol, a N-acetilcisteína;
 - Monitorização do doente: testes da função hepática realizam-se no início do tratamento e a cada 24 horas.

1.4.6. Analgésicos estupefacientes^(1-3,39-49)

Alfentanilo (Solução injetável)

Buprenorfina (Sistema transdérmico)

Fentanilo (Comprimido sublingual, Comprimido para chupar, Película bucal, Sistema transdérmico, Solução injetável)

Hidromorfona (Comprimido de libertação prolongada)

Morfina (Cloridrato ou Sulfato) (Comprimido de libertação prolongada, Comprimido revestido, Solução injetável, Solução oral)

Oxicodona + Naloxona (Comprimido de libertação prolongada)

Petidina (Meperidina) (Solução injetável)

Remifentanilo (Pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão, Pó para solução injetável)

Sufentanilo (Solução injetável, Solução injetável ou concentrado para solução para perfusão)

Tapentadol (Comprimido de libertação prolongada)

Tramadol (Cápsula, Cápsula de libertação prolongada, Comprimido, Comprimido de libertação prolongada, Comprimido orodispersível, Solução injetável, Gotas orais (solução), Supositório)

Tramadol + Paracetamol (Comprimido revestido por película, Comprimido, Comprimido efervescente)

1.4.6.1. Motivo de perigosidade

Todas as formulações que contêm opióides são consideradas perigosas pois a depressão respiratória é o maior risco associado a este grupo de medicamentos, mas que ocorre mais frequentemente em situações de sobredosagem, em doentes idosos, doentes debilitados, e em situações clínicas de hipoxia ou hipercapnia, em que mesmo doses moderadas podem condicionar a diminuição grave da respiração. O uso concomitante de depressores do SNC, tais como hipnóticos, sedativos, anestésicos gerais, relaxantes musculares, antipsicóticos e álcool, pode causar efeitos depressivos aditivos, depressão respiratória, hipotensão e sedação profunda ou coma.

Os analgésicos opióides podem também causar hipotensão grave em doentes em que a capacidade para manter a pressão arterial está comprometida por hipovolemia ou administração concomitante de medicamentos como fenotiazinas ou anestésicos gerais.

A sobredosagem de opióides caracteriza-se por depressão respiratória, sonolência que progride para estupor e coma, flacidez músculo-esquelética, pele fria, miose e, por vezes, taquicardia e hipotensão. Em caso de sobredosagens graves pode ocorrer apneia, colapso circulatório, paragem cardíaca e morte.

1.4.6.2. Estratégias de Prevenção

- Sensibilizar os profissionais sobre a potencial confusão entre hidromorfona e morfina;
- Padronizar as concentrações das misturas IV e minimizar a quantidade de fármaco numa mesma bolsa de perfusão;
- Estabelecer protocolos de tratamento que incluam doses máximas;
- Implementar protocolos de manuseio das bombas de perfusão e realizar uma dupla verificação do medicamento, concentração, dose, velocidade de perfusão e colocação da via;
- O cateter intravenoso e o sistema de perfusão devem ser removidos após cessar a utilização de forma a evitar administrações inadvertidas;
- Informar os profissionais de saúde e doentes sobre o uso dos adesivos de fentanilo;
- A dosagem deve ser individualizada para cada caso, de acordo com a idade e o peso corporal do doente e com a situação clínica (diagnóstico clínico, medicação concomitante, procedimento de anestesia, duração e tipo de cirurgia);
- Os opióides devem ser usados com extrema precaução em doentes com reserva respiratória substancialmente diminuída ou depressão respiratória pré-existente e, em doentes com doença pulmonar crónica obstrutiva;
- Quando existe o uso concomitante de outros depressores do SNC, deve ser reduzida a dose de um ou ambos os medicamentos;
- Atendendo que os opióides podem causar hipotensão e bradicardia, especialmente em doentes com hipovolemia, devem tomar-se medidas adequadas para manter a pressão arterial estável;
- Os opióides devem ser administrados apenas em ambiente totalmente equipado para a monitorização e suporte da função respiratória e cardiovascular e por pessoas especificamente treinadas no uso de fármacos anestésicos e no reconhecimento e controlo dos efeitos adversos esperados de opióides potentes, incluindo reanimação respiratória e cardíaca;
- Devem estar prontamente disponíveis equipamento de reanimação e antagonistas narcóticos (naloxona);
- Devem estar disponíveis instalações adequadas à monitorização dos doentes, de modo a ser possível o tratamento de todos os níveis de depressão respiratória (equipamento de intubação deve estar disponível) e/ou de rigidez muscular;
- Adicionalmente, é recomendado que os doentes devem ter uma estreita monitorização pós operatória para a dor, hipotensão e bradicardia;
- A incidência de rigidez muscular está relacionada com a dose e a velocidade de administração. Assim, as injeções lentas por bólus devem ser administradas durante um período não inferior a 30 segundos;
- Em caso de sobredosagem:
 - Suspende imediatamente o tratamento com o opióide;

- Se a ingestão por via oral for recente a remoção gastrointestinal poderá ser ponderada a fim de eliminar o fármaco não absorvido. A remoção gastrointestinal com carvão ativado ou por lavagem gástrica, poderá ser realizada no período de duas horas após a administração. Antes de proceder à remoção gastrointestinal, deve ter-se o cuidado de garantir o funcionamento das vias respiratórias;
- Manter as vias áreas permeáveis e instituir ventilação assistida ou controlada;
- A depressão respiratória está relacionada com a dose e pode ser revertida com a administração de um antagonista narcótico (naloxona), na dose de 0,4 a 2 mg (adultos) ou 10 µg (crianças) por via IV, repetida, se necessário, a intervalos de 2 a 3 minutos, até um total máximo de 10 mg (adultos), com rigorosa vigilância e durante o tempo necessário ao desaparecimento dos sintomas;
- A hipotensão e bradicardia poderão ser reduzidos por diminuição da velocidade de perfusão do opióide ou por utilização de fluidos intravenosos, agentes vasopressores ou anticolinérgicos, conforme apropriado;
- Na hipoventilação ou apneia, deve administrar-se oxigênio sob assistência ventilatória ou ventilação controlada;
- Em caso de emergência deverá ser instituída estimulação-ventilação assistida, antecedida por reanimação cardiopulmonar em serviço especializado.

1.4.7. Cardiotônicos^(1-3,13-15,50-52)

Digitálicos

Digoxina (Comprimido, Solução para perfusão)

Metildigoxina (Comprimido)

Outros cardiotônicos

Levossimendano (Concentrado para solução para perfusão)

Milrinona (Solução injetável)

1.4.7.1. Motivo de perigosidade

A perigosidade associada aos cardiotônicos, sobretudo os injetáveis, diz respeito à toxicidade cardíaca que eles apresentam, nomeadamente em casos de sobredosagem.

A toxicidade da digoxina está frequentemente associada a concentrações séricas superiores a 2 ng/ml. No entanto, pode ocorrer toxicidade com concentrações séricas de digoxina inferiores. As manifestações cardíacas são o sinal mais frequente e sério de toxicidade quer aguda quer crónica. Os efeitos cardíacos atingem o seu máximo, geralmente, 3 a 6 horas após a sobredosagem e podem persistir por mais de 24 horas. A toxicidade pela digoxina pode resultar em qualquer tipo de arritmia (taquicardia auricular paroxística com bloqueio auriculoventricular (AV) variável, ritmo juncional acelerado, fibrilação auricular lenta (com uma variação muito pequena na frequência

ventricular), bradicardia e taquicardia ventricular bidirecional). A paragem cardíaca por assistolia ou fibrilhação ventricular devido à toxicidade da digoxina é, normalmente, fatal. Uma sobredosagem aguda com digoxina pode resultar numa hipercaliemia moderada a grave devido à inibição da bomba de sódio-potássio ($\text{Na}^+\text{-K}^+$) e devido à libertação de potássio do músculo-esquelético. A administração intravenosa rápida pode causar vasoconstrição produzindo hipertensão e/ou fluxo coronário reduzido.

Por outro lado, ao contrário da digoxina, o levossimendano pode causar uma diminuição na concentração de potássio sérico. Em caso de sobredosagem tanto o levossimendano como a milrinona podem induzir hipotensão e taquicardia.

A administração concomitante de agentes inotrópicos aumenta os efeitos inotrópicos positivos.

1.4.7.2. Estratégias de Prevenção

- Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente;
- Não se deve administrar furosemida nas linhas de perfusão que contenham milrinona devido à formação de um precipitado;
- Deve manter-se uma monitorização cuidada durante o tratamento incluindo pressão sanguínea, frequência cardíaca, estado clínico, ECG, equilíbrio hídrico, eletrólitos e função renal (i.e., creatinina sérica);
- Deverá ser feita uma avaliação clínica cuidada assim como uma monitorização dos níveis da digoxina como base para ajuste da dose. Os níveis séricos ótimos de digoxina devem estar entre 0,5 ng/ml (0,64 nmol/l) e 1,0 ng/ml (1,28 nmol/l). Quando se decide se os sintomas de um doente são ou não devidos à digoxina, devem ser tidos em consideração fatores importantes como o estado clínico do doente assim como os níveis séricos de potássio e função da tiróide;
- Na insuficiência cardíaca hipertensa e no enfarte agudo do miocárdio é importante uma velocidade de injeção lenta;
- Os níveis séricos de potássio devem ser monitorizados durante o tratamento e em caso de hipocaliemia, esta deverá corrigir-se com suplementos de potássio oral ou intravenoso, dependendo da urgência da situação;
- Em caso de sobredosagem:
 - Interromper a administração;
 - A quantidade disponível para absorção pode ser reduzida por lavagem gástrica e devem ser administradas doses elevadas de carvão ativado de modo a impedir a absorção por ligação à digoxina no intestino durante a circulação entero-hepática;
 - Deve existir uma monitorização ECG contínua;

- As bradicardias poderão responder à atropina mas poderá ser necessário um estimulador cardíaco temporário. As arritmias ventriculares poderão responder à lidocaína ou fenitoína;
- Em caso de hipotensão devem ser administrados vasopressores (ex.: dopamina em doentes com insuficiência cardíaca congestiva e adrenalina em doentes após cirurgia cardíaca);
- A reversão rápida de complicações associadas a envenenamento por digoxina, digitoxina ou glicosídeos relacionados, pode ser conseguida após administração intravenosa de fragmentos de anticorpos (Fab) específicos (ovinos) da digoxina (Digibind).

1.4.8. Antiarrítmicos IV^(1-3,13-15,53-57)

Bloqueadores adrenérgicos beta (Classe II)

Esmolol (Solução injetável, Solução para perfusão)

Prolongadores da repolarização (Classe III)

Amiodarona (Solução injetável)

Bloqueadores da entrada do cálcio (Classe IV)

Verapamilo (Solução injetável)

Outros antiarrítmicos

Adenosina (Solução injetável, Solução para perfusão)

Atropina (Solução injetável)

1.4.8.1. Motivo de perigosidade

Em caso de sobredosagem, os seguintes sintomas podem ocorrer: hipotensão grave, bradicardia sinusal, bloqueio atrioventricular, *torsade de pointes*, insuficiência cardíaca, choque cardiogénico, paragem cardíaca, broncospasmo, insuficiência respiratória, perda de consciência que pode evoluir para coma, convulsões, náuseas, vómitos, alterações nos níveis séricos de glucose e de potássio e, em casos mais graves, morte.

1.4.8.2. Estratégias de Prevenção

- Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente;
- Os antiarrítmicos injetáveis devem destinar-se exclusivamente para uso hospitalar e quando existe equipamento de monitorização e reanimação cardiorrespiratória para utilização imediata, caso seja necessário;

- Durante a sua administração é necessário um controlo contínuo da pressão sanguínea e a execução de ECG dado poderem ocorrer arritmias potencialmente fatais;
- No caso de ocorrer um episódio de hipotensão, a velocidade de perfusão deve ser diminuída ou, se necessário, descontinuada;
- Em caso de sobredosagem:
 - Interrupção da administração do fármaco;
 - Se a administração foi por via oral, o estômago deve ser esvaziado por aspiração e lavagem ou por indução do vômito e pode ser realizada a administração de carvão ativado antes da lavagem, para reduzir a absorção. Deve ser administrado tratamento de suporte, se necessário;
 - Pode ser administrado diazepam para controlar a excitação marcada e convulsões, mas não devem ser administradas fenotiazinas por poderem exacerbar os efeitos antimuscarínicos;
 - Pode ser necessário recorrer a ventilação assistida;
 - Em caso de bradicardia deve ser administrado por via IV atropina ou outro fármaco anticolinérgico. Se a bradicardia não puder ser convenientemente tratada, poderá ser necessário recorrer à colocação de um pacemaker;
 - Em caso de broncospasmo devem ser administrados simpaticomiméticos beta-2 por nebulização. Caso não seja suficiente, pode ser considerada a utilização, por via IV, de simpaticomiméticos beta-2 ou aminofilina;
 - Em caso de hipotensão sintomática devem ser administrados, por via IV, fluidos e/ou vasopressores;
 - Em caso de depressão cardiovascular ou choque cardíaco: podem ser administrados diuréticos ou simpaticomiméticos. A dose de simpaticomiméticos (dependendo dos sintomas: dobutamina, dopamina, noradrenalina, isoprenalina, etc.) depende do efeito terapêutico pretendido.

1.4.9. Simpaticomiméticos IV^(1-3,13-15,58-61)

Adrenalina (Solução injetável)

Dobutamina (Concentrado para solução para perfusão, Solução injetável, Solução para perfusão)

Dopamina (Solução para perfusão)

Noradrenalina (Solução injetável)

1.4.9.1. Motivo de perigosidade

A sobredosagem de simpaticomiméticos injetáveis pode causar hemorragia cerebral devido a elevação súbita da pressão sanguínea. Os efeitos inotrópicos e cronotrópicos positivos podem causar hipertensão grave, taquiarritmias, isquemia miocárdica e fibrilhação ventricular. A hipotensão pode resultar da eventual vasodilatação. Pode causar igualmente bradicardia transitória seguida de

taquicardia e pode ocorrer morte devido a edema pulmonar agudo resultante da constrição vascular periférica e da estimulação cardíaca.

1.4.9.2. Estratégias de Prevenção

- Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente;
- Utilizar com precaução em doentes com doença cardíaca e diabetes, bem como é necessário ter em conta as possíveis interações farmacológicas quando existe terapêutica concomitante;
- Durante a administração o doente deve ser sempre sujeito a monitorização contínua do ECG, frequência cardíaca e pressão sanguínea, bem como do fluxo da perfusão;
- Recomenda-se, também, a monitorização de outros parâmetros hemodinâmicos - débito cardíaco, saturação venosa do oxigénio misto, pressão da artéria pulmonar e pressão de oclusão da artéria pulmonar;
- Em caso de sobredosagem:
 - Reduzir a velocidade de perfusão ou suspender temporariamente a administração do produto até que a situação do doente estabilize;
 - Os efeitos hipertensores dos simpaticomiméticos podem ser revertidos pela administração de vasodilatadores de ação rápida ou fármacos bloqueadores alfa adrenérgicos;
 - O edema pulmonar agudo com dificuldade respiratória após sobredosagem de adrenalina (epinefrina) deverá ser tratado por administração de um fármaco bloqueador alfa adrenérgico de ação rápida, tal como a fentolamina e/ou com pressão respiratória positiva intermitente;
 - A bradicardia transitória seguida de taquicardia pode ser tratada com fármacos bloqueadores beta adrenérgicos. Estes últimos devem ser precedidos ou acompanhados pela administração de um bloqueador alfa adrenérgico de forma a controlar os efeitos alfa-mediados na circulação periférica.

1.4.10. Anticoagulantes e antitrombóticos^(1-3,13,15,39,62-82)

Anticoagulantes

Heparinas

- Dalteparina sódica (Solução injetável)
- Enoxaparina sódica (Solução injetável)
- Heparina sódica (Solução injetável)
- Nadroparina cálcica (Solução injetável)
- Sulodexida (Solução injetável, Comprimido)
- Tinzaparina sódica (Solução injetável)

Antivitamínicos K (Anticoagulantes orais)

Acenocumarol (Comprimido)

Varfarina (Comprimido)

Outros anticoagulantes

Bivalirudina (Pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão)

Dabigatrano etexilato (Cápsula)

Fondaparinux sódico (Solução injetável)

Rivaroxabano (Comprimido revestido por película)

Antiagregantes plaquetários

Abciximab (Solução injetável)

Alprostadilo (Solução injetável, Pó para solução para perfusão)

Eptifibatida (Solução injetável, Solução para perfusão)

Iloprost (Concentrado para solução para perfusão, Solução para inalação por nebulização)

Tirofiban (Solução para perfusão)

Treprostinilo (Solução para perfusão)

Fibrinolíticos (ou trombolíticos)

Alteplase (Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão)

Antitrombina III (Pó e solvente para solução injetável)

Reteplase (Pó e solvente para solução injetável)

Tenecteplase (Pó e solvente para solução injetável)

1.4.10.1.Motivo de perigosidade

O principal motivo de perigosidade dos anticoagulantes e antitrombóticos é o risco de hemorragia sistêmica. A sobredosagem acidental após administração intravenosa ou subcutânea de doses elevadas poderá originar complicações hemorrágicas.

Para além do risco de hemorragia, há a possibilidade de ocorrência de trombocitopenia induzida pela administração de heparinas, por vezes grave.

A administração simultânea de fármacos com ação na função hemostática, como antiagregantes plaquetários, anti-inflamatórios não esteroides, doses elevadas de ácido acetilsalicílico, antagonistas dos recetores GP IIb/IIIa, antagonistas da vitamina K, trombolíticos e dextrano, podem intensificar o efeito anticoagulante.

Os sintomas de sobredosagem com alprostadilo, iloprost ou treprostinilo incluem apneia, bradicardia, pirexia, hipotensão, cefaleia, rubor, náuseas, vômitos e diarreia.

1.4.10.2. Estratégias de Prevenção

- Limitar a variedade de concentrações disponíveis e prestar atenção aos locais de armazenamento, os quais deverão estar adequadamente sinalizados;
- Padronizar a prescrição / dosificação;
- Incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos (ex.: antiagregantes plaquetários orais);
- Padronizar os procedimentos de administração;
- Informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto e precauções com estes medicamentos;
- Estabelecer protocolos de monitorização do *International Normalized Ratio* (INR);
- Separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades;
- Escrever “unidades” em vez de U;
- Protocolizar a administração pré e pós-cirúrgica;
- Antes de se iniciar a terapêutica com um anticoagulante, recomenda-se a descontinuação de outros medicamentos que interferem na hemostase, uma vez que podem aumentar o risco de hemorragia, exceto quando expressamente indicados;
- Depois de iniciado o tratamento os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente a complicações hemorrágicas e devido à possibilidade de ocorrência de trombocitopenia induzida pela administração de heparinas. Esta monitorização deve ser efetuada ao longo de todo o tratamento durante a observação física do doente, observação rigorosa do dreno cirúrgico e medições periódicas da contagem plaquetária e dos parâmetros de coagulação;
- É recomendada precaução em situações de trombocitopenia, alterações plaquetárias, insuficiência renal ou hepática grave, hipertensão não controlada, retinopatia hipertensiva ou diabética. Devem também ser tomadas precauções no tratamento de doentes submetidos recentemente a uma cirurgia ou com outras situações suspeitas de risco de hemorragia aumentado, em tratamento com doses elevadas (como no tratamento da trombose venosa profunda, embolia pulmonar e na doença coronária instável);
- As diferentes heparinas de baixo peso molecular não devem ser usadas alternativamente pois diferem quanto aos processos de fabrico, peso molecular, atividade anti-Xa específica, sistema de unidades e dosagem. Isto resulta em diferenças na farmacocinética e na atividade biológica (ex.: atividade antitrombina e interações com as plaquetas). Deve, por isso, respeitar-se o modo de administração de cada uma;
- No caso dos antivitamínicos K, a dose de manutenção varia de doente para doente e a sua adequação deve ser verificada individualmente com base nos valores tempo de protrombina (TP)/INR. Estes valores devem ser avaliados a intervalos regulares, i.e., pelo menos uma vez por mês;

- Uma considerável alteração na dieta (especialmente a que envolve saladas e vegetais) e nos consumos de álcool podem afetar o controlo de varfarina;
- Em caso de sobredosagem:
 - A administração deve ser interrompida ou reduzida;
 - O efeito anticoagulante induzido pelas heparinas pode ser inibido pela protamina. Contudo, a protamina apresenta um efeito inibitório sobre a hemostase primária e só deve ser utilizada em caso de emergência;
 - Em caso de complicações hemorrágicas devido a antivitamínicos K, deve ser administrado vitamina K por via IV em conjunto com um complexo concentrado de protrombina (factores II, VII, IX, X);
 - Se ocorrerem hemorragias induzidas por outros anticoagulantes (bivalirudina, dabigatran etexilato, fondaparinux sódico, rivaroxabano), antiagregantes plaquetários (abciximab, eptifibatida, tirofiban) ou fibrinolíticos, o tratamento deve ser descontinuado e investigada a origem da hemorragia. De acordo com o critério do médico, deve ser realizado tratamento de suporte adequado, tal como hemostase cirúrgica, transfusões, plasma fresco ou plasmaferese e reposição da volemia. No caso de hemorragia com fibrinolíticos é possível equacionar a possibilidade de administrar um antifibrinolítico;
 - Se ocorrer apneia ou bradicardia induzidas pelo alprostadilo, iloprost ou pelo treprostínio, a perfusão deve ser interrompida. Se ocorrer pirexia ou hipertensão, o grau de perfusão deve reduzir-se até estes sintomas desaparecerem. O rubor deve-se normalmente a uma colocação incorreta do cateter intra-arterial e corrige-se normalmente com a recolocação da ponta do cateter.

1.4.11. Insulinas e antidiabéticos orais^(1-3,15,39,83-104)

Insulinas

De ação curta

Insulina aspártico (solúvel) (Solução injetável)

Insulina glulisina (Solução injetável)

Insulina humana (solúvel) (Solução injetável)

Insulina lispro (solúvel) (Solução injetável)

De ação intermédia

Insulina aspártico (solúvel + protamina) (Suspensão injetável)

Insulina humana (isofânica) (Suspensão injetável)

Insulina humana (solúvel + isofânica) (Suspensão injetável)

Insulina lispro (solúvel + protamina) (Suspensão injetável)

De ação prolongada

Insulina detemir (Solução injetável)

Insulina glargina (Solução injetável)

Antidiabéticos orais

Acarbose (Comprimido)

Glibenclamida (Comprimido)

Glibenclamida + Metformina (Comprimido revestido por película)

Gliclazida (Comprimido, Comprimido de libertação modificada, Comprimido revestido)

Glimepirida (Comprimido)

Glimepirida + Pioglitazona (Comprimido)

Glipizida (Comprimido)

Linagliptina (Comprimido revestido por película)

Liraglutido (Solução injetável em caneta pré-cheia)

Metformina (Comprimido, Comprimido revestido por película, Pó para solução oral)

Metformina + Pioglitazona (Comprimido revestido por película)

Metformina + Saxagliptina (Comprimido revestido por película)

Metformina + Sitagliptina (Comprimido revestido por película)

Metformina + Vildagliptina (Comprimido revestido por película)

Nateglinida (Comprimido revestido por película)

Pioglitazona (Comprimido)

Saxagliptina (Comprimido revestido por película)

Sitagliptina (Comprimido revestido por película)

Vildagliptina (Comprimido)

1.4.11.1.Motivo de perigosidade

O maior risco associado aos antidiabéticos orais e insulinas é a hipoglicemia e suas consequências. A hipoglicemia grave pode conduzir a inconsciência e/ou convulsões, podendo resultar em lesões temporárias ou permanentes da função cerebral ou mesmo morte. Normalmente, os sintomas de hipoglicemia ocorrem subitamente. Podem incluir suores frios, pele pálida e fria, fadiga, nervosismo ou tremores, ansiedade, sensação invulgar de cansaço ou fraqueza, confusão, dificuldade de concentração, sonolência, fome excessiva, alterações na visão, cefaleias, náuseas e palpitações.

O uso de doses inadequadas ou a suspensão do tratamento, especialmente em diabéticos insulino-dependentes, poderá levar à hiperglicemia e à cetoacidose diabética, sendo que estas condições podem ser potencialmente letais.

1.4.11.2.Estratégias de Prevenção

- Limitar as apresentações disponíveis das insulinas;

- Incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos;
- Separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades;
- Escrever “unidades” em vez de U;
- Prescrever de forma clara e coordenar sempre os horários de administração com os horários das refeições;
- Padronizar a concentração de insulina a utilizar para todas as perfusões de insulina;
- Implementar sistemas de verificação para as taxas das bombas de perfusão e concentrações;
- Dupla verificação quando se preparam diluições ou misturas de insulina ou quando se administra uma perfusão IV;
- Informar os profissionais de saúde e os doentes sobre a administração e o uso correto destes medicamentos, potenciais efeitos adversos que podem surgir, como evitá-los e como atuar caso se manifestem;
- O rótulo da insulina deve ser sempre verificado antes de cada injeção para evitar erros de medicação;
- A monitorização da glicemia e o ajuste das doses de insulina são recomendados para a obtenção de um ótimo controlo glicémico;
- A passagem de um doente para um outro tipo ou marca de insulina deve ser realizada sob cuidadosa vigilância médica. Mudanças na concentração, marca (fabricante), tipo (regular, protamina neutral Hagedon [NPH], lenta, de longa ação, etc.), origem (animal, humana, insulina análoga humana) e/ou método de fabrico poderão resultar na necessidade de mudança de dose. A terapêutica antidiabética oral concomitante poderá ter de ser ajustada;
- Em caso de sobredosagem:
 - Episódios ligeiros de hipoglicemia podem ser tratados por administração oral de glucose ou produtos açucarados. Desta forma, recomenda-se que os doentes tenham sempre consigo alimentos açucarados (pacotes de açúcar, rebuçados, biscoitos ou sumos de fruta açucarados);
 - Episódios graves de hipoglicemia, quando o doente está inconsciente, podem ser tratados com glucagom (0,5 a 1 mg) administrado por via intramuscular ou subcutânea por uma pessoa com os devidos conhecimentos e que tenha recebido treino apropriado, ou com glucose administrada por via IV por um profissional de saúde. Se o doente não responder ao glucagom dentro de 10 ou 15 minutos, deverá ser administrada glucose por via IV. Após ter recuperado a consciência, recomenda-se a administração oral de hidratos de carbono como forma de prevenção de recaídas. Após a injeção de glucagom o doente deve ser monitorizado num hospital de modo a poder ser descoberta a causa deste episódio grave de hipoglicemia, bem como para prevenir outros episódios semelhantes;

- No caso dos antidiabéticos orais ainda é possível impedir a sua absorção mediante indução do vômito, bebendo em seguida água ou limonada com carvão ativado (adsorvente), sulfato de sódio (laxante) e ainda, lavagem gástrica. No caso de sobredosagem (grave), deve ser administrada glucose por injeção intravenosa em bólus de 50 ml de uma solução a 50%, seguida de uma perfusão de uma solução a 10% com monitorização rigorosa da glicemia. O restante tratamento deve ser sintomático;
- Em caso de acidose láctica com metformina, a hemodiálise é o método mais eficaz para remover o lactato e a metformina.

1.4.12. Citotóxicos^(1-2,10,12-13,15,105-107)

Alquilantes

Bussulfano (Concentrado para solução para perfusão, Comprimido revestido por película)
 Carmustina (Implante)
 Ciclofosfamida (Comprimido revestido, Pó para solução injetável)
 Clorambucilo (Comprimido revestido por película)
 Estramustina (Cápsula)
 Fotemustina (Pó e solvente para solução injetável)
 Ifosfamida (Pó para solução injetável)
 Oxaliplatina (Concentrado para solução para perfusão)

Citotóxicos relacionados com alquilantes

Carboplatina (Concentrado para solução para perfusão, Solução para perfusão, Solução injetável)
 Cisplatina (Concentrado para solução para perfusão)
 Dacarbazina (Pó para solução para perfusão, Pó para solução injetável)
 Temozolomida (Cápsula)

Antimetabolitos

Azacitidina (Pó para suspensão injetável)
 Capecitabina (Comprimido revestido por película)
 Citarabina (Solução injetável, Solução para perfusão, Pó e solvente para solução injetável)
 Cladribina (Solução injetável)
 Fludarabina (Pó para solução injetável ou para perfusão, Pó para solução injetável, Concentrado para solução injetável ou para perfusão)
 Fluorouracilo (Solução injetável, Solução injetável ou para perfusão)
 Gemcitabina (Pó para solução para perfusão, Concentrado para solução para perfusão)
 Metotrexato (Solução injetável, Comprimido)
 Pemetrexedo (Pó para concentrado para solução para perfusão)

Raltitrexedo (Pó para solução injetável)

Inibidores da topoisomerase I

Irinotecano (Concentrado para solução para perfusão)

Topotecano (Cápsula, Pó para concentrado para solução para perfusão, Concentrado para solução para perfusão)

Inibidores da topoisomerase II

Etoposido (Concentrado para solução para perfusão, Solução injetável)

Citotóxicos que se intercalam no ADN

Bleomicina (Pó para solução injetável)

Doxorrubicina (Concentrado para solução para perfusão, Solução para perfusão, Solução injetável, Pó e veículo para suspensão injetável)

Epirrubicina (Solução injetável ou para perfusão, Solução injetável)

Idarrubicina (Solução injetável, Cápsula)

Mitomomicina (Pó para solução injetável)

Mitoxantrona (Concentrado para solução para perfusão, Solução injetável)

Citotóxicos que interferem com a tubulina

Docetaxel (Concentrado para solução para perfusão, Concentrado e solvente para solução para perfusão)

Paclitaxel (Pó para suspensão para perfusão, Concentrado para solução para perfusão)

Vinblastina (Solução injetável)

Vincristina (Solução injetável)

Vinorelbina (Cápsula mole, Concentrado para solução para perfusão)

Inibidores das tirosinacinasas

Axitinib (Comprimido revestido por película)

Bosutinib (Comprimido revestido por película)

Crizotinib (Cápsula)

Dasatinib (Comprimido revestido por película)

Everolimus (Comprimido)

Gefitinib (Comprimido revestido por película)

Imatinib (Comprimido revestido por película)

Lapatinib (Comprimido revestido por película)

Nilotinib (Cápsula)

Pazopanib (Comprimido revestido por película)

Regorafenib (Comprimido revestido por película)

Ruxolitinib (Comprimido)

Sunitinib (Cápsula)

Temsirolímus (Concentrado e solvente para solução para perfusão)

Vemurafenib (Comprimido revestido por película)

Outros citotóxicos

Ácido 5-aminolevulínico (Pó para solução oral)

Bexaroteno (Cápsula mole)

Bortezomib (Pó para solução injetável)

Erlotinib (Comprimido revestido por película)

Hidroxicarbamida (Hidroxiureia) (Cápsula)

Sorafenib (Comprimido revestido por película)

Tretinoína (Cápsula mole)

Trióxido de arsénio (Concentrado para solução para perfusão)

Verteporfina (Pó para solução para perfusão)

1.4.12.1.Motivo de perigosidade

Um acontecimento indesejável e perigoso que pode ocorrer com os citotóxicos injetáveis é a extravasão. Eles podem ser classificados como vesicantes, irritantes ou neutros/não agressivos, de acordo com o potencial para causarem lesão nos tecidos.

1.4.12.2.Estratégias de Prevenção

- Os fármacos antineoplásicos devem ser preparados e administrados por pessoal treinado na manipulação segura de preparação da solução;
- Todos os profissionais de saúde devem respeitar todas as normas de segurança respeitantes à manipulação destes medicamentos (ex.: uso imprescindível de equipamento de proteção individual (EPI) como óculos, máscara, luvas, bata, etc.);
- O manuseamento dos agentes antineoplásicos em geral, está desaconselhado as mulheres grávidas;
- Operações tais como a reconstituição do pó e transferência para as seringas devem ser realizadas em áreas apropriadas;
- Realização de dupla verificação de todos os procedimentos farmacêuticos;
- Uso de embalagem e rotulagem especiais;
- Deverão ter-se em conta outros aspetos essenciais: não aceitar prescrições verbais;
- Verificação da data/hora de preparação da dose antes da administração;
- Verificação da correta colocação do cateter antes do início da perfusão e monitorização de sinais de extravasão durante a administração;
- Existência de ventilação artificial;
- No caso de contacto accidental da solução com a pele ou os olhos, as áreas afetadas devem ser lavadas de imediato com grande quantidade de água ou solução salina isotónica. Na

possibilidade de surgirem picadas na pele pode-se utilizar um creme de proteção suave. No caso dos olhos serem afetados deve-se consultar o médico;

- Se ocorrer derramamento acidental da solução deve-se pedir apoio a pessoal especializado que, com os respetivos cuidados de proteção, proceda a limpeza das áreas contaminadas, lavando duas vezes com água abundante e utilizando esponja própria para o efeito. Após descontaminação devem-se colocar todos os desperdícios e materiais utilizados na limpeza, em saco plástico, que deverá ser selado e rotulado com a indicação: "DESPERDÍCIO CITOTÓXICO", para posterior incineração a $\geq 1000^{\circ}\text{C}$;
- Implementar a sinalética para colar nos frascos de soros / seringas contendo medicamentos citotóxicos de forma a obter uma melhor identificação do tipo de citotóxico, bem como para alertar os profissionais de saúde que o manipulam (Figura 1.1):




Agressividade tecidular	Vesicante	Irritante	Neutro / Não agressivo
Consequências	Induzem a formação de bolhas e podem causar destruição tecidular acentuada e permanente, ulceração e necrose.	Induzem reações inflamatórias embora, normalmente, não causem lesão tecidular permanente.	Normalmente não causam dano tecidular ou reação inflamatória.
Citotóxicos	Cisplatina Doxorrubicina Epirrubicina Idarrubicina Mitomicina Mitoxantrona Paclitaxel Vinblastina Vincristina Vinorelbina	Bleomicina Carboplatina Carmustina Ciclofosfamida Dacarbazina Docetaxel Doxorrubicina lipossomal Etoposido Fluorouracilo Ifosfamida Oxaliplatina Raltitrexedo	Citarabina Cladribina Fludarabina Gemcitabina Irinotecano Metotrexato Topotecano
Sinalética a adotar			

Figura 1. 1: Sinalética a adotar nos frascos de soros / seringas contendo medicamentos citotóxicos de acordo com a sua agressividade tecidular.

1.5. Discussão

Este trabalho foi baseado sobretudo nos medicamentos listados pelo ISMP como medicamentos perigosos. Como é óbvio, esta questão de perigosidade é relativa pelo que se poderia incluir ainda mais substâncias, na medida em que qualquer medicamento se pode considerar perigoso. No entanto, foram incluídas aquelas cuja perigosidade ou probabilidade de ocorrência de erros é comparativamente maior. Em suma, podemos destacar alguns desses exemplos como os relaxantes musculares, adrenérgicos IV, anestésicos gerais, antagonistas adrenérgicos IV, antiarrítmicos IV, inotrópicos IV, meios de contraste IV, anticoagulantes e antitrombóticos IV, antidiabéticos orais, insulinas IV e subcutâneas, citotóxicos, medicamentos para administração por via epidural ou intratecal, opióides e soluções concentradas de eletrólitos. Nestes grupos de medicamentos é extremamente importante reter as essenciais estratégias de prevenção de erros.

No que concerne aos relaxantes musculares é necessário restringir o acesso a determinados serviços hospitalares onde são realmente necessários (ex.: blocos operatórios, urgências), armazenar separadamente com etiquetas especiais para diferenciar de outros medicamentos, confirmar o estado de intubação antes da administração, usar alertas informáticos (um doente com bloqueadores neuromusculares deve estar em ventilação mecânica) e etiquetas adicionais e implementar sistemas de dupla verificação.

Quanto aos adrenérgicos IV, anestésicos gerais, antagonistas adrenérgicos IV, antiarrítmicos IV, inotrópicos IV, meios de contraste IV deve-se padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente, nomeadamente as funções cardíaca e respiratória.

Os anticoagulantes e antitrombóticos IV devem também ser limitados em termos de variedade de concentrações disponíveis; deve ser prestada especial atenção aos locais de armazenamento, os quais deverão estar adequadamente sinalizados; a prescrição / dosificação e os procedimentos de administração devem ser padronizados; é necessário incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos; os profissionais de saúde e os doentes devem ser informados sobre o uso correto e precauções com estes medicamentos; é importante estabelecer protocolos de monitorização do INR; a heparina deve ser separada da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades; na prescrição devem ser escritas “unidades” em vez de U e é necessário protocolizar a administração pré e pós-cirúrgica. Para além de não vir incluído na listagem, também os anticoagulantes orais como o clopidogrel, dipyridamol, indobufeno, ticagrelor, ticlopidina, triflusal e ácido acetilsalicílico têm associado o risco de hemorragia.

Quanto aos antidiabéticos orais e insulinas é importante informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto destes medicamentos, potenciais efeitos adversos que podem surgir, como evitá-los e como atuar caso se manifestem; limitar as apresentações disponíveis; incorporar

alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos; separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades; escrever “unidades” em vez de U; prescrever de forma clara e coordenar sempre os horários de administração com os horários das refeições; padronizar a concentração de insulina a utilizar para todas as perfusões de insulina; implementar sistemas de verificação para as taxas das bombas de perfusão e concentrações; dupla verificação quando se preparam diluições ou misturas de insulina ou quando se administra uma perfusão IV.

No que diz respeito aos citotóxicos parenterais ou orais, para além da obrigatoriedade dos profissionais de saúde respeitarem todas as normas de segurança respeitantes à manipulação destes medicamentos (ex.: uso de EPI apropriado, realização de dupla verificação de todos os procedimentos farmacêuticos, uso de embalagem e rotulagem especiais), deverão ter-se em conta outros aspetos essenciais: não aceitar prescrições verbais; verificação da data/hora de preparação da dose antes da administração; verificação da correta colocação do cateter antes do início da perfusão e monitorização de sinais de extravasão durante a administração. Uma particularidade da lista do ISMP é mencionar os comprimidos de metotrexato como perigosos quando destinados a uso não oncológico (ex.: artrite reumatóide).

Com os medicamentos para administração por via epidural ou intratecal é necessário centralizar a preparação de misturas intratecais no serviço da farmácia; preparar a vincristina e outros alcaloides da vinca diluídos numa mini-bolsa para perfusão para eliminar o risco de confusão com seringas intratecais; etiquetar com “Para uso exclusivo intratecal” (ex.: baclofeno, bupivacaína, citarabina, iopamidol, iodixanol, levobupivacaína, metotrexato, morfina, ropivacaína) ou “Para uso exclusivo epidural” (ex.: bupivacaína, levobupivacaína, morfina, ropivacaína); administrar os medicamentos por via intratecal num lugar diferente e/ou em horários distintos da medicação IV; dupla verificação na dispensa e administração; sinalizar as terminações dos cateteres epidurais para diferenciá-los das linhas de administração IV; armazenar os contrastes iónicos e não iónicos em lugares separados.

No que toca a todas as formulações que contêm opióides é fundamental a sensibilização dos profissionais sobre a potencial confusão entre hidromorfona e morfina; padronizar as concentrações das misturas IV e minimizar a quantidade de fármaco numa mesma bolsa de perfusão; estabelecer protocolos de tratamento que incluam doses máximas; assegurar a disponibilidade de naloxona em áreas onde se usam habitualmente opióides; implementar protocolos de manuseio das bombas de perfusão e realizar uma dupla verificação do medicamento, concentração, dose, velocidade de perfusão e colocação da via; informar os profissionais de saúde e doentes sobre o uso dos adesivos de fentanilo.

Quanto às soluções concentradas de eletrólitos é essencial retirar as ampolas contendo soluções concentradas de eletrólitos das enfermarias; assegurar que as ampolas se diferenciam de outros medicamentos; centralizar a sua preparação / diluição nos serviços farmacêuticos; utilizar protocolos para a sua administração que incluam indicações, concentração máxima e velocidades de

perfusão permitidas; utilizar alertas informáticos para evitar prescrições de doses superiores às máximas permitidas.

É importante referir que algumas das medidas mencionadas são também recomendadas pela JCI, tais como a medida de “Retirar as ampolas contendo soluções concentradas de eletrólitos das enfermarias”.

Também é de realçar o facto de virem também descritas na lista do ISMP as soluções cardioplégicas como medicamentos perigosos, no entanto, não foram incluídas neste estudo devido ao facto de serem utilizadas ao abrigo de uma autorização de utilização especial (AUE) e por não se tratarem de uma realidade comum aos hospitais portugueses.

Ainda de referir que a sinalética criada para a classificação dos citotóxicos como vesicantes, irritantes ou neutros/não agressivos foi adotada pelos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar da Cova da Beira, tendo sido introduzida num procedimento operativo desta instituição e encontrando-se em utilização desde Abril de 2014.

Com isto, é importante reter que é impossível erradicar os erros de medicação, no entanto, a sua maioria são evitáveis, pelo que a adoção de medidas preventivas e corretivas permitem a sua minimização. A consciencialização de que estes podem ocorrer em qualquer etapa do circuito do medicamento é fundamental, pelo que afeta todos os profissionais de saúde envolvidos (médicos, farmacêuticos, enfermeiros).

São exemplos de erros de medicação⁽¹⁰⁸⁾:

- Alteração da dosagem ou troca do próprio medicamento, pelo doente ou por quem o assiste;
- Erro de dispensa na farmácia;
- Erro de prescrição;
- Alteração de administração ou da via de administração.

São exemplos de situações que os proporcionam⁽¹⁰⁸⁾:

- Nomes comerciais muito semelhantes;
- Cores e formas idênticas para comprimidos;
- Cores e formas idênticas para embalagens;
- Blísteres onde o nome do medicamento não está individualizado por comprimido e que pode tornar-se ilegível após o esvaziamento de alguns alvéolos;
- Ampolas de injetáveis iguais, apenas com pequenas diferenças na rotulagem. Este é um dos problemas mais graves e que ocorre maioritariamente em meio hospitalar, sobretudo nos serviços de urgência, de cuidados intensivos e unidades cirúrgicas, onde é exigida maior rapidez de atuação e onde a pressão originada pela gravidade das patologias é grande;

- Arrumação de ampolas ou comprimidos em grandes quantidades, em gavetas ou armários pouco diferenciados, sobretudo em meio hospitalar;
- Informação deficiente dirigida ao doente;
- Formação deficiente de profissionais de saúde;
- Contrafação de medicamentos;
- Sistemas eletrónicos de venda de medicamentos sem intervenção de profissionais de saúde (ex.: via internet);
- Importação paralela de medicamentos.

Este documento possui um carácter dinâmico na medida em que necessitará de atualizações periódicas, devido à própria dinâmica da terapêutica medicamentosa originada pela constante introdução e retirada de medicamentos do mercado e devido à necessidade de adaptação desta lista à realidade de cada hospital.

1.6. Conclusão

Os EM, como referido anteriormente, poderão ocorrer em qualquer etapa do ciclo do medicamento e, tendo em conta que na sua maioria, esses erros são preveníveis, todos os profissionais de saúde terão de se consciencializar para esse facto e devem estar sensibilizados para as graves consequências que esses erros podem acarretar.

O manual desenvolvido constitui um instrumento útil para os profissionais de saúde com o intuito de os alertar e sensibilizar para os possíveis riscos associados aos MPP em ambiente hospitalar, bem como para a adoção de medidas preventivas e corretivas adequadas. Desta forma, poderá contribuir para a redução e para a melhor resolução dos acidentes relacionados com este tipo de produtos nos hospitais portugueses.

Esta publicação representa uma tentativa de padronização de procedimentos e de alerta para as prejudiciais consequências dos EM pelo que é prudente e importante a sua atualização.

Capítulo 2 - Farmácia Hospitalar

2.1. Introdução

A farmácia hospitalar define-se como o "*conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino que lhes couber sendo estas atividades exercidas através de Serviços Farmacêuticos Hospitalares*"⁽¹⁾. Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são responsáveis por assegurar a terapêutica medicamentosa aos doentes, bem como a sua a qualidade, eficácia e segurança⁽²⁾. Estes serviços integram também as equipas de cuidados de saúde e devem promover ações de investigação científica e de ensino⁽²⁾.

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Centro Hospitalar Cova da Beira, EPE (CHCB) e teve a duração de 8 semanas (320 horas, de 3 de fevereiro a 28 de março de 2014). Estes SF encontram-se certificados, cumprindo com os requisitos da norma ISO 9001:2008 e também acreditados pela JCI.

Ao longo das 8 semanas de estágio, tive a oportunidade de contactar e participar em todas as áreas ou setores presentes nos SF do CHCB, como: na área de logística e de armazenamento, nos diversos circuitos de distribuição, na farmacotecnia, bem como nas atividades desenvolvidas de farmácia clínica, ensaios clínicos, farmacocinética e farmacovigilância.

2.2. Organização e Gestão dos SF

No CHCB, o setor de aquisições e logística dos SF é o responsável pela seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, à exceção da distribuição individual diária em dose unitária, a distribuição em regime de ambulatório e a distribuição de medicamentos sujeitos a circuitos especiais, nomeadamente os hemoderivados e os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP).

2.2.1. Seleção de medicamentos

Atendendo à grande oferta no mercado é fundamental uma seleção racional dos medicamentos de forma a garantir terapêuticas eficazes e economicamente favoráveis. A seleção dos medicamentos utilizados no CHCB fica a cargo da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), tendo em conta o formulário hospitalar nacional de medicamentos (FHNM) e o guia farmacoterapêutico (GFT) do CHCB. Este GFT contém a lista de todos os medicamentos utilizados na instituição, diferindo por isso, de hospital para hospital.

Os SF do CHCB participam na seleção de especialidades farmacêuticas a adquirir em conformidade com orientações da CFT. O farmacêutico do setor de aquisições e logística faz parte da CFT e, desta forma pode sinalizar à mesma, oportunidades de concentração da prescrição com vista à obtenção de melhores condições de aquisição. Quando existe a necessidade da introdução de um medicamento que não está incluído no GFT, o médico deve elaborar um pedido à CFT para a introdução desse medicamento no GFT do CHCB, preenchendo para isto um impresso próprio para o efeito e deve explicitar as razões terapêuticas que sustentem a real necessidade da introdução deste medicamento. Após análise do pedido, a CFT aprova ou rejeita a introdução desse medicamento no GFT.

2.2.2. Aquisição de medicamentos

Após seleção dos medicamentos inicia-se o processo de aquisição, sendo este da responsabilidade dos SF em articulação com o serviço de logística hospitalar (SLH). Todos os medicamentos e dispositivos médicos existentes nos SF têm predefinido um ponto de encomenda (PE) baseado no consumo médio de 3 semanas (21 dias) e quando um determinado artigo se encontra abaixo do seu PE é gerada essa informação no sistema informático. Para cada um desses artigos é efetuada uma análise detalhada do *stock* atual, do consumo dos últimos meses e dos dias anteriores e da previsão futura de consumo. Após a avaliação da real necessidade de elaborar o pedido de compra e atendendo ao tipo de consumo (regular, muito irregular ou pontual), é necessário apurar se se trata de um pedido normal ou urgente, em que as encomendas podem demorar cerca de 7 dias ou 48 horas no máximo, respetivamente. Após elaborado o pedido de compra, este é enviado por via eletrónica para o SLH.

As aquisições podem ser feitas por concurso público centralizado, recorrendo ao catálogo dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS); concurso público organizado pela própria instituição; negociação direta com laboratórios ou fornecedores; compra direta, contactando com a empresa titular da autorização de introdução no mercado (AIM); e compras urgentes a fornecedores locais, como por exemplo a farmácias ou à Plural. Excecionalmente, para medicamentos com benefício clínico reconhecido que não tenham AIM em Portugal mas possuam AIM num país estrangeiro, podem ser feitas aquisições de medicamentos ao abrigo de uma AUE. Esta utilização especial de medicamentos necessita de autorização prévia do INFARMED e para a sua obtenção deve ser preenchida, pelo diretor do serviço requerente, uma justificação clínica. No caso dos MEP e benzodiazepinas é necessário ainda preencher o Anexo VII, que é um impresso da Imprensa Nacional da Casa da Moeda estipulado para o efeito.

Como indicador de qualidade inerente à gestão de *stocks* instituído no CHCB temos a monitorização do número de ruturas de *stock* de medicamentos, cujo objetivo é a sua redução.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de acompanhar o processo de aquisição de produtos farmacêuticos, nomeadamente de pedidos de compras de aminofilina, carboximaltose férrica, cloreto de potássio, etanercept, gentamicina e hidrocortisona.

2.2.3. Receção dos produtos farmacêuticos

No CHCB, após requisição dos medicamentos, produtos farmacêuticos ou dispositivos médicos por parte dos SF, a receção dos mesmos é efetuada num local específico e apropriado para o efeito. Este processo é efetuado por um técnico de diagnóstico e terapêutica (TDT) dos SF e por um representante do setor de logística hospitalar, onde é feita uma conferência qualitativa e quantitativa dos produtos rececionados e se verifica os lotes e prazos de validades dos mesmos, cujas informações constam na guia de remessa que acompanham as respetivas encomendas. Esta guia é emitida em duplicado, pelo SLH e assinada pelo TDT, em que uma delas segue para o SLH e outra é arquivada no armazém 10. Após a verificação estar conforme, os produtos são encaminhados para o armazém central (armazém 10), tendo sempre especial atenção se necessitam de condições especiais de armazenamento como, a necessidade de refrigeração ou de segurança adicional.

Quando concerne a medicamentos sujeitos a circuitos especiais, como os MEP e os hemoderivados, a encomenda é rececionada pelo farmacêutico hospitalar numa embalagem lacrada. Os hemoderivados devem também vir acompanhados dos boletins de análise e dos certificados de aprovação emitidos pelo INFARMED, também arquivados nos SF⁽²⁾.

A monitorização do número de não conformidades detetadas na receção de medicamentos e outros produtos farmacêuticos consiste num indicador de qualidade cuja periodicidade é mensal.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de auxiliar na conferência das encomendas, nomeadamente na confirmação da quantidade, dos lotes e prazos de validade.

2.2.4. Armazenamento

O armazém é o setor da farmácia hospitalar onde se acondicionam os medicamentos, por um período de maior ou menor de tempo, consoante as suas características⁽³⁾.

Após a receção dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, estes são acondicionados nas respetivas prateleiras e armazenados segundo o princípio FEFO (*“First expire - First Out”*). Para o armazenamento dos diversos produtos, nos SF do CHCB, existem vários armazéns, de tamanho variável e localizados de forma a facilitar a execução das tarefas de distribuição ou preparação. Os SF do CHCB possuem um armazém central (armazém 10) que se articula com outros como o armazém da dose unitária (armazém 12), o armazém do setor da farmacotecnia (armazém 13), o armazém do setor de ambulatório (armazém 20), o armazém de quarentena (armazém 18), o armazém do Hospital do Fundão (armazém 11) e os sistemas semiautomáticos de distribuição PyxisTM. O armazenamento dos produtos e medicamentos nestes diversos armazéns é feito pelo

Assistente Operacional (AO) sob orientação do TDT, exceto no caso dos estupefacientes/psicotr3picos em que 3e realizado pelo TDT⁽³⁾.

Sempre que se justifique, os medicamentos que n3o cont3m toda a informa33o para a distribu33o em dose unit3ria devem ser rotulados antes do seu armazenamento⁽³⁾. Todo este processo 3 registado e devidamente conferido.

No armaz3m central, os medicamentos repartem-se pelos seguintes setores, sendo cada um deles organizado por ordem alfab3tica de denomina33o comum internacional (DCI)⁽³⁾:

-setor geral (artigos de uso geral, col3rios, anest3sicos, material de penso, antibi3ticos, tuberculost3ticos, medica33o para ambulat3rio, produtos para estomatologia, hemoderivados, leites, anticoncepcionais);

- reservas;
- alimenta33o ent3rica e parent3rica;
- citot3xicos;
- estupefacientes e psicotr3picos (em cofre, submetidos a um rigoroso controlo);
- produtos termol3beis (em c3mara frigor3fica e congelador);
- mat3rias-primas (no laborat3rio);
- injet3veis de grandes volumes e desinfetantes;
- inflam3veis.

De forma a minimizar o risco foram adotadas algumas medidas adicionais de seguran3a e no armazenamento e acondicionamento de alguns produtos no armaz3m central. Para medicamentos com dosagens diferentes, com embalagens id3nticas, com nomes id3nticos, eletr3litos ou medicamentos potencialmente perigosos foi adotada uma sinal3tica de forma a alertar os profissionais para o risco inerente.



Figura 2. 1: Sinal3tica implementada no CHCB para Medicamentos Potencialmente Perigosos.

No caso dos citot3xicos, as prateleiras onde estes s3o armazenados encontram-se invertidas, de forma a formar uma barreira de conten33o para minimizar o risco de queda e de extravas3o, existindo tamb3m um kit de emerg3ncia neste armaz3m para um eventual derrame⁽²⁾. Como referido anteriormente, relativamente aos estupefacientes e psicotr3picos, estes encontram-se armazenados num cofre com um sistema de seguran3a de dupla fechadura⁽²⁾. Para os produtos e medicamentos que requeiram condi33es de refrigera33o, ou seja, que sejam armazenados e acondicionados em c3maras frigor3ficas, a temperatura nestas 3 continuamente monitorizada e registada, sendo acionado um alarme quando a temperatura 3 superior a 8°C⁽²⁾. No que diz respeito

aos produtos inflamáveis, estes encontram-se numa divisão específica e adequada para o efeito. Este local é individualizado do restante armazém, com acesso pelo interior com porta corta-fogo a abrir para fora. A instalação elétrica (incluindo lâmpadas, interruptores, etc.) é do tipo anti-deflagrante e as paredes interiores são reforçadas e resistentes ao fogo. O chão é impermeável e rebaixado de forma a criar uma barreira de contenção em caso de derrames⁽²⁾.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de colaborar no processo de registo da rotulagem e na colocação dos rótulos, bem como no armazenamento das encomendas rececionadas.

2.2.4.1. Controlo de prazos de validade e contagem de stocks

Mensalmente, de modo a efetuar o controlo dos prazos de validade dos medicamentos armazenados nos SF, é realizada uma auditoria qualitativa, em que se verifica e se faz o levantamento dos medicamentos cuja validade expire num prazo máximo de 4 meses. Na eventualidade de existirem produtos que obedeçam a este critério, é analisada a possibilidade de escoamento dos produtos em causa. A quantidade de produtos encontrados com um prazo de validade inferior a 4 meses constitui um indicador de qualidade da área de armazenamento, onde o objetivo é diminuir a taxa de abate de medicamentos. Adicionalmente, realiza-se também diariamente a contagem dos produtos existentes em todos os armazéns (auditoria quantitativa), segundo a sua classificação ABC. Estas contagens de *stock* são sempre comparadas com a informação existente no sistema informático, permitindo, desta forma, analisar as não conformidades detetadas e a sua correção.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de auxiliar na contagem diária do *stock* existente nos SF bem como de efetuar o levantamento e registo dos medicamentos a expirar nos 4 meses seguintes (de fevereiro a maio). Para além disto, realizei também o levantamento dos estupefacientes cuja validade já havia expirado, com vista à incineração, apurando o DCI, lote, validade e respetivas quantidades.

2.3. Distribuição

A distribuição de medicamentos é a atividade dos SF com mais visibilidade e onde mais vezes se estabelece o contato destes serviços com os serviços clínicos do hospital. Integrado no sistema de informação e gestão dos SF, toda a medicação fornecida a cada doente enquanto estiver internado ou for fornecida em setor de ambulatório deve ser alvo de um registo individualizado, com o objetivo de monitorizar a terapêutica medicamentosa do doente⁽²⁾.

Os SF do CHCB possuem diversos tipos de distribuição de medicamentos e outros produtos farmacêuticos para os restantes serviços, nomeadamente distribuição tradicional, reposição por níveis, reposição por níveis através de sistema semi-automático Pyxis™, distribuição em dose unitária e distribuição em ambulatório.

2.3.1. Distribuição tradicional

Há medicamentos e produtos farmacêuticos cuja dispensa é efetuada, para a maioria dos serviços clínicos, pelo sistema de distribuição tradicional, com base num *stock* predefinido. Este sistema de distribuição começa com o estabelecimento de um ou vários perfis de consumo para o serviço em questão e são definidas a composição quantitativa e qualitativa do *stock* que existirá no serviço entre o farmacêutico responsável pela distribuição tradicional, o diretor do serviço e o enfermeiro chefe⁽³⁾. Perante a necessidade de reposição de *stock*, o enfermeiro chefe realiza um pedido de reposição (eletronicamente), sendo o pedido satisfeito no próprio dia desde que realizado até às 14 horas⁽³⁾. No final do atendimento dos pedidos de reposição, os produtos a serem enviados são conferidos pelo técnico, imputando-se também os consumos efetuados. Depois procede-se, então, à entrega destes produtos nos respetivos Serviços Clínicos (SC), pelo pessoal auxiliar, onde o enfermeiro fará a conferência do mesmo, para verificar que tudo está conforme solicitado⁽³⁾.

Durante o meu período estágio tive a oportunidade de colaborar diariamente na preparação da medicação requisitada pelos SC.

2.3.2. Distribuição por reposição de *stocks* nivelados

Diversos serviços dispõem de um *stock* previamente definido, de composição muito restrita e adaptada às suas características, definida e controlada pelo farmacêutico em colaboração com o diretor e o enfermeiro do respetivo serviço. Para além dos medicamentos distribuídos pelo sistema de dose unitária, existe a necessidade de garantir em determinadas circunstâncias a acessibilidade imediata ao medicamento e a reposição dos *stocks* é feita de acordo com a periodicidade previamente definida. Como o próprio nome indica, neste sistema de distribuição é necessário estabelecer antecipadamente qual o *stock* a constituir e pode ser feito utilizando “carros” ou armários de medicação informatizados (*Pyxis*TM).

Um indicador de qualidade aliado à distribuição por níveis consiste na diminuição do número de reclamações neste tipo de distribuição.

2.3.2.1. Sistema de reposição de níveis de *stocks* por carregamento e troca de “carros”

Este sistema de distribuição envolve a utilização de “carros” compartimentados para o armazenamento dos medicamentos, em que em cada compartimento (gaveta) tem uma composição fixa que é repostada com a periodicidade preestabelecida. Para auxiliar o processo de reposição recorre-se a um leitor ótico (*personal digital assistant* (PDA)) que imputa automaticamente os consumos efetuados na reposição⁽³⁾. No CHCB utiliza-se este tipo de distribuição para os seguintes SC: unidade de cuidados intensivos (UCI), unidade de acidentes vasculares cerebrais (UAVC), neonatologia, unidade de cirurgia de ambulatório, urgência obstétrica e viatura médica de

emergência e reanimação (VMER)⁽³⁾. Alguns SC possuem mais que um carro para o armazenamento dos medicamentos, nomeadamente a UAVC e a UCI, realizando o reabastecimento dos carros de forma rotativa (quando um carro se encontra reabastecido, é enviado ao SC e o que se encontra neste é encaminhado para os SF para reabastecimento). No final de cada mês efetua-se a verificação dos prazos de validade⁽³⁾.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de colaborar ativamente no reabastecimento dos carros provenientes dos SC, bem como da verificação e remoção de todos os produtos cuja validade expirava no final do mês.

2.3.2.2. Distribuição semiautomática através do sistema Pyxis™

O sistema Pyxis™ consiste num sistema controlado eletronicamente de dispensa de medicamentos dividido em múltiplos dispensadores. Neste sistema semiautomático encontra-se previamente definido um *stock* mínimo e máximo. Sempre que são retirados medicamentos ou produtos do Pyxis™ é gerado um consumo e, desta forma, quando é atingido o *stock* mínimo de um medicamento ou produto, este irá constar na listagem de mínimos. Durante a reposição do *stock* existente no Pyxis™ em primeiro lugar é necessário efetuar a identificação do profissional através de um elemento biogénico (impressão digital) e após a sua correta identificação, são selecionados os medicamentos a repor. Depois disso, o sistema vai abrindo gaveta a gaveta e, em cada uma delas é indicado o número de unidades a repor de um determinado medicamento e o respetivo prazo de validade, confirmando-se também os *stocks* existentes e respetivas validades. Mensalmente é realizada uma recolha dos medicamentos cuja validade se encontre em vias de expirar. No caso dos MEP, a reposição apenas é feita semanalmente pelos farmacêuticos que se encontram afetos ao setor de ambulatório. No CHCB, existem quatro sistemas Pyxis™ distribuídos por quatro SC, nomeadamente no bloco operatório, urgência geral, urgência pediátrica e unidade de cuidados agudos e diferenciados.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar e colaborar na reposição do *stock* dos diferentes sistemas Pyxis™ distribuídos pelos vários serviços, bem como do levantamento e recolha dos medicamentos cuja validade expirava no final do mês.

2.3.3. Distribuição individual diária em dose unitária

A distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) destina-se essencialmente a doentes internados e à semelhança dos outros circuitos de distribuição, a DIDDU é iniciada perante uma prescrição médica. Esta prescrição ocorre maioritariamente via *online* através do sistema de apoio ao médico (SAM) que comunica com o sistema de gestão integrada do circuito do medicamento (SGICM), no entanto, à exceção de alguns casos devidamente autorizados, existem alguns médicos que ainda prescrevem em suporte de papel. No caso da UAVC e a UCI, o sistema informático destas é incompatível com o SAM, pelo que a prescrição tem de ser transcrita antes da sua validação.

A prescrição feita em suporte informático traz algumas vantagens como a minimização de erros de interpretação e de transcrição associados à prescrição em papel e, ainda a possibilidade de informação através de alertas, nomeadamente:

- Alertas de tempos de antibioterapia;
- Alertas de interações;
- Alertas de doses máximas;
- Preenchimento de formulário de justificação de antibióticos;
- Registo informático de reações alérgicas;
- Acesso ao histórico de internamento do doente;
- Alertas informativos sobre determinados medicamentos.

A prescrição médica deve conter informação acerca do doente (nome, data de nascimento e número de processo clínico), a identificação do médico prescritor e do serviço onde o doente se encontra internado, a própria prescrição (designação do medicamento por DCI, indicação da dosagem, forma farmacêutica e via de administração), a data da prescrição, entre outros.

A partir da prescrição é elaborado um perfil farmacoterapêutico (onde consta todo o histórico farmacoterapêutico do doente desde o internamento até à alta) a partir do qual se prepara toda a medicação para um período de 24 horas. Após receção da prescrição, procede-se à validação da mesma pelo farmacêutico, em que se analisa a possibilidade de duplicação da terapêutica; dose, vias ou frequências incorretas; possíveis interações ou alergias e ainda se analisa se as prescrições de antimicrobianos de uso restrito têm preenchido as respetivas justificações e se estão de acordo com a indicação farmacológica ou *guidelines* de utilização. A validação da prescrição possibilita também ainda ao farmacêutico selecionar quais os medicamentos passíveis de enviar por dose unitária e quais os que são enviados por distribuição tradicional. Exemplos de medicamentos que não são enviados por dose unitária são os seguintes: injetáveis de grande volume, material de penso e medicamentos sujeitos a controlo especial, como os hemoderivados e os estupefacientes e psicotrópicos.

Sempre que houver alguma não conformidade ou dúvida na prescrição, é contactado o médico a fim de esclarecer a situação e é registada a intervenção num sistema de registo de Intervenções Farmacêuticas implementado nos SF do CHCB. Este sistema consiste numa base de dados que permite o registo de intervenções efetuadas por todos os farmacêuticos das diferentes áreas da farmácia hospitalar, o que se revela extremamente útil uma vez que permite quantificar e classificar o trabalho desenvolvido por todos os farmacêuticos⁽⁴⁾. Este registo da intervenção inclui⁽⁴⁾:

- Data;
- Medicamento;
- Identificação do interveniente (ex: médico, enfermeiro, doente);

- Tipo de intervenção (ex.: dose, frequência, duração de tratamento, alternativa terapêutica, via de administração, interação, diluição/estabilidade, duplicação terapêutica, introdução de novas dosagens, sinalização de oportunidades, outra);
- Aceitação da proposta;
- Impacto de qualidade;
- Impacto económico;
- Observações;
- Farmacêutico responsável e colaborante.

Se a intervenção estiver associada a um doente, é identificado também o seu nome, número do processo e serviço⁽⁴⁾.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar várias intervenções farmacêuticas realizadas no âmbito da DDDU.

Após validação das prescrições, são enviados os mapas de distribuição para os sistemas semiautomáticos *Kardex* e *Fast dispensing system (FDS)* e a medicação é preparada pelos TDT e acondicionada na gaveta (ou cassete) de cada doente que está integrada no módulo respetivo do serviço. Estas gavetas possuem 4 compartimentos (manhã, tarde, noite, SOS) e encontram-se ordenadas pelo número de cama e estão devidamente identificadas com o nome do doente, a sua data de nascimento, o seu número de processo clínico, o serviço onde se encontra internado, o número de cama e a data da dispensa da medicação. Quando existem doentes internados no mesmo serviço com nomes semelhantes, as respetivas gavetas são identificadas com a sinalética “nomes idênticos”, tendo em vista a minimização de erros na administração.

Os medicamentos de maiores dimensões, de volume incompatível com as gavetas, são enviados aos serviços em caixas próprias para o efeito e estão da mesma forma identificados com os mesmos elementos que identificam a gaveta da medicação do doente. Tanto estes medicamentos como os que são colocados nas gavetas estão devidamente identificados com a sua substância ativa, dosagem, data de validade e lote. Por sua vez, os medicamentos que necessitam de armazenamento de frigorífico são apenas retirados imediatamente antes do envio aos serviços.

Depois da preparação da medicação, é feita uma conferência quantitativa e qualitativa, procedendo-se, então, à validação das gavetas/caixas. Até ao momento da saída da medicação para os serviços é verificado sistematicamente se existem alterações feitas à prescrição inicial, ou se surgiram entretanto altas de doentes ou novos internamentos e, desta forma, a medicação contida nas gavetas vai sendo atualizada conforme as novas prescrições. Atendendo à hora de entrega dos módulos pelos diferentes serviços previamente estabelecida e acordada entre os SF e os SC, os módulos são entregues nas unidades de internamento dos respetivos serviços. Caso a medicação já tenha sido enviada para os SC, até às 19h todas as prescrições são validadas e a medicação é preparada. Após este horário e até à entrega seguinte o pedido de medicação urgente fica a cargo do enfermeiro.

Os serviços com dose unitária afetos aos SF do CHCB são distribuídos por 3 farmacêuticos e são os seguintes⁽⁵⁾: cirurgia 1, cirurgia 2, psiquiatria, unidade de cuidados intensivos, unidade de acidentes vasculares cerebrais, medicina 1, medicina 2, pneumologia, especialidades cirúrgicas (cirurgia estética reconstrutiva, oftalmologia, estomatologia, urologia e reumatologia), pediatria, unidade de cuidados agudos e diferenciados, gastroenterologia, especialidades médicas (cardiologia e neurologia), ortopedia, ginecologia, obstetrícia.

Os medicamentos que não são administrados aos doentes são devolvidos à farmácia nas gavetas/caixas de medicação aquando da recolha de medicação e são revertidos no dia seguinte aos SF. Este processo de revertência é efetuado por um técnico de diagnóstico e terapêutica e é registado informaticamente por doente e por dia.

Os objetivos da qualidade instituídos neste tipo de distribuição são: garantir o cumprimento do horário de entrega, diminuir o número de regularizações efetuadas, diminuir o n.º de erros de medicação distribuída em dose unitária e monitorizar o n.º de não conformidades no armazenamento.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar a validação das prescrições e colaborei na conferência da medicação das gavetas/caixas, com supervisão farmacêutica. Para além disto, também efetuei cálculos para determinar e confirmar o número de ampolas ou unidades necessárias a enviar para perfazer as 24 horas de perfusão. Tive oportunidade também de registar as conformidades e não conformidades na preparação da medicação, assim como de satisfazer pedidos urgentes e proceder a alterações na medicação, conforme as prescrições alteradas, sob supervisão farmacêutica. Para além disto, realizei também a atualização de duas tabelas sobre medicamentos de administração intravenosa direta (sem necessidade de diluição) e outra sobre o valor poupado por toma na transição da via IV para a via oral (Anexo 2.1).

2.3.4. Distribuição em regime de ambulatório

No setor de ambulatório dos SF do CHCB, a dispensa de medicamentos é feita aos doentes, provenientes das consultas externas, do hospital de dia, do internamento no momento da alta e, ainda, em casos excecionais, a doentes atendidos no serviço de urgência do CHCB⁽⁶⁾. Este tipo de distribuição resulta da necessidade de efetuar um maior controlo e vigilância em determinadas terapêuticas, em que possa haver efeitos secundários graves ou uma necessidade de assegurar a adesão dos doentes, ou simplesmente pelo facto da comparticipação de certos medicamentos só ser a 100% se forem dispensados pelos SF hospitalares⁽⁶⁾.

De acordo com a legislação em vigor as patologias legisladas para a cedência de medicamentos, pela farmácia hospitalar no CHCB, a doentes em regime de ambulatório são as seguintes: foro oncológico, insuficiência renal crónica, VIH/SIDA, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, hepatite C, planeamento familiar, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática,

artrite idiopática juvenil poliarticular, psoríase em placas, doença de Cronh, erro congénito do metabolismo, coagulopatias congénitas (tratamento domiciliário). Para além destas, no CHCB é ainda cedida medicação para algumas patologias não legisladas, mas aprovadas pelo conselho de administração: hipertensão pulmonar; hepatite B; VIH/SIDA (outros anti-infecciosos); Outros (xaropes, papéis, colírios fortificados, AUE, órfãos).

Para o auxílio e registo de todo o processo de dispensa, é fundamental a existência de um sistema informático eficiente e que garanta a rastreabilidade do mesmo. Este sistema informático permite obter: nome, nº do processo, nº de beneficiário e entidade financiadora, morada e contacto telefónico do doente; consultas efetuadas, episódios e respetivas datas; médico prescriptor; farmacêutico responsável pela dispensa; medicamentos dispensados e respetivas datas da dispensa; histórico farmacoterapêutico do doente dos medicamentos cedidos; observações. Neste circuito de distribuição, a dispensa é efetuada apenas mediante prescrição médica eletrónica (*online* ou em papel) emitida por um médico do CHCB (exceto as situações contempladas no despacho nº18419/2010, de 2 de Dezembro)⁽⁶⁾. Na prescrição médica tem que constar os seguintes elementos: identificação do doente e nº de beneficiário; data de emissão; designação dos medicamentos, dose, posologia, forma farmacêutica, e nº de unidades a dispensar/duração prevista da terapêutica. Todas as prescrições são validadas pelo farmacêutico (dose, quantidade, terapêutica anterior).

Quando a duração do tratamento é superior a um mês, a dispensa é efetuada parcelarmente, sendo cada dispensa correspondente a um mês de tratamento, exceto para os anticoncecionais cuja dispensa é efetuada para 3 meses.

No primeiro ato da dispensa deve ser sempre o utente a dirigir-se aos SF, nas vezes subsequentes os medicamentos podem ser cedidos ao próprio ou ao seu representante. Quando a dispensa é efetuada ao doente, este deve ser identificado através do seu bilhete de identidade/cartão do cidadão ou cartão do hospital. No caso do representante, este deve mostrar a sua identificação e a do doente. De forma a promover uma utilização correta e fomentar a adesão à terapêutica, ao dispensar a medicação ao doente, o farmacêutico cede informação verbal reforçada com informação escrita simples e compreensível (folhetos informativos), onde consta: o nome, a dosagem e forma farmacêutica do medicamento, via e forma de administração, condições de armazenamento, advertências e precauções a tomar durante a administração, efeitos indesejáveis mais comuns que podem surgir, cuidados gerais e o contacto telefónico dos SF.

Em alguns casos excecionais, se o doente residir a mais de 25km do CHCB e não tiver possibilidade de se deslocar para efetuar o levantamento da medicação, esta pode ser enviada por correio para um período de tratamento de 2 meses, uma vez que é mais vantajoso a nível financeiro do que enviar a terapêutica relativa a um mês. Este fornecimento apenas foi autorizado para um número restrito de medicamentos e cujo valor económico é baixo, como por exemplo: anastrozol, bicalutamida, ciproterona, letrozol e tamoxifeno.

Após a dispensa de medicação, é efetuado o respetivo registo informático onde se introduz os dados relativos à sua designação, forma farmacêutica, dosagem, número de unidades dispensadas, respetivo lote, bem como a identificação do episódio no qual o medicamento foi prescrito, o médico prescriptor e centro de custo correspondente⁽⁶⁾. Com isto, é gerado automaticamente um nº de imputação associado àquela cedência.

No caso da prescrição eletrónica ser em formato de papel, o farmacêutico ainda tem de assinar e escrever na mesma os elementos referidos anteriormente bem como o nº de imputação e é também solicitada a assinatura do doente na receita⁽⁶⁾. Caso se trate de uma prescrição eletrónica *online* é registado pelo farmacêutico, no campo das observações, a data da dispensa, o nome da pessoa que levantou a medicação respetivo nº de identificação (Bilhete de Identidade/Cartão do Cidadão).

A fim de sensibilizar o doente para a importância da adesão à terapêutica e respetivo custo da mesma, este deve assinar um termo de responsabilidade bem como ser esclarecido sobre o processo de monitorização da adesão, notificação de efeitos adversos, consequências do não cumprimento ou em caso de perda dos medicamentos ou de roubo.

Todas as cedências efetuadas em ambulatório são conferidas pelo farmacêutico no dia seguinte à dispensa e depois de conferidas as prescrições em formato de papel são arquivadas segundo a sua especialidade. Após a conferência é necessário enviar para a faturação tudo o que for passível de ser faturado, em que a responsabilidade pelos encargos couber legalmente ou contratualmente a qualquer subsistema de saúde ou outra entidade pública ou privada.

Neste setor, os farmacêuticos também fazem o seguimento farmacoterapêutico dos doentes, avaliando desta forma a adesão à terapêutica e controlando também os *stocks* existentes, garantindo assim a continuidade do tratamento⁽⁶⁾. Algumas patologias são monitorizadas de uma forma mais restrita, como a esclerose múltipla, hepatite C, hepatite B, hipertensão pulmonar, esclerose lateral amiotrófica, entre outros, de modo a obter uma maior vigilância e controlo das mesmas⁽⁶⁾. Sempre que se verifique que determinado doente não está a cumprir com a terapêutica instituída é elaborada uma notificação de não adesão e esta, é enviada posteriormente ao médico.

Sempre que é devolvida medicação ao ambulatório é verificado se a mesma está conforme e se foi conservada em local e condições adequadas.

No que concerne à qualidade, o ambulatório possui diversos indicadores e respetivos objetivos de qualidade a cumprir. Alguns dos objetivos implementados neste setor são: aumentar o nº de folhetos informativos para fornecer aos doentes, monitorizar o nº de erros na dispensa, monitorizar a correta imputação aos centros de custo e diminuir o nº de regularizações efetuadas. Semanalmente, são também efetuadas contagens de *stocks* constituindo o nº de não conformidades um indicador de qualidade.

Durante o meu período de estágio pude observar a elaboração do pedido de reposição de *stock* (estupefacientes, hemoderivados, manipulados e outros), que é feito semanalmente, e colaborei no processo de receção dos mesmos. Auxiliei no processo de conferência das prescrições e no processo de faturação. Para além disto, tive também a oportunidade de acompanhar o seguimento dos doentes e efetuar o atendimento destes, bem como efetuei a contagem dos *stocks* e realizei a verificação da existência de medicamentos cujo prazo de validade estaria a terminar nesse mês (março). Auxiliei também no envio de medicação destinada a enviar aos doentes por correio e efetuei a separação do receituário por mês a fim do mesmo ser arquivado. Por fim, elaborei também uma apresentação sobre a anagrelida e respetivas indicações, mecanismo de ação, posologia, efeitos adversos, interações terapêuticas alternativas (Anexo 2.2).

2.3.5. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

No CHCB existem alguns grupos de medicamentos que são sujeitos a um controlo especial de distribuição, nomeadamente os hemoderivados e os estupefacientes e psicotrópicos. Os SF do CHCB efetuam a distribuição destes medicamentos para os serviços clínicos e no caso dos hemoderivados também para os doentes em regime de ambulatório.

2.3.5.1. Hemoderivados

Os medicamentos derivados do plasma que podem ser dispensados em regime de ambulatório encontram-se devidamente legislados ou aprovados pelo Conselho de Administração e todo o processo de requisição, distribuição e administração encontra-se regulamentado pelo Despacho nº1051/2000, o que contribui para uma melhor rastreabilidade⁽⁷⁾. Este tipo de medicamentos exige um maior controlo uma vez que apresentam um risco acrescido de infeção de doenças infecto-contagiosas e por isso, são sujeitos a uma série de análises rigorosas até chegarem ao doente.

O fornecimento dos hemoderivados é efetuado mediante a apresentação da prescrição médica em impresso próprio para o efeito (Modelo nº 1804, exclusivo da Imprensa Nacional Casa da Moeda)⁽⁷⁻⁸⁾. Esta requisição é constituída por duas vias (“Via Farmácia” e “Via Serviço”), sendo a “Via Farmácia autocopiativa e contendo as instruções relativas ao processo de preenchimento, circuito e arquivo⁽⁷⁻⁸⁾”.

O farmacêutico que recebe a requisição do hemoderivado confirma se os quadros A (identificação do médico prescritor e do doente) e B (requisição/justificação clínica) foram devida e corretamente preenchidos pelo serviço requisitante e valida a prescrição. Depois procede à dispensa do hemoderivado preenchendo o quadro C (registo de distribuição) em que é registado o nome, o lote e o laboratório de origem do medicamento bem como o nº de certificado de aprovação de lote emitido pelo INFARMED. Ainda no ato da dispensa, é colocada uma etiqueta com a identificação do doente e do serviço clínico requisitante em cada unidade medicamentosa fornecida. Após a dispensa do hemoderivado, procede-se então à imputação informática do mesmo anotando o nº de registo

dessa imputação na “Via Farmácia”, sendo que este registo se insere no consumo para o doente na distribuição tradicional. A “Via Farmácia” fica arquivada nos SF e a “Via Serviço” é enviada juntamente com o medicamento para o serviço requisitante. Aquando da administração, é preenchido o quadro D da “Via Serviço” pelo enfermeiro responsável do serviço requisitante e é arquivada no processo clínico do doente.

Se os produtos não forem administrados no prazo de 24 horas, os mesmos têm de ser obrigatoriamente devolvidos aos SF e é lavrada a devolução no quadro D.

Se, por ventura, a dispensa for feita em ambulatório, isto é, para administração no domicílio, a “Via Farmácia” e a “Via Serviço” ficam arquivadas conjuntamente nos SF.

No fim do tratamento com o hemoderivado dispensado, o farmacêutico responsável dirige-se ao respetivo serviço clínico e confirma se o quadro D foi devidamente preenchido, verificando sempre a data de administração, o hemoderivado e dose correspondente, quantidade administrada, lote, laboratório de origem, assinatura e nº mecanográfico do enfermeiro que administrou. Desta forma, procede-se, então, ao fecho do circuito de hemoderivados.

No que diz respeito à qualidade, existem alguns indicadores inerentes ao circuito de hemoderivados implementados, nomeadamente, o nº de circuitos encerrados de hemoderivados dispensados e o nº de hemoderivados devolvidos nas 24 horas.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar todo o circuito de hemoderivados, nomeadamente, de imputar o consumo de hemoderivados por doente e também de visitar os diversos serviços clínicos para acompanhar o fecho do circuito de hemoderivados. Para além disto, colaborei também no processo de conferência e validação das requisições de hemoderivados (“Via Farmácia”).

2.3.5.2. Medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

Os farmacêuticos, são na sua generalidade, os principais responsáveis e intervenientes, no circuito integrado dos MEP, nos SF do CHCB⁽⁹⁾. Os MEP são regulamentados pelo Decreto-lei nº 15/93 que refere no artigo 16º que só o farmacêutico, ou quem o substitua na sua ausência ou impedimento, pode aviar receitas respeitantes a este tipo de substâncias⁽¹⁰⁾.

Os SF do CHCB possuem dois armazéns para os MEP (armazém geral e o armazém do ambulatório) e em cada um destes, os MEP encontram-se armazenados em armário metálico de dupla fechadura específico para o efeito.

Atendendo às necessidades de cada serviço clínico, existe um *stock* de MEP previamente definido, acordado entre os SF e os SC, estando os mesmos devidamente armazenados em cofre de dupla fechadura⁽¹¹⁾. Se necessitarem de algum MEP que não conste no *stock* é elaborada e devidamente

registada uma constituição temporária do *stock* de estupefacientes, sendo o que não for utilizado devolvido à farmácia.

Todos os movimentos de estupefacientes e psicotrópicos entre os SF e os SC são registados num livro de registos/requisições (Modelo nº1509 designado por “Anexo X”, de venda exclusiva da Imprensa Nacional Casa da Moeda) e cujas folhas são autocopiativas, constituídas por original e duplicado⁽¹¹⁾.

Tal como os outros medicamentos, o circuito dos MEP é iniciado mediante a apresentação do “Anexo X” devidamente preenchido pelos enfermeiros, e assinado pelo Diretor do serviço, para o qual o medicamento se destina⁽¹¹⁾. Cada folha do livro correspondente à requisição apenas pode conter uma substância ativa, em que o enfermeiro preenche a identificação do doente e respetivo número de processo clínico, dosagem do medicamento administrado, data da administração e assinatura de quem administrou⁽¹¹⁾. Após a validação dos registos efetuados no “Anexo X”, no ato de fornecimento o farmacêutico assina e data a requisição, bem como quem recebe os MEP. O original fica nos SF e o duplicado acompanha sempre os MEP para os SC. Após a cedência, procede-se à imputação informática dos MEP fornecidos, registando os respetivos lotes, sendo que este registo se insere no consumo para serviço na distribuição tradicional.

No dia seguinte à dispensa procede-se à conferência das requisições, as quais são posteriormente entregues à assistente técnica, de forma a que esta, trimestralmente, possa enviar ao INFARMED uma relação dos estupefacientes utilizados em tratamento médico e todos os movimentos de MEP, segundo o modelo Mapa Geral de Estupefacientes e Psicotrópicos devidamente aprovado pela autoridade competente, em suporte informático⁽¹¹⁾.

Quanto à reposição dos MEP nos PyxisTM, esta apenas é realizada semanalmente, apenas por farmacêuticos afetos ao setor de ambulatório e, ao invés da requisição destes medicamentos ser via “Anexo X”, ela acontecia por via da listagem retirada do sistema informático do PyxisTM na qual está também discriminado o nome do doente, a quantidade retirada, o enfermeiro que retirou e respetivo nº mecanográfico. Esta substituição do “Anexo X” pela listagem do PyxisTM foi devidamente autorizada e aprovada pelo INFARMED.

Semanalmente são efetuadas contagens dos MEP existentes nos armazéns, estas são conferidas com as existências em *stock* informático e sempre que é detetada uma não conformidade é feita uma recontagem do medicamento em causa. No caso da não conformidade persistir procede-se a uma análise detalhada, para esse medicamento, de todos os fornecimentos efetuados e respetivos registos de fornecimento, de forma a poder detetar da causa e posterior correção⁽¹¹⁾. Mensalmente, os farmacêuticos deslocam-se aos SC para procederem à contagem dos MEP, verificar validades e proceder a correções necessárias, nomeadamente trocar os MEP com validade curta por outros com validade mais alargada, reencaminhando os MEP com validade mais curta para os SC cujo consumo de medicamento em questão seja maior, evitando-se assim o desperdício⁽¹¹⁾.

Quando existe desperdício de um MEP, tem de ser feito o registo desse desperdício no “Anexo X”, e terá que ser assinado por 2 enfermeiros, com o respetivo número mecanográfico.

No que diz respeito à qualidade, relativamente ao circuito dos MEP, existem alguns indicadores de qualidade implementados como o nº de não conformidades respeitante à contagem dos estupefacientes e ainda o nº de visitas efetuadas aos serviços clínicos a fim de monitorizar o controlo mensal de estupefacientes.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de colaborar na conferência das requisições (“Anexo X”) de MEP, bem como de efetuar a sua imputação informática. Para além disto, tive também a oportunidade de colaborar no controlo mensal do circuito dos MEP e na reposição dos mesmos no Pyxis™, nomeadamente o do Bloco Operatório.

2.3.5.3. Talidomida

Para além dos hemoderivados e dos MEP, também a talidomida é sujeita a controlo especial. Esta apenas é dispensada de acordo com o Programa de Prevenção de Gravidez Thalidomide Celgene®⁽¹²⁾. Inserido neste programa existe um *kit* constituído por⁽¹²⁾:

- Livro de informações para profissionais de saúde (sobre prescrição e dispensa da Thalidomie Celgene®);
- Livro do doente:
 - Livro de informações para mulheres sem potencial para engravidar a tomar o medicamento Thalidomie Celgene®;
 - Livro de informações para mulheres com potencial para engravidar a tomar o medicamento Thalidomie Celgene® e respetivos parceiros;
 - Livro de informações para doentes do sexo masculino a tomar o medicamento Thalidomie Celgene®;
- Formulário de autorização de prescrição;
- Formulário de início de tratamento para mulheres sem potencial para engravidar;
- Formulário de início de tratamento para mulheres com potencial para engravidar;
- Formulário de início de tratamento para doentes do sexo masculino;
- Algoritmo de avaliação de um novo doente.

O preenchimento do formulário de autorização de prescrição pelos médicos e farmacêuticos é obrigatório para cada prescrição de todos os doentes tratados com o Thalidomie Celgene®⁽¹²⁾. Este formulário é autocopiativo e depois de preenchido deve permanecer na farmácia, de forma a documentar a *compliance* do Programa de Prevenção de Gravidez Thalidomide Celgene®⁽¹²⁾. Este formulário poderá ser solicitado para fins de auditoria e o seu duplicado com a informação relativa à categoria de risco do doente e condições de prescrição e dispensa, é devolvido à Celgene⁽¹²⁾.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar e colaborar no processo de dispensa de talidomida a uma doente sem potencial para engravidar.

2.4. Farmacotecnia

Atendendo que nem sempre a indústria farmacêutica consegue responder à necessidade de adaptação da terapêutica cada vez mais dirigida para o doente é necessário integrar uma área de Produção e Controlo, como o setor da farmacotecnia, na Farmácia Hospitalar, de forma a obter-se assim preparações farmacêuticas que são utilizadas no tratamento de doentes específicos, respondendo às suas necessidades particulares⁽¹³⁾. Atualmente, são poucos os medicamentos que se produzem nos hospitais⁽²⁾. No entanto, independentemente da escala ou complexidade da preparação, o objetivo permanece o mesmo, ou seja produzir preparações farmacêuticas eficazes e seguras para todos os doentes, conhecidos ou desconhecidos⁽¹⁴⁾.

O setor de Farmacotecnia dos SF do CHCB é constituído por 5 áreas:

- Preparações estéreis de citotóxicos injetáveis;
- Preparações estéreis de nutrição parentérica (NP) e outras soluções estéreis;
- Preparações não estéreis;
- Reembalagem;
- Água purificada.

2.4.1. Preparação de medicamentos citotóxicos e biológicos

A preparação de citotóxicos injetáveis no CHCB é centralizada nos SF. Esta centralização permite a diminuição do risco de contaminação dos profissionais de saúde e do tempo gasto pela enfermagem na manipulação, contribui para um menor consumo de citotóxicos e material e, desta forma, a diminuição de custos, e aumenta também a qualidade das preparações.

O circuito inicia-se com a prescrição médica *online* de um protocolo de quimioterapia predefinido internacionalmente por sociedades profissionais nacionais, europeias ou norte-americanas da área da oncologia. Este inclui diversos medicamentos dispostos por ordem sequencial de administração e tem em conta tanto o número do dia como do ciclo de tratamento. Atendendo à área de quimioterapia em que se inclui a patologia oncológica podem-se encontrar diversos protocolos que conjugam diferentes citotóxicos. Ao longo do meu período de estágio deparei-me com os protocolos que se encontram na tabela do Anexo 2.3. Para além da terapêutica citotóxica ou biológica, os protocolos também são constituídos pela pré-medicação muitas vezes prescrita para contornar os efeitos adversos provocados pela quimioterapia. Esta pré-medicação pode ser destinada para o controlo das náuseas e vômitos (provocados pela quimioterapia em geral), para o controlo da diarreia (muitas vezes provocada pelo tratamento com irinotecano), entre outros. Relativamente às náuseas e vômitos, estes podem ser classificados como agudos, antecipatórios ou tardios de acordo com a relação temporal à terapêutica com citotóxicos. As náuseas e vômitos agudos ocorrem nas primeiras 24 horas após o início do tratamento e podem ser combatidas com metoclopramida ou ondansetrom, geralmente em associação com a dexametasona⁽¹⁵⁾. A emese tardia pode ser tratada

com dexametasona e metoclopramida ou domperidona⁽¹⁵⁾. No que diz respeito aos vômitos antecipatórios geralmente é usada uma benzodiazepina como o lorazepam⁽¹⁵⁾. Para controlar a diarreia provocada pelo irinotecano é utilizada muitas vezes previamente a atropina. Outros fármacos usados nos protocolos como pré-medicação podem ser a hidroxizina, ranitidina, paracetamol, prednisolona, clemastina, entre outros.

A preparação dos citotóxicos injetáveis é iniciada após a confirmação da prescrição pelos enfermeiros do hospital de dia aos SF, cuja hora é anotada, uma vez que o tempo decorrido entre a confirmação da prescrição e a entrega da terapêutica no hospital de dia constitui um indicador de qualidade, tendo sido definido como objetivo que o tempo de espera em menos de 3% dos doentes não exceda as 2 horas de espera.

Após a receção da prescrição segue-se a validação da mesma pelo farmacêutico. Este processo passa por confirmar as doses dos fármacos prescritos, baseadas na superfície corporal, peso, altura, idade, sexo e *clearance* de creatinina do doente e num fator constante definido para cada fármaco. Os ajustes de dose que forem necessários têm de ser convenientemente justificados pelo médico e registados.

Depois de ser validada a prescrição, é impresso um mapa, em duplicado, onde consta a identificação do serviço, do doente, com os respetivos dados (idade, peso, altura, superfície corporal, creatinina), diagnóstico, protocolo prescrito com respetiva indicação dos dias do ciclo e medicação prescrita. Um deles segue com a medicação para o hospital de dia enquanto o outro fica arquivado com o perfil farmacoterapêutico respetivo do doente, elaborado pelo farmacêutico, onde se registam os dados do doente e o seu histórico em termos de prescrição de citotóxicos. Uma vez que este registo ainda se realiza manualmente no CHCB, uma oportunidade de melhoria a implementar nos SF deveria ser a otimização deste registo do perfil farmacoterapêutico através da sua informatização, o que contribui para a minimização de ocorrência de erros.

Toda a informação relativa aos fármacos e soluções de reconstituição e/ou diluição, como validade e lote, é registada informaticamente.

Antes da preparação, é também emitido o rótulo de cada fármaco a preparar, onde, segundo as normas da JCI é exigida a presença de pelo menos dois elementos identificativos do doente (nome, nº de processo clínico) e para minimizar os riscos é realçado a amarelo fluorescente o local onde consta "Citotóxico"⁽¹⁶⁾.

Os citotóxicos e outros medicamentos (levofolinato, anticorpos monoclonais) utilizados na quimioterapia são manipulados e preparados num sistema modular de salas limpas. Estas salas limpas contêm um sistema de manutenção da qualidade do ar interior, através da filtração por filtros HEPA, o que garante um nível de pureza adequado e as condições de assepsia necessárias, apresentando os níveis de contaminantes e partículas dentro dos limites estabelecidos para a atividade exercida. Este sistema modular é constituído por uma pré-sala e uma sala de preparação.

A pré-sala, também denominada de antecâmara, é destinada para o manipulador se equipar com o vestuário adequado (bata, touca, máscara, cobre-sapatos e luvas) com que irá trabalhar na sala de preparação e efetua a lavagem e desinfeção das mãos. A sala de preparação dos citotóxicos é onde se encontra a câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFLV, neste caso trata-se de uma da classe II B2) e onde se efetua a reconstituição e/ou diluição de citotóxicos injetáveis. A CFLV II B2 confere tanto uma proteção do operador como do produto manipulado e do ambiente.

Existem determinadas condições de pressão e temperatura a que o sistema modular deve obedecer. Os critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de citotóxicos são:

	Pré-sala	Sala de preparação
Pressão	> 1 mmH ₂ O	< 0 mmH ₂ O
Temperatura	< 25°C	

Tabela 2. 1: Critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de citotóxicos.

Estes parâmetros são registados diariamente de modo a obter um maior controlo. A pressão no interior da sala de preparação é negativa, de forma a proteger o ambiente exterior, pois, deste modo permite que nada saia da mesma.

Antes de iniciar a preparação propriamente dita é ligada a câmara de fluxo laminar pelo menos 30 minutos antes de se iniciar a manipulação. Após de se estar equipado devidamente deve-se limpar e desinfetar as superfícies da CFLV com álcool a 70%. O material para manipulação é colocado num tabuleiro metálico e enviado para o interior da sala limpa, através de uma janela de dupla porta com duplo encravamento (*transfer*), onde não é permitida a abertura das duas portas em simultâneo. Todos os produtos devem ser manipulados com técnica asséptica sendo também pulverizados com álcool a 70% antes da sua colocação na câmara e, para além disto, devem também ser manipulados com a máxima segurança devido aos riscos inerentes à sua manipulação, existindo para tal, alguns dispositivos usados que tendem a minimizá-los, tais como as conexões *luer-lock* nas seringas e nos equipamentos de perfusão e o uso de *spikes* para evitar a formação de aerossóis.

Após a preparação dos citotóxicos, os mesmos são envolvidos com papel de alumínio (mesmo que não sejam fotossensíveis) e é colocado o rótulo respetivo, sendo posteriormente inseridos no *transfer* e retirados do mesmo com luvas próprias para a manipulação de citotóxicos para minimizar o risco em caso de derrame. O material é devidamente descartado, sendo o que for cortante/perfurante (agulhas, *spikes*, ampolas), seringas e frascos de citotóxicos (vazios ou contendo, ainda, alguma quantidade remanescente de citotóxico) devem ser colocados no contentor de plástico rígido que se encontra no interior da câmara, o qual depois de devidamente fechado é enviado para incineração. As luvas, bem como o restante equipamento e material não cortante deverão, após a conclusão da preparação de citotóxicos, ser colocados em sacos de lixo de cor vermelha, que são enviados para incinerar a temperaturas superiores a 1000°C. No fim do trabalho, as superfícies são novamente limpas com álcool a 70% e a câmara deve continuar ligada 15-20 minutos depois de concluído o trabalho.

No CHCB existem normas escritas sobre medidas a tomar em caso de acidente ou derrame de citotóxicos, bem como um *kit* a usar nessas situações. Este *kit* encontra-se na sala limpa onde são preparados os citotóxicos, no armazém central e na zona de receção de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos e é composto por: 1 máscara de proteção respiratória P3, 1 par de luvas apropriadas para o manuseamento de citotóxicos, 1 par de óculos de segurança, 1 touca, 1 par de protetores de sapatos, 1 bata (impermeável, frente fechada, mangas compridas e punhos elásticos de forma a ficarem justos), 1 contentor rígido estanque próprio para cortantes, 8 compressas absorventes, 4 resguardos absorventes descartáveis, 1 rolo de material de demarcação (fita adesiva grossa) e 1 saco de lixo de plástico espesso de cor vermelha.

Para contribuir para uma eficiente gestão de recursos, foi implementada uma medida de minimização de desperdício que consiste no armazenamento de citotóxicos remanescentes. Estes citotóxicos remanescentes são estáveis após abertura durante determinado período de tempo de acordo com as indicações do fabricante. Eles são devidamente rotulados com a data de abertura e o prazo máximo de utilização e são guardados numa caixa adequada que fica no *transfer* ou no frigorífico até à próxima manipulação. Sempre que são guardados fármacos remanescentes é feito um registo com a data e o operador, o lote, o local de armazenamento, nº do processo do doente, a data de validade após abertura ou reconstituição, bem como quando estes são eliminados ou reutilizados.

No final de cada dia de trabalho, o sistema modular é limpo por um assistente operacional devidamente formado para o efeito.

No âmbito da preparação da terapêutica citotóxica, ao longo do meu período de estágio tive a oportunidade de observar a preparação de citotóxicos injetáveis e efetuei a preparação da pré-medicação bem como, a preparação de uma solução de cetuximab; efetuei também o preenchimento, e criação, quando necessário, do perfil farmacoterapêutico dos doentes. Para além disto, rececionei, por telefone, a confirmação da prescrição médica pelos enfermeiros do hospital de dia, anotando a hora da mesma e no final do dia calculei o tempo decorrido entre a confirmação da prescrição e a entrega da terapêutica no hospital de dia e calculei a média aritmética dos tempos de espera, constituindo um indicador de qualidade. Registei também na ficha de “Registo de preparação de citotóxicos” os lotes dos medicamentos e os tempos de preparação para cada solução. Procedi à validação dos protocolos, calculando e confirmando as doses dos fármacos prescritos, baseadas na superfície corporal, peso, altura, idade, sexo e *clearance* de creatinina do doente e num fator constante definido para cada fármaco. Para além disto, conferi e arrumei o pedido de material clínico; efetuei o levantamento da produção de quimioterapia do mês de janeiro, calculando o nº de episódios por doente e a sua soma total que ocorreram em várias áreas da quimioterapia (quimioterapia, pneumologia e hematologia). Colaborei também na atualização de dois anexos de um procedimento operativo respeitante às normas para a atualização da informação relativa à estabilidade após reconstituição/diluição das soluções injetáveis preparadas na câmara de fluxo laminar vertical: o anexo I do referido procedimento operativo diz respeito à estabilidade após

abertura e diluição (para fármacos na forma líquida) e o anexo II diz respeito à estabilidade após reconstituição e diluição (para fármacos sob a forma de pó). No final do período de estágio neste setor tive também a oportunidade de visitar o serviço de hospital de dia e acompanhar o levantamento dos doentes que iriam receber terapêutica quimioterápica na semana seguinte.

2.4.2. Preparação de NP e manipulados estéreis

Esta área do setor de farmacotecnia destina-se fundamentalmente à preparação de bolsas de NP e outras soluções estéreis como colírios.

À semelhança dos citotóxicos, o circuito das bolsas de NP é iniciado pela prescrição das mesmas pelos diferentes serviços. Após a receção da prescrição, o farmacêutico avalia efetivamente a necessidade de preparar as bolsas, tendo em conta se existem bolsas em *stock* nas enfermarias. A prescrição é então validada e é introduzida informaticamente a informação essencial, como os lotes, validades das bolsas e dos respetivos aditivos. Posteriormente são emitidas as fichas de preparação e os rótulos, destacando a via de administração (central ou periférica). As fichas de preparação possuem um nº de identificação que é atribuído de acordo com a ordem cronológica em que são preparadas e nelas devem constar o nome do doente e nº de processo, serviço, médico, cama, data de administração, descrição das misturas nutritivas e aditivos (com respetivos lotes, validades e volumes utilizados), data e hora da preparação, tempo de preparação, validade, preparador e por fim, o controlo de qualidade (onde é avaliada a integridade física da embalagem, ausência de partículas, sem precipitação, sem separação de fases).

Sempre que alguma bolsa não tenha sido utilizada no dia e para o doente que estava estipulado e for revertida, é anotada na ficha de preparação da mesma para que doente e dia foi aproveitada, bem como do nº de saída correspondente a esse doente, sendo também impresso um novo rótulo.

As bolsas utilizadas para a NP são tricompartimentadas (lípidos, hidratos de carbono e aminoácidos), cujos compartimentos permanecem completamente individualizados até à reconstituição da bolsa, mantendo-se desta forma a sua estabilidade e integridade. O facto de estas bolsas serem tricompartimentadas traz alguns benefícios pois, são prontas a utilizar, reduzem o risco de erros, a configuração das mesmas permite uma mistura fácil e em segurança e o facto de possuir portas de aditivação rígidas e auto-vedantes permitem a redução do risco de picadas e gotejamento. Após reconstituição e a adição de oligoelementos, vitaminas e alanina-glutamina, consoante as necessidades do doente, em geral, o prazo máximo de utilização da preparação é de 7 dias em refrigeração (2-8°C) mais 2 dias à temperatura ambiente.

Como acontece para a preparação dos citotóxicos injetáveis, a preparação da NP é realizada no interior de outro sistema modular de salas limpas constituído por uma pré-sala e uma sala de preparação. Ambas as salas têm condições de pressão e temperatura criteriosamente definidas a

que devem obedecer e são controladas e registadas diariamente. Os critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de NP são:

	Pré-sala	Sala de preparação
Pressão	1-2 mmH ₂ O	3-4 mmH ₂ O
Temperatura	21°C ± 2,5°C (18,5 - 23,5°C)	

Tabela 2. 2: Critérios de aceitação para o sistema modular de preparação de NP.

A pressão no interior deste sistema de salas limpas é positiva (a da sala de preparação mais positiva que a da pré-sala) de modo a evitar a entrada de contaminantes na área limpa.

Antes da preparação, o manipulador equipa-se devidamente na pré-sala (farda limpa, bata esterilizada, máscara, protetores de sapatos e touca) e após encontrar-se nas devidas condições, entra na sala de preparação. Nesta, existe uma câmara de fluxo de ar laminar horizontal (CFLH) que é ligada, pelo menos, 30 minutos antes de se iniciar a preparação. Esta câmara difere da CFLV na medida em que protege apenas o produto manipulado e não confere proteção ao operador e ao ambiente. Antes da manipulação, a câmara deve ser limpa com compressas embebidas em álcool a 70% e o operador deve verificar que possui todo o material necessário. O material indispensável à manipulação é enviado para o interior da sala limpa através de uma janela de dupla porta com duplo encravamento (*transfer*). A preparação propriamente dita das bolsas tricompartmentadas depende do fabricante das mesmas pois a ordem de aditivação e de reconstituição dos diferentes compartimentos diverge consoante o tipo de bolsa. No final da preparação o material utilizado e os frascos vazios devem ser descartados corretamente e a CFLH deve ser limpa novamente com álcool a 70%. As preparações prontas são enviadas para o exterior da sala de preparação, para posterior distribuição, através do *transfer*.

Após a verificação e validação, a preparação é aceite ou rejeitada. Em caso de rejeição deverá ser lavrado um relatório que será anexado à respetiva folha de registo descrevendo a não conformidade e justificando a não utilização da preparação.

O controlo e qualidade da esterilidade das preparações estéreis constitui um indicador da qualidade das mesmas.

À semelhança do que acontece para as salas limpas destinadas à preparação dos citotóxicos, no final de cada dia de trabalho, o sistema modular destinado à preparação de NP também é limpo por um assistente operacional devidamente formado para o efeito.

No âmbito da preparação da NP e outros estéreis, ao longo do meu período de estágio, fiz o levantamento efetivo da necessidade de preparar as bolsas, tendo em conta se existem bolsas em *stock* nas enfermarias, efetuei a preparação de diferentes bolsas de NP, preparei duas amostras para controlo microbiológico (5mL de glucose 5% e 5mL de água própria para injetáveis). Para além disto, efetuei também uma preparação de Myozyme® (alglucosidase alfa) para duas doentes com doença de Pompe, reconstituindo cada frasco de Myozyme® injetando lentamente, gota a gota, contra a

parede do frasco e não diretamente sobre o liofilizado 10,3 ml de água para injetáveis, de forma a evitar um impacto brusco da água sobre o pó e minimizar o efeito de espuma⁽¹⁷⁾. Depois o frasco é agitado suavemente e, após a reconstituição de todos os frascos, o Myozyme® é diluído numa solução injetável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) para injetáveis⁽¹⁷⁾.

2.4.3. Preparação de manipulados não estéreis

O laboratório das preparações não estéreis situa-se numa sala isolada no setor de farmacotecnia. As preparações não estéreis comumente efetuadas são pomadas, soluções, suspensões para administração oral para pediatria, soluções de aplicação tópica e para diagnóstico, preparações de formol 10% para conservação.

Nesta secção o material utilizado para manipular encontra-se dividido em dois armários: um com material destinado à manipulação de preparações para uso interno e outro com material destinado para manipulação de preparações para uso externo. Também a água utilizada para as diferentes preparações difere se estas se destinam a uso interno ou externo. Se se tratar de uma preparação de uso interno é utilizada água própria para injetáveis, se for uma preparação para uso externo é utilizada água purificada (ver secção 2.4.5.). Todas as matérias-primas adquiridas a um fornecedor têm de ser acompanhadas do seu boletim de análise, sendo esta informação validada e arquivada. No que concerne ao seu armazenamento, elas são dispostas tendo em conta a sua incompatibilidade química e ainda podem ser identificadas com uma sinalética de perigosidade, se aplicável. Todos os medicamentos manipulados, e preparações efetuadas no setor de farmacotecnia e destinadas a fins laboratoriais, são devidamente identificados com pictogramas respeitantes ao nível de toxicidade associado.

A prescrição e a preparação de medicamentos manipulados são reguladas pelo decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de Abril e as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar são reguladas pela portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho⁽¹⁸⁾. Esta portaria inclui normas relativas a pessoal, instalações e equipamentos, documentação, matérias-primas, materiais de embalagem, manipulação, controlo de qualidade e rotulagem⁽¹⁸⁾.

O processo de preparação de manipulados é iniciado por uma prescrição médica ou requisição efetuada pela enfermagem. Após receção da requisição é criada uma guia com base na prescrição, seleciona-se o manipulado rececionado e cria-se a guia de produção. Nesta é introduzido o serviço requisitante; n.º de processo do doente, médico prescriptor e posologia (se aplicável); confirma-se a quantidade a preparar; seleciona-se o armazém de saída das matérias-primas (se aplicável); introduz-se o lote e origem do material de acondicionamento cuja informação se encontra afixada no laboratório. Nas situações em que não existe um pedido efetuado por parte de um serviço, pode-se criar uma guia interna de preparação.

Os protocolos de preparação de manipulados encontram-se informatizados e parametrizados. Após a criação da guia de preparação é impressa a ficha de preparação e o respetivo rótulo, tendo especial atenção nesta fase pois, por defeito, o sistema assume as doses unitárias de cada um dos componentes da formulação e esta é a única altura em que é possível retificar as doses de cada um dos componente de forma a que o rótulo esteja correto.

Na ficha de preparação deverá constar a data de preparação, a designação atribuída à preparação a efetuar com indicação da concentração (se aplicável), quantidade a preparar, identificação informática do lote (ex.: GP201402____), fórmula (onde deverão constar todas as matérias-primas a utilizar e respetivas quantidades, material e equipamento, técnica de preparação, ensaios de verificação, material de embalagem (com indicação do nº de lote, origem e, sempre que aplicável, a data de validade de esterilização), modelo do rótulo, prazo de utilização, condições de conservação e bibliografia.

Antes de iniciar a preparação, o operador assegura-se de que tem junto a si todo o material e matérias-primas para proceder corretamente à manipulação, incluindo a ficha de preparação e garante que todas as condições de limpeza e segurança estão asseguradas, estando devidamente equipado com máscara, touca, bata e luvas aquando da manipulação. É importante notar que todos os produtos inflamáveis ou com substâncias voláteis são preparados na *hotte* (câmara de exaustão). Após a preparação do manipulado, a determinação do pH é obrigatória para todas as preparações de uso humano. Nas situações em que não existe valor de referência descrito na bibliografia, deve ser consultado o histórico no registo informático de valores de pH obtidos para a mesma formulação. Esta fase do processo é de validação obrigatória pelo farmacêutico.

Os manipulados são devidamente rotulados onde deverá constar o nome da instituição, a identificação dos SF e respetivo contacto, identificação do diretor técnico do serviço, a forma farmacêutica, o nome genérico, a dosagem, a composição, a quantidade, via de administração (destacada a cor), posologia (destacada a cor), a data de preparação, a validade (destacada a cor), as condições de conservação, nº de lote, precauções e cuidados, a identificação do doente (se aplicável, com nome e morada e destacada a cor), o serviço requisitante e quando aplicável, uma etiqueta de indicação “USO EXTERNO” em fundo vermelho, de acordo com a legislação.

Durante o processo de produção de medicamentos manipulados cabe ao farmacêutico a validação das matérias-primas e excipientes a utilizar, e respetivas quantidades; validação de todos os cálculos que tenham sido necessários efetuar; validação dos ensaios de verificação e validação final da preparação efetuada em conformidade com as especificações da documentação relativa às matérias-primas. No final a preparação é aprovada ou rejeitada e as não conformidades neste controlo constitui um indicador de qualidade.

Durante o meu período de estágio tive oportunidade de acompanhar todo o processo de preparação de um manipulado à base de nistatina indicado para a candidíase oral que, para além daquela, continha também lidocaína e bicarbonato de sódio. Atualmente, após a elaboração de um

manipulado nos SF do CHCB é realizada uma colheita de uma amostra do mesmo para controlo microbiológico, de forma a contribuir para um estudo de uma parceria entre a Universidade da Beira Interior e o CHCB e, como tal acompanhei este procedimento para a preparação do manipulado da nistatina. Para além disto, acompanhei também a receção de uma embalagem de lanolina anidra, analisando o boletim de análise respetivo e colaborei também na validação das matérias-primas e excipientes utilizados, analisando os respetivos lotes e validades.

Semanalmente realizei o controlo de stocks no setor de farmacotecnia, a nível de matérias-primas, medicamentos citotóxicos e biológicos, bolsas de nutrição parentérica e aditivos.

2.4.4. Reembalagem

A reembalagem e rotulagem de medicamentos unidose deve ser efetuada de maneira a assegurar a segurança e qualidade do medicamento⁽²⁾.

No CHCB a reembalagem é efetuada por um TDT da farmácia, sob a supervisão de um farmacêutico. Os SF efetuam a reembalagem de medicamentos orais sólidos (comprimidos e cápsulas), destinado ao sistema de distribuição individual diária em dose unitária e aos doentes em regime de ambulatório. Os medicamentos dispensados devem estar corretamente embalados e rotulados e o material de reembalamento deve assegurar estanquicidade, proteção mecânica e da luz e do ar, de modo a preservar a sua integridade, higiene e atividade farmacológica.

Os SF do CHCB possuem dois equipamentos para reembalagem: um automático (FDS) e um semiautomático (*Medical Packaging INC, Auto-print™ Unit Dose Packaging Systems*). Em ambos os casos, é necessário proceder ao desblisteramento da sua embalagem primária original e em nenhum dos equipamentos se efetua a reembalagem de medicamentos termolábeis.

A máquina automática de reembalagem (FDS) é utilizada para reembalar comprimidos inteiros e cápsulas não fotossensíveis. Para este equipamento poder laborar necessita de ser previamente carregado com os comprimidos/cápsulas a reembalar. Este carregamento deve ser efetuado em condições de segurança e higiene adequadas, devendo para isso o operador usar touca, máscara e luvas. Após o carregamento, a cassette é colocada na sua posição específica do carrossel da FDS, operação esta que é confirmada informaticamente por leitura ótica. No *software* introduzem-se os dados do medicamento (lote, validade, quantidade) e a FDS atribui automaticamente a validade de 6 meses, contados a partir da data do enchimento, exceto se a validade original for inferior a este período, situação em que atribui a validade original. De forma a comprovar as informações do medicamento reembalado, as cartonagens originais deste são conservadas, de modo a comparar as informações destas com o relatório diário do enchimento impresso no final do dia contendo as informações dos medicamentos reembalados e são anexadas a esse. As não conformidades neste controlo constitui um indicador de qualidade.

A máquina semi-automática de reembalagem (MSAR) é utilizada para comprimidos fotossensíveis (inteiros e meios, terços e quartos de comprimidos divisíveis), cápsulas de medicamentos citotóxicos, comprimidos citotóxicos (inteiros) e meios, terços e quartos de comprimidos divisíveis (mesmo que não fotossensíveis)⁽¹⁹⁾. Após reembalamento, a libertação de um lote de reembalagem só poderá ser feita após validação pelo farmacêutico que contempla a verificação integral das mangas produzidas, bem como de todos elementos do rótulo (DCI; forma farmacêutica; laboratório; dosagem, lote e validade do medicamento de origem; dosagem, lote e validade do medicamento reembalado e nº de unidades reembaladas).

Nesta área do setor de farmacotecnia tive a oportunidade de auxiliar na validação, através do corte e colagem da cartonagem dos medicamentos no relatório diário do enchimento, efetuado no fim do dia, do que foi introduzido no FDS. Para além disto, tive também a oportunidade de acompanhar todo o processo de reembalamento tanto pelo FDS como pelo MSAR.

2.4.5. Preparação de água purificada

Constitui uma das áreas do setor da Farmacotecnia e baseia-se na obtenção de água purificada (livre de contaminantes) para ser utilizada posteriormente apenas para a preparação de manipulados de uso externo, como soluções de formol 10%, tintura de iodo, medicamentos de aplicação tópica externa, entre outros.

Esta água é obtida através de um purificador denominado de “*Micromeg, Instant Purified Water, ELGA*” e sempre que é retirada deste deve efetuar-se o registo da preparação/distribuição da água onde é necessário constar:

- Data/Hora;
- Serviço requisitante;
- Purificador de água utilizado (uma vez que no momento apenas existe o Micromeg, é esse sempre que se deve registar);
- Volume de água retirado;
- Verificação da bateria e qualidade da água (o ponteiro deve-se situar na zona verde);
- Rubrica do operador.

Para garantir um maior controlo microbiológico, a água recolhida apenas pode ser utilizada no próprio dia em que é retirada.

Anualmente, um laboratório externo efetua o controlo microbiológico da água purificada nos SF, visando a pesquisa de Coliformes totais, *Enterococcus spp* e *Legionella spp.*. Os resultados das análises obtidos são devidamente arquivados no setor de farmacotecnia. No caso de se obter um resultado positivo neste controlo é necessário tomar medidas interventivas apropriadas, como a suspensão do fornecimento da água purificada ou mudança dos filtros do purificador e é efetuada uma nova análise microbiológica. O abastecimento da água purificada só pode ser restabelecido

após a obtenção de resultados negativos no controlo microbiológico. O controlo físico-químico desta água ocorre a montante dos SF e é realizado pelo serviço de instalações e equipamentos (SIE).

O setor de farmacotecnia dos SF do CHCB cumpre escrupulosamente com todas as normas que constam neste setor no “Manual de Boas Práticas da Farmácia hospitalar” da Ordem dos Farmacêuticos, nomeadamente normas sobre o pessoal, instalações e equipamentos, materiais, documentação, métodos de preparação, processo de controlo de qualidade e validação, serviços contratados, auditorias e indicadores gerais da qualidade de preparações farmacêuticas. O manual da Farmácia Hospitalar do INFARMED estabelece normas de carácter mais logístico e regulamentar em relação ao setor de farmacotecnia e os SF cumpre-as criteriosamente, mais concretamente em relação à estrutura física, ao equipamento, instalações técnicas especiais, recursos humanos, normas e procedimentos.

2.5. Farmácia Clínica

Segundo a Sociedade Europeia de Farmácia Clínica, farmácia clínica “é uma especialidade da saúde que descreve as atividades e serviços do farmacêutico clínico para promover e desenvolver o uso racional e apropriado dos medicamentos e dispositivos”⁽²⁰⁾. As atividades de um farmacêutico clínico desenvolve podem ser as seguintes: consulta; seleção; formulação e preparação; farmacocinética; monitorização; farmacoeconomia; ensaios Clínicos; dispensa e administração; ensino e formação⁽²⁰⁾.

2.5.1. Acompanhamento da visita clínica

De forma a dispensar os melhores cuidados farmacêuticos e com os menores riscos possíveis, o farmacêutico hospitalar tem de fazer parte de uma equipa clínica multidisciplinar, acompanhando diretamente os doentes nos serviços, prestando apoio contínuo aos médicos e enfermeiros desse serviço⁽²⁾.

As visitas clínicas são um exemplo das oportunidades que o farmacêutico possui de assumir uma posição ativa, “à cabeceira do doente”, na saúde do doente⁽¹⁴⁾. Nas visitas clínicas ou reuniões realizadas periodicamente, em dias predefinidos, nos Serviços Clínicos do CHCB participam, para além do farmacêutico, médicos, enfermeiros, assistentes sociais, psicólogos e nutricionistas (quando necessário). Nestas visitas, o farmacêutico acompanha diretamente o historial clínico bem como a farmacoterapia dos doentes, possibilitando a escolha de uma melhor opção terapêutica e um uso racional do medicamento consentido por toda a equipa multidisciplinar. Tendo em conta a lista dos tempos de curso da antibioterapia, cabe também ao farmacêutico desenvolver o controlo do tempo de antibioterapia decorrido e rever os antibióticos utilizados que são de uso restrito, alertando os médicos para este facto. Para além de dar o seu parecer, o farmacêutico deve também esclarecer qualquer profissional de saúde quando lhe é colocada alguma dúvida.

No CHCB, estão implementadas visitas clínicas nos serviços de gastroenterologia, cirurgia 1 e 2, medicina 1 e 2. Para a unidade de AVC em vez de uma visita clínica, são realizadas reuniões em que se expõe o historial clínico dos doentes e se debatem questões relacionadas com o seu diagnóstico e evolução, a sua terapêutica, o seu ambiente social e outros aspetos que possam ser relevantes.

Os objetivos de qualidade implementados no âmbito da Farmácia Clínica consistem no aumento do acompanhamento das terapêuticas e a interligação com os serviços e na monitorização do nº de visitas efetuadas aos serviços sem visita clínica organizada.

Durante o meu período tive oportunidade de participar nas visitas clínicas aos serviços, nomeadamente no serviço de gastroenterologia e cirurgia 1 e 2.

2.5.2. Informação do medicamento

Tendo em conta o constante aparecimento de novos medicamentos no mercado, a complexidade dos esquemas terapêuticos e a falta de informação inerente, podem surgir dúvidas ou desconhecimento por parte de outros profissionais de saúde e, por isso, atendendo à posição estratégica que o farmacêutico ocupa, este, como especialista do medicamento, deve ser responsável pela cedência de informação e aconselhamento, tanto ao doente como a outros profissionais de saúde de modo a zelar pelo bom uso e racional do medicamento.

A informação do medicamento pode proceder-se de uma forma ativa ou de uma forma passiva. A informação ativa é aquela que é realizada por iniciativa própria dos SF, quando estes detetam necessidades ou interesses específicos de informação sobre os medicamentos. A informação passiva consiste na resposta às questões colocadas por outros profissionais de saúde (médico, farmacêutico, enfermeiro, técnico de diagnóstico e terapêutica, etc.) ou doentes, contribuindo para o esclarecimento de dúvidas e resolução de problemas específicos relacionados com o uso de medicamentos. Neste âmbito, os SF do CHCB possuem uma base de dados informática, onde são registadas todas as informações que são fornecidas pelos farmacêuticos, sendo indicada a questão que foi colocada, a respetiva resposta e fontes bibliográficas consultadas e, também é registado o profissional de saúde requerente e o farmacêutico responsável pela prestação da informação, bem como o tempo de demora de resposta. Quando é questionado algo ao farmacêutico, quer seja por via telefónica ou pessoalmente, o mesmo deve questionar o profissional de saúde a fim de obter mais dados sobre o problema em questão. Após apurar qual a questão e os seus objetivos, o farmacêutico deve pesquisar no sistema de registo de informação se essa questão já surgiu anteriormente. Caso seja uma questão nunca antes colocada, é necessário recorrer a métodos de pesquisa em fontes fidedignas e com valor científico de modo a garantir uma resposta válida e adequada. Se, por outro lado, a questão já foi colocada anteriormente e devidamente registada, basta apenas consultar a resposta que foi dada. Após o fornecimento da resposta, esta intervenção deve ser então registada no sistema de registo de informação de modo a ser fácil a sua recuperação, se necessário.

Os objetivos de qualidade implementados no CHCB no âmbito da informação do medicamento são: aumentar o registo das informações cedidas e contabilizar o tempo de resposta às questões (% de respostas com demora superior a 30 minutos).

Durante o meu período do estágio tive a oportunidade de acompanhar o esclarecimento de uma dúvida relativa à administração de cloreto de potássio injetável por via oral. A fim de incentivar e fomentar uma política de atualização e partilha de conhecimentos entre os profissionais de saúde, foram implementadas, no CHCB, sessões clínicas que se realizam semanalmente, subordinadas a temas atuais e de importância relevante para todos os profissionais de saúde. Neste sentido, tive também possibilidade de assistir em algumas destas sessões clínicas durante o meu período de estágio, nomeadamente “Teremos todos deficiência de vitamina D?”, “A importância para a sua saúde de cozinhar bem”, “Células estaminais na reparação cerebral”.

2.5.3. Farmacocinética

A farmacocinética clínica estuda as concentrações de um fármaco no organismo ao longo do tempo e é orientada por determinações analíticas de concentrações séricas do fármaco⁽²¹⁾. Ela é aplicada com o objetivo de individualizar e otimizar a terapêutica de forma a maximizar a eficácia terapêutica e a minimizar a toxicidade. Sempre que é instituída uma terapêutica na qual existe um fármaco passível de monitorização (como a gentamicina ou vancomicina), deverá ser avaliada a possibilidade e necessidade desta ser realizada. Esta proposta de monitorização sérica do fármaco em questão pode ser feita pelo farmacêutico ou pelo médico e sempre que ela é necessária, é preenchido um impresso especificado para o efeito.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar um processo de monitorização de vancomicina a um jovem doente e, nomeadamente pude preencher o referido impresso e acompanhei o processo de monitorização através da aplicação informática *Abbottbase PKS*. Antes da determinação dos parâmetros farmacocinéticos individuais do doente através desta aplicação informática é necessário combinar um horário de colheita de acordo com o valor pretendido (em pico, vale ou intermédio). Após a obtenção deste valor, processa-se então à determinação do melhor regime posológico para o doente em concreto. Para isto, recorre-se então à aplicação informática onde é necessário introduzir os seguintes dados: dados demográficos do doente (idade, peso, altura, sexo); história farmacoterapêutica (data início e duração, via de administração, dose, frequência); informação clínica, se necessário; concentrações sérica (pares concentração/tempo); informação laboratorial (ex.: creatinina sérica)⁽²²⁾. Depois da introdução destes dados são estimados os valores de concentrações plasmáticas em vale e no pico segundo o método bayesiano, e essas concentrações obtidas são comparadas com a concentração real. Esta estimativa também pode ser feita pelo método de regressão linear e pelo método de regressão não linear. A aplicação informática também permite a determinação de parâmetros farmacocinéticos segundo o modelo bicompartimental.

Atendendo à margem terapêutica da vancomicina (concentração mínima (vale) de 5-15 µg/mL e concentração máxima (pico) de 20-40 µg/mL) e aos parâmetros farmacocinéticos do doente, foram testados os esquemas posológicos seguintes obtendo-se os respetivos valores de vale e pico⁽²²⁾:

Esquema testado		Vale (µg/mL)	Pico (µg/mL)
Dose (mg)	Frequência		
1000	12h/12h	8,39	52,64
750	8h/8h	12,22	44,65
700	8h/8h	11,41	41,68
650	8h/8h	10,59	38,7
500	6h/6h	12,3	33,38

Tabela 2. 3: Esquemas posológicos testados para a vancomicina através da aplicação informática *Abbottbase PKS*.

Após a obtenção dos vários valores dos diferentes esquemas, estes devem ser devidamente analisados e na interpretação do resultado e individualização/otimização posológica deve ter-se em atenção o tipo de infeção, a resposta ao tratamento (febre, leucócitos, PCR, ...), controlo de creatinina, fatores de risco do doente, evolução clínica do doente, etc.⁽²²⁾. Neste caso em particular, o melhor esquema terapêutico escolhido pelo farmacêutico foi o de 650 mg de 8 em 8 horas.

O objetivo de qualidade implementado no âmbito da Farmacocinética consiste no aumento da percentagem de propostas aceites.

2.5.4. Farmacovigilância

Segundo o INFARMED, a farmacovigilância é a “ciência e atividades relacionadas com a deteção, avaliação, compreensão e prevenção de reações adversas ou de quaisquer outros problemas relacionados com medicamentos” e “tem por objetivo promover a utilização segura e eficaz de medicamentos, particularmente através da disponibilização de informação atempada aos doentes e aos profissionais de saúde, contribuindo assim para a proteção da saúde pública”⁽²³⁾. O INFARMED é a autoridade responsável pela monitorização da segurança dos medicamentos, avaliando os eventuais problemas relacionados com RAM e implementando medidas de segurança sempre que necessário. Sempre que haja suspeita de uma reação adversa a um medicamento, qualquer profissional de saúde (incluindo os farmacêuticos hospitalares) ou doente, é necessário efetuar uma notificação da mesma ao INFARMED, enviando também uma cópia para a CFT para monitorização das reações adversas dentro da instituição. Para além deste sistema de notificação espontânea de RAM, foi também implementado no CHCB um sistema de farmacovigilância ativa que consiste na monitorização de novos fármacos introduzidos na instituição, medicamentos de monitorização adicional e os medicamentos de alto risco. As notificações de efeitos adversos destes fármacos são realizadas pelos farmacêuticos após consulta dos profissionais de saúde dos diversos SC ou dos doentes, sendo posteriormente registado num impresso específico dos SF destinado para o efeito.

O objetivo de qualidade implementado no âmbito da farmacovigilância consiste na monitorização do nº de fármacos incluídos farmacovigilância ativa.

2.5.5. Ensaio clínicos

Uma outra atividade em que o farmacêutico clínico deve participar diz respeito aos ensaios clínicos e estes são regulamentados pelo decreto-lei nº46/2004.

A gestão dos ensaios clínicos nos SF do CHCB é da responsabilidade de quatro farmacêuticos, estando estes responsáveis pela receção, armazenamento e dispensa dos medicamentos experimentais, à exceção se o medicamento experimental se tratar de um medicamento de urgência, em que, neste caso, todos os farmacêuticos devem participar na sua dispensa. Aos farmacêuticos responsáveis pelos ensaios clínicos estão incumbidas as tarefas de participação nas reuniões de início; organização de toda a documentação relativa ao ensaio clínico, tanto a fornecida pelo promotor como toda a documentação relativa aos procedimentos internos adotados pelos SF; gestão de todo o *stock* de medicamento experimental que engloba a receção, dispensa e devolução ao promotor; e ainda, manutenção de todos os registos associado a este, no que toca à dispensa, lotes, *stock*, prazos de validade, devoluções e inutilizações, e ainda os registos de temperatura nos locais de armazenamento dos medicamentos experimentais. Um ensaio clínico apenas pode iniciar após avaliação e autorização prévia do INFARMED, da Comissão de Ética para a Investigação Clínica e da Comissão Nacional de Proteção de Dados. Após aprovação da realização do ensaio clínico, o promotor deve primeiro reunir-se com os farmacêuticos envolvidos de forma a disponibilizar toda a informação e documentação necessária relativa aos procedimentos a efetuar durante o ensaio clínico, nomeadamente a receção, armazenamento, preparação, dispensa e possível devolução dos medicamentos experimentais. Relativamente ao armazenamento dos medicamentos experimentais, no caso de estes não requererem refrigeração, estes são armazenados num armário específico para o efeito, localizado no armazém geral (armazém 10), no entanto, se necessitarem de refrigeração estes são armazenados num frigorífico localizado no gabinete de ensaios clínicos. De notar que toda a medicação e documentação deve estar num local com acesso restrito.

Aquando da receção do medicamento experimental, os farmacêuticos acedem à internet no endereço eletrónico fornecido pelo promotor, e confirmam que uma determinada remessa de medicamentos se encontra disponível no centro para pode ser e alocada aos participantes do ensaio clínico. Durante a dispensa, o farmacêutico deve efetuar todo o aconselhamento necessário, nomeadamente as indicações para o bom e correto uso do medicamento, informações referentes ao ensaio clínico, e ainda a indicação que devem devolver os medicamentos não utilizados e os frascos/blisters dos medicamentos utilizados. A quantidade de medicamentos devolvidos permite ao farmacêutico avaliar a *compliance* do doente, sendo novamente armazenado e posteriormente recolhido pelo promotor. Também foram criados ficheiros informáticos por parte dos SF de forma a obter um melhor registo e controlo e gestão dos ensaios clínicos. Exemplos desses documentos são o resumo do ensaio clínico, com todas as informações relevantes para o ensaio, o diário do ensaio

clínico, onde são registadas todas as ocorrências do ensaio, e o registo de *stock* do medicamento experimental em que se regista a data da receção e dispensa de todos os lotes e prazos de validade. Toda a documentação relativa a um ensaio clínico é arquivada durante um período de 15 anos.

No meu período de estágio, estavam a decorrer 4 ensaios clínicos no CHCB, 3 no âmbito da cardiologia e 1 no âmbito da diabetes.

2.6. Comissões Técnicas

De forma a assegurar a qualidade dos serviços prestados ao doente, é necessário a existência de comissões técnicas especializadas em todos os hospitais. Estes órgãos de apoio técnico são estruturas de carácter consultivo que têm por função apoiar o conselho de administração a pedido deste ou por iniciativa própria, nas matérias da sua competência. As comissões de apoio técnico que são obrigatórias no hospital são as seguintes: a Comissão de Controlo de Infeção, a Comissão de Ética para a Saúde, Comissão de Farmácia e Terapêutica e a Comissão da Qualidade e Segurança do doente. Destas, apenas na Comissão de Controlo de Infeção o farmacêutico é membro integrante como membro consultivo; nas restantes é obrigatória a presença de um farmacêutico. Para além destas comissões técnicas de carácter obrigatório referidas anteriormente, podem ainda existir outras de carácter facultativo, como a Comissão de Enfermagem, a Comissão Médica, a Comissão de Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, a Comissão de Antibióticos, a Comissão de Nutrição, etc.

2.7. Conclusão

Como referido ao longo do relatório, durante o meu período de estágio curricular em Farmácia Hospitalar tive a oportunidade de observar e participar ativamente em todas as áreas e atividades desenvolvidas pelos SF do CHCB, estando cerca de 2 semanas em cada uma delas, tendo desta forma contribuído significativamente para a minha formação como futuro profissional de saúde. Para além do que já foi referido anteriormente, efetuei também a atualização das fichas de segurança dos inflamáveis, matérias-primas existentes nos SF do CHCB (Anexo 2.4), colaborei no processo de inquéritos aos colaboradores do CHCB e, para além disto, tive também a oportunidade de assistir a uma simulação de derrame de citotóxicos e a uma auditoria de certificação da qualidade.

Ao longo do meu período de estágio pude empregar alguns conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e constatar o importantíssimo papel do farmacêutico hospitalar na promoção da prestação de melhores cuidados de saúde e na garantia do uso racional do medicamento, assegurando a sua qualidade e segurança e providenciando um aconselhamento adequado. Para além disto, pude constatar que toda a gestão e funcionamento dos SF do CHCB encontram-se de acordo com Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospital da Ordem dos Farmacêuticos, e com o Manual da Farmácia Hospitalar do INFARMED.

Capítulo 3 - Farmácia Comunitária

3.1. Introdução

Após o *terminus* do meu estágio em Farmácia Hospitalar iniciei o meu estágio em Farmácia Comunitária, que teve lugar na Farmácia Pedroso (Covilhã) e com posterior continuidade na Farmácia Oliveira (Beja), com a duração total de 12 semanas (480 horas, de 31 de março a 20 de junho de 2014).

3.2. Farmácia Pedroso

Como referido anteriormente, o meu estágio teve início a 31 de Março de 2014 na Farmácia Pedroso (FP), onde fui extremamente bem recebida o que me permitiu uma fácil integração. De forma a obter uma melhor adaptação à dinâmica de todo o circuito do medicamento na farmácia comunitária, o meu estágio foi iniciado com a familiarização de toda a organização da farmácia.

3.2.1. Organização da Farmácia

Nos primeiros dias de estágio, foi-me demonstrada toda a organização da farmácia, nomeadamente, em termos de espaço físico, recursos humanos, equipamentos e toda a legislação inerente que regula o funcionamento da farmácia comunitária.

3.2.1.1. Espaço Físico

Atualmente, a FP encontra-se nas suas novas instalações exibindo uma aparência moderna e atrativa.

Exteriormente, a FP está visivelmente identificada através de uma cruz verde e um letreiro com o nome da farmácia. À entrada encontram-se afixados o horário de funcionamento, a lista de farmácias que se encontram de serviço permanente no concelho e a identificação da Direção Técnica.

Interiormente, a FP é constituída por 3 pisos (cave, rés-do-chão e 1º andar). Na cave, podemos encontrar o seguinte: uma área de armazenamento dos excedentes, repostos sempre que necessário; uma área de armazenamento provisório da medicação dos utentes que fica pendente; o laboratório, onde se encontram todos os materiais exigidos e as publicações obrigatórias e necessárias à elaboração dos medicamentos manipulados (Farmacopeia Portuguesa e Prontuário Terapêutico segundo a Deliberação nº 414/CD/2007, de 29 de Outubro de 2007); salas com cacifos de arrumação, sala de equipamento informático e sala com duche.

No rés-do-chão, a farmácia apresenta uma zona de atendimento ao público constituída por quatro balcões de atendimento; prateleiras com diversos produtos expostos, umas acessíveis (dermocosmética, puericultura, produtos ortopédicos, higiene oral) e outras inacessíveis aos utentes (medicamentos não sujeitos a receita médica); uma balança para determinação do peso e altura e cadeiras para os utentes; uma sala de prestação de cuidados farmacêuticos onde se efetuam os diversos serviços disponíveis na farmácia, como por exemplo, a determinação da glicémia ou da pressão arterial e administração de vacinas; instalações sanitárias destinadas aos utentes e uma área destinada ao armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Nesta última, a FP dispõe dos seguintes elementos: um armário geral constituído por gavetas deslizantes destinado ao armazenamento dos medicamentos em geral; cinco armários com prateleiras destinados a produtos, que devido à sua dimensão, ao seu carácter de rotatividade (ex.: dispositivos médicos, lancetas e tiras da glicémia, desinfetantes e antissépticos, soro fisiológico, material de penso, suplementos alimentares, chás, medicamentos de uso veterinário, champôs, entre outros ou à existência de múltiplos laboratórios detentores daquele DCI (ex.: alprazolam, esomeprazol, metformina, omeprazol, sinvastatina), não são armazenados no armário geral; um armário destinado ao receituário pendente; um frigorífico destinado à medicação que necessita de refrigeração; um lavatório destinado à lavagem das mãos e ainda um gabinete/biblioteca.

É de salientar que todos os medicamentos e produtos farmacêuticos se dispõem armazenados por ordem alfabética do nome comercial e, no caso dos medicamentos genéricos, por DCI e ordem alfabética do laboratório.

No 1º andar da farmácia, existe uma zona dedicada à elaboração e receção de encomendas, uma zona de repouso, instalações sanitárias destinadas aos funcionários, e uma zona de escritório, onde é efetuada toda a contabilidade, gestão e atividade administrativa da farmácia.

3.2.1.2. Recursos Humanos

Em termos de recursos humanos, a FP, é constituída por:

- 1 farmacêutico diretor técnico (DT);
- 1 farmacêutico adjunto, substituto do diretor técnico na ausência deste;
- 1 farmacêutico;
- 3 ajudantes técnicos;
- 2 caixeiros;
- 1 servente de limpezas.

A FP dispõe também de uma enfermeira, que está presente na farmácia diariamente durante uma hora, para a administração de vacinas e de outros injetáveis.

Todos os profissionais da FP mantêm entre si uma excelente relação e espírito de equipa e de camaradagem, colaborando e ajudando-se mutuamente.

3.2.1.3. Legislação

De forma a inteirar-me da legislação aplicável ao quotidiano da Farmácia Comunitária, foi-me dada a oportunidade de contactar com a publicação “Direito Farmacêutico” (4ª Edição), que resulta de uma compilação de toda a legislação inerente à Farmácia Comunitária, Farmácia Hospitalar, Laboratório de Análises Clínicas, etc. No âmbito da farmácia comunitária tive a oportunidade de ler o Regime Jurídico das Farmácias de Oficina e a sua regulamentação, as Boas Práticas de Farmácia, Programas de Saúde, outras Leis Especiais (MEP, manipulados, entre outras).

Inserido no Regime Jurídico das Farmácias de Oficina, encontra-se o decreto-lei nº 307/2007 de 31 de Agosto, com o qual tive a oportunidade de me familiarizar e cujo artigo 21º possui discriminado os deveres do DT. Segundo este, ao DT compete⁽¹⁾:

- a) *“Assumir a responsabilidade pelos atos farmacêuticos praticados na farmácia;*
- b) *Garantir a prestação de esclarecimentos aos utentes sobre o modo de utilização dos medicamentos;*
- c) *Promover o uso racional do medicamento;*
- d) *Assegurar que os medicamentos sujeitos a receita médica só são dispensados aos utentes que a não apresentem em casos de força maior, devidamente justificados;*
- e) *Garantir que os medicamentos e demais produtos são fornecidos em bom estado de conservação;*
- f) *Garantir que a farmácia se encontra em condições de adequada higiene e segurança;*
- g) *Assegurar que a farmácia dispõe de um aprovisionamento suficiente de medicamentos;*
- h) *Zelar para que o pessoal que trabalha na farmácia mantenha, em permanência, o asseio e a higiene;*
- i) *Verificar o cumprimento das regras deontológicas da atividade farmacêutica;*
- j) *Assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos neste diploma e na demais legislação reguladora da atividade farmacêutica.”*

3.2.2. Medicamentos e outros produtos de saúde

Através do contacto com a legislação afeta à farmácia comunitária, nomeadamente mediante o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto (Estatuto do Medicamento), reví também os seguintes conceitos⁽²⁾:

- **Medicamento** é *“toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”;*

- **Medicamento genérico** é todo o “*medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados*”;

- **Preparado oficial** é “*qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais de uma farmacopeia ou de um formulário oficial, numa farmácia de oficina ou em serviços farmacêuticos hospitalares, destinado a ser dispensado diretamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço*”;

- **Fórmula magistral** é “*qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado*”.

Através da Resolução da Assembleia da República n.º 29/91, pude também constatar as seguintes definições:

- **Substância psicotrópica** designa qualquer substância, natural ou sintética, ou qualquer produto natural constante das Tabelas I, II, III e IV que constam no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro;

- **Estupefaciente** designa toda a substância, natural ou sintética, das Tabelas I ou II que constam no Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro;

Após estar mais ambientada com o espaço físico da farmácia, de forma a que futuramente pudesse associar o nome comercial de um medicamento com a respetiva embalagem, o seu DCI, o grupo terapêutico a que pertence e as suas indicações terapêuticas, fui identificando os diferentes produtos de saúde disponíveis na farmácia, abrindo gaveta a gaveta do armário geral e explorando os produtos existentes nas diversas prateleiras. Em paralelo a este processo e sempre que me deparava com algo dúbio consultava o Prontuário Terapêutico existente na farmácia. Esta pesquisa teve a finalidade de identificar:

- Medicamentos em geral
- Medicamentos genéricos
- Psicotrópicos e estupefacientes
- Preparações oficiais e magistrais
- Medicamentos e produtos farmacêuticos homeopáticos (ex.: Oscillococcinum®)
- Produtos fitoterapêuticos (ex.: infusões, medicamentos à base de plantas, etc.)
- Produtos para alimentação especial e dietéticos (ex.: espessantes, suplementos proteicos, etc.)
- Produtos cosméticos e dermofarmacêuticos (ex.: cremes, protetores solares, etc.)
- Dispositivos médicos (ex.: ligaduras, material de penso, seringas, termómetros, preservativos, fraldas, meias de compressão, etc.)
- Medicamentos e produtos de uso veterinário (ex.: antiparasitários internos e externos, pílulas para gatas, antibióticos de uso veterinário, etc.)

No âmbito dos MEP, com base no Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro efetuei o levantamento dos MEP existentes na farmácia e tentei inseri-los nas respetivas tabelas presentes no mesmo decreto-lei:

Tabela	
I - A	Fentanilo, Sulfato de morfina
II - C	Buprenorfina
IV	Alprazolam, Bromazepam, Clobazam, Clonazepam, Clorazepato, Clordiazepóxido, Cloxazolam, Diazepam, Fenobarbital, Flurazepam, Lorazepam, Midazolam, Oxazepam, Oxazolam

Tabela 3. 1: Enquadramento dos MEP existentes nas respetivas tabelas presentes no Decreto-lei nº15/93.

No que concerne aos manipulados, no decurso do meu período de estágio na FP, acompanhei e auxiliei na preparação de um medicamento para uma criança (Solução de Joulie), satisfazendo todas as normas da preparação de medicamentos manipulados e auxiliei também no preenchimento do registo do movimento de matérias-primas e da ficha de preparação.

3.2.3. Informação e Documentação Científica

O farmacêutico, como profissional de saúde, deve primar pela transmissão de informação científica correta e apropriada a cada caso e a cada medicamento e responder prontamente e da forma mais adequada a qualquer dúvida colocada pelos utentes. Para tal, por vezes, é necessário recorrer a fontes de informação credíveis e fidedignas que permitam prestar um aconselhamento com qualidade. Através da leitura da Deliberação n.º 414/CD/2007 de 29 de outubro e nos termos do artigo 37º do Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, pude apurar que as publicações de carácter obrigatório nas farmácias são as seguintes:

- Farmacopeia Portuguesa, em edição de papel, em formato eletrónico ou *online*;
- Prontuário Terapêutico.

Para além destes documentos, encontram-se também disponíveis na farmácia muitos outros, entre os quais o Guia Nacional de Medicamentos, o Índice Nacional Terapêutico, o Simpósio Terapêutico, o Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos, os Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos, o Formulário Galénico Português, as Boas Práticas Farmacêuticas, o Dicionário Médico, o *Martindale*, um livro sobre aconselhamento farmacoterapêutico (*Medicamentos Não prescritos - Aconselhamento Farmacoterapêutico*), entre outros. Estão também disponíveis a revista da Ordem dos Farmacêuticos, a revista Farmácia Distribuição e o Boletim de Farmacovigilância.

De referir ainda a existência de estruturas de apoio, que prestam suporte técnico e científico à atividade das farmácias nas áreas do medicamento e da saúde, como o Centro de Informação de Medicamentos da Ordem dos Farmacêuticos OF, o Centro de Documentação e Informação de Medicamentos (CEDIME) e o Laboratório de Estudos Farmacêuticos (LEF). Estes dois últimos pertencem à Associação Nacional das Farmácias (ANF) respondendo diariamente às questões colocadas pelos farmacêuticos em tempo útil.

Por último, o *software* SIFARMA 2000 torna-se uma ferramenta muito útil e facilmente acessível aquando da dispensa de medicamentos ao balcão, uma vez que é possível aceder à ficha de cada produto que contém informações relativas a indicações terapêuticas, posologias, contraindicações, reações adversas, interações, entre outras.

Atendendo que a atualização científica se trata de um dever deontológico da profissão farmacêutica, é de extrema importância que o farmacêutico, enquanto profissional de saúde, se mantenha o mais atualizado possível sobre todos os assuntos inerentes à sua atividade. Neste âmbito, no decorrer do meu período de estágio tive a oportunidade de ler algumas publicações, nomeadamente:

- Lançamento da vacina Zostavax® em Portugal. Esta, é a primeira e única vacina atenuada contra o vírus varicela-zóster destinada à prevenção da zona e da nevralgia pós-herpética e está indicada para adultos com idade igual ou superior a 50 anos, em dose única (ver Anexo 3.1).

- Circulares informativas respeitantes a:

- Dispositivos médicos nos cuidados respiratórios domiciliários (Circular Informativa Nº 088/CD/8.1.7., 11/04/2014) (ver Anexo 3.2);

- Modificadores do eixo renina-angiotensina - Recomendações de utilização (Circular Informativa Nº 092/CD/8.1.7., 11/04/2014) (ver Anexo 3.3);

- Ambroxol e Bromexina - início da revisão (Circular Informativa Nº 093/CD/8.1.7., 11/04/2014) (ver Anexo 3.4);

- Medicamentos contendo testosterona - início da revisão (Circular Informativa Nº 094/CD/8.1.7., 11/04/2014) (ver Anexo 3.5);

- Medicamentos contendo codeína - início da revisão (Circular Informativa Nº 095/CD/8.1.7., 11/04/2014) (ver Anexo 3.6);

- Metadona - início da revisão (Circular Informativa Nº 096/CD/8.1.7., 11/04/2014) (ver Anexo 3.7).

3.2.4. Aprovisionamento e Armazenamento

Atendendo aos dias de hoje, é fundamental uma eficiente gestão dos produtos de saúde numa farmácia comunitária. Deste modo, é crucial a existência de critérios de *stocks* e de seleção de fornecedores predefinidos para que, por um lado, estejam disponíveis os produtos necessários aos utentes, mas por outro, se tenha em conta o uso racional do espaço para o armazenamento e o capital disponível.

Após estar familiarizada com toda a organização da farmácia, de forma a interiorizar todo o percurso do medicamento numa farmácia comunitária, é fundamental iniciar este mesmo circuito pela primeira etapa, o aprovisionamento. Neste sentido, comecei por acompanhar a receção das encomendas, tendo, nos primeiros dias, observado apenas todo o processo e, com o decorrer do período de estágio, fui adquirindo cada vez mais autonomia, passando por auxiliar nesse processo e,

tendo chegado ao fim do estágio com competências e autonomia suficientes para desenvolver essa tarefa de forma independente.

3.2.4.1. Critérios para a seleção de um fornecedor

A seleção dos fornecedores é extremamente importante e deve ser feita com base em critérios que permitam à farmácia receber os produtos necessários atempadamente e com as melhores condições comerciais possíveis.

Na FP a escolha dos fornecedores fica a cargo do DT, e são escolhidos de acordo com o número de entregas diárias, disponibilidade dos produtos requeridos, condições de negociação (bonificações, descontos) e ainda de acordo com as facilidades de pagamento. A FP trabalha essencialmente com dois fornecedores: Alliance Healthcare e OCP Portugal. De modo a garantir a presença de todos os produtos essenciais ao bom funcionamento da farmácia, são efetuadas diversas encomendas através do sistema informático SIFARMA 2000 que são entregues ao longo do dia. Esporadicamente são também realizadas encomendas à Plural. No caso de rutura de *stock* de algum produto, e em caso de não se encontrar disponível no armazenista, em último caso pode ser necessário contactar uma farmácia próxima. Para além das encomendas diárias habituais, também são efetuadas encomendas diretamente ao fabricante/laboratório, principalmente para produtos de venda sazonal, dermocosmética, sapatos ortopédicos, entre outros. Estas encomendas são feitas em maiores quantidades, o que permite à farmácia, por vezes, beneficiar de descontos ou bonificações em determinados produtos. Atualmente, devido ao número elevado de produtos rateados há medicamentos que se pedem diretamente ao laboratório através de um “canal SOS” ou através de negociações com o fornecedor.

3.2.4.2. Encomenda

De forma a inteirar-me do processo de encomendas e da receção das mesmas foi-me explicado e demonstrado um exemplo de uma ficha de produto (Nimed®). Esta é essencial para a gestão do mesmo, bem como para o fornecimento de informações importantes relativas a esse produto: como o código e designação respetivos, se a comercialização está autorizada, a que grupo pertence, a sua situação atual, o IVA e o Grupo Farmacoterapêutico.

Na ficha do produto podemos encontrar vários separadores com as seguintes informações (ver Anexo 3.8):

- Informações provenientes do próprio *software* SIFARMA 2000 como a forma farmacêutica, se é um medicamento genérico, a família, subfamília e categoria a que pertence, tipo de conservação, tipo de receita, se permite renovação, permite consultar a árvore ATC e que classificação possui no mercado, a marca, o titular AIM/Fabricante, o responsável pela comercialização e ainda o distribuidor.

- Informações destinadas à farmácia como o fornecedor, se existem quantidades pendentes ou alguma encomenda forçada, se é ou não um fornecedor exclusivo, indicador da quantidade do *stock* atual e em que prateleira se encontram armazenados. Estão também definidos os *stocks* mínimo e máximo (sendo possível alterar estes parâmetros), o preço de venda ao público (PVP), o preço de custo, a margem (%), o preço médio de compra e ainda o preço de referência. Permite ainda sinalizar se o medicamento está inativo, se necessita de etiqueta na entrada e se está esgotado. A gestão do *stock* máximo e mínimo dos medicamentos e produtos de saúde disponíveis na farmácia é efetuada de acordo com a procura e o perfil de utentes que frequentam a farmácia, os seus hábitos e preferências, as patologias mais prevalentes, os hábitos de prescrição dos médicos, a publicidade de determinados produtos por parte dos meios de comunicação e a sazonalidade.

- Informações de compras/vendas onde se pode consultar o histórico de compras e vendas e *stock* atual. No histórico de compras é possível consultar o nº da fatura, a data e hora da entrega, o fornecedor, a quantidade encomendada e a recebida, a bonificação (se houver), o preço de fatura, o preço de compra, a situação em que se encontra, o tipo de compra (manual/diária), o nº da encomenda e o funcionário responsável pela entrada da encomenda.

- Observações onde é possível inserir alertas a visualizar no acto da venda ou nas encomendas e receções.

- Informações sobre o preço.

Para além destes separadores, a ficha do produto permite também consultar se existem encomendas em curso, permite consultar informação científica (já referida no ponto 3.2.3), códigos alternativos, bonificações, alterar níveis de *stock*, informação sobre lotes/*stock*, permite também imprimir código de barras bem como elaborar encomendas instantâneas e reservas do produto.

Depois de me ter sido esclarecido o funcionamento e a composição de uma ficha do produto foi-me dada a liberdade de explorar um pouco o mesmo *software* para consultar outros exemplos de fichas de produtos. Após explorar as fichas dos produtos e estar a par do que antecede uma encomenda, tive oportunidade de, no período inicial do estágio, observar o processo de elaboração e receção de encomendas.

Geralmente, a elaboração do pedido da encomenda é efetuada através do sistema informático SIFARMA 2000, no entanto, podem também haver pedidos feitos através da via telefónica. Os pedidos de encomenda são baseados na quantidade existente em *stock*, no histórico de vendas, na sazonalidade, entre outros.

O SIFARMA 2000 permite fazer dois tipos de encomendas: as diárias e as manuais. Quando um determinado produto atinge uma quantidade inferior à quantidade mínima predefinida para o *stock*, é gerado automaticamente um ponto de encomenda para o respetivo fornecedor, que consta na ficha desse mesmo produto, com um número suficiente de produtos que permita atingir o *stock* máximo. A estas encomendas dá-se o nome de encomendas diárias.

A encomenda manual é feita quando é necessário obter produtos após o envio da encomenda diária, por via telefónica ou quando são efetuadas encomendas diretamente ao fornecedor. Neste tipo de encomendas é necessário primariamente criar a encomenda informaticamente, inserindo o produto, o fornecedor e a quantidade a encomendar, de forma a que, posteriormente, se encontre disponível no *software* informático e possa ser rececionada.

Em ambos os casos, a encomenda, depois de gerada, é analisada e ajustada antes de ser enviada aos fornecedores. Podem ser alteradas as quantidades de produtos ou mesmo o próprio fornecedor que está definido na ficha do produto (por exemplo para produtos esgotados ou para benefícios económicos).

Depois de aprovada a encomenda, é gerada uma listagem dos produtos encomendados e enviada eletronicamente ao fornecedor. Esta listagem também pode ser enviada por *fax* caso ocorra alguma falha do sistema informático.

3.2.4.3. Receção e verificação de encomendas

A entrega de encomendas processa-se várias vezes ao longo do dia. Os produtos chegam à farmácia em contentores de plástico acompanhados pela respetiva fatura em duplicado. Estas vêm devidamente identificadas com os dados da farmácia e do fornecedor (nome, morada, número de contribuinte), contêm um número de fatura e a data. Apresentam a lista de todos os produtos enviados na encomenda, tanto a quantidade pedida como a enviada, e os respetivos preços de venda ao público (PVP), exceto para produtos não sujeitos a receita médica, cujo preço é estabelecido na Farmácia, o preço de fatura para a Farmácia, o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA) e, no final, encontram-se os valores totais da fatura (Anexo 3.9).

Quando a encomenda chega à farmácia, confirma-se se os produtos enviados estão de acordo com o que vem debitado na fatura, e de seguida dá-se a entrada dos produtos no sistema informático, iniciando-se sempre pelos produtos que necessitam de condições especiais de armazenamento, como os que são armazenados no frigorífico (por exemplo insulinas, vacinas, entre outros) de forma a preservar a sua estabilidade.

Quando se faz a receção da encomenda confirma-se, e corrige-se sempre que necessário, a data de validade (deve ser introduzida no sistema a validade mais curta), o preço, tanto de fatura como de venda ao público, e a quantidade enviada.

No que se refere aos produtos psicotrópicos e estupefacientes e benzodiazepinas, para além de constarem na fatura como os restantes produtos, estes são acompanhados de uma requisição, também esta em duplicado. Ambas as requisições devem ser carimbadas e assinadas pelo Diretor Técnico, sendo que o duplicado é reenviado para o fornecedor e o original é arquivado na farmácia durante o período mínimo de três anos.

Após a confirmação da receção da encomenda é feita uma comunicação informática ao INFARMED dos produtos em falta que não foram enviados.

Em algumas situações específicas, como no caso da recolha de produtos do mercado por ordem do INFARMED ou do titular de AIM; de produtos degradados, incompletos ou danificados no transporte; de produtos cujo prazo de validade tenha expirado ou o prazo de validade esteja próximo de terminar; de produtos enviados em quantidade incorreta; erro no envio do produto; erro no pedido de encomenda; ou alteração e remarcação de PVP é necessária a emissão de uma Nota de Devolução com um número respetivo. Este documento é impresso de forma a acompanhar o transporte do produto em questão e nele deve constar um código correspondente da farmácia, obrigatório pela autoridade tributária. Depois, esta nota de devolução, é enviada ao fornecedor que, caso seja aceite, pode ser regularizada em produtos, através de Notas de Crédito ou ambos.

No decorrer do meu período de estágio tive oportunidade de acompanhar a regularização de uma nota de devolução de uma embalagem de Sinemet® que foi rececionada ao invés de uma embalagem de Norvasc® conforme pedido (ver Anexo 3.10)

Depois de rececionadas as encomendas, as faturas são assinadas pelo operador e arquivadas. Quinzenal ou mensalmente, dependendo do fornecedor, é enviado o resumo das faturas, ou seja, o documento com todos os produtos recebidos e o seu respetivo valor, para posteriormente se proceder ao pagamento conforme o acordado com o fornecedor.

Antes de proceder ao armazenamento dos medicamentos e de outros produtos farmacêuticos, os medicamentos não sujeitos a receita médica que não possuem preço impresso na cartonagem são marcados com etiquetas com o respetivo código de barras e PVP. Este preço é calculado tendo em conta o preço de custo à farmácia e a margem de comercialização, que depende do IVA a que o produto é sujeito (6% ou 23%).

3.2.4.4. Armazenamento

Após a receção dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos, estes são corretamente armazenados nos respetivos locais para posteriormente serem dispensados. Como referido anteriormente, os produtos que necessitam de ser conservados no frio são os primeiros a ser arrumados. O armazenamento efetua-se de acordo com a regra FEFO, isto é, os medicamentos são arrumados de forma a que os que apresentem o prazo de validade mais curto sejam os primeiros a ser dispensados e todos os produtos são armazenados e organizados por ordem alfabética do nome comercial ou princípio ativo, ou, no caso dos genéricos, por ordem alfabética do laboratório.

De forma a monitorizar as condições de armazenamento dos produtos, semanalmente é realizado o controlo de humidade e temperatura, através de três termohigrómetros presentes na FP (um na cave, um nas prateleiras da zona de armazém, e um no frigorífico) e os valores são tratados

informaticamente, que permite obter as variações dos parâmetros em gráficos. Respetivamente, os valores de humidade e temperatura admitidos são os seguintes:

- Nas zonas de armazenamento: 30-60% e 15-25°C;
- No frigorífico: 80-100% e 2-8°C.

Estes registos semanais do controlo de humidade e temperatura são carimbados, assinados e arquivados na farmácia por um período mínimo de 3 anos. Anualmente é também realizada uma calibração dos dispositivos e são efetuados ensaios a fim de os testar ou avaliar se a distribuição de temperatura é feita de forma homogénea, no caso do frigorífico.

Depois de observar todo o processo informático de elaboração e receção de encomendas, durante o período inicial de estágio, a minha tarefa principal foi a de armazenamento dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos de forma a estar familiarizada com o local onde estes deviam ser armazenados, qual a sua substância ativa, se são medicamentos não sujeitos a receita médica, se necessitam de etiqueta com marcação de preço, etc. Com o decorrer do tempo, e de forma a adquirir maior autonomia, tive a oportunidade de criar as encomendas manuais que ainda não haviam sido criadas, bem como rececionar as encomendas de forma independente, tendo sempre em conta as quantidades, o prazo de validade dos produtos, o preço de fatura, o PVP, as observações que constam na ficha do produto e ainda as bonificações. Após a receção dos produtos e a marcação de preços, quando necessário, procedia então ao armazenamento dos mesmos. Tendo também em conta os produtos que continham na respetiva ficha do produto observações a visualizar nas encomendas e receções, preparei e acondicionei corretamente o mesmo produto num saco devidamente identificado com o nome do doente, a quantidade e descrição dos produtos que contém, sendo posteriormente colocado no armário destinado para o efeito localizado na cave.

3.2.4.5. Controlo do *stock* e dos prazos de validade

A manutenção do *stock* atualizado informaticamente é fulcral para uma boa gestão de todos os produtos existentes na farmácia. Deste modo, é realizado anualmente um inventário de todos os produtos existentes e periodicamente são efetuadas contagens físicas parciais a fim de atualizar e corrigir a quantidade existente no *stock* informático. Após a contagem, é elaborado um mapa com as diferenças e este é arquivado.

De forma a controlar os prazos de validade dos medicamentos e outros produtos farmacêuticos existentes na farmácia, todos os meses é impressa uma listagem dos produtos cuja validade termina no prazo de dois meses. Estes produtos são verificados e, caso se confirme a data indicada no sistema, são retirados do seu local de armazenamento para serem devolvidos ao fornecedor através de uma Nota de Devolução e é atualizado o prazo de validade que consta no *software* informático para o mais curto prazo dos produtos que permanecem no respetivo local de armazenamento.

Neste sentido, ao longo do estágio, tive a oportunidade de realizar contagens físicas a fim de regularizar o *stock* informático, bem como auxiliiei no controlo dos prazos de validades a terminar em Maio e Junho.

3.2.5. Atendimento

Após passar pela fase inicial de conhecer os medicamentos, a sua embalagem, substância ativa, indicações terapêuticas, o seu processo de encomenda e local de armazenamento, durante o meu período inicial de estágio fui tendo a oportunidade de ir assistindo ao atendimento e aconselhamento dos doentes, auxiliando na localização e obtenção das embalagens pretendidas das respetivas gavetas de forma a agilizar todo o processo.

Com o decorrer do tempo foi-me dada a possibilidade de ir realizar alguns atendimentos, sempre com a devida supervisão e orientação, nomeadamente dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica. Neste sentido, durante o meu período de estágio, após ter tido o contacto com a etapa inicial do circuito do medicamento (aprovisionamento) tive a oportunidade de efetuar pelo menos 2 atendimentos por dia de forma a adquirir uma maior autonomia, sendo que, no total efetuei a dispensa de 3 MEP. Quando se procede à dispensa destes medicamentos e se finaliza a venda, o sistema informático pede automaticamente o preenchimento dos seguintes dados: número de receita, nome do médico prescriptor, nome e morada completa do doente, nome, morada completa e número e data de emissão do bilhete de identidade/cartão do cidadão do adquirente.

Um aspeto peculiar que ocorreu durante o estágio foi o facto de ter surgido uma utente estrangeira que, devido às circunstâncias do momento, tive de efetuar o seu atendimento. Este foi realizado em inglês e ao entrar em conversações com a mesma, questionei os seus sintomas, pelo que pude apurar que a mesma se queixava apenas de dor e desconforto gástrico após as refeições. Perante isto, questionei-lhe sobre os seus hábitos alimentares, o consumo de cafeína e tabaco pelo que a mesma respondeu que não fumava, apenas tomava um café por dia e que o seu regime alimentar se encontrava dentro do habitual. Atendendo aos conhecimentos adquiridos, depreendi estar perante um quadro de enfartamento e/ou pirose pelo que, com a devida autorização e supervisão, decidi aconselhar e dispensar uma embalagem de Kompensan-S®. Nesse sentido, salientei o facto dos comprimidos serem para chupar e não para engolir e para tomar entre ou após as refeições, quando tivesse sintomas, no máximo 3 comprimidos por dia e, caso não melhorasse para consultar um médico.

No âmbito da prestação dos serviços farmacêuticos prestados na FP, durante o meu período de estágio tive a oportunidade de determinar os valores de pressão arterial em 10 utentes (1 senhor e 9 senhoras, no total), tendo aplicado os conhecimentos adquiridos na Unidade Curricular de Prevenção e Terapêutica. Ao longo deste processo, questionava os utentes acerca da ingestão de cafeína nos 30 minutos precedentes, qual o braço que costumavam fazer a medição, se eram

hipertensos e se a pressão arterial estava controlada. Para além disto, tive a oportunidade de auxiliar na determinação do colesterol total a uma utente.

No âmbito do serviço de administração de vacinas e outros injetáveis, foi-me explicitado que é obrigatória a existência de um *kit* constituído por uma garrafa de oxigénio e adrenalina injetável caso ocorra algum evento anafilático, sendo o mesmo inspecionado anualmente. Para além disto, é também obrigatório ter a recolha de resíduos, nomeadamente dos contentores que contêm os resíduos biológicos e os corto-perfurantes. No caso da FP, é uma empresa externa que efetua essa recolha e, anualmente é emitido um relatório com os resíduos transacionados de acordo com o programa do Sistema Integrado de Registo da Agência Portuguesa do Ambiente (SIRAPA).

Ainda no decorrer do estágio, após a conferência das receitas pelo farmacêutico, tive a oportunidade de fazer a separação das mesmas de acordo com os respetivos subsistemas de saúde, lote e número de receita. Cada lote é constituído por 30 receitas e quando o mesmo está completo, é impresso o verbete de identificação dos diferentes lotes de forma a sofrerem um processo de faturação de modo a que a farmácia seja reembolsada pelas participações dos diferentes organismos.

3.2.6. Conclusão

No total, o meu estágio na FP teve a duração de 4 semanas (160 horas) e, apesar de ter sido um período curto de tempo, o balanço final é bastante positivo, tanto pela equipa excepcional que encontrei que me marcou pela sua grandiosa simpatia, apoio e hospitalidade que demonstraram, como pela aplicação dos conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e pela aquisição de novos conhecimentos técnico-científicos.

3.3. Farmácia Oliveira

Após ter realizado 4 semanas de estágio (um total de 160 horas) na Farmácia Pedroso (Covilhã), completei as restantes 320 horas na Farmácia Oliveira (Beja), tendo início a 28 de Abril de 2014, onde a hospitalidade predominante da população alentejana contribuiu para uma excelente e harmoniosa integração.

3.3.1. Organização da Farmácia

No primeiro dia de estágio, foi-me demonstrada toda a organização da farmácia, nomeadamente, em termos de espaço físico, recursos humanos e equipamentos.

3.3.1.1. Espaço físico

Exteriormente, a Farmácia Oliveira (FO) está visivelmente identificada através de uma cruz verde e um letreiro com o nome da farmácia. À entrada encontram-se afixados o horário de funcionamento e a farmácia que se encontra de serviço permanente.

Interiormente, a FO é constituída por 2 pisos (cave e rés-do-chão). Na cave, podemos encontrar o seguinte: duas áreas de armazenamento dos excedentes (uma destinada aos medicamentos genéricos e outra destinada a produtos de higiene oral, medicamentos de uso veterinário, produtos de puericultura e ortopedia), repostos sempre que necessário; o laboratório, constituído por 3 salas (uma destinada à pesagem, outra para a manipulação e outra destinada ao acondicionamento dos produtos); sala de formação. No rés-do-chão, a farmácia apresenta:

- Uma zona de atendimento ao público constituída por 7 balcões de atendimento, sendo que um deles é destinado especialmente à dermocosmética; prateleiras com diversos produtos expostos (dermocosmética, puericultura, produtos ortopédicos, higiene oral, medicamentos não sujeitos a receita médica, etc.);

- Um equipamento destinado à medição da pressão arterial e peso e altura destinado a ser usado autonomamente pelos utentes;

- Uma sala de prestação de cuidados onde se efetuam os diversos serviços disponíveis na farmácia, como por exemplo, a determinação da glicémia, colesterol total ou da pressão arterial e consultas de nutrição e audição;

- Uma sala destinada ao serviço de massagens;

- Um escritório/gabinete destinado à direção técnica com uma biblioteca disponível;

- Instalações sanitárias destinadas aos utentes;

- Instalações sanitárias destinadas aos funcionários;

- Duas áreas destinadas ao armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos (uma área equipada com frigorífico, armário destinado aos medicamentos homeopáticos e armários

destinados a soluções tópicas, lancetas e tiras da glicémia, soro fisiológico, material de penso, chás, entre outros; e outra área equipada com dois armários constituídos por gavetas deslizantes).

Nesta última, os dois armários gerais constituídos por gavetas deslizantes estão divididos pelas seguintes secções: medicamentos de marca, medicamentos genéricos, xaropes, antibióticos, pomadas, inaladores, pós e granulados, saquetas, supositórios, injetáveis, preparações oftálmicas (colírios e pomadas), gotas, comprimidos/óvulos vaginais, cremes vaginais, anticoncepcionais, repelentes e material de penso.

É de salientar que todos os medicamentos e produtos farmacêuticos se dispõem armazenados por ordem alfabética do nome comercial ou DCI.

3.3.1.2. Recursos Humanos

Em termos de recursos humanos, a FO, é constituída por:

- 1 farmacêutico DT;
- 1 farmacêutico adjunto;
- 1 farmacêutico;
- 4 técnicos de farmácia;
- 1 técnico especializado em dermocosmética;
- 1 servente de limpezas.

A FO dispõe ainda de profissionais responsáveis por serviços de massagens, consultas de audição e consultas de nutrição que se deslocam periodicamente à farmácia.

3.3.2. Informação e Documentação Científica

No âmbito da informação, a FO preza pelo conhecimento e pela constante atualização científica da sua equipa. Neste sentido, os funcionários realizam regularmente cursos de formação de forma a atualizar e aprofundar os seus conhecimentos contribuindo para uma melhoria contínua de um aconselhamento responsável. Para além disto, a FO elabora e tem disponíveis para a população diversos folhetos informativos sobre variados temas, desde micoses do pé e unhas, depressão, alergias, contração de emergência, medicamentos e álcool, entre outros.

Durante o meu período de estágio na FO auxiliei na elaboração de um folheto informativo sobre proteção solar (ver Anexo 3.11) e no âmbito da informação científica tive a oportunidade de contactar com a Circular Informativa nº 111/CD-/8.1.7 intitulada de “Zolpidem - conclusão da revisão de segurança” (ver Anexo 3.12).

3.3.3. Aprovisionamento e Armazenamento

À semelhança da Farmácia Pedroso, o meu período de estágio na FO foi iniciado pela área de aprovisionamento e armazenamento. De forma a estar familiarizada com o local onde os

medicamentos e os outros produtos farmacêuticos são armazenados comecei por auxiliar na receção das encomendas e armazenamento nos primeiros dias. *A posteriori* comecei a desempenhar essas tarefas de forma independente.

Todo o processo de elaboração de encomenda, receção e verificação da mesma decorre de igual modo ao efetuado na Farmácia Pedroso.

Durante o meu período de estágio na FO tive oportunidade de, diariamente, rececionar diversas encomendas dos vários fornecedores (Alliance Healthcare, OCP Portugal), elaborar as notas de devolução necessárias e regularização das notas de devolução através de notas de crédito. Diariamente e em conjunto com os restantes colegas, armazenei os medicamentos e outros produtos farmacêuticos rececionados e marquei aqueles que necessitavam de etiqueta com marcação de preço.

No âmbito do controlo de *stock* e prazos de validade, ao longo do estágio, tive a oportunidade de realizar contagens físicas a fim de regularizar o *stock* informático de artigos de uma marca de puericultura, bem como auxiliei no controlo dos prazos de validades a terminar entre Junho e Agosto. Para além disto, tive também a oportunidade de aprender a efetuar quebras de produtos auxiliando nesse processo.

3.3.4. Atendimento

Após cerca de duas semanas dedicadas maioritariamente ao armazenamento e receção de encomendas, prossegui para a área afeta ao atendimento. Numa fase inicial, foi-me proposto dedicar um dia para assistir e iniciar o atendimento com cada um dos técnicos/farmacêuticos existentes, tendo dedicado um dia a cada um deles. Esta forma peculiar e preliminar à fase de iniciar o atendimento de forma mais autónoma foi extremamente importante na medida em que me permitiu conhecer formas distintas de realizar o atendimento bem como as respetivas vantagens e desvantagens de cada método. Após ter dedicado cerca de uma semana a este processo, comecei a realizar o atendimento de uma forma mais autónoma tendo um balcão de atendimento dedicado para o efeito.

3.3.4.1. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

É fundamental que, o farmacêutico, enquanto profissional de saúde, tenha presente os princípios éticos que devem reger a sua interação com o utente tais como *“o exercício da atividade farmacêutica tem como objetivo essencial a pessoa do doente”* e *“a primeira e principal responsabilidade do farmacêutico é para com a saúde e o bem-estar do doente e da pessoa humana em geral, devendo pôr o bem dos indivíduos à frente dos seus interesses pessoais ou comerciais e promover o direito das pessoas a terem acesso a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”*⁽³⁾. Atendendo aos dias de hoje, isto muitas vezes pode traduzir-se numa espécie de dilema ético quando se confrontam as duas vertentes desta atividade, uma vertente farmacêutica

versus uma vertente comercial, podendo despoletar um conflito entre uma deontologia profissional e as obrigações que existem na política de gestão comercial.

A interação entre o farmacêutico, o utente e o medicamento é um ponto fulcral, na medida em que a farmácia é muitas vezes o primeiro e único ou o último ponto de contato entre o utente e o sistema de saúde. Neste sentido é extremamente importante assegurar e promover o uso seguro e racional do medicamento. Isto pode ser obtido através de uma adequação da postura e linguagem ao nível sociocultural do utente, através da investigação da ocorrência de possíveis interações ou contraindicações e através da transmissão de informação essencial, quer verbal quer escrita, relativamente à posologia, modo de administração, modo de conservação (realçar especial importância para os medicamentos que necessitam de refrigeração), preocupações de utilização, efeitos indesejáveis e reações adversas.

Durante o meu período de estágio, pude constatar a diversidade populacional da cidade de Beja, quer ao nível da faixa etária, sexo ou mesmo nacionalidade, não havendo por isso um estereótipo, ao contrário do que acontece em populações mais envelhecidas como é o caso da cidade da Covilhã.

No âmbito da atividade farmacêutica e, especialmente na vertente de farmácia comunitária, é necessário ter em conta que *“os farmacêuticos são obrigados ao sigilo profissional relativo a todos os factos de que tenham conhecimento no exercício da sua profissão”* sendo que *“o dever de sigilo profissional subsiste após a cessação da atividade profissional e ainda quando o farmacêutico altere o seu domicílio profissional”*⁽³⁾. De forma a garantir ainda um maior sigilo da sua atividade, o farmacêutico deve ainda *“comportar-se por forma a evitar que terceiros se apercebam das informações respeitantes à situação clínica do doente”*⁽³⁾.

Todos estes aspetos tornam o exercício da atividade farmacêutica um verdadeiro desafio na medida em que se tem de conseguir conciliar todos estes aspetos inerentes ao atendimento. Por um lado, existe o dever de questionar o utente sobre o seu estado, garantir que este recebe toda a informação relativa ao medicamento e garantir todas as condições de privacidade no atendimento e, por outro lado, a vertente comercial leva a estimular o processo de vendas cruzadas e, ainda, responder à elevada afluência de utentes de forma rápida e eficiente.

O circuito do medicamento não cessa após a dispensa do mesmo, e, como tal, é de extrema importância ter sempre em conta os princípios da farmacovigilância e, por isso, devemos estar alerta para situações que podem ser despoletadas pela própria iatrogenia de alguns medicamentos ou reações adversas que podem decorrer com a terapêutica instituída nos utentes. Deste modo, é importante questionar os utentes sobre o seu estado de saúde, a medicação concomitante, e a sua adaptação à mesma de forma a despistar casos de reações adversas medicamentosas (RAM).

Atualmente, o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), permite a notificação de RAM por profissionais de saúde (médicos, farmacêuticos, enfermeiros, médicos dentistas ou técnicos de farmácia) e utentes⁽⁴⁾.

Durante o meu período de estágio não tive oportunidade de presenciar ou proceder à notificação de qualquer RAM ao SNF, todavia, fui sensibilizada quanto à importância desta prática.

Para promover a saúde pública e garantir a segurança dos utentes, foi criado o programa VALORMED que visa a implementação um sistema autónomo para a recolha e tratamento dos resíduos de medicamentos, conduzindo a um processo de recolha e tratamento seguros⁽⁵⁾. A FO dispõe deste programa, sob o qual procedi à recolha dos medicamentos fora de uso trazidos pelos utentes. Estes medicamentos são colocados em contentores próprios para o efeito e, quando estão cheios, são selados sendo preenchido um impresso (nome e código da farmácia, peso aproximado do contentor, a data da recolha e o responsável pela sua selagem e recolha) em duplicado, um para a farmácia e outro para acompanhar o contentor. Por fim, os contentores são recolhidos pelos distribuidores responsáveis e encaminhados para o local de processamento.

3.3.4.2. Dispensa de Medicamentos

A dispensa de medicamentos, de modo a garantir o uso seguro e racional do medicamento, é a atividade central do farmacêutico comunitário. Segundo o Manual de Boas Práticas de Farmácia Comunitária, a cedência de medicamentos define-se como *“o ato profissional em que o farmacêutico, após avaliação da medicação, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas aos doentes mediante prescrição médica ou em regime de automedicação ou indicação farmacêutica, acompanhada de toda a informação indispensável para o correto uso dos medicamentos”*⁽⁶⁾.

O ato da cedência do medicamento é constituído por várias etapas. De acordo com o Manual de Boas Práticas de Farmácia Comunitária, o procedimento correta para a cedência de medicamentos é o seguinte⁽⁶⁾:

- 1 - Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade;
- 2 - Avaliação farmacoterapêutica da prescrição, indicação/automedicação pelo farmacêutico;
- 3 - Intervenção para resolver eventual problema relacionado com o medicamento (PRM) identificado;
- 4 - Entrega do medicamento/produto prescrito, indicado ou em automedicação;
- 5 - Informações clínicas para garantir que o utente recebe e compreende a informação oral e escrita de modo a retirar o máximo benefício do tratamento;
- 6 - Revisão do processo de uso da medicação;
- 7 - Oferta de outros serviços farmacêuticos;
- 8 - Documentação da atividade profissional.

Como referido anteriormente, a dispensa de um medicamento pode ser efetuada mediante prescrição médica ou por indicação farmacêutica (automedicação).

Atualmente, a prescrição médica pode ser eletrónica ou manuscrita. A prescrição manuscrita está apenas indicada nas seguintes exceções⁽⁷⁾:

- Falência informática;
- Inadaptação do prescriptor;
- Prescrição no domicílio;
- Até 40 receitas/mês.

A legislação em vigor vai de encontro a promover a prescrição eletrónica e por DCI com objetivo de aumentar a segurança no processo de prescrição e dispensa, facilitar a comunicação entre profissionais de saúde de diferentes instituições e agilizar processos⁽⁷⁾. Apesar disto, nos casos em que a lei permite, a prescrição por nome comercial do medicamento ou do titular é possível nos seguintes casos⁽⁷⁾:

- Medicamento de marca sem similar ou que não disponha de medicamento genérico similar participado;

- Existência de justificação técnica do prescriptor:

- Alínea a) - Medicamentos com margem ou índice terapêutico estreito (menção da “Exceção a) do n.º 3 do art. 6.º”). Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita.
- Alínea b) - Reação adversa prévia (menção da “Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º - Reação adversa prévia”). Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar o medicamento que consta da receita.
- Alínea c) - Continuidade de tratamento superior a 28 dias (menção “Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias”). Perante esta prescrição, o farmacêutico apenas pode dispensar outro medicamento similar ao prescrito desde que seja de preço inferior.

Aquando a receção da receita eletrónica, para que o farmacêutico a possa aceitar e dispensar os medicamentos nela contidos, necessita verificar a existência dos seguintes elementos⁽⁷⁾:

- Número da receita;
- Identificação do médico prescriptor;
- Dados do utente (nome e número de utente do Sistema Nacional de Saúde (SNS), número de beneficiário da entidade financeira responsável e regime especial de participação de medicamentos, se aplicável);
- Identificação do medicamento (prescrição por DCI ou por marca);
- Posologia e duração do tratamento;
- Participações especiais;
- Número de embalagens (em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita. No máximo, podem ser prescritas duas embalagens por medicamento);
- Data da prescrição (A verificação da data da prescrição é necessária para determinar a validade da receita. A receita normal é válida pelo prazo de 30 dias seguidos, contados a partir da

data da sua emissão. A receita renovável cada via tem uma validade de seis meses, contados a partir da data de emissão);

- Assinatura do médico prescriptor.

Este processo é em todo semelhante para o caso das prescrições manuscritas. As especificidades deste tipo de prescrição prendem-se com o facto de a receita não poder conter rasuras ou caligrafias diferentes; a utilização de canetas diferentes ou a prescrição a lápis são motivos para que as receitas não sejam comparticipadas e, não é permitida mais do que uma via da receita manual, ou seja, a receita renovável não pode ser emitida por via manual⁽⁷⁾. Se na receita manual não referir a dimensão da embalagem, o farmacêutico tem de fornecer a embalagem comparticipada de menor dimensão disponível no mercado⁽⁷⁾.

No que diz respeito aos produtos destinados ao autocontrolo da diabetes mellitus (tiras e lancetas), estes têm que ser prescritos isoladamente, ou seja, a receita médica não pode conter outros medicamentos/produtos⁽⁷⁾. A prescrição destes produtos pode ser efetuada em receitas renováveis e segue as mesmas regras que os medicamentos, nomeadamente no que respeita ao número de embalagens por receita⁽⁷⁾.

Após a verificação da autenticidade e validade da prescrição, o farmacêutico deve proceder a uma avaliação e interpretação farmacoterapêutica da mesma com base em⁽⁶⁾:

- Necessidade do medicamento;
- Adequação ao doente (contraindicações, interações, alergias, intolerâncias, etc.)
- Adequação da posologia (dose, frequência e duração do tratamento);
- Condições do doente/sistema para administrar o medicamento (aspetos legais, sociais e económicos).

Se necessário, o farmacêutico deve contactar com o prescriptor para resolver os eventuais PRM que tenha detetado⁽⁶⁾.

Depois da análise farmacoterapêutica da prescrição e da obtenção das embalagens dos medicamentos necessários prossegue-se para o processamento informático da receita, inserindo-se devidamente os códigos dos medicamentos e é necessária especial atenção para a atribuição do regime de comparticipação correto. Este processo termina com a impressão no verso da receita que deve ser assinado pelo utente e assinado, datado e carimbado pelo farmacêutico responsável.

No momento da cedência, o farmacêutico deve assegurar-se das condições de estabilidade do medicamento, verificar o estado da embalagem e o prazo de validade, deve prestar conselhos para garantir que o utente recebe e compreende a informação oral e escrita de modo a retirar o máximo benefício do tratamento e ainda deve fornecer toda a informação necessária para um uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos de acordo com as necessidades individuais de cada doente⁽⁶⁾.

Além da comunicação oral, o farmacêutico pode reforçar a informação prestada por escrito ou com material de apoio apropriado e deverá alertar o utente para efeitos secundários mais comuns, sem, no entanto, comprometer a adesão à terapêutica⁽⁶⁾. O farmacêutico deve procurar assegurar-se de que o utente não tem dúvidas sobre as precauções com a utilização do medicamento, isto é sobre a forma como deve ser tomado (como, quando e quanto), a duração do tratamento e eventuais precauções especiais⁽⁶⁾. Após a dispensa é emitida a fatura/recibo, que é carimbado e entregue ao utente.

Uma particularidade na dispensa de medicamentos diz respeito aos MEP. Os medicamentos contendo uma substância classificada como estupefaciente ou psicotrópica (compreendidas nas tabelas I a II anexas ao Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, ou qualquer das substâncias referidas no n.º 1 do artigo 86.º do Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro) têm que ser prescritos isoladamente, ou seja, a receita médica não pode conter outros medicamentos⁽⁷⁾. No que concerne à dispensa deste tipo de medicamentos, após o lançamento do código do mesmo e a aplicação do organismo de comparticipação, o *software* Sifarma 2000 apresenta campos adicionais de preenchimento obrigatório. Nestes campos é necessário incluir a seguinte informação:

- Médico prescriptor;
- Número da receita médica;
- Nome do utente a quem se destina o medicamento e respetiva morada;
- Nome do adquirente do medicamento, respetiva morada, número de bilhete de identidade ou do cartão de cidadão e data de emissão do mesmo e idade.

No caso deste tipo de medicamentos podem ser prescritas 4 unidades do estupefaciente ou psicotrópico na mesma receita, constituindo, deste modo, uma exceção às normas de prescrição.

Antes da impressão no verso da receita é necessário efetuar uma cópia da mesma para que esta seja também impressa no verso. Após esta impressão, são emitidos dois talões relativos à venda de psicotrópicos com o respetivo número saída que é anexado à receita. No caso das prescrições manuais é necessário ainda efetuar uma outra cópia à receita já impressa.

As cópias das receitas e um dos talões emitidos dos respetivos registos de saída são arquivados na farmácia por um período mínimo de três anos.

Todas as prescrições originais, quer eletrónicas quer manuais, são enviadas para o SNS de forma a receber o reembolso correspondente às comparticipações.

De forma a obter um maior controlo neste tipo de medicamentos, no final de cada mês é efetuada uma listagem de estupefacientes e psicotrópicos dispensados nesse mesmo período. Este documento também é impresso em duplicado sendo que um dos exemplares permanece na farmácia durante um período mínimo de três anos juntamente com o receituário. Nele constam todos os dados relativos à dispensa do estupefaciente ou psicotrópico tais como:

- O número de sequência do psicotrópico;

- A data do registo;
- O operador responsável pela dispensa;
- O documento de origem (receita) e respetivo número;
- O médico;
- Nome do utente a quem se destina o medicamento e respetiva morada;
- Nome do adquirente do medicamento, respetiva morada, número de bilhete de identidade ou do cartão de cidadão e data de emissão do mesmo e idade.

Para além disto é elaborado também um balanço mensal de entradas e saídas de estupefacientes e psicotrópicos onde consta: o código do produto e a denominação do mesmo, a quantidade existente anterior ao movimento, o nº de entradas, o nº de saídas, as quebras e a quantidade existente atualmente.

Até ao dia 8 de cada mês, é enviado ao INFARMED:

- Uma listagem de estupefacientes e psicotrópicos dispensados;
- Um exemplar dos talões relativos aos registos de saída, para o caso de prescrições eletrónicas;
- A cópia da prescrição manual e um dos talões relativos ao registo de saída respetivo;
- Um dos exemplares do balanço de entradas e saídas de estupefacientes e psicotrópicos.

Para além disto, é também efetuado um controlo deste tipo de medicamentos a nível de fornecedores. Como referido anteriormente, o fornecedor envia dois exemplares da fatura relativamente ao fornecimento dos estupefacientes e psicotrópicos em que o original fica na farmácia e o duplicado é enviado para o armazenista devidamente assinado e carimbado pelo Diretor Técnico.

No caso das benzodiazepinas, o balanço é feito anualmente.

Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de realizar 837 atendimentos, sendo que 3 corresponderam a estupefacientes e psicotrópicos. No decorrer do atendimento, utilizei o *software* Sifarma 2000 para efetuar a dispensa, analisei a autenticidade e validade das prescrições médicas, atribui o devido regime de participação, avaliei e interpretei as prescrições reconciliando as intenções do prescriptor com o problema de saúde apresentado pelo doente, transmiti eficazmente a posologia e modo de administração dos medicamentos dispensados e efetuei a verificação da receita médica após a dispensa. Para além disto, tive também de contactar alguns utentes para esclarecer algumas situações relativas à prescrição.

3.3.4.3. Automedicação

A automedicação é a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente e, atendendo aos dias de hoje, em que este possui um maior acesso a medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), é fundamental que o farmacêutico deva garantir que a automedicação se

realize de forma segura e racional. Esta prática de automedicação possui algumas vantagens, mas se não for praticada de forma responsável e informada pode acarretar graves problemas. Por esta razão o farmacêutico deve sempre assegurar-se que possui informação suficiente para avaliar corretamente o problema de saúde específico de cada utente e tomar a atitude correta. De forma a controlar e estabelecer quais as situações passíveis de automedicação, no anexo do Despacho nº 17690/2007, de 23 de Julho, são listadas algumas dessas situações (ver Anexo 3.13) ⁽⁸⁾.

Na cedência de medicamentos em indicação farmacêutica, o farmacêutico é o responsável pela seleção de um MNSRM ou de eventual tratamento não farmacológico com o objetivo de aliviar ou resolver um problema de saúde considerado como um transtorno menor ou sintoma menor, entendido como problema de saúde de carácter não grave, autolimitante, de curta duração, que não apresente relação com manifestações clínicas de outros problemas de saúde do doente ⁽⁶⁾. Este procedimento da cedência de medicamentos por indicação farmacêutica deve envolver ⁽⁶⁾:

- Uma entrevista ao doente (recolher informações sobre sintoma ou motivo de consulta ao farmacêutico, duração do problema de saúde, existência de outros sinais ou sintomas associados ao problema de saúde, outros problemas de saúde, medicamentos que o doente toma);
- Uma intervenção farmacêutica (reencaminhamento médico, em caso de patologias mais graves ou necessidade de cedência de um medicamento sujeito a receita médica; cedência de um medicamento apropriado, quando estritamente necessário ou a indicação de medidas não farmacológicas);
- Posterior avaliação dos resultados.

Durante o meu período de estágio, fui confrontada com algumas situações em que, após avaliação, considerei possíveis formas de resolver com MNSRM, sendo que a maioria se relacionou com o aparecimento de sintomas gripais, sintomas de origem alérgica, picadas de insetos e outros sintomas menores. Consoante os casos, fiz referência médica, aconselhei alguns MNSRM tendo em conta o seu uso racional (posologia, modo de administração, precauções de utilização, contraindicações, interações, efeitos indesejáveis e reações adversas) e, ainda fiz referência a algumas medidas não farmacológicas importantes.

3.3.4.4. Aconselhamento e dispensa de outros produtos de saúde

Para além de medicamentos, a farmácia comunitária tem também à disposição do utente outros produtos de saúde tais como:

- Produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene;
- Produtos para alimentação especial;
- Produtos dietéticos infantis;
- Fitoterapia e suplementos nutricionais (nutracêuticos);
- Medicamentos de uso veterinário;
- Dispositivos médicos.

Neste sentido, é necessário que o farmacêutico esteja devidamente preparado e informado para aconselhar os utentes da melhor forma.

A FO possui um vasto leque de produtos de dermocosmética e um funcionário especializado nesta área, o que se torna numa vantagem pois vem colmatar uma falta que persiste em muitas farmácias. Este tipo de produtos é legislado segundo o decreto-lei nº 189/2008, de 24 de Setembro e de acordo com este um produto cosmético define-se como *“qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”* ⁽⁹⁾. Atendendo à formação adquirida ao longo do mestrado integrado em ciências farmacêuticas, o facto da FO possuir um elemento especializado na área da dermocosmética é uma mais valia na medida em que pude aprofundar alguns conhecimentos nessa área, que até à altura não possuía. Neste âmbito, durante o meu período de estágio tive a oportunidade de prestar aconselhamento deste tipo de produtos tendo, inicialmente, sentido alguma dificuldade devido à imensa gama de produtos disponíveis no mercado e inexperiência nessa área. No entanto, com o apoio de toda a equipa técnica foi-me possível adquirir alguns conhecimentos e autonomia de forma a prestar um melhor aconselhamento.

No que toca a produtos para alimentação especial, estes são regulamentados pelo decreto-lei nº 216/2008 de 11 de novembro e, segundo este os alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos definem-se como *“uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando -se à alimentação exclusiva ou parcial de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos”* ⁽¹⁰⁾. No âmbito deste tipo de produtos, durante o meu período de estágio tive contacto com um caso de fenilcetonúria em que o doente era tratado com PKU Lophlex, um alimento líquido isento de fenilalanina e capaz de satisfazer as suas necessidades nutricionais.

A Organização Mundial de Saúde recomenda o aleitamento materno exclusivo até aos 6 meses de vida e como complemento alimentar até aos 2 anos de idade ⁽¹¹⁾. As vantagens do aleitamento para o bebé são as seguintes ⁽¹¹⁾:

- Alimento de fácil digestão e absorção, possui todos os nutrientes nas formas e quantidades que o bebé necessita nos primeiros 6 meses de vida;
- Pronto a tomar, sem risco de diluições incorretas;
- Diminui o risco de desenvolvimento de obesidade;
- Reforça o sistema imunitário diminuindo o risco de infeções e alergias;

- Desenvolve os músculos da face diminuindo as dificuldades da fala;
- Promove o contacto físico e a relação afetiva entre a mãe e o filho.

Para a mãe, o aleitamento também possui algumas vantagens como a diminuição do risco de hemorragia pós-parto e desenvolvimento de cancro da mama e ovário e de osteoporose e facilita a recuperação do peso corporal prévio à gravidez⁽¹¹⁾. Apesar destas vantagens, nem sempre é possível o aleitamento materno pelo que se recorre a outras alternativas.

Os produtos dietéticos infantis são regulados pelo decreto-lei nº 217/2008 de 11 de novembro⁽¹²⁾. Na FO existem diversas marcas e gamas de leites infantis⁽¹³⁾:

- Leite para lactentes - proporciona uma nutrição completa ao bebé desde o seu nascimento;
- Leite de transição - torna-se o complemento lácteo da alimentação diversificada do bebé a partir dos 6 meses de idade;
- Fórmulas especiais para tratamento dietético - são leites que reúnem características particulares para resposta a diferentes necessidades específicas, como a prematuridade, intolerâncias alimentares e determinadas alergias.

Para além disto, existem ainda diversas fórmulas de leites, com diferentes formulações consoante os principais incómodos associados à alimentação do lactente, como por exemplo: hipoalergénicas (HA), anti-regurgitantes (AR), anti-cólicas (AC), antidiarreicas (AD) e anti obstipação (AO) e as fórmulas especiais (sem glúten ou lactose, por exemplo). Existem também boiões com variados alimentos que servem como complemento da alimentação. Durante o meu período de estágio procedi essencialmente à dispensa esporádica de alguns destes produtos.

No que concerne à fitoterapia, como o próprio nome indica, esta é uma terapêutica não convencional que recorre a plantas ou parte delas para produzir efeitos terapêuticos. À semelhança dos outros produtos, os produtos fitoterápicos também se encontram devidamente regulamentados pelo decreto-lei nº45/2003 de 22 de agosto⁽¹⁴⁾. Habitualmente, estes produtos destinam-se a alívio de problemas circulatórios ou gastrointestinais, para emagrecimento ou para estados de ansiedade. Já os suplementos nutricionais (nutracêuticos) são produtos alimentares que proporcionam efeitos benéficos na saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças⁽¹⁵⁾. Nestes produtos podemos incluir os suplementos vitamínicos, antioxidantes, ácidos gordos, entre outros. Durante o meu período de estágio, tive a oportunidade de dispensar por diversas vezes este tipo de produtos.

A legislação que regula os medicamentos de uso veterinário é o decreto-lei nº 148/2008 de 29 de julho e, segundo este um medicamento veterinário é *“toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”* ⁽¹⁶⁾. Neste âmbito, a FO possui desparasitantes internos e externos, pílulas anticoncepcionais, antibióticos, entre outros.

Durante o meu período de estágio efetuei muito esporadicamente a dispensa deste tipo de medicamentos.

Por fim, outro tipo de produtos que se encontram disponíveis em farmácia comunitária são os dispositivos médicos. A legislação que regula este tipo de produtos é o decreto-lei nº 145/2009 e, segundo este um dispositivo médico é *“qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de: i) diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; ii) diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; iii) estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; iv) controlo da conceção”*⁽¹⁷⁾. Os dispositivos médicos podem ser classificados de acordo de acordo com o seu potencial risco inerente à sua utilização e os possíveis incidentes relacionados com as características e/ou funcionamento do dispositivo, bem como a duração do contacto do dispositivo com o corpo humano, a invasibilidade do corpo humano e a anatomia afetada pela uso do dispositivo⁽¹⁸⁾. Sendo assim, eles são classificados em⁽¹⁸⁾:

- dispositivos médicos de classe I, dispositivos de baixo risco;
- dispositivos médicos de classe IIa e IIb, dispositivos de médio risco, sendo os de classe IIa de baixo médio risco e os de classe IIb de alto médio risco;
- dispositivos médicos de classe III, dispositivos de alto risco.

A FO apresenta uma grande variedade de dispositivos médicos, como variados produtos ortopédicos (colares cervicais, muletas e apoio para), pensos, gazes e compressas destinadas ao tratamento e desinfeção de feridas, dispositivos invasivos para administração parentérica (agulhas e seringas) e escovas de dentes e outros dispositivos destinados a higiene oral, fraldas e pensos para incontinência, meias de compressão, luvas de exame, algodão e ligaduras, termómetros, medidores de pressão arterial, preservativos masculinos, testes de gravidez, equipamento para medir a glicémia, frascos para recolha de urina, entre muitos outros. Por inúmeras vezes tive a oportunidade de dispensar este tipo de produtos.

3.3.4.5. Outros cuidados de saúde prestados na Farmácia Oliveira

Atendendo que a promoção da saúde não se prende exclusivamente com o tratamento de doenças mediante medicamentos, mas se estende a uma promoção do bem-estar geral do utente, a FO disponibiliza diversos serviços à população, tais como: determinação da glicémia, determinação do colesterol total, medição antropométrica, medição da pressão arterial, consultas de nutrição e de audição e ainda dispõe de um serviço de massagens. Durante o meu período de estágio tive

oportunidade de efetuar algumas dessas determinações referidas anteriormente, tendo sempre em conta os valores de referência (Tabelas 3.2 a 3.4):

Classificação da pressão arterial	Pressão arterial sistólica (mmHg)	Pressão arterial diastólica (mmHg)
Normal	120-129	e 80-84
Normal alto	130-139	ou 85-89
Estágio 1 de hipertensão	140-159	ou 90-99
Estágio 2 de hipertensão	≥ 160	ou ≥ 100

Tabela 3. 2: Valores de referência para pressão arterial⁽¹⁹⁾.

Classificação do nível de colesterol total	Nível de colesterol total (mg/dL)
Desejável	<200
Limite	200-239
Elevado	≥240

Tabela 3. 3: Valores de referência para colesterol total⁽²⁰⁾.

Classificação de acordo com o valor de glicémia capilar em jejum	Glicémia capilar em jejum (mg/dL)	Classificação de acordo com o valor de glicémia capilar pós-prandial	Glicémia capilar pós-prandial (mg/dL)
Hipoglicémia	<70	Hipoglicémia	<70
Normal	70-99	Normal	70-139
Pré-diabetes	100-125	Pré-diabetes	140-199
Diabetes	≥126	Diabetes	≥200

Tabela 3. 4: Valores de referência para glicémia⁽²¹⁾.

3.3.5. Preparação de Medicamentos

Uma das funções inerentes às atividades de um farmacêutico comunitário é a preparação de medicamentos. Apesar de ser pouco frequente, é necessário garantir que a farmácia dispõe de todas as condições necessárias para a preparação de um medicamento manipulado. A prescrição e a preparação de medicamentos manipulados são regulamentadas pelo Decreto-lei nº 95/2004, de 22 de Abril, enquanto que a Portaria nº 594/2004, de 2 de Junho, aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina⁽²²⁻²³⁾.

Embora não tenha procedido a qualquer preparação de medicamentos manipulados durante o meu período de estágio na FO, fui informada sobre as normas a cumprir assim como as matérias-primas, o suporte bibliográfico necessário, como a Farmacopeia e o Formulário Galénico, e o material de laboratório para proceder à preparação. Neste contexto tive oportunidade de realizar a preparação extemporânea de medicamentos, nomeadamente alguns antibióticos para administração a crianças.

3.3.6. Contabilidade e Gestão

De modo a obter o reembolso do valor das participações aplicadas pelos diversos organismos de participação, a farmácia envia mensalmente o receituário devidamente verificado, onde as receitas dispensadas sofrem um processo de faturação.

Na FO, existem várias etapas de conferência ao longo de todo o processo desde que a prescrição é processada até ser conferida pelo Centro de Conferência de Faturas, entidade responsável pela conferência de receituário a nível nacional.

Durante este processo, a prescrição é inicialmente conferida pelo próprio operador, habitualmente no mesmo dia da dispensa, de forma a possibilitar a deteção imediata de qualquer erro que possa ter ocorrido e, as mesmas, são carimbadas e assinadas no verso, onde consta toda a informação da dispensa efetuada. Esta informação de faturação constante no verso da receita é impressa automaticamente pelo *software* Sifarma 2000 no ato da dispensa, sendo atribuído um número e um lote a essa receita e incluída a seguinte informação: identificação da Farmácia e respetivo DT, código do operador, data da dispensa, número de receita e de lote, códigos do organismo participante e dos medicamentos dispensados (bem como a designação nominal, forma farmacêutica, dosagem, tamanho da embalagem e código de barras), valor da participação do organismo de participação e custo para o utente de cada medicamento, bem como o total de custo para o doente e para o organismo de participação.

A conferência do receituário consiste em analisar e confirmar a informação que é impressa no verso da receita (referida anteriormente), se a mesma foi carimbada, datada e assinada pelo operador responsável e se a receita se encontra dentro do prazo aquando do ato da dispensa. Após a verificação inicial das receitas, estas são separadas de acordo com o organismo de participação em que o utente se enquadra e agrupadas de acordo com o lote atribuído, sendo a numeração dos lotes individual para cada organismo. Cada lote é composto por 30 receitas, sendo que quando o lote se encontra completo o receituário é novamente conferido e é emitido o verbete de identificação desse lote onde constam as seguintes informações: nome e código ANF da Farmácia, organismo de participação e lote em causa, mês e ano da faturação, quantidade de receitas e produtos, PVP total do lote, custo total para os utentes e valor participado pelo organismo. Após a emissão do verbete, o receituário é novamente conferido e, quando necessário, são efetuadas retificações.

No final do mês, aquando se realiza a faturação, são então emitidos dois documentos: a relação resumo dos lotes (onde se encontra descrito o valor total de cada lote, o valor da participação a ser reembolsada e o valor pago pelo utente aquando da dispensa) e a fatura mensal. Estes documentos são emitidos em quadruplicado, onde três dos quais são enviados e o quarto fica arquivado na farmácia.

No que concerne à faturação de receitas com participação pelo SNS, todos estes documentos acima citados, nomeadamente as receitas médicas agrupadas em lotes e respetivos verbetes de identificação, a relação resumo de lotes e a fatura (em duplicado), são então enviados à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) em formato papel, até ao 10º dia do mês seguinte. Paralelamente a este processo é enviada uma cópia da fatura à ANF de modo a que esta entidade reembolse a farmácia de uma forma mais rápida, sendo que é depois reembolsada pela

Administração Regional de Saúde (ARS). No caso de faturação de receitas com comparticipação por outros organismos, o processo é feito de modo semelhante ao do SNS, mas ao invés do envio para a ACSS a documentação anterior é enviada à ANF, que procederá ao reembolso imediato e encaminhamento da documentação às entidades em causa, sendo que estas últimas reembolsam a ANF.

Na eventualidade da documentação enviada não se encontrar conforme ou apresentar erros ou falhas, como erros de aviamento, de faturação ou de comparticipação, estas serão devolvidas à farmácia mediante a justificação respetiva. Quando o receituário é devolvido, se a farmácia concordar com os erros detetados, corrige a receita e volta a processá-la, se não concordar, tem 40 dias para reclamar para o serviço de retificação de receituário da ANF.

Durante o meu período de estágio na FO tive a oportunidade de interagir com o *software* Sifarma 2000 de modo a emitir a relação resumo dos lotes e a respetiva fatura de diversos organismos e pude efetuar a conferência do receituário.

3.3.7. Conclusão

No total, o meu estágio na FO teve a duração de 8 semanas (320 horas) e, nesse período de tempo, tive a oportunidade de acompanhar e assumir uma posição ativa em variadas tarefas que envolvem todo o circuito do medicamento, desde a sua encomenda até à sua dispensa; a interação com os utentes, desde o atendimento até à dispensa, aconselhamento e acompanhamento clínico destes; a medição de parâmetros fisiológicos e biológicos; a interação e integração de uma equipa de profissionais de saúde; os aspetos administrativos, de faturação e de gestão de uma farmácia; na preparação e manipulação de medicamentos; entre outras atividades. Tudo isto me permitiu crescer enquanto futura farmacêutica, enquanto profissional de saúde integrante numa equipa multidisciplinar e como pessoa, graças a uma excelente equipa com quem tive o privilégio de partilhar o *términus* deste percurso académico e que me marcou pela sua grandiosa simpatia, amabilidade, apoio e hospitalidade que demonstraram. Além disto, para além de ter aplicado alguns conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, este estágio tornou-se numa experiência muito enriquecedora na medida em que aprendi muito com toda a equipa, tanto a nível de aspetos científicos como técnicos.

3.4. Conclusão

O facto do estágio em farmácia comunitária ter sido dividido em duas fases revelou-se bastante positivo, na medida em que me permitiu conhecer diferentes realidades, diferentes formas de organização de uma farmácia, diferentes populações e até diferentes produtos farmacêuticos. Neste sentido, é importante ter em conta que, apesar de se encontrar extremamente regulamentada e com procedimentos comuns, cada farmácia comunitária ainda possui algum espaço para adotar a sua própria filosofia de funcionamento.

Bibliografia

Capítulo 1

1. Institute for Safe Medication Practices -España. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. 2007. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo..pdf>; Acedido em 02-05-2013.
2. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's List of High-Alert Medications. 2012. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/highAlertMedicationLists.asp>; Acedido em 03-07-2013.
3. Institute for Safe Medication Practices -España. Lista de Medicamentos de Alto Riesgo. 2012. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20alto%20riesgo%202012.pdf>; Acedido em 02-05-2013.
4. Institute for Healthcare Improvement. How-to Guide: Prevent Harm from High-Alert Medications. 2012. Disponível em: <http://www.ihp.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventHarmfromHighAlertMedications.aspx>; Acedido em 04-07-2013.
5. Duarte AR, Morgado S, Morgado. Medicamentos potencialmente perigosos em meio hospitalar. Boletim do CIM, Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos, Revista da Ordem dos Farmacêuticos Nº 108, Julho/Setembro 2013.
6. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. Rev Saúde Pública. 2009;43(3):490-8.
7. Centro de Investigación para la Seguridad Clínica de los Pacientes. Alerta nº8: Medicamentos de alto riesgo (I). Alerta de seguridad en atención sanitaria.
8. Junta de Andalucía. Guía de práctica segura: Manejo de la medicación de alto riesgo. Disponível em: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurodemedicamentos/documentos/GPS_MANEJO_MEDICACION_ALTO_RIESGO_VALORADA.pdf; Acedido em 02-05-2013.
9. Institute for Healthcare Improvement. High-Alert Medications Require Heightened Vigilance. 2011. Disponível em: <http://www.ihp.org/knowledge/Pages/ImprovementStories/HighAlertMedsHeightenedVigilance.asp>; Acedido em 08-07-2013.
10. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Drug Distribution and Control: Preparation and Handling-Guidelines. 2006:71-90.
11. Massoomi F, Neff B, Pick A, Danekas P. Implementation of a safety program for handling hazardous drugs in a community hospital. Am J Health-Syst Pharm. 2008;65:861-5.
12. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH ALERT Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. 2004.

13. Graham S, Clopp M, Kostek N, Crawford B. Implementation of a high-alert medication program. *The Permanente Journal*. 2008;12(2):15-22.
14. Magues I. Medicamentos de riesgo: uso seguro. 44th ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. 2009.
15. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. INFOMED. Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>; Acedido em 08-02-2014.
16. Abbott Laboratórios, Resumo das características do Medicamento - Forene®, Aprovado em 20-07-2010 pelo INFARMED.
17. Baxter Médico-Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Sevoflurano Baxter®, Aprovado em 23-12-2013 pelo INFARMED.
18. Baxter Médico-Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Suprane®, Aprovado em 25-02-2014 pelo INFARMED.
19. Fresenius Kabi Pharma Portugal, Resumo das características do Medicamento - Propofol 2% Fresenius®, Aprovado em 07-04-2011 pelo INFARMED.
20. Hikma Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Cetamina Himka®, Aprovado em 25-09-2012 pelo INFARMED.
21. Laboratórios Normon, Resumo das características do Medicamento - Articaína + Adrenalina NORMON®, Aprovado em 22-04-2010 pelo INFARMED.
22. AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Marcaína Espinal Pesada®, Aprovado em 16-02-2007 pelo INFARMED.
23. AbbVie, Resumo das características do Medicamento - Chirocaine®, Aprovado em 19-09-2013 pelo INFARMED.
24. Labesfal - Laboratórios Almiro, Resumo das características do Medicamento - Lidoject®, Aprovado em 26-05-2009 pelo INFARMED.
25. Laboratórios Normon, Resumo das características do Medicamento - Lidocaína + Adrenalina Normon®, Aprovado em 20-08-2010 pelo INFARMED.
26. AMPDR - Consultadoria, Resumo das características do Medicamento - Mepivacaína AMPDR®, Aprovado em 26-05-2009 pelo INFARMED.
27. AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento -Naropeine®, Aprovado em 26-11-2013 pelo INFARMED.
28. Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Besilato de Atracúrio Basi®, Aprovado em 19-02-2010 pelo INFARMED.
29. Combino Pharm Portugal, Resumo das características do Medicamento - Cisatracúrio Combino®, Aprovado em 29-02-2012 pelo INFARMED.
30. Fresenius Kabi Pharma Portugal, Resumo das características do Medicamento - Brometo de Rocurónio®, Aprovado em 19-09-2013 pelo INFARMED.
31. Labesfal - Laboratórios Almiro, Resumo das características do Medicamento - Suxametónio Labesfal®, Aprovado em 11-05-2011 pelo INFARMED.
32. Ipsen Developments, Resumo das características do Medicamento - Azzalure®, Aprovado em 13-07-2010 pelo INFARMED.

33. Organon Portuguesa - Produtos Químicos e Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento, Norcuron®, Aprovado em 09-02-2012 pelo INFARMED.
34. Orion Corporation, Resumo das características do Medicamento - Dexdor®, Última atualização em 29-01-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
35. Labesfal - Laboratórios Almiro, Resumo das características do Medicamento - Diazepam Labesfal®, Aprovado em 01-02-2005 pelo INFARMED.
36. Roche Farmacêutica Química, Resumo das características do Medicamento - Dormicum®, Aprovado em 19-09-2013 pelo INFARMED.
37. Uni-Pharma Kleon Tsetis Pharmaceutical Laboratories, Resumo das características do Medicamento - Apotel®, Aprovado em 30-08-2010 pelo INFARMED.
38. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., Boletim de Farmacovigilância - Volume 18, Número 2, 2º Trimestre 2013.
39. High-Alert Medications and Patient Safety. International Journal for Quality in Health Care. 2001;13:339-40.
40. Janssen Farmacêutica Portugal, Resumo das características do Medicamento - Rapifen®, Aprovado em 14-10-2010 pelo INFARMED.
41. Actavis Group PTC ehf, Resumo das características do Medicamento - Buprenorfina Actavis®, Aprovado em 27-08-2012 pelo INFARMED.
42. Janssen-Cilag Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Jornista®, Aprovado em 05-09-2011 pelo INFARMED.
43. Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Morfina Basi®, Aprovado em 08-11-2012 pelo INFARMED.
44. Mundipharma GmbH, Resumo das características do Medicamento - Targin®, Aprovado em 21-12-2011 pelo INFARMED.
45. Labesfal - Laboratórios Almiro, Resumo das características do Medicamento - Petidina Labesfal®, Aprovado em 04-06-2007 pelo INFARMED.
46. Actavis Group PTC ehf, Resumo das características do Medicamento - Remifentanilo Actavis®, Aprovado em 14-03-2011 pelo INFARMED.
47. Hameln pharmaceuticals gmbh, Resumo das características do Medicamento - Sufentanil-hameln®, Aprovado em 07-03-2011 pelo INFARMED.
48. Grünenthal, Resumo das características do Medicamento - Palexia retard®, Aprovado em 25-09-2013 pelo INFARMED.
49. TECNIFAR - Indústria Técnica Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - PAXILFAR®, Aprovado em 08-12-2013 pelo INFARMED.
50. Aspen Europe GmbH, Resumo das características do Medicamento - Lanoxin®, Aprovado em 14-10-2010 pelo INFARMED.
51. Orion Corporation, Resumo das características do Medicamento - Simdax®, Aprovado em 25-05-2012 pelo INFARMED.
52. Sanofi-Aventis - Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Corotrope®, Aprovado em 27-03-2012 pelo INFARMED.

53. Baxter Médico Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Brevibloc®, Aprovado em 10-04-2012 pelo INFARMED.
54. Hikma Farmacêutica (Portugal), Resumo das características do Medicamento - Amiodarona Hikma®, Aprovado em 12-03-2014 pelo INFARMED.
55. Abbott Laboratórios, Resumo das características do Medicamento - Isoptin®, Aprovado em 06-12-2010 pelo INFARMED.
56. Sanofi-Aventis - Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Adenocor®, Aprovado em 14-09-2011 pelo INFARMED.
57. Labesfal - Laboratórios Almiro, Resumo das características do Medicamento - Atropina Labesfal®, Aprovado em 25-11-2009 pelo INFARMED.
58. Lincoln Medical Ltd, Resumo das características do Medicamento - Anapen®, Aprovado em 12-04-2011 pelo INFARMED.
59. Hospira Portugal, Resumo das características do Medicamento - Dobutina®, Aprovado em 11-03-2014 pelo INFARMED.
60. Winthrop Farmacêutica Portugal, Resumo das características do Medicamento - Cordodopa Forte®, Aprovado em 11-05-2006 pelo INFARMED.
61. Labesfal - Laboratórios Almiro, Resumo das características do Medicamento - Noradrenalina Labesfal®, Aprovado em 02-06-2004 pelo INFARMED.
62. Laboratórios Pfizer, Resumo das características do Medicamento - Fragmin®, Aprovado em 23-01-2013 pelo INFARMED.
63. Sanofi-Aventis - Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Lovenox®, Aprovado em 21-06-2012 pelo INFARMED.
64. Winthrop Farmaceutica Portugal, Resumo das características do Medicamento - Heparina Winthrop®, Aprovado em 25-11-2009 pelo INFARMED.
65. GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Fraxiparina®, Aprovado em 23-11-2011 pelo INFARMED.
66. Biosáude - Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Vessel®, Aprovado em 25-06-2007 pelo INFARMED.
67. Leo Pharmaceutical Products, Resumo das características do Medicamento - innohep®, Aprovado em 28-01-2010 pelo INFARMED.
68. Novartis Farma - Produtos Farmaceuticos, Resumo das características do Medicamento - Sintrom®, Aprovado em 24-04-2012 pelo INFARMED.
69. TEOFARMA S.r.l., Resumo das características do Medicamento - Varfine®, Aprovado em 31-01-2006 pelo INFARMED.
70. The Medicines Company UK, Resumo das características do Medicamento - Angiox, Última atualização em 13-06-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
71. Boehringer Ingelheim International GmbH, Resumo das características do Medicamento - Pradaxa®, Última atualização em 19-03-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

72. Glaxo Group Ltd, Resumo das características do Medicamento - Arixtra®, Última atualização em 13-06-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
73. Bayer Pharma AG, Resumo das características do Medicamento - Xarelto®, Última atualização em 15-08-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
74. Janssen Biologics B.V., Resumo das características do Medicamento - ReoPro®, Aprovado em 06-11-2013 pelo INFARMED.
75. Laboratórios Pfizer, Resumo das características do Medicamento - Prostin®, Aprovado em 10-07-2012 pelo INFARMED.
76. Glaxo Group Ltd, Resumo das características do Medicamento - Integrilin®, Última atualização em 19-03-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
77. Berlimed - Especialidades Farmacêuticas, Resumo das características do Medicamento - Ilomedin®, Aprovado em 10-07-2012 pelo INFARMED.
78. Correvio (UK), Resumo das características do Medicamento - Aggrastat®, Aprovado em 07-11-2013 pelo INFARMED.
79. United Therapeutics Europe, Resumo das características do Medicamento - Remodulin®, Aprovado em 06-11-2012 pelo INFARMED.
80. Boehringer Ingelheim, Resumo das características do Medicamento - Actilyse®, Aprovado em 08-10-2008 pelo INFARMED.
81. Actavis Group PTC ehf, Resumo das características do Medicamento - Rapilysin®, Última atualização em 11-06-2012, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
82. Boehringer Ingelheim International GmbH, Resumo das características do Medicamento - Metalyse®, Última atualização em 19-03-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
83. Novo Nordisk A/S, Resumo das características do Medicamento - NovoRapid 100®, Última atualização em 27-03-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
84. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Resumo das características do Medicamento - Apidra 100®, Última atualização em 29-11-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
85. Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Humulin Regular 100®, Aprovado em 04-10-2012 pelo INFARMED.
86. Eli Lilly Nederland B.V, Resumo das características do Medicamento - Humalog 100®, Última atualização em 11-05-2011, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
87. Novo Nordisk A/S, Resumo das características do Medicamento - NovoMix 30 Penfill 100®, Última atualização em 11-05-2012, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
88. Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Humulin NPH®, Aprovado em 04-10-2012 pelo INFARMED.

89. Lilly Portugal, Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Humulin M3®, Aprovado em 04-10-2012 pelo INFARMED.
90. Novo Nordisk A/S, Resumo das características do Medicamento - Levemir®, Última atualização em 10-04-2012, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
91. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Resumo das características do Medicamento - Lantus®, Última atualização em 06-02-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
92. Centrofarma - Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Unipessoal, Resumo das características do Medicamento - Glucobay®, Aprovado em 13-05-2011 pelo INFARMED.
93. Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Resumo das características do Medicamento - Daonil®, Aprovado em 24-03-2014 pelo INFARMED.
94. Les Laboratoires SERVIER, Resumo das características do Medicamento - Diamicon LM®, Aprovado em 28-06-2013 pelo INFARMED.
95. Ciclum Farma Unipessoal, Resumo das características do Medicamento - Glimpirida Ciclum®, Aprovado em 21-01-2010 pelo INFARMED.
96. Laboratorios Pfizer, Resumo das características do Medicamento - Minidiab®, Aprovado em 24-03-2014 pelo INFARMED.
97. Boehringer Ingelheim International GmbH, Resumo das características do Medicamento - Trajenta®, Última atualização em 06-10-2011, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
98. Novo Nordisk A/S, Resumo das características do Medicamento - Victoza®, Última atualização em 07-11-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
99. Generis Farmacêutica, Resumo das características do Medicamento - Metformina Generis®, Aprovado em 11-04-2005 pelo INFARMED.
100. Novartis Europharm, Resumo das características do Medicamento - Starlix®, Última atualização em 15-12-2011, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
101. Takeda Pharma A/S, Resumo das características do Medicamento - Actos®, Última atualização em 03-01-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
102. Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEIG, Resumo das características do Medicamento - Onglyza®, Última atualização em 27-09-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
103. Merck Sharp & Dohme, Resumo das características do Medicamento - Januvia®, Última atualização em 27-03-2014, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
104. Novartis Europharm, Resumo das características do Medicamento - Galvus®, Última atualização em 19-08-2013, European Medicines Agency, Disponível em: <http://www.ema.europa.eu/ema/>
105. Hospira Portugal, Resumo das características do Medicamento - Citaloxan®, Aprovado em 10-09-2013 pelo INFARMED.
106. Mayne Pharma (Portugal), Resumo das características do Medicamento - Fauldexato®, Aprovado em 13-01-2005 pelo INFARMED

107. Mendes M, Morgado S, Morgado M. Manual de atuação em caso de extravasão de citotóxicos injetáveis: Medidas de prevenção, de atuação em caso de extravasão e de *follow-up*. 2012.
108. Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento, Boletim de Farmacovigilância - Volume 10, Número 1, 1º Trimestre 2006.

Capítulo 2

1. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962. Legislação Farmacêutica Compilada; 1962.
2. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar: Ministério da Saúde; Março 2005.
3. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.08, Armazenamento e Distribuição - actividades desenvolvidas; 3ª Edição; Aprovado a 11-10-2013.
4. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.23, Registo de Intervenções Farmacêuticas; 1ª Edição; Aprovado a 11-10-2013.
5. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento interno CHCB.PI.FARM.08, Distribuição individual diária em dose unitária de medicamentos; 3ª Edição; Aprovado a 22-10-2013.
6. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento interno CHCB.PI.FARM.04, Dispensa de medicamentos em ambulatório; 4ª Edição; Aprovado a 28-02-2013.
7. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento interno CHCB.PI.FARM.05, Circuito de medicamentos e hemoderivados; 1ª Edição; Aprovado a 22-10-2013.
8. Despacho conjunto nº1051/2000. Diário da República, Série II; Nº251 de 30 de outubro de 2000.
9. Serviços Farmacêuticos, Manual de Procedimentos da Distribuição Informatizada de Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos; 1ª Edição, Disponível em: http://www.apfh.pt/xFiles/scContentDeployer_pt/docs/Doc1025.pdf; Acedido em 11-03-2014.
10. Decreto-lei nº 15/93. Diário da República, Série I-A, Nº18 de 22 de janeiro de 1993.
11. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento interno CHCB.PI.FARM.26, Circuito de estupefacientes e psicotrópicos; 2ª Edição; Aprovado a 12-04-2011.
12. Celgene, Sociedade Unipessoal, Lda.; Programa de Prevenção de Gravidez Thalidomide Celgene; 2009.
13. Manual de Apoio ao Estágio de Licenciatura - Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar, Universidade de Lisboa - Faculdade de Farmácia; Lisboa; 2002.
14. Conselho do Colégio de Especialidade em Farmácia Hospitalar. Boas Práticas de Farmácia Hospitalar: Ordem dos Farmacêuticos; 1999.
15. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos; 9ª Edição; 2006.
16. Padrões de Acreditação da Joint Commission International para Hospitais. 4ª Edição; janeiro 2011.
17. Myozyme® (alglucosidase alfa) Manual de Informações de Segurança - Versão 3 - PT - Aprovado pelo INFARMED, I.P. em Agosto 2012.
18. Medicamentos Manipulados; INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.; Junho 2005.

19. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.01, Normas para a Reembalagem de medicamentos orais sólidos; 5ª Edição; Aprovado a 04-07-2012.
20. <http://www.escpweb.org/cms/home>; Acedido em 20-03-2014.
21. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento interno CHCB.PI.FARM.30, Processo de farmacocinética clínica; 1ª Edição; Aprovado a 22-10-2013.
22. Serviços Farmacêuticos Hospitalares do CHCB, E.P.E.; Procedimento operativo CHCB.PO.FARM.09, Sector de Farmacocinética clínica - Procedimentos para os serviços farmacêuticos; 1ª Edição; Aprovado a 15-11-2013.
23. Portal RAM INFARMED. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramaboutpage?wmp_tc=1396715&wmp_rt=render&requestID=8d30842b-067d-4e86-ae1e-5f10931c105e; Acedido em 21-03-2014.

Capítulo 3

1. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto de 2007. Legislação Farmacêutica Compilada; 2007.
2. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto de 2006. Legislação Farmacêutica Compilada; 2006.
3. *Código Deontológico da Ordem dos Farmacêuticos*. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: http://www.ceic.pt/portal/page/portal/CEIC/UTILIDADES_INFORMACAO/NORMATIVO/NACIONAL/CodigoDeontologico_OF.pdf; Acedido em 20-05-2014.
4. http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PERGUNTAS_FREQUENTES/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/MUH_FARMACOVIGILANCIA; Acedido em 20-05-2014.
5. <http://www.valormed.pt/pt/conteudos/conteudo/id/5>; Acedido em 20-05-2014.
6. Ordem dos Farmacêuticos. *Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária*, Revisão nº 3 de 2009.
7. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. INFARMED. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/Normas_dispensa.pdf; Acedido em 14-05-2014.
8. Despacho n.º 17690/2007, de 23 de Julho, Revoga o anexo ao despacho n.º 2245/2003, de 16 de Janeiro - lista das situações de automedicação, (Julho 2007).
9. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada; 2008.
10. Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. Diário da República, 1.ª série N.º 219 de 11 de novembro de 2008.
11. http://www.nestle.pt/SABOREIAAVIDA/ALIMENTACAO/NECESSIDADES_AO_LONGO_DA_VIDA/BEBES/Pages/Aleitamentomaterno.aspx; Acedido em 14-05-2014.
12. Decreto-Lei n.º 217/2008 de 11 de novembro. Diário da República, 1.ª série. N.º 219 de 11 de novembro de 2008.

13. Nestlé. Guia simples sobre a introdução de leites infantis. Disponível em: <http://saboreiaavida.nestle.pt/Upload/Files/Documents/INTRODUCING1.pdf>; Acedido em 14-05-2014.
14. Decreto-Lei n.º 45/2003, de 22 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. INFARMED.
15. Nutraceutical - O que são Nutracêuticos?. News Medical. Disponível em: <http://www.news-medical.net/health/Nutraceutical-What-are-Nutraceuticals-%28Portuguese%29.aspx>; Acedido em 14-05-2014.
16. Decreto-Lei n.º 148/2008 de 29 de julho. Diário da República, 1.ª série. N.º 145 de 29 de julho de 2008.
17. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada; 2009.
18. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED). Dispositivos médicos na farmácia. Disponível em: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS/AQUISICAO_E_UTILIZACAO/DISPOSITIVOS_MEDICOS_FARMACIA; Acedido em 14-05-2014.
19. Direcção-Geral da Saúde. Circular Normativa nº 2/DGCG de 31/03/04: Diagnóstico, Tratamento e Controlo da Hipertensão Arterial. Disponível em: <http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i006254.pdf>; Acedido em 14-05-2014.
20. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Disponível em: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>
21. Associação Portuguesa dos Diabéticos de Portugal: A pessoa com diabetes, valores de referência. Disponível em: <http://www.apdp.pt/index.php/diabetes/a-pessoa-com-diabetes/valores-de-referencia>; Acedido em 14-05-2014.
22. Decreto-Lei n.º 95/2004 de 22 de abril. Diário da República, 1.ª série. N.º 95 de 22 de abril de 2004.
23. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada; 2004.

Anexos

Anexo 1.1.

Publicação na Revista da Ordem dos Farmacêuticos N°108, Boletim do CIM, Julho/Setembro de 2013

Boletim do cim



CENTRO
DE INFORMAÇÃO
DO MEDICAMENTO

ROF 108 Jul/Set 2013

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM MEIO HOSPITALAR

Os erros de medicação e as reações adversas aos medicamentos constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde. As consequências clínicas dos erros de medicação em ambiente hospitalar são, provavelmente, mais significativas que em meio ambulatório, devido à complexidade e à agressividade dos procedimentos terapêuticos nos hospitais.¹

Medicamentos potencialmente perigosos (MPP) ou medicamentos de alto risco (*high-alert medications*) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam um risco acrescido, ou uma maior probabilidade, de causar danos graves ou mesmo mortais a doentes. Isto não significa que os erros com estes medicamentos sejam mais frequentes, mas que, se ocorrerem, as consequências para os doentes serão mais graves. O *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP) e outras organizações dedicadas à segurança do doente insistem na necessidade de estabelecer procedimentos que reduzam o risco de ocorrência de erros quando se manipulam estes medicamentos.¹⁻⁴

Os princípios gerais para a prevenção de erros de medicação com os MPP fundamentam-se nos seguintes procedimentos:¹

- Reduzir a possibilidade de ocorrência dos erros;
- Tornar visíveis os erros;
- Minimizar as consequências dos erros.

Assim, para melhorar a segurança do uso dos MPP é recomendável:¹⁻⁷

- Aplicar medidas que dificultem ou que tornem impossível a ocorrência de erros;
- Utilizar protocolos e folhas pré-impresas;
- Identificar os MPP disponíveis na instituição e definir circuitos para a sua utilização segura;
- Centralizar os processos em que seja mais provável a ocorrência de erros;
- Padronizar ou uniformizar a sua prescrição, armazenamento, preparação e administração;
- Recorrer à prescrição eletrónica e proibir o uso de abreviaturas nas prescrições;
- Estabelecer doses máximas e padronizar a dosificação;
- Reduzir o número de opções, limitando o número de apresentações e de concentrações disponíveis, particularmente para heparina, morfina e insulina;
- Aumentar o acesso à informação acerca destes medicamentos;

- Limitar o acesso aos MPP;
- Usar etiquetas sinalizadoras e alertas automatizados;
- Centralizar a preparação das misturas intravenosas nos serviços farmacêuticos;
- Implantar técnicas de dupla verificação na preparação e administração destes medicamentos;
- Proceder à validação e dispensa em dose unitária;
- Informar os doentes em relação aos possíveis erros que podem ocorrer com os MPP.

Os danos mais comuns causados nos doentes por erros de administração incluem hipotensão, hemorragia, hipoglicémia, delírio, letargia e bradicardia.⁸ No entanto, podem também ocorrer efeitos adversos nos profissionais de saúde por exposição ocupacional (aguda ou crónica) a MPP durante as várias etapas do circuito destes medicamentos.^{9,10} O *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH) é uma instituição que se dedica à prevenção da exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos e outros MPP nos serviços de saúde.¹⁰ Para evitar esta exposição ocupacional é fundamental a utilização de equipamento de proteção coletiva e individual, para além de procedimentos apropriados.¹¹

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS DEVIDO À POSSIBILIDADE DE EVENTOS ADVERSOS CAUSADOS POR ERROS DE ADMINISTRAÇÃO – ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO E PRECAUÇÕES

I) Adrenérgicos IV (ex.: adrenalina, dobutamina, dopamina, efedrina, isoprenalina, noradrenalina), **anestésicos gerais administrados por via inalatória e IV** (ex.: cetamina, desflurano, etomidato, isoflurano, propofol, sevoflurano), **antagonistas adrenérgicos IV** (ex.: esmolol, propranolol), **antiarrítmicos IV** (ex.: adenosina, amiodarona, atropina, esmolol, flecaínida, lidocaína, propafenona, vernacalcant), **inotrópicos IV** (ex.: aminona, digoxina, inosina, levocarnitina, levosimendano, milrinona), **meios de contraste IV** (ex.: produtos iodados), **medicamentos IV para indução de sedação moderada** (ex.: dexmedetomidina, midazolam) – Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente. No caso dos gases medicinais (ex.: protóxido de azoto, xénon) é, ainda, necessário estabelecer procedimentos específicos para o seu manuseamento seguro e supervisão.^{1-3,12-14}

II) Anticoagulantes (ex.: heparina de baixo peso molecular, heparina não fracionada, varfarina), **antiagregantes plaquetários IV** (ex.: abciximab, alprostadil, eptifibatid, tirofiba-

rof108

no), **inibidores do fator Xa** (ex.: fondaparinux), **inibidores diretos da trombina** (ex.: bivalirudina, dabigatran, desirudina) e **trombolíticos** (ex.: alteplase, reteplase, tenecteplase) – Limitar a variedade de concentrações disponíveis e prestar atenção aos locais de armazenamento, os quais deverão estar adequadamente sinalizados; padronizar a prescrição / dosificação; incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos; padronizar os procedimentos de administração; informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto e precauções com estes medicamentos; estabelecer protocolos de monitorização do INR; separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades; escrever “unidades” em vez de U; protocolizar a administração pré e pós-cirúrgica.^{1,3,12,14,15}

III) **Antidiabéticos orais** (ex.: acarbose, depagliflozina, glibenclámid, gliclazida, glimepirida, glipizida, linagliptina, metformina, nateglinida, pioglitazona, repaglinida, saxagliptina, sitagliptina, vildagliptina) – Informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto destes medicamentos, potenciais efeitos adversos que podem surgir, como evitá-los e como atuar caso se manifestem.^{1,3,14}

IV) **Bloqueadores neuromusculares** (ex.: atracúrio, cisatracúrio, mivacúrio, pancurônio, rocurônio, suxametonio, toxina botulínica A e B, vecurônio) – Restringir o acesso a determinados serviços hospitalares onde são realmente necessários (ex.: blocos operatórios, urgências); armazenar separadamente com etiquetas especiais para diferenciar de outros medicamentos; confirmar o estado de intubação antes da administração; usar alertas informáticos (um doente com bloqueadores neuromusculares deve estar em ventilação mecânica). O farmacêutico deve documentar a ventilação mecânica antes de dispensar o medicamento. Usar etiquetas adicionais e implementar sistemas de dupla verificação.^{1,2,12-14}

V) **Citotóxicos parenterais ou orais** – Para além da obrigatoriedade dos profissionais de saúde respeitarem todas as normas de segurança respeitantes à manipulação destes medicamentos (ex.: realização de dupla verificação de todos os procedimentos farmacêuticos; uso de embalagem e rotulagem especiais), deverão ter-se em conta outros aspetos essenciais: não aceitar prescrições verbais; verificação da data/hora de preparação da dose antes da administração; verificação da correta colocação do cateter antes do início da perfusão e monitorização de sinais de extravasão durante a administração.^{1,2,12,14}

VI) **Insulinas IV e subcutâneas** – Limitar as apresentações disponíveis; incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos; separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades; escrever “unidades” em vez de U; prescrever de forma clara e coordenar sempre os horários de administração com os horários das refeições; padronizar a concentração de insulina a utilizar para todas as perfusões de insulina; implementar sistemas de verificação para as taxas das bombas de perfusão e concentrações; dupla verificação quando se preparam diluições ou misturas de insulina ou quando se administra uma perfusão IV; informar os profissionais de saúde e os doentes sobre a administração.^{1,3,14,15}

VII) **Medicamentos para administração por via epidural ou intratecal** – Centralizar a preparação de misturas intratecais no serviço da farmácia; preparar a vincristina e outros alcaloides da vinca diluídos numa minibolsa para perfusão para eliminar o risco de confusão com seringas intratecais; etiquetar com “Para uso exclusivo intratecal” (ex.: baclofeno, bupivacaína, citarabina, iopamidol, iodoxanol, levobupivacaína, metotrexato, morfina, ropivacaína) ou “Para uso exclusivo epidural” (ex.: bupivacaína, levobupivacaína, morfina, ropiva-

caína); administrar os medicamentos por via intratecal num lugar diferente e/ou em horários distintos da medicação IV; dupla verificação na dispensa e administração; sinalizar as terminações dos cateteres epidurais para diferenciá-los das linhas de administração IV; armazenar os contrastes iónicos e não iónicos em lugares separados.^{1,3,14}

VIII) **Opióides IV, orais e transdérmicos** – Sensibilização dos profissionais sobre a potencial confusão entre hidromorfona e morfina; padronizar as concentrações das misturas IV e minimizar a quantidade de fármaco numa mesma bolsa de perfusão; estabelecer protocolos de tratamento que incluam doses máximas; assegurar a disponibilidade de naloxona em áreas onde se usam habitualmente opióides; implementar protocolos de manuseio das bombas de perfusão e realizar uma dupla verificação do medicamento, concentração, dose, velocidade de perfusão e colocação da via; informar os profissionais de saúde e doentes sobre o uso dos adesivos de fentanilo.^{1,3,15}

IX) **Soluções concentradas de eletrólitos** (ex.: cloreto de potássio 7,5%, cloreto de sódio hipertónico, fosfato monopotássico 13,6%, sulfato de magnésio 50%) – Retirar as ampolas contendo soluções concentradas de eletrólitos das enfermarias; assegurar que as ampolas se diferenciam de outros medicamentos; centralizar a sua preparação / diluição nos serviços farmacêuticos; utilizar protocolos para a sua administração que incluam indicações, concentração máxima e velocidades de perfusão permitidas; utilizar alertas informáticos para evitar prescrições de doses superiores às máximas permitidas.^{1,3,12,15}

Ana Rita Duarte

Mestranda em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

Sandra Morgado, Manuel Morgado

Especialistas em Farmácia Hospitalar dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E..

Referências bibliográficas

1. ISMP-Espana. Prácticas para mejorar la seguridad de los medicamentos de alto riesgo. 2007. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Practicas%20para%20mejorar%20la%20seguridad%20de%20los%20medicamentos%20de%20alto%20riesgo.pdf>. Acesso em 02-05-2013.
2. ISMP ISMP's List of High-Alert Medications. 2012. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/HighAlertMedicationLists.asp>. Acesso em 03-07-2013.
3. ISMP-Espana. Lista de Medicamentos de Alto Riesgo. 2012. Disponível em: <http://www.ismp-espana.org/ficheros/Medicamentos%20de%20alto%20riesgo%202012.pdf>. Acesso em 02-05-2013.
4. IHI. How-to Guide: Prevent Harm from High-Alert Medications. 2012. Disponível em: <http://www.ihi.org/Articles/Pages/Tools/HowtoGuidePreventHarmFromHighAlertMedications.aspx>. Acesso em 04-07-2013.
5. Rosa MB, Perini E, Anacleto TA, Neiva HM, Bogutchi T. Erros na prescrição hospitalar de medicamentos potencialmente perigosos. Rev Saúde Pública. 2009;43(3):490-8.
6. Centro de Investigación para la Seguridad Clínica de los Pacientes. Alerta nº8: Medicamentos de alto riesgo (I). Alerta de seguridad en atención sanitaria.
7. Junta de Andalucía. Guía de práctica segura: Manejo de la medicación de alto riesgo. Disponível em: http://www.juntadeandalucia.es/agenciadecalidadsanitaria/observatorioseguridadpaciente/gestor/sites/PortalObservatorio/usosegurode medicamentos/docs/medicamentos/GPS_MANEJO_MEDICACION_AUTO_RIESGO_VALORADA.pdf. Acesso em 02-05-2013.
8. IHI. High-Alert Medications Require Heightened Vigilance. 2011. Disponível em: <http://www.ihi.org/Articles/Pages/ImprovementStories/HighAlertMedsHeightenedVigilance.aspx>. Acesso em 08-07-2013.
9. ASHP. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Drug Distribution and Control: Preparation and Handling-Guidelines. 2006;71-90.
10. Massoomi F, Neff B, Pick A, Danekas P. Implementation of a safety program for handling hazardous drugs in a community hospital. Am J Health-Syst Pharm. 2008;65:861-5.
11. NIOSH. NIOSH ALERT Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings. 2004.
12. Graham S, Copp M, Kostek N, Crawford B. Implementation of a high-alert medication program. The Permanente Journal. 2008;12(2):15-22.
13. Marques I. Medicamentos de riesgo: uso seguro. 44ª ASHP Midyear Clinical Meeting and Exhibition. 2009.
14. INFOMED. INFARMED, Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (I.P.). Disponível em: <http://www.infarmed.pt/infomed/pesquisa.php>. Acesso em 04-08-2013.
15. High-Alert Medications and Patient Safety. International Journal for Quality in Health Care. 2001;13:339-40.

Anexo 1.2

Resumo nº P6 do Livro de Resumos - 6ª Semana da APFH - 16º Simpósio Nacional APFH, Novembro de 2013

6ª Semana APFH - XVI Simpósio Nacional - Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares

POSTERS



P6

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM MEIO HOSPITALAR

AUTORES:

Ana Rita Duarte, Sandra Morgado, Manuel Morgado
Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E.

INTRODUÇÃO:

Os erros de medicação (EM) e as RAMs constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde. As consequências clínicas dos EM em ambiente hospitalar são, provavelmente, mais significativas que em meio ambulatorio, devido à complexidade e à agressividade dos procedimentos terapêuticos nos hospitais. É fundamental estabelecer os diferentes critérios de perigosidade associados aos medicamentos e definir estratégias para a prevenção de EM.

OBJECTIVOS:

O objetivo deste trabalho é elaborar um manual que estabeleça os diferentes critérios de risco (ou de perigosidade) que conduzem à classificação de um medicamento ou matéria-prima como perigoso(a) e as respetivas estratégias de prevenção de possíveis acontecimentos indesejáveis (resultantes da administração ao doente ou da exposição ocupacional do profissional de saúde).

MÉTODOS:

Este trabalho foi efectuado com base na pesquisa de manuais e artigos científicos disponíveis na internet utilizando as seguintes palavras-chave: "high-alert medications", "high-risk medications", "medicamentos de alto riesgo". Foram também consultados sítios de instituições relacionadas com o tema, como o Institute for Safe Medication Practices (ISPM) e o National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

RESULTADOS:

Medicamentos potencialmente perigosos (MPP) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam maior probabilidade de causar danos graves no doente. Os danos mais comuns causados por EM incluem hipotensão, hemorragia, hipoglicémia, delírio, letargia e bradicardia. Podem também ocorrer efeitos adversos nos profissionais de saúde por exposição ocupacional. Os princípios gerais para a prevenção de EM com os MPP envolvem: identificar os MPP disponíveis na instituição e definir circuitos para a sua utilização segura; padronizar ou uniformizar a sua prescrição, armazenamento, preparação e administração; recorrer à prescrição eletrónica e proibir o uso de abreviaturas nas prescrições; estabelecer doses máximas e padronizar a dosificação; reduzir o número de opções limitando o número de apresentações e de concentrações disponíveis, (p.ex., heparina, morfina e insulina); usar etiquetas sinalizadoras e alertas automatizados; centralizar a preparação das misturas IV nos Serviços Farmacêuticos. Foi elaborada uma listagem contendo os principais MPP disponíveis em Portugal e correspondentes estratégias de prevenção e precauções.

CONCLUSÕES:

Este manual constitui um instrumento útil para os profissionais de saúde com o intuito de os alertar e sensibilizar para os possíveis riscos associados aos MPP em ambiente hospitalar, bem como para a adoção de medidas preventivas e corretivas adequadas. Desta forma, poderá contribuir para a redução e para a melhor resolução dos acidentes relacionados com este tipo de produtos nos hospitais portugueses.

BIBLIOGRAFIA:

1. ASHP. ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Drug Distribution and Control: Preparation and Handling—Guidelines. 2006:71-90.

Disponível em:

<http://www.apfh.pt/eventos/?zon=3&artID=530&realizationId=40&categoryID=809&page=art>



Medicamentos Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar



Ana Rita Duarte^{1*}, Sandra Morgado^{1,2}, Manuel Morgado^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, Portugal (www.fcsaude.ubi.pt)

²Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E., Quinta do Alvito, 6200-251 Covilhã, Portugal (www.chcbeira.pt)

*ritaair@hotmail.com

Introdução

Os erros de medicação (EM) e as reações adversas medicamentosas (RAMs) constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde. As consequências clínicas dos EM em ambiente hospitalar são, provavelmente, mais significativas que em meio ambulatorio, devido à complexidade e à agressividade dos procedimentos terapêuticos nos hospitais. É fundamental estabelecer os diferentes critérios de perigosidade associados aos medicamentos e definir estratégias para a prevenção de EM.

Objetivos

O objetivo deste trabalho é elaborar um manual que estabeleça os diferentes critérios de risco (ou de perigosidade) que conduzem à classificação de um medicamento ou matéria-prima como perigoso(a) e as respetivas estratégias de prevenção de possíveis acontecimentos indesejáveis (resultantes da administração ao doente ou da exposição ocupacional do profissional de saúde).



Métodos

Este trabalho foi efectuado com base na pesquisa de manuais e artigos científicos disponíveis na internet utilizando as seguintes palavras-chave: "high-alert medications", "high-risk medications", "medicamentos de alto riesgo". Foram também consultados sítios de instituições relacionadas com o tema, como o *Institute for Safe Medication Practices* (ISPM) e o *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH).

Resultados

Princípios gerais para a prevenção de EM com os MPP
Identificar os medicamentos potencialmente perigosos (MPP) disponíveis na instituição e definir circuitos para a sua utilização segura
Padronizar ou uniformizar a sua prescrição, armazenamento, preparação e administração
Recorrer à prescrição eletrónica e proibir o uso de abreviaturas nas prescrições
Estabelecer doses máximas e padronizar a dosificação
Reduzir o número de opções limitando o número de apresentações e de concentrações disponíveis (p.ex., heparina, morfina e insulina)
Usar etiquetas sinalizadoras e alertas automatizados
Centralizar a preparação das misturas IV nos Serviços Farmacêuticos

Principais MPP disponíveis em Portugal
Adrenérgicos IV, anestésicos gerais administrados por via inalatória e IV, antagonistas adrenérgicos IV, antiarrítmicos IV, inotrópicos IV, meios de contraste IV, medicamentos IV para indução de sedação moderada
Anticoagulantes, antiagregantes plaquetários IV, inibidores do factor Xa, inibidores directos da trombina e trombolíticos
Antidiabéticos orais
Bloqueadores neuromusculares
Citotóxicos parenterais ou orais
Insulinas IV e subcutâneas
Medicamentos para administração por via epidural ou intratecal
Opióides IV, transdérmicos e orais
Soluções concentradas de eletrólitos

Conclusão

Este manual constitui um instrumento útil para os profissionais de saúde com o intuito de os alertar e sensibilizar para os possíveis riscos associados aos MPP em ambiente hospitalar, bem como para a adoção de medidas preventivas e corretivas adequadas. Desta forma, poderá contribuir para a redução e para a melhor resolução dos acidentes relacionados com este tipo de produtos nos hospitais portugueses.



Anexo 1.3

Resumo aceite para apresentação no Congresso “Da concepção à idade pré-escolar”, Abril 2014, Covilhã

Medicamentos Potencialmente Perigosos para Grávidas, Lactentes e Crianças

Ana Rita Duarte (Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, 914162687)

Sandra Morgado, Manuel Morgado (Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E., Quinta do Alvito, 6200-251 Covilhã, 275 330000)

ritaatir@hotmail.com

sandracristinamorgado@gmail.com

manuelaugustomorgado@gmail.com

Introdução: Os erros de medicação (EMs) e as reações adversas medicamentosas (RAMs) constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde. Os medicamentos potencialmente perigosos (MPP) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam maior probabilidade de causar danos graves no doente. As grávidas, lactentes e crianças apresentam uma suscetibilidade acrescida a EMs e a RAMs pelo que é importante alertar os profissionais de saúde para a perigosidade de alguns fármacos nestas três subpopulações.

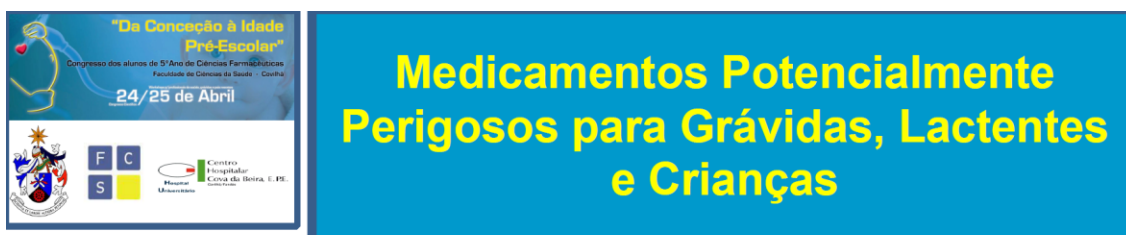
Objetivo: O objetivo deste trabalho é elaborar um *wall chart* que sumarie os medicamentos potencialmente perigosos para as grávidas, lactentes e crianças.

Métodos: Este trabalho foi efetuado com base em pesquisa no prontuário terapêutico, artigos científicos disponíveis no PubMed com as palavras-chave “*high-alert medications for children*” e ainda, em instituições direcionadas para esta temática como o *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP).

Resultados: Nestas três subpopulações, os principais grupos/subgrupos farmacoterapêuticos que apresentam uma relação risco/benefício potencialmente desfavorável e um maior potencial de originar RAMs são: antagonistas hipofisários, anticoagulantes, antiepiléticos e anticonvulsivantes, citotóxicos, estatinas, estrogénios e progestagénios, imunomoduladores e opióides.

Foi elaborado um *wall chart* contendo os principais MPP para grávidas (16 MMP), lactentes (18 MMP) e crianças (15 MMP) com os seguintes critérios de inclusão: medicamentos com classificação X na gravidez, medicamentos explicitamente contra-indicados no aleitamento e medicamentos da lista do ISMP e artigos científicos.

Discussão/Conclusão: O *wall chart* elaborado constitui um instrumento de grande utilidade em todos os serviços farmacêuticos hospitalares onde se procede à prescrição, validação e administração de medicamentos destinados às subpopulações mencionadas., tendo em vista minimizar a ocorrência de RAMs.



Ana Rita Duarte^{1*}, Sandra Morgado^{1,2}, Manuel Morgado^{1,2}

¹Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, Portugal (www.fcsaude.ubi.pt)

²Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E., Quinta do Alvito, 6200-251 Covilhã, Portugal (www.chcbeira.pt)

*ritaatir@hotmail.com

Introdução

Os erros de medicação (EMs) e as reações adversas medicamentosas (RAMs) constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas, além de que geram desconfiança dos doentes no sistema de saúde. Os medicamentos potencialmente perigosos (MPP) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam maior probabilidade de causar danos graves no doente. As grávidas, lactentes e crianças apresentam uma suscetibilidade acrescida a EMs e a RAMs pelo que é importante alertar os profissionais de saúde para a perigosidade de alguns fármacos nestas três subpopulações.

Objetivos

O objetivo deste trabalho é elaborar um *wall chart* que summarize os medicamentos potencialmente perigosos para as grávidas, lactentes e crianças.

Métodos

Este trabalho foi efetuado com base em pesquisa no *Prontuário Terapêutico*, artigos científicos disponíveis no PubMed com as palavras-chave “*high-alert medications for children*” e, ainda, em instituições direcionadas para esta temática como o *Institute for Safe Medication Practices (ISMP)*.

Resultados

Grávidas	Lactentes	Crianças
Álcool	Analgésicos e antiérgicos (Clonixina)	Aminoglicosídeos (Gentamicina)
Androgénios e anabolizantes (Mesterolona)	Antagonistas hipofisários (Somatostatina, Pegvisomant)	Anestésicos gerais (Propofol)
Antagonistas hipofisários (Danazol)	Antibacterianos (Lincomicina, Rifamicina)	Antiarrítmicos (Amiodarona)
Anticoagulantes orais	Antiespasmódicos (Brometo de pinavérico, Trimebutina)	Anticoagulantes e antirombóticos (Ácido acetilsalicílico, Heparina)
Antiérgicos e anticonvulsivantes (Valproato semi-sódico)	Anti-hipertensores (Candesartan, Rilmenidina, Dorzolamida)	Antiérgicos e anticonvulsivantes (Fenitoína)
Anti-hormonas (Clomifeno)	Anti-inflamatórios não esteroides (Lornoxicam, Nimesulida)	Cardiotónicos (Digoxina)
Antivíricos (Ribavirina)	Antiparasitários (Albendazol, Flubendazol, Pirantel, Secnidazol)	Citotóxicos
Benzodiazepinas (Flurazepam)	Antiparasitários de aplicação na pele (Benzoato de benzilo, Permetrina, Crotamiton)	Eletrólitos (Potássio)
Citotóxicos	Antivíricos (Brivudina)	Imunomoduladores
Estatinas (Atorvastatina, Fluvastatina, Lovastatina, Pitavastatina, Pravastatina, Rosuvastatina, Simvastatina)	Citotóxicos	Insulina
Estrogénios e Progestagénios (Estradiol, Estrogénios conjugados, Etillestadiol, Norgestrel)	Estatinas (Lovastatina, Pitavastatina)	Medicação líquida que requeira medição
Medicamentos queratolíticos e antiérgicos de ação sistémica (Acitretina)	Estimulantes da ovulação e gonadotropinas (Lutropina alfa)	Nutrição parentérica
Medicamentos para tratamento da acne (Retinóides: Adapaleno, Isotretinoína, Tretinoína)	Hormonas sexuais (Estradiol, Nandrolona, Tibolona)	Opióides
Medicamentos usados na retenção urinária (Dutasterida)	Imunomoduladores (Ácido micofenólico, Benfluorex, Pimecrolimus)	Psicofármacos (Hidrato de cloral, Midazolam)
Sulfametoxazol + Trimetoprim	Inibidores da aromatase (Exemestano)	Simpatomiméticos (Adrenalina, Dopamina, Noradrenalina)
Vacinas (Vacina pneumocócica polissídica, Vacina contra o sarampo)	Medicamentos que atuam no osso e no metabolismo do cálcio (Paratormona, Raloxifeno, Teriparatida)	
	Modificadores da motilidade gastrointestinal (Cleboprida, Aprepitante)	
	Opióides	

Conclusão

O *wall chart* elaborado constitui um instrumento de grande utilidade em todos os serviços farmacêuticos hospitalares onde se procede à prescrição, validação e administração de medicamentos destinados às subpopulações mencionadas, tendo em vista minimizar a ocorrência de RAMs através de uma identificação mais rápida e eficiente dos medicamentos potencialmente perigosos.

Anexo 1.4

Resumo aceite para apresentação no Congresso de OFIL 2014, Junho 2014, Paraguai

XVI Congreso de la Organización de Farmacéuticos Ibero-latinoamericanos. Paraguay,
Asunción – 4 al 6 de Junio de 2014

Medicamentos Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar

DUARTE A,¹ **APERTA J**,^{1,2} MORGADO S,³ MORGADO M^{1,3}

¹Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

²Unidade Local de Saúde da Guarda, Serviços Farmacêuticos, Guarda, Portugal

³Centro Hospitalar Cova da Beira, Serviços Farmacêuticos, Quinta do Alvito, 6200-251 Covilhã, Portugal

ritaatir@hotmail.com

Introducción Os erros de medicação (EM) e as reações adversas medicamentosas (RAMs) constituem um grave problema de saúde pública com importantes repercussões humanas e económicas. As consequências clínicas dos EM em ambiente hospitalar são, provavelmente, mais significativas que em meio ambulatorio, devido à complexidade e à agressividade dos procedimentos terapêuticos nos hospitais.

Objetivos O objetivo deste trabalho é sumarizar os medicamentos potencialmente perigosos e respetivas estratégias de prevenção de possíveis acontecimentos indesejáveis (resultantes da administração ao doente ou da exposição ocupacional do profissional de saúde).

Metodología Este trabalho foi efetuado com base na pesquisa de manuais e artigos científicos disponíveis na internet utilizando as seguintes palavras-chave: “high-alert medications”, “high-risk medications”, “medicamentos de alto riesgo”. Foram também consultados sítios de instituições relacionadas com o tema, como o Institute for Safe Medication Practices (ISMP)¹ e o National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)².

Resultados Medicamentos potencialmente perigosos (MPP) são aqueles que quando utilizados incorretamente apresentam maior probabilidade de causar danos graves no doente (e.g., heparina, morfina e insulina). Para além deste, podem também ocorrer efeitos adversos nos profissionais de saúde por exposição ocupacional (e.g., citotóxicos). Por estas razões é fundamental a implementação de uma política preventiva e corretiva de forma a minimizar os EM com MPP. Neste sentido, foi elaborada uma listagem com os principais MPP e as correspondentes estratégias de prevenção e precauções.

Discusión Esta listagem constitui um instrumento útil para os profissionais de saúde com o intuito de os alertar e sensibilizar para os possíveis riscos associados aos MPP em ambiente hospitalar, bem como para a adoção de medidas preventivas e corretivas adequadas.

Conclusiones O trabalho desenvolvido contribui para a redução e para a melhor resolução dos acidentes relacionados com os MPP.

Bibliografía

1- <http://www.ismp.org/> [Accessed: 24-Mar-2014].

2- <http://www.cdc.gov/niosh/> [Accessed: 24-Mar-2014].

E-mail de notificação relativo à aceitação do resumo:

“Estimada Rita!!!

Me es grato saludarla y comunicarte que el trabajo: “ **MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM MEIO HOSPITALAR** “.Ha sido aprobado para ser presentado en el Congreso de OFIL 2014.

Atentamente y la esperamos pronto por Paraguay.

Q. F. Patricia Acosta

Miembro del Comité Científico. Congreso OFIL 2014

Técnica Investigadora del CIM.

Facultad de Ciencias Químicas. UNA.

San Lorenzo- Pa”

Lista de apresentação dos trabalhos:



28	ESTUDIO DE MINIMIZACIÓN DE COSTOS Y USO RACIONAL DE OMEPRAZOL VS. ESOMEPRAZOL EN EL INSTITUTO DE PREVISION SOCIAL	ORTIZ N.; MACIEL O
29	ANÁLISIS DEL IMPACTO EN GASTOS DE MEDICAMENTOS EN LA PATOLOGÍA PREVALENTE POR AMPLIACIÓN DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DE UN HOSPITAL PROVINCIAL. COMPARACIÓN ENTRE LOS AÑOS 2009 Y 2011	CHICALOF CS, BAGNASCO R, UEMA SAN, ROMAÑUK CB
30	MANUAL DO SETOR DE AMBULATORIO HOSPITALAR	NOGUEIRA T, APERTA J, MORGADO S, MORGADO M ¹
31	TECNOLOGIAS PARA A AVALIAÇÃO DA ADESÃO À TERAPÉUTICA MEDICAMENTOSA	CARVALHO E.L.F, APERTA J., MORGADO S., MORGADO M
32	ANÁLISE DA QUALIDADE DOS RESUMOS DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO DE CITOTÓXICOS INJETÁVEIS AUTORIZADOS EM PORTUGAL	BASTOS R, APERTA J, MORGADO S, MORGADO M ¹
33	MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM MEIO HOSPITALAR	DUARTE A, APERTA J, MORGADO S, MORGADO M
34	GESTIÓN DEL CAMBIO EN FARMACIA HOSPITALARIA: EL CAPITAL HUMANO	LARRAÑAGA P, LARRAMENDI P, OLIVIERI M, GRASSI N, OROÑO M.
35	ESTUDIO SOBRE ERRORES DE PRESCRIPCIÓN EN RECETAS RECIBIDAS EN UNA FARMACIA PRIVADA DE LA CIUDAD DE ASUNCIÓN.	ROTELA DE GRAU; V, LUGO; G, GRAU; TANIA, MORINIGO, M.
36	INFORMACION SOBRE MEDICAMENTOS ORIENTADA A ODONTÓLOGOS. UN TRABAJO INTERDISCIPLINARIO	CAFFARATTI, M, ROMAÑUK CB, UEMA SAN, EGIDOS D, GÓMEZ A, GIMÉNEZ M, CORAGLIA C, SÁNCHEZ DAGUM E, FRANCIA C, IVERA ME.

Anexo 1.5

Resumo aceite para apresentação no “74th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014”, Agosto/Setembro 2014, Bangkok, Tailândia

High-Alert Medications in a Hospital Environment

Ana Rita Duarte¹, Ema Paulino², Sandra Morgado³, Manuel Morgado^{1,2}

¹Health Sciences Faculty, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

²Portuguese Pharmaceutical Society, Lisbon, Portugal

³Pharmaceutical Services, Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal

Background: Medication errors (ME) and adverse drug reactions represent a serious public health problem with significant human and economic repercussions, apart from generating distrust of patients in the health system. The clinical consequences of ME in a hospital environment are probably more significant than among outpatients, due to the complexity and aggressiveness of the therapeutic procedures in hospitals. It is essential to establish different criteria for hazardousness associated with drugs and strategies for the prevention of ME. The aim of this study was to develop a manual which establishes various risk criteria (or hazardousness) that lead to the classification of a drug or compounding ingredient as hazardous and to outline the appropriate strategies for prevention of possible adverse events (which result from administration of drugs to patients or from occupational exposure of health professionals). **Setting:** Hospital Pharmacy. **Methods:** A literature review was performed based on research and analysis of manuals, guidelines and scientific articles available on the internet by intersecting the following keywords: “high-alert medications”, “high-risk medications” and “medicamentos de alto riesgo”. The sites of some prestigious institutions in the area of safe medication practices were also consulted, such as the Institute for Safe Medication Practices (ISPM) and the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). **Results:** High-alert medications (HAM) are drugs that have a heightened risk of causing significant harm to patients when not used properly. The most common adverse effects caused by ME include hypotension, bleeding, hypoglycaemia, delirium, lethargy, and bradycardia. There may also be adverse effects on health workers by occupational exposure. The general principles for the prevention of ME with HAM involve: identifying the HAM available in the institution and defining circuits for safe use; standardizing or harmonizing HAM prescription, storage, preparation and administration; utilizing electronic prescribing and prohibiting the use of abbreviations in prescriptions; establishing maximum doses and standardizing dosing; reducing the number of options by limiting the number of presentations and concentrations available (e.g., heparin, morphine and insulin); using signalling labels and automated alerts; centralizing the preparation of IV mixtures in Pharmaceutical Services. A list containing the main HAM available in Portugal and the corresponding strategies for prevention and precautions was compiled. **Conclusion:** The manual produced constitutes a useful tool for health professionals in order to alert them and to raise their awareness to the possible risks associated with HAM in the hospital, as well as for the adoption of preventive and corrective measures. This way it contributes to the reduction and to the adequate resolution of accidents related to this type of products in Portuguese hospitals.

E-mail de notificação relativo à aceitação do resumo:

“We have the pleasure of informing you that the above abstract has been accepted for POSTER presentation during the FIP World Congress 2014, which will be held in Bangkok, Thailand, from 31 August - September 4, 2014.

Kind regards,

Sophie Hamburger

FIP Congress Secretariat

c.o. MCI Amsterdam ”

Póster a apresentar no “74th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014”, Agosto/Setembro 2014, Bangkok, Tailândia



High-Alert Medications in a Hospital Environment

Ana Rita Duarte¹, Ema Paulino², Sandra Morgado³, Manuel Morgado^{1,2}

¹Health Sciences Faculty, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal

²Portuguese Pharmaceutical Society, Lisbon, Portugal

³Pharmaceutical Services, Hospital Centre of Cova da Beira, Covilhã, Portugal

Background

Medication errors (ME) and adverse drug reactions represent a serious public health problem with significant human and economic repercussions, apart from generating distrust of patients in the health system. The clinical consequences of ME in a hospital environment are probably more significant than among outpatients, due to the complexity and aggressiveness of the therapeutic procedures in hospitals. It is essential to establish different criteria for hazardousness associated with drugs and strategies for the prevention of ME.

Aims

The aim of this study was to develop a manual which establishes various risk criteria (or hazardousness) that lead to the classification of a drug or compounding ingredient as hazardous and to outline the appropriate strategies for prevention of possible adverse events (which result from administration of drugs to patients or from occupational exposure of health professionals).

Methods

A literature review was performed based on research and analysis of manuals, guidelines and scientific articles available on the internet by intersecting the following keywords: “high-alert medications”, “high-risk medications” and “medicamentos de alto riesgo”. The sites of some prestigious institutions in the area of safe medication practices were also consulted, such as the Institute for Safe Medication Practices (ISPM) and the National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH).

Results

High-alert medications (HAM) are drugs that have a heightened risk of causing significant harm to patients when not used properly. The most common adverse effects caused by ME include hypotension, bleeding, hypoglycaemia, delirium, lethargy, and bradycardia. There may also be adverse effects on health workers by occupational exposure.

General principles for the prevention of ME with HAM

- Identifying the HAM available in the institution and defining circuits for safe use
- Standardizing or harmonizing HAM prescription, storage, preparation and administration
- Utilizing electronic prescribing and prohibiting the use of abbreviations in prescriptions
- Establishing maximum doses and standardizing dosing
- Reducing the number of options by limiting the number of presentations and concentrations available (e.g., heparin, morphine and insulin)
- Using signalling labels and automated alerts
- Centralizing the preparation of IV mixtures in Pharmaceutical Services



A list containing the main HAM available in Portugal and the corresponding strategies for prevention and precautions was compiled.

Conclusions

The manual produced constitutes a useful tool for health professionals in order to alert them and to raise their awareness to the possible risks associated with HAM in the hospital, as well as for the adoption of preventive and corrective measures. This way it contributes to the reduction and to the adequate resolution of accidents related to this type of products in Portuguese hospitals.

Anexo 1.6

Manual de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Potencialmente Perigosos em Meio Hospitalar

Manual de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos Potencialmente Perigosos

Estratégias de prevenção



Ana Rita Duarte, Manuel Morgado, Sandra Morgado

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**ANTIBACTERIANOS****Aminoglicosídeos**

Amicacina (Solução injetável, Solução para perfusão)
 Estreptomina (Pó para solução injetável)
 Gentamicina (Solução injetável, Solução para perfusão)
 Netilmicina (Solução injetável)
 Tobramicina (Solução injetável, Solução para perfusão, Solução para inalação por nebulização)

Motivo de perigosidade

Quando se utilizam doses elevadas durante um período de tempo prolongado, os aminoglicosídeos podem provocar:

- Nefrototoxicidade (devido à sua acumulação nas células epiteliais do túbulo proximal renal, geralmente reversível)

Potencial nefrotóxico:

Netilmicina > Tobramicina > Gentamicina > Amicacina

- Ototoxicidade (toxicidade vestibular e coclear devido à sua acumulação nas células sensoriais vestibulares e da cóclea do ouvido interno - resultam em progressiva perda auditiva e disfunção vestibular, geralmente irreversível);

- Neurotoxicidade (bloqueio neuromuscular por interferência na liberação de acetilcolina (pré-sináptica) e/ou redução da resposta à acetilcolina (pós-sináptica)).

Estratégias de Prevenção

- Adaptação da posologia em função da clearance da creatinina;
- Monitorização das concentrações séricas e manutenção dos valores entre o pico mínimo e o máximo:

	Concentrações séricas	Pico mínimo (concentração em vale, µg/mL)	Pico máximo (concentração em pico, µg/mL)
Aminoglicosídeo			
Amicacina		< 10	30-35
Netilmicina		< 4	16
Tobramicina		< 2	10-12

- Uma dose diária permite aumentar a atividade antibacteriana e minimizar a toxicidade;
- Evitar tratamentos repetidos e/ou prolongados;
- Em caso de tratamento prolongado indispensável, monitorizar as funções renal (determinações da uremia, creatinemia e clearance da creatinina), auditiva (audiogramas) e do oitavo par craniano;

34

- Evitar a administração concomitante de outros agentes ototóxicos, nefrotóxicos ou bloqueadores neuromusculares.

Outros antibacterianos

Vancomicina (Pó para concentrado para solução para perfusão, Pó para solução injetável, Pó para concentrado para solução para perfusão, Pó para solução para perfusão)

Motivo de perigosidade

A vancomicina apresenta nefrototoxicidade e ototoxicidade. O risco de toxicidade aumenta consideravelmente com elevadas concentrações sanguíneas ou com terapêutica prolongada. Há um potencial aumento do bloqueio neuromuscular com a administração concomitante de vancomicina com agentes bloqueadores neuromusculares.

Estratégias de Prevenção

- Adaptação da posologia em função da clearance da creatinina;
- Monitorização regular das concentrações séricas (2-3 vezes por semana) e manutenção dos valores entre o pico mínimo e o máximo:

	Concentrações séricas	Pico mínimo (concentração em vale, µg/mL)	Pico máximo (concentração em pico, µg/mL)
Vancomicina		5-10	18-26

- Em caso de tratamento prolongado indispensável, monitorizar as funções renal (determinações da uremia, creatinemia e clearance da creatinina), auditiva (audiogramas);
- Evitar administração concomitante de outros agentes ototóxicos, nefrotóxicos ou bloqueadores neuromusculares.

35

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**ANTIFÚNGICOS**

Anfotericina B lipossômica (Pó para solução para perfusão, Concentrado para suspensão para perfusão)

Motivo de perigosidade

A anfotericina B lipossômica demonstrou ser substancialmente menos tóxica que a anfotericina B convencional, particularmente no que respeita à nefrototoxicidade; contudo, podem ainda ocorrer reações adversas, incluindo reações adversas renais. Em doses elevadas pode haver um aumento da creatinina sérica, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Podem também ocorrer outras reações graves relacionadas com a perfusão durante a administração de medicamentos contendo anfotericina B tais como: febre, arrepios/tremores, dor ou aperto no peito, dispneia, broncospasmos, rubor, taquicardia, hipotensão e dor musculoesquelética.

Estratégias de Prevenção

- Devem ser tomadas medidas de precaução para prevenir ou tratar as reações relacionadas com a perfusão: velocidades de perfusão inferiores (prolongar a administração durante 2 horas) ou administrações regulares de difenidramina, paracetamol, petidina e/ou de hidrocortisona foram notificadas como bem sucedidas na prevenção ou tratamento destas reações;
- Deve ser efetuada regularmente uma avaliação laboratorial dos eletrólitos séricos, particularmente do potássio e do magnésio, bem como da função renal, hepática e hematopoiética;
- Devido ao risco de hipocalcemia, poderá ser necessário um suplemento adequado de potássio durante a administração;
- Se ocorrer uma redução clinicamente significativa da função renal ou um agravamento de outros parâmetros, deve considerar-se a redução da dose, a interrupção ou a descontinuação da terapêutica;
- Evitar a administração concomitante de outros agentes nefrotóxicos.

36

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**ANTIÉPILEPTICOS E ANTICONVULSIVANTES****Antiepilepticos e anticonvulsivantes**

Ácido valproico (Pó e solvente para solução injetável, Solução injetável)
 Fenitoína (Solução injetável)
 Fenobarbital (Solução injetável)
 Lacosamida (Solução para perfusão)
 Levetiracetam (Concentrado para solução para perfusão)

Motivo de perigosidade

Os antiepilepticos estão associados a ideação e comportamento suicida. Para além disto, há que ter em consideração que existem muitas interações farmacológicas (indução e inibição enzimática) que envolvem este tipo de fármacos que conduzem a alterações das suas concentrações séricas. Numa sobredosagem pode ocorrer depressão do sistema nervoso central (nistagmo, ataxia, coordenação diminuída e confusão mental, insónias, nervosismo e cefaleias), depressão respiratória, colapso cardiovascular, hiporreflexia, coma, sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos e obstipação). O ácido valproico está também associado a lesões hepáticas e a fenitoína é um fármaco que possui uma estreita janela terapêutica (concentrações plasmáticas terapêuticas de 10-20 mg/ml).

Estratégias de Prevenção

- Devem ser administrados com precaução a pacientes com terapêutica concomitante (potencial interação farmacológica), com insuficiência hepática, pacientes idosos ou gravemente doentes, em pacientes com hipotensão, insuficiência cardíaca e doença do miocárdio;
- Deve ser efetuada periodicamente uma monitorização da função hepática;
- A determinação dos níveis plasmáticos de fenitoína é aconselhada quando utilizada no controlo do *status epilepticus* e na determinação da dose de manutenção consequente;
- É recomendada a monitorização da pressão sanguínea e do ECG durante o tratamento por via IV;
- Os doentes devem ser observados tendo em vista o aparecimento de sinais de depressão respiratória;
- Os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de ideação e comportamento suicida, devendo ser considerada a necessidade de tratamento adequado.
- Em caso de sobredosagem as medidas a tomar em meio hospitalar são sintomáticas (vigilância cardiorespiratória). A hemodilise e hemoperfusão não são recomendadas como procedimento de rotina mas apenas quando a intoxicação é severa ou quando o paciente é anúrico ou está em coma.

42

Antipsicóticos

Aripiprazol (Solução injetável)
 Clorpromazina (Solução injetável)
 Droperidol (Solução injetável)
 Flufenazina (Solução injetável)
 Flupentixol (Solução injetável)
 Haloperidol (Solução injetável)
 Levomepromazina (Solução injetável)
 Olanzapina (Pó para solução injetável)
 Paliperidona (Suspensão injetável de libertação prolongada)
 Risperidona (Pó e veiculo para suspensão injetável)
 Tiaprida (Solução injetável)
 Zuclopentixol (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

Os sintomas de sobredosagem de antipsicóticos estão associados a:

- Acidente vascular cerebral (AVC) e tromboembolismo venoso (TEV);
- Distúrbios extrapiramidais graves: acatisia, distonia, discinesia tardia e parkinsonismo;
- Sonolência, incluindo coma, agitação e confusão delirante;
- Convulsões cerebrais;
- Hipertermia ou hipotermia;
- Prolongamento do intervalo QT: os neuroleptícos fenotiazínicos podem potenciar o prolongamento do intervalo QT aumentando o risco inicial de arritmias ventriculares sérias do tipo *torsade de pointes* (potencialmente fatal – morte súbita), taquiarritmia ventricular;
- Cardiovasculares: hipotensão, mas também hipertensão, taquicardia ou bradicardia;
- Efeitos anticolinérgicos (retenção urinária, glaucoma, visão desfocada, obstipação, boca seca, etc.);
- Complicações respiratórias: cianose, insuficiência respiratória, falência respiratória, aspiração, pneumonia;
- Síndrome neuroleptíca maligna (SNM): o SNM é um conjunto de sintomas potencialmente fatal associado aos medicamentos antipsicóticos [hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade do sistema nervoso autónomo (pulso ou pressão arterial irregulares, taquicardia, diáforese e arritmia cardíaca)]. Sinais adicionais podem incluir elevação da creatinafosquinase, mioglobinúria (rhabdomiólise) e insuficiência renal aguda. A depressão do SNC pode progredir para coma com arreflexia;
- Hiperglicémia e diabetes.

Estratégias de Prevenção

- Deverá ter-se precaução no tratamento em doentes idosos, doentes com doença cardiovascular ou prolongamento congénito ou adquirido do intervalo QT, doentes parkinsonianos, doentes com epilepsia (ou um historial de epilepsia) e estados que predisponham para a epilepsia ou convulsões, doentes insuficientes renais e/ou hepáticos, doentes que recebam anestesia e doses de medicamentos depressores do SNC potentes ou que mostrem sintomas de depressão do SNC, doentes com fatores de risco de AVC e todos os

45

fatores de risco possíveis para o TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento e devem ser adotadas medidas preventivas;

- Os doentes tratados com quaisquer medicamentos antipsicóticos devem ser observados quanto a sinais e sintomas de hiperglicémia (tais como polidipsia, poliúria, polifagia e fraqueza) e os doentes com diabetes mellitus ou com fatores de risco para diabetes mellitus devem ser regularmente monitorizados quanto ao agravamento do controlo da glicose;
- Deve ser evitado tratamento concomitante com outros fármacos que prolonguem o intervalo QT: anti-arrítmicos, como os de Classe IA (ex.: quinidina, disopiramida, procainamida) e de Classe III (ex.: amiodarona, sotalol); antibióticos do grupo dos macrólidos (ex.: azitromicina, eritromicina, claritromicina), antibióticos do grupo das fluoroquinolonas (ex.: esparfloxacin); certos anti-histamínicos (ex.: astemizol, terfenadina); certos antidepressivos tricíclicos (por ex. amitriptilina); certos antidepressivos tetracíclicos (ex.: maprotilina); certos medicamentos antipsicóticos (ex.: amisulpride, clorpromazina, haloperidol, melperona, fenotiazinas, pimozida, sulpirida, sertindol, tiaprida); inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS) (ex.: fluoxetina, sertralina, fluvoxamina); agentes antiarrítmicos (ex.: quinina, cloroquina, halofantrina); cisaprida, pentamidina, tacrolimus, tamoxifeno e vincamina;
- Quando a associação com medicamentos que prolongam o intervalo QT não puder ser evitada é necessário o controlo prévio do intervalo QT e a vigilância monitorizada do ECG devido ao risco de arritmias graves nomeadamente do tipo *torsade de pointes*;
- Aconselha-se precaução na utilização concomitante de inibidores acetilcolinérgicos e medicamentos com ação anticolinérgica, sais de magnésio, alumínio e de cálcio, anti-hipertensivos, epinefrina e outros medicamentos com ação simpaticomimética beta-adrenérgica elevada, levodopa, bromocriptina e outros agonistas dopaminérgicos, depressores do SNC (outros neuroleptícos, analgésicos e antitéusicos opiáceos, barbitúricos, álcool, hipnóticos em geral, benzodiazepinas e outros ansiolíticos, antidepressivos sedativos, anti-histamínicos H₁ sedativos), lítio, metoclopramida, fentoina, propranolol, antidepressivos tricíclicos, ácido valpróico;
- A duração do tratamento deve ser a mínima necessária para controlar os sintomas;
- Exceto nas situações de urgência, deve ser realizada uma avaliação médica, um ECG e testes laboratoriais de forma a excluir possíveis fatores de risco antes de iniciar o tratamento com fármacos neuroleptícos (e, sempre que necessário, também durante o tratamento);
- Em caso de sobredosagem, o medicamento deve ser interrompido e deve-se centrar na terapêutica de suporte com a manutenção adequada das vias aéreas, oxigenação e ventilação e no controlo dos sintomas. Consequentemente, a monitorização cardíaca deve ser iniciada de imediato e deve incluir monitorização eletrocardiográfica contínua para detetar possíveis arritmias. O carvão pode ser eficaz no tratamento da sobredosagem. A hipotensão pronunciada deve ser tratada pelo aumento do volume circulatório e fármacos vasopressores por via IV. O bitartrato de levarterenol é o fármaco mais adequado para este fim; a epinefrina não deve ser usada uma vez que as fenotiazinas invertem a sua ação, produzindo ainda maior hipotensão. No caso de reações extrapiramidais graves deve ser administrada a medicação antiparkinsoniana (ex.: biperideno) e deve manter-se por várias semanas;

46

- Se um doente desenvolver sinais e sintomas indicativos de SNM, ou apresentar febre elevada inexplicável sem manifestações clínicas adicionais de SNM, o tratamento deve incluir:
 - 1) Interrupção imediata de fármacos antipsicóticos e outros fármacos não essenciais para a terapêutica concomitante;
 - 2) Tratamento sintomático intensivo e vigilância clínica;
 - 3) Tratamento de quaisquer situações médicas graves concomitantes para as quais estejam disponíveis tratamentos específicos.

47

Lítio

Lítio (Comprimido de libertação modificada)

Motivo de perigosidade

Os sintomas de intoxicação por lítio incluem:

- Gastrointestinais: aumento da anorexia, diarreia e vômitos.
 - Sistema nervoso: fraqueza muscular, ausência de coordenação, sonolência ou letargia, tonturas, ataxia, nistagmus, acufenos, visão turva, disartria, tremor grosseiro, tiques mioclonias, distúrbios extrapiramidais.
- Outros: alterações eletrocardiográficas (aplanamento reversível ou inversão da onda T, prolongamento do segmento QT), bloqueio aurículo-ventricular, desidratação e alterações eletrolíticas.

A concentrações sanguíneas acima de 2 – 3 mmol/L pode ocorrer diurese aumentada de urina diluída e insuficiência renal, com instalação progressiva de confusão, convulsões, coma e morte.

Estratégias de Prevenção

- Antes de se iniciar um tratamento com lítio, deverão ser avaliadas as funções renal, cardíaca e tireoideia;
- Deve-se tomar a devida precaução com a co-administração de outros medicamentos, nomeadamente que prolonguem o intervalo QT ou que diminuam o limiar convulsivo;
- A dose mínima eficaz de lítio deverá ser sempre a utilizada;
- Quatro até um máximo de 7 dias após o início do tratamento os níveis séricos de lítio devem ser medidos; deve ser feita uma colheita de sangue 12 ou 24 horas após a dose prévia de lítio, antes da toma da próxima dose, para medir os níveis séricos à sua passagem;
- Os níveis séricos de lítio devem ser monitorizados semanalmente até se obter valores estáveis. Após estabilização dos níveis séricos de lítio, pode aumentar-se o intervalo de monitorização mas não se deverá ultrapassar os dois a três meses;
- No caso de sobredosagem por lítio, este deve ser descontinuado e os níveis séricos do lítio deverão ser monitorizados cuidadosamente. O tratamento de suporte deve ser iniciado, que inclui correção hídrica e do balanço eletrolítico, se necessário. O tratamento de eleição é a hemodiálise no caso de intoxicação grave por lítio (especialmente em doentes que manifestem distúrbios graves do sistema nervoso) ou em casos de sobredosagem acompanhada de compromisso da função renal. A hemodiálise deverá ser continuada até não haver lítio no soro ou no líquido de diálise. Os níveis séricos de lítio devem ser monitorizados por pelo menos mais uma semana para se despistar qualquer possível reação "rebound" na concentração sérica de lítio devido a uma difusão tecidual retardada.

48

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

OUTROS MEDICAMENTOS COM AÇÃO NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Medicamentos para tratamento da dependência de drogas

Buprenorfina (Comprimido sublingual)
Bupropiom (Comprimido de liberação prolongada revestido por película)
Dissulfiram (Comprimido)
Nicotina (Goma para mascar medicamentosa, Pastilha, Sistema transdérmico)

Motivo de perigosidade

Os medicamentos para tratamento da dependência de drogas podem acarretar sérios riscos. Em caso de sobredosagem, a buprenorfina pode conduzir a depressão respiratória que pode dar origem a paragem respiratória e morte; o bupropiom está associado a risco de convulsões e alterações cardíacas, o dissulfiram pode levar a comportamentos psicóticos, paralisia ascendente flácida, colapso circulatório e coma. Já o envenenamento com nicotina pode originar problemas cardíacos (taquicardia, colapso circulatório e arritmia cardíaca), dispneia, coma e convulsões terminais.

Estratégias de Prevenção

- Em caso de sobredosagem:
 - Devem instituir-se medidas de suporte geral incluindo monitorização rigorosa do estado respiratório e cardíaco do doente;
 - Poderá induzir-se a emese, lavagem gástrica e administração de carvão ativado;
 - Deve ser instituído tratamento sintomático;
 - Deve assegurar-se a permeabilidade das vias respiratórias e a existência de ventilação assistida ou controlada;
 - O doente deve ser transferido para um local que disponha de equipamento completo de reanimação;
 - Recomenda-se a utilização de um antagonista opiáceo (ou seja, naloxona) no caso da buprenorfina;

54

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

ANTI-HIPERTENSORES

Diuréticos

Diuréticos da ansa
Furosemida (Solução injetável)

Outros

Bosentano (Comprimido dispersível, Comprimido revestido por película)

Motivo de perigosidade

O quadro clínico na sobredosagem aguda ou crónica depende primeiramente da extensão e consequências da perda de eletrólitos e de fluidos (ex.: hipovolemia, desidratação, hemo-concentração, arritmia cardíaca—incluindo bloqueio AV e fibrilhação ventricular). Os sintomas destas alterações incluem: hipotensão grave (e progressão para choque), insuficiência renal aguda, trombose, estados delirantes, paralisia flácida, apatia e confusão.

Estratégias de Prevenção

- O tratamento com furosemida necessita de supervisão médica regular, sendo necessária uma monitorização particularmente cuidadosa no caso de: doentes hipotensos; doentes que estejam numa situação de risco particular de ocorrência de uma diminuição pronunciada da pressão sanguínea; doentes com diabetes mellitus manifesta ou latente; doentes com gota; doentes com síndrome hepatorenal (i.e., com insuficiência renal funcional associada a doença hepática grave); doentes com hipoproteïnemia; em prematuros;
- É recomendável efetuar uma monitorização regular do sódio e potássio séricos, bem como da creatinina durante a terapia com furosemida; é necessário efetuar uma monitorização particularmente atenta em doentes com um risco elevado de desenvolver desequilíbrio eletrolítico, ou em casos de perda adicional de líquidos significativa, devido a vômitos, diarreia ou sudação intensa.
- Deve-se ter precaução no caso de serem administrados concomitantemente outros agentes anti-hipertensores, diuréticos ou outros fármacos com potencial para baixar a tensão arterial;
- Em caso de sobredosagem:
 - As alterações do equilíbrio hidro-eletrolítico clinicamente relevantes têm de ser corrigidas. Conjuntamente com a prevenção e o tratamento de complicações graves resultantes de tais desequilíbrios e de outros efeitos no organismo, esta ação corretiva pode necessitar de monitorização médica intensiva generalista e específica, bem como de medidas terapêuticas.
 - Aos primeiros sinais de choque (suores, náusea, cianose) interromper de imediato a injeção (deixando a agulha na veia), colocar o doente com a cabeça baixa e permitir a livre respiração. Tratamento medicamentoso em caso de choque anafilático com

61

uma solução injetável de adrenalina controlando o pulso e a tensão, observando em especial a ocorrência de eventuais arritmias.

- Corrigir a hipovolemia pelos meios disponíveis e completar com respiração artificial, oxigénio e anti-histamínicos.

62

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

VASODILADORES

Antianginosos

Dinitrato de isossorbida (Solução injetável)
Nitroglicerina (Concentrado para solução para perfusão)

Outros vasodilatadores

Pentoxifilina (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

A perigosidade associada aos vasodilatadores injetáveis está relacionada com a hipotensão grave que podem causar, sobretudo em caso de sobredosagem accidental. Nestas circunstâncias, podem também causar palidez, sudação, pulsação fraca, taquicardia, cefaleias, astenia, tonturas, náuseas, vômitos, diarreia, taquipneia, ansiedade, perda de consciência e paragem cardíaca. Em doses muito elevadas a pressão intracraniana pode ser aumentada, o que pode levar a sintomas cerebrais.

A administração simultânea de fármacos com a propriedade de reduzir a tensão arterial como os beta-bloqueadores, antagonistas dos canais de cálcio, vasodilatadores, etc., e/ou álcool pode potenciar o efeito hipotensor. Também a administração concomitante de inibidores da fosfodiesterase como o citrato de sildenafil, tadalafil, vardenafil, pode provocar uma hipotensão marcada que nalgumas situações pode ser grave.

Estratégias de Prevenção

- Os doentes sob terapêutica com medicamentos antihipertensores, bloqueadores beta-adrenérgicos, antagonistas do cálcio e antidepressivos heterocíclicos, em concomitância com nitratos ou nitritos devem ser alvo de monitorização face à hipótese de ocorrência de efeito hipotensor aditivo;
- Recomenda-se que a pressão sanguínea e a pulsação sejam regularmente monitorizados;
- Em caso de sobredosagem:
 - Suspensão da administração do fármaco;
 - Em caso de hipotensão:
 - Manter o doente em posição horizontal e com a cabeça para baixo e as pernas levantadas;
 - Fornecimento de oxigénio;
 - Expansão do volume plasmático (fluidos intravenosos);
 - Devem ser utilizados vasopressores apenas em doentes que não respondam a reanimação adequada com fluidos;
 - Administração adicional de um simpaticomimético (cloridrato de adrenalina ou cloridrato de noradrenalina);

63

- Iniciação de ventilação artificial;
- Hemodiálise (se necessário);
- Em caso de falência respiratória ou circulatória iniciar de imediato medidas de reanimação.

64

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

ANTIANÊMICOS

Compostos de ferro

- Carboximaltose férrica (Solução injetável para perfusão)
- Óxido férrico sacarosado (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

As preparações de ferro administradas por via parentérica podem causar reações de hipersensibilidade, incluindo reações anafiláticas graves e potencialmente fatais. O risco é maior em doentes com alergias conhecidas, incluindo alergias a fármacos, incluindo doentes com antecedentes de asma, eczema ou outra alergia atópica grave.

A sobredosagem pode provocar uma sobrecarga aguda de ferro que pode manifestar-se como uma hemossiderose.

Estratégias de Prevenção

- As preparações de ferro devem ser administradas apenas quando estão imediatamente disponíveis técnicos formados em avaliação e tratamento de reações anafiláticas, em instalações em que seja assegurado todo o suporte para reanimação;
- Cada doente deve ser observado para identificar possíveis efeitos adversos durante pelo menos 30 minutos após cada administração;
- Deve ter-se um cuidado particular para evitar a sobrecarga de ferro em caso de anemias que não respondem ao tratamento por terem sido incorretamente diagnosticadas como anemias ferropênicas;
- Se ocorrerem reações de hipersensibilidade ou sinais de intolerância durante a administração, o tratamento deve ser interrompido de imediato. Devem estar disponíveis instalações e equipamento para reanimação cardiorespiratória, bem como para tratar reações anafiláticas agudas, incluindo uma solução injetável de adrenalina 1:1000. Deverá ser administrada terapêutica adicional com anti-histamínicos e/ou corticosteroides, conforme seja apropriado;
- No reconhecimento da acumulação de ferro, poderá ser útil fazer a monitorização dos parâmetros de ferro como a ferritina sérica e a saturação da transferrina. Se ocorrer acumulação de ferro, considerar a utilização de um agente quelante de ferro.

65

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

ANTICOAGULANTES E ANTITROMBÓTICOS

Anticoagulantes

Heparinas

- Dalteparina sódica (Solução injetável)
- Enoxaparina sódica (Solução injetável)
- Heparina sódica (Solução injetável)
- Nadroparina cálcica (Solução injetável)
- Sulodexida (Solução injetável, Comprimido)
- Tinzaparina sódica (Solução injetável)

Antivitamínicos K (Anticoagulantes orais)

- Acenocumarol (Comprimido)
- Varfarina (Comprimido)

Outros anticoagulantes

- Bivalirudina (Pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão)
- Dabigatran etexilato (Cápsula)
- Fondaparinux sódico (Solução injetável)
- Rivaroxabano (Comprimido revestido por película)

Antiangregantes plaquetários

- Abciximab (Solução injetável)
- Alprostadil (Solução injetável, Pó para solução para perfusão)
- Eptifibatida (Solução injetável, Solução para perfusão)
- Iloprost (Concentrado para solução para perfusão, Solução para inalação por nebulização)

- Tirofiban (Solução para perfusão)
- Treprostinil (Solução para perfusão)

Fibrinolíticos (ou trombolíticos)

- Alteplase (Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão)
- Antitrombina III (Pó e solvente para solução injetável)
- Reteplase (Pó e solvente para solução injetável)
- Tenecteplase (Pó e solvente para solução injetável)

Motivo de perigosidade

O principal motivo de perigosidade dos anticoagulantes e antitrombóticos é o risco de hemorragia sistémica. A sobredosagem accidental após administração intravenosa ou subcutânea de doses elevadas poderá originar complicações hemorrágicas.

Para além do risco de hemorragia, há a possibilidade de ocorrência de trombocitopenia induzida pela administração de heparinas, por vezes grave.

66

A administração simultânea de fármacos com ação na função hemostática, como antiagregantes plaquetários, anti-inflamatórios não esteroides, doses elevadas de ácido acetilsalicílico, antagonistas dos recetores GP IIb/IIIa, antagonistas da vitamina K, trombolíticos e dextrano, podem intensificar o efeito anticoagulante.

Os sintomas de sobredosagem com alprostadil, iloprost ou treprostinil incluem apneia, bradicardia, pirexia, hipotensão, cefaleia, rubor, náuseas, vômitos e diarreia.

Estratégias de Prevenção

- Limitar a variedade de concentrações disponíveis e prestar atenção aos locais de armazenamento, os quais deverão estar adequadamente sinalizados;
- Padronizar a prescrição / dosificação;
- Incorporar alertas informáticos referentes a interações relevantes com outros medicamentos (ex.: antiagregantes plaquetários orais);
- Padronizar os procedimentos de administração;
- Informar os profissionais de saúde e os doentes sobre o uso correto e precauções com estes medicamentos;
- Estabelecer protocolos de monitorização do *International Normalized Ratio* (INR);
- Separar a heparina da insulina, assim como de outros medicamentos que se dosifiquem em unidades;
- Escrever "unidades" em vez de U;
- Protocolizar a administração pré e pós-cirúrgica;
- Antes de se iniciar a terapêutica com um anticoagulante, recomenda-se a descontinuação de outros medicamentos que interferem na hemostase, uma vez que podem aumentar o risco de hemorragia, exceto quando expressamente indicados;
- Depois de iniciado o tratamento os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados relativamente a complicações hemorrágicas e devido à possibilidade de ocorrência de trombocitopenia induzida pela administração de heparinas. Esta monitorização deve ser efetuada ao longo de todo o tratamento durante a observação física do doente, observação rigorosa do dreno cirúrgico e medições periódicas da contagem plaquetária e dos parâmetros de coagulação;
- É recomendada precaução em situações de trombocitopenia, alterações plaquetárias, insuficiência renal ou hepática grave, hipertensão não controlada, retinopatia hipertensiva ou diabética. Devem também ser tomadas precauções no tratamento de doentes submetidos recentemente a uma cirurgia ou com outras situações suspeitas de risco de hemorragia aumentada, em tratamento com doses elevadas (como no tratamento da trombose venosa profunda, embolia pulmonar e na doença coronária instável);
- As diferentes heparinas de baixo peso molecular não devem ser usadas alternativamente pois diferem quanto aos processos de fabrico, peso molecular, atividade anti-Xa específica, sistema de unidades e dosagem. Isto resulta em diferenças na farmacocinética e na atividade biológica

67

- (ex.: atividade antitrombina e interações com as plaquetas). Deve, por isso, respeitar-se o modo de administração de cada uma:
- No caso dos antivitaminicos K, a dose de manutenção varia de doente para doente e a sua adequação deve ser verificada individualmente com base nos valores tempo de protrombina (TP)/INR. Estes valores devem ser avaliados a intervalos regulares, i.e., pelo menos uma vez por mês;
 - Uma considerável alteração na dieta (especialmente a que envolve saladas e vegetais) e nos consumos de álcool podem afetar o controlo de varfarina.
 - Em caso de sobredosagem:
 - Administração deve ser interrompida ou reduzida;
 - O efeito anticoagulante induzido pelas heparinas pode ser inibido pela protamina. Contudo, a protamina apresenta um efeito inibitório sobre a hemostase primária e só deve ser utilizada em caso de emergência;
 - Em caso de complicações hemorrágicas devido a antivitaminicos K, deve ser administrado vitamina K por via IV em conjunto com um complexo concentrado de protrombina (factores II, VII, IX, X);
 - Se ocorrerem hemorragias induzidas por outros anticoagulantes (bivalirudina, dabigatran etexilato, fondaparinux sódico, rivaroxabano), antiagregantes plaquetários (abciximab, eptifibatida, tirofiban) ou fibrinolíticos, o tratamento deve ser descontinuado e investigada a origem da hemorragia. De acordo com o critério do médico, deve ser realizado tratamento de suporte adequado, tal como hemostase cirúrgica transfusões, plasma fresco ou plasmaferese e reposição da volemia. No caso de hemorragia com fibrinolíticos é possível equacionar a possibilidade de administrar um antifibrinolítico;
 - Se ocorrer apneia ou bradicardia induzidas pelo alprostadil, iloprost ou pelo treprostinil, a perfusão deve ser interrompida. Se ocorrer pirexia ou hipertensão, o grau de perfusão deve reduzir-se até estes sintomas desaparecerem. O rubor deve-se normalmente a uma colocação incorreta do catéter intra-arterial e corrige-se normalmente com a recolocação da ponta do catéter.

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

ANTI-HEMORRÁGICOS

Antifibrinolíticos

- Aprotinina (Solução para perfusão)
- Inibidor da esterase C1 humana (Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão)
- Ácido aminocapróico (Solução para perfusão)

Hemostáticos

- Eptacog alfa (Pó e solvente para solução injetável)
- Factor IX da coagulação humana (Pó e solvente para solução injetável, Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão)
- Factor VIII da coagulação humana (Pó e solvente para solução injetável)
- Factor VIII da coagulação humana + Factor de Von Willebrand humano (Pó e solvente para solução injetável)
- Factores de coagulação do sangue (Pó e solvente para solução injetável, Pó e solvente para solução para perfusão)
- Fibrinogénio humano (Pó e solvente para solução injetável ou para perfusão)
- Fitomenadiona (Solução injetável)
- Morotocog alfa (Pó e solvente para solução injetável em seringa pré-cheia)
- Nonacog alfa (Pó e solvente para solução injetável)
- Octocog alfa (Pó e solvente para solução injetável)
- Plasma humano (Solução para perfusão)

Motivo de perigosidade

A inibição da fibrinólise pode teoricamente resultar em coagulação ou trombose. Em caso de sobredosagem, o risco de desenvolvimento de complicações tromboembólicas encontra-se aumentado, especialmente em doentes com fatores de risco laboratoriais ou clínicos conhecidos.

Quando são administrados medicamentos derivados do sangue ou do plasma, a possibilidade de transmissão de agentes infecciosos não pode ser completamente excluída. Isto também se aplica a vírus desconhecidos ou emergentes, assim como a outros agentes patogénicos.

Caso a ação do(s) fator(es) de coagulação não consiga atingir o nível esperado ou não seja possível controlar a hemorragia após o tratamento com as doses recomendadas, poderá suspeitar-se de formação de anticorpos neutralizantes (inibidores). A formação de anticorpos neutralizantes (inibidores) contra o(s) fator(es) de coagulação é uma complicação conhecida no tratamento de indivíduos com hemofilia.

Tal como acontece com qualquer produto de administração intravenosa contendo proteínas, é possível que se verifiquem reações de hipersensibilidade de tipo alérgico com os fatores de coagulação.

Estratégias de Prevenção

- Devido ao risco de ocorrência de reações alérgicas, as administrações iniciais devem, de acordo com a opinião do médico assistente, ser realizadas sob vigilância clínica num local onde seja possível obter a adequada assistência médica em caso de ocorrência de reações alérgicas;
- Devido ao risco potencial de complicações tromboembólicas, recomenda-se precaução aquando da administração a doentes com histórico de doença coronária, a doentes com doença hepática, a doentes com insuficiência renal, a doentes no pós-operatório, a recém-nascidos ou a doentes com risco de fenómenos tromboembólicos ou coagulação intravascular disseminada e deve iniciar-se uma supervisão clínica relativamente aos sinais precoces de coagulopatia trombótica e de consumo, através de ensaios biológicos adequados;
- Os doentes devem ser monitorizados para despiste de anticorpos contra o(s) fator(es) de coagulação;
- No interesse do doente recomenda-se que, sempre que possível e cada vez que o hemostático seja administrado fique registado o nome e número de lote na ficha clínica individual para manter a rastreabilidade do lote;
- As medidas que se encontram estabelecidas para a prevenção das infeções resultantes da utilização de medicamentos preparados a partir do sangue ou plasma humano incluem a seleção dos dadores, o rastreio das dádivas individuais e das pools de plasma para deteção de marcadores específicos de infeções e a inclusão de etapas de fabrico eficazes na eliminação e/ou inativação viral;
- De um modo geral, deverá considerar-se uma vacinação adequada contra a hepatite (hepatite A e hepatite B) em doentes que recebem regularmente/repetidamente preparações derivadas do plasma humano;
- Especialmente para evitar uma sobredosagem, é indispensável que se efetue uma rigorosa monitorização da terapêutica de substituição através de um controlo laboratorial (usando métodos adequados para a determinação da atividade do hemostático);
- Ao serem observados sinais ou sintomas de acontecimentos trombóticos ou tromboembólicos, deve interromper-se imediatamente a administração e iniciar as medidas de diagnóstico e de terapêutica necessárias;
- Se ocorrer alguma reação alérgica ou do tipo anafilático, deve ser imediatamente interrompida a administração e deve iniciar-se um tratamento adequado. Em caso de reações alérgicas graves, medidas hemostáticas alternativas devem ser consideradas. Em caso de reação anafilática ou choque, a perfusão deverá ser interrompida de imediato e iniciado o tratamento adequado conforme as recomendações para o tratamento do choque.

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

ANTIASMÁTICOS E BRONCODILADORES

Agonistas adrenérgicos beta

- Adrenalina (Solução injetável)
- Efedrina (Solução injetável)
- Salbutamol (Solução injetável, Solução para perfusão)

Xantinas

- Aminofilina (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

Quando administrados em doses elevadas podem causar tremores, convulsões, náuseas, vômitos, cianose, irritabilidade, ansiedade, febre, comportamento suicida, taquicardia, midriase, visão turva, espasmos musculares, edema pulmonar, coma e paragem respiratória. Pode desenvolver-se hipertensão arterial de início, seguida de hipotensão acompanhada de anúria.

A sobredosagem ou injeção intravenosa acidental de adrenérgicos podem causar hemorragia cerebral devido a elevação súbita da pressão sanguínea. Pode ocorrer morte devido a edema pulmonar agudo resultante da constricção vascular periférica e da estimulação cardíaca.

Estratégias de Prevenção

- Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente;
- Utilizar com precaução em doentes com hipertiroidismo, doença cardiovascular (angina de peito grave, cardiomiopatia obstrutiva e arritmia ventricular e hipertensão), feocromocitoma, pressão intraocular elevada, insuficiência renal grave, adenoma prostático condente a urina residual, hipercalcemia, hipocalcemia, diabetes, ou em doentes idosos ou mulheres grávidas;
- Em caso de sobredosagem:
 - Suspensão do fármaco;
 - Proteger as vias respiratórias do paciente e ventilação assistida;
 - Monitorizar e manter dentro dos limites aceitáveis os sinais vitais, a gasometria e os eletrólitos;
 - Monitorizar continuamente com ECG;
 - Os efeitos hipertensores podem ser revertidos pela administração de vasodiladores de ação rápida ou fármacos bloqueadores alfa adrenérgicos (fentolamina). Os efeitos anti-anafiláticos podem ser antagonizados por agentes bloqueadores beta, especialmente bloqueadores beta não-seletivos (propranolol). Se após estas medidas se verificar hipotensão prolongada, pode ser necessária a

- administração de fluidos por via IV ou vasopressores inotrópicos tal como a norepinefrina;
- Na taquicardia supraventricular ou ventricular, administrar um bloqueador adrenérgico beta tal como o propranolol por via IV lenta. Nos casos de pacientes asmáticos pode ser mais apropriado um bloqueador adrenérgico beta cardioselectivo (acebutolol, atenolol, metoprolol);
 - Nas convulsões, administrar diazepam. Nas convulsões refratárias, pode ser necessário induzir a anestesia com tiopental e usar um agente bloqueador neuromuscular;
 - Em caso de hipertermia pode ser necessária a administração por via IV de 1mg de dexametasona por kg de peso corporal.
 - O edema pulmonar agudo com dificuldade respiratória após sobredosagem deverá ser tratado por administração de um fármaco bloqueador alfa adrenérgico de ação rápida, tal como a fentolamina e/ou com pressão respiratória positiva intermitente.

72

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

HORMONAS HIPOTÁLAMICAS E HIPOFISÁRIAS, SEUS ANÁLOGOS E ANTAGONISTAS

Lobo posterior da hipófise

- Desmopressina (Solução injetável, Solução para pulverização nasal)
- Oxitocina (Solução injetável, Solução para pulverização nasal)
- Terlipressina (Solução injetável, Pó e solvente para solução injetável)

Antagonistas hipofisários

- Octreótido (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

Em caso de sobredosagem com agonistas hipofisários existe um risco acrescido de intoxicação hídrica, hemodiluição e retenção hídrica com hiponatremia. A sintomatologia do quadro de intoxicação hídrica inclui dores de cabeça, náuseas, vômitos, anorexia e dor abdominal em casos ligeiros. Em quadros mais avançados, sonolência, convulsões tipo grande mal e coma. A concentração de eletrólitos no sangue é baixa.

Estratégias de Prevenção

- A evolução da frequência cardíaca, pressão sanguínea e equilíbrio hidroeletrólítico deve ser controlada durante o tratamento;
- Deve-se vigiar a diurese e o ionograma sanguíneo particularmente nos casos em que o tratamento se prolonga durante vários dias;
- Os agonistas hipofisários devem ser administrados com prudência e a sua posologia deve ser reduzida nos idosos e em doentes que apresentem perturbações cardiovasculares (insuficiência coronária e hipertensão arterial);
- Em caso de sobredosagem:
 - Reduzir a posologia ou a frequência de administração e se necessário parar o tratamento, conforme a intensidade dos efeitos adversos;
 - Em caso de retenção hídrica grave, aconselha-se a administração de um diurético, tal como a furosemida, supressão de qualquer ingestão de líquidos, provocar a diurese o mais precocemente possível e corrigir o desequilíbrio eletrolítico;
 - As convulsões podem controlar-se com diazepam ou outro medicamento análogo;
 - Em caso de coma, deve assegurar-se a manutenção da função respiratória e aplicar as restantes medidas normais nestes quadros;
 - Em caso de hipertensão grave, poderá ser instituído um tratamento com um vasodilatador alfa-bloqueante.

73

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

CORTICOSTEROÍDES

Glucocorticóides

- Betametasona (Suspensão injetável)
- Dexametasona (Solução injetável)
- Hidrocortisona (Pó e solvente para solução injetável, Pó para solução injetável)
- Metilprednisolona (Suspensão injetável, Pó e solvente para solução injetável)
- Metilprednisolona + Lidocaina (Suspensão injetável)

Motivo de perigosidade

O uso prolongado dos corticosteróides pode levar a:

- Atrofia suprarrenal, que pode persistir durante anos após a interrupção do tratamento;
- Cataratas subcapsulares posteriores (especialmente em crianças), glaucoma com possível lesão do nervo ótico e pode potenciar a ocorrência de infeções oculares secundárias devido a fungos ou vírus;
- Supressão do crescimento nas crianças, no período de lactação, na infância e adolescência, que pode ser irreversível. O uso de tal regime deve ser restringido aos casos de indicação mais séria.

Os efeitos adversos comuns dos glucocorticóides sistémicos podem estar associados a consequências como a osteoporose, hipertensão, hipocalcemia, diabetes, suscetibilidade à infeção e adelgaçamento da espessura da pele.

Os corticosteróides podem mascarar sinais de infeção e, no decurso da sua utilização, podem surgir novas infeções. A administração destes fármacos pode causar uma diminuição da resistência e da capacidade de localizar as infeções. A supressão da resposta inflamatória e da função imunitária aumentam a suscetibilidade a infeções fúngicas, virais e bacterianas, e a sua gravidade.

Estratégias de Prevenção

- São necessárias precauções especiais e monitorização do doente quando se considera a utilização de glucocorticóides sistémicos em doentes que apresentem osteoporose (particularmente em mulheres pós-menopáusicas), hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva, história prévia ou existente de perturbações afetivas graves (especialmente psicose prévia devida a esteróides), diabetes mellitus (ou antecedentes familiares de diabetes), antecedentes de tuberculose, glaucoma (ou antecedentes familiares de glaucoma), miopatia prévia induzida por glucocorticóides, insuficiência hepática, insuficiência renal, epilepsia, úlcera péptica;
- Dado que a administração de corticosteróides pode perturbar o crescimento em lactentes e crianças, deve-se monitorizar o crescimento e o desenvolvimento destes doentes, quando submetidos a terapêutica prolongada.

74

- De modo a diminuir o risco de atrofia suprarrenal, a descontinuação do uso de corticosteróides, após tratamento prolongado, deve ser efetuada gradualmente, de forma evitar uma insuficiência suprarrenal aguda, fazendo-se a diminuição gradual da dose durante semanas ou meses, de acordo com a dose e a duração do tratamento;
- Durante um tratamento prolongado, a ocorrência de qualquer doença intercorrente, traumatismo ou procedimento cirúrgico exige um incremento temporário da dose;
- Na corticoterapia a longo prazo deve encerrar-se a possibilidade de passar da administração parentérica à oral, após ponderar os potenciais riscos e benefícios;
- Não é recomendada a interrupção abrupta da terapêutica com corticosteróides sistémicos, em especial quando administradas doses supra-fisiológicas por um período superior a 3 semanas, em doentes submetidos a esquemas terapêuticos prévios de longa duração (meses a anos) no ano prévio ao tratamento com glucocorticóides e em doentes em que existe a possibilidade de insuficiência suprarrenal de causa endógena;
- Devido à possibilidade de ocorrência de cataratas, devem efetuar-se periodicamente exames oftalmológicos, especialmente em doentes submetidos a terapêutica prolongada (mais de seis semanas);
- Os doentes submetidos a corticoterapia não devem ser vacinados com vacina viva contra a varíola;
- Em caso de sobredosagem pode ocorrer o aumento dos efeitos relacionados com os glucocorticóides e o tratamento deve ser sintomático e de suporte. Deve-se manter uma ingestão adequada de fluido e monitorizar os eletrólitos no soro e urina, com particular atenção para o equilíbrio do sódio e do potássio, que deverá ser corrigido se necessário. Após sobredosagem deve ser acautelada a possibilidade de supressão adrenal em face da diminuição gradual dos níveis de dose, por um período de tempo.

75

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**HORMONAS DA TIRÓIDE E ANTITIROIDEOS****Hormonas da tiróide e antitiroideos**

Ésteres de ácidos gordos iodados (Solução injetável)
Levotiroxina sódica (Comprimido)
Propiltiouracilo (Comprimido)
Tiamazol (Comprimido)

Motivo de perigosidade

Quando é excedido o limite de tolerância individual para a levotiroxina sódica ou após uma situação de sobredosagem é possível que ocorram os seguintes sintomas típicos de hipertiroidismo (aumento rápido do processo metabólico), especialmente quando a dose é aumentada muito rapidamente no início do tratamento: arritmias cardíacas (ex.: fibrilhação auricular e extrasístoles), taquicardia, palpitações, sintomatologia anginosa, cefalalgia, fraqueza muscular e câibras, rubor, febre, vômitos, alterações da menstruação, hipertensão intracraniana benigna, tremor, agitação, insónia, hiper-hidrose, perda de peso, diarreia. A sobredosagem com levotiroxina sódica pode também provocar convulsões e morte súbita cardíaca.

No caso dos antitiroideos (propiltiouracilo, tiamazol), o seu maior risco associado é o desenvolvimento de agranulocitose dentro de poucas horas. A sobredosagem crónica resulta na indução de bócio e estados de hipotiroidismo (com sintomas correlacionados com o grau do estado de hipotiroidismo) e requer a suspensão do tratamento.

Estratégias de Prevenção

- Antes de se iniciar o tratamento com hormonas da tiróide ou antes de realizar o teste de supressão da tiroide, deve ser excluída a existência ou serem tratadas as seguintes patologias ou estados clínicos: insuficiência coronária, angina de peito, arteriosclerose, hipertensão, insuficiência da hipófise, insuficiência adrenal;
- No caso de hipotiroidismo secundário, deve ser determinada a sua causa antes de se instituir a terapêutica de substituição, devendo se necessário, iniciar-se tratamento de substituição para uma insuficiência adrenal compensada;
- Quando se suspeita de funcionamento autónomo da tiroideia deverá ser efetuado o teste da TRH ou uma cintigrafia de supressão antes de se iniciar o tratamento;
- Quando é excedido o limite de tolerância individual para a levotiroxina sódica ou após uma situação de sobredosagem:
 - Um nível elevado de T3 é um indicador fiável de sobredosagem, mais do que a elevação de T4;
 - A dose diária deve ser reduzida, ou a medicação retirada durante alguns dias;
 - A terapêutica deve ser cuidadosamente retomada, logo que as reacções adversas tenham desaparecido;

76

- Sintomas característicos de efeitos beta-simpaticomiméticos tais como taquicardia, ansiedade, agitação e hiperinescência podem ser atenuados pelos beta-bloqueantes;
- Após doses bastante elevadas, a plasmáfereze poderá ser de grande utilidade;
- Antes do início do tratamento com antitiroideos deve ser realizada uma contagem completa das células sanguíneas. Adicionalmente e durante o tratamento é requerida monitorização contínua;
- Embora o desenvolvimento de agranulocitose não seja previsível na maioria dos casos, apesar da contagem das células sanguíneas ter sido monitorizada, o doente deve ser informado dos sinais clínicos de agranulocitose (febre, mal-estar, angina tonsilar, estomatite) e da necessidade de realizar imediatamente uma contagem das células sanguíneas;
- Após uma sobredosagem com antitiroideos:
 - Deve ser induzida a emese do estômago ou efetuada uma lavagem gástrica;
 - A substituição com tiroxina deve ser iniciada nos casos em que o grau de gravidade do hipotiroidismo ou bócio requer esta ação. Geralmente podemos esperar por uma recuperação espontânea da função da tiroide após a suspensão do antitiroideu;
 - Terapêutica sintomática e de suporte.

77

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES****Derivados do ácido antranílico**

Etofenamato (Solução injetável)

Derivados do ácido acético

Cetorolac (Solução injetável)
Diclofenac (Solução injetável)

Derivados do ácido propiónico

Cetoprofeno (Solução injetável)

Oxicams

Lornoxicam (Pó e solvente para solução injetável)
Meloxicam (Solução injetável)
Piroxicam (Solução injetável)

Inibidores seletivos da Cox 2

Parecoxib (Pó e solvente para solução injetável)

Motivo de perigosidade

Os principais riscos associados aos anti-inflamatórios não esteroides injetáveis são hemorragia, ulceração e perfuração gastrointestinal potencialmente fatais. Em caso de sobredosagem podem ocorrer: dor abdominal, náuseas, vômitos, hiperventilação, úlcera péptica e/ou gastrite erosiva e insuficiência renal. Para além disto, os inibidores da ciclo-oxigenase 2 (COX-2) têm sido associados a um risco aumentado de eventos cardiovasculares e trombóticos quando administrados por um longo período de tempo.

Estratégias de Prevenção

- Aconselha-se precaução nos doentes com maior risco de desenvolverem complicações gastrointestinais com AINEs: idosos, doentes sob terapêutica concomitante com outros AINEs ou ácido acetilsalicílico ou com outros medicamentos suscetíveis de aumentar o risco de úlcera ou hemorragia, tais como corticosteroides, anticoagulantes (tais como a varfarina), inibidores seletivos da recaptção da serotonina, ou em doentes com história anterior de doença gastrointestinal como ulceração ou hemorragia gastrointestinal. Nestas situações:
 - Os doentes devem ser instruídos no sentido de informar o seu médico assistente sobre a ocorrência de sintomas abdominais e de hemorragia digestiva, sobretudo nas fases iniciais do tratamento;
 - O tratamento deve ser iniciado com a menor dose eficaz;
 - A co-administração de agentes protetores (ex.: misoprostol ou inibidores da bomba de prótons) deverá ser considerada nestes doentes;

81

- Estes fármacos encontram-se contraindicados em caso de insuficiência renal moderada ou grave. É necessário precaução nos doentes com menor grau de insuficiência renal pelo que estes devem receber doses menores e a função renal deve ser cuidadosamente monitorizada;
- Estão também contraindicados na analgesia profilática antes de intervenção cirúrgica devido à inibição da agregação plaquetária e durante a intervenção devido ao risco hemorrágico acrescido;
- A duração do tratamento intravenoso deverá ser a mínima possível;
- Em caso de sobredosagem, devem ser proporcionados aos doentes cuidados médicos de suporte e sintomáticos;
- Em caso de hemorragia gastrointestinal ou ulceração o tratamento deve ser interrompido.

82

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

MODIFICADORES DA EVOLUÇÃO DA DOENÇA REUMATISMAL

Modificadores da evolução da doença reumática
Metotrexato (Comprimido)

Motivo de perigosidade

Foram notificados casos de sobredosagem, por vezes fatais, devido à toma errada de metotrexato oral em dose diária e não semanal (doses únicas ou divididas).

Os sintomas habitualmente notificados após a sobredosagem por via oral incluem os sintomas e sinais referidos com as doses farmacológicas, em particular reações hematológicas e gastrointestinais (nomeadamente leucopenia, trombocitopenia, anemia, pancitopenia, supressão da medula óssea, mucosite, estomatite, ulceração oral, náuseas, vômitos, ulceração gastrointestinal e hemorragia gastrointestinal).

Os sintomas de sobredosagem por via intratecal incidem geralmente no sistema nervoso central (SNC) e incluem cefaleias, náuseas e vômitos, crises convulsivas ou convulsões e encefalopatia tóxica aguda.

Estratégias de Prevenção

- Informar os profissionais de saúde sobre os graves efeitos adversos devido a uma sobredosagem;
- Especificar na prescrição médica a indicação à que se destina (não usar abreviaturas);
- Incluir alertas informáticos que advirtam a importância de confirmar a dose e frequência de administração;
- Prestar especial atenção aos tratamentos de doentes mais propensos a efeitos adversos (idosos, insuficientes renais);
- Assegurar-se de que o doente conhece corretamente o seu tratamento, a frequência de administração e os perigos de uma potencial sobredosagem;
- Os doentes submetidos a uma terapêutica com metotrexato, devem ser mantidos sob vigilância rigorosa;
- Para as indicações reumatológicas e dermatológicas este medicamento deve ser tomado apenas uma vez por semana (uso oncológico 2 vezes por semana);
- Os doentes devem ser alertados sobre a importância da adesão à toma semanal (apenas uma vez por semana);
- O prescriptor pode especificar o dia da toma na prescrição;
- Em caso de sobredosagem:
 - o folinato de cálcio está indicado para diminuir a toxicidade e contrariar os efeitos da administração inadvertida. A administração de folinato de cálcio deve ser iniciada o mais rapidamente possível. À medida que

83

aumenta o intervalo de tempo entre a administração de metotrexato e o início da terapêutica com folinato de cálcio, diminui a eficácia do folinato de cálcio para contrariar a toxicidade. A monitorização das concentrações plasmáticas de metotrexato é essencial para determinar a posologia e duração ótimas do tratamento com folinato de cálcio;

- Poderá ser necessário proceder a uma hidratação e alcalinização urinária para prevenir a precipitação de metotrexato e/ou dos seus metabolitos nos túbulos renais.
- A sobredosagem accidental por via intratecal pode requerer um tratamento de suporte sistémico intensivo, altas doses sistémicas de folinato de cálcio, diurese alcalina e drenagem rápida do LCR e perfusão ventriculo-lombar.

84

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

MEDICAMENTOS USADOS PARA O TRATAMENTO DA GOTA

Medicamentos usados para o tratamento da gota
Coloquicina (Comprimido)

Motivo de perigosidade

A dose considerada tóxica para a coloquicina é de cerca de 10 mg e, acima de 40 mg é considerada mortal. A intoxicação é rara, mas grave (30% de mortalidade), sobretudo voluntária.

Em caso de sobredosagem, pode ocorrer, prostração em 1 a 8 horas (em média 3 horas), perturbações digestivas (dores abdominais difusas, vômitos, diarreias profusas levando a desidratação e perturbações circulatorias), perturbações hematológicas (hiperleucocitose, depois leucopenia e hipoplaquetose por depressão medular), polípnia frequente e alopecia ao 10º dia. A evolução é imprevisível e, morte, se ocorrer é em geral ao 2º ou 3º dia por desequilíbrio hidroelectrolítico, choque séptico.

Estratégias de Prevenção

- Vigilância clínica e biológica constante em meio hospitalar;
- Em caso de sobredosagem:
 - Eliminação do tóxico por lavagem ao estômago e depois por aspiração duodenal;
 - Tratamento unicamente sintomático: reequilíbrio hidro-electrolítico, antibioterapia oral e/ou intravenosa maciça, assistência respiratória.

85

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

MEDICAMENTOS QUE ACTUAM NO OSSO E NO METABOLISMO DO CÁLCIO

Bifosfonatos

Ácido zoledrónico (Concentrado para solução para perfusão, Solução para perfusão)
Pamidronato de sódio (Concentrado para solução para perfusão)

Motivo de perigosidade

Os riscos mais importantes associados aos bifosfonatos intravenosos são: compromisso da função renal, desidratação, osteonecrose da maxila, reação de fase aguda, reações oculares, fibrilação auricular, anafilaxia, hipocalcémia clinicamente significativa com parestesia, tetania e hipotensão.

Estratégias de Prevenção

- Implementação de uma etiqueta sinalizadora de "Diluição obrigatória" a aplicar no frasco/ampola;
- O concentrado para solução para perfusão não deve ser misturado com cálcio ou outras soluções para perfusão contendo cátions divalentes, tais como solução de lactato de Ringer e deve ser administrado como uma solução endovenosa única num acesso endovenoso separado;
- Recomenda-se monitorização renal (medição da creatinina sérica antes da administração de cada dose), devendo o tratamento ser interrompido em caso de agravamento da função renal;
- Os doentes devem ser mantidos bem hidratados antes e após a administração do bifosfonato;
- Os parâmetros metabólicos padrão relacionados com a hipercalcémia, tais como os níveis séricos de cálcio, fosfato e magnésio, devem ser cuidadosamente monitorizados após o início da terapêutica. Caso ocorra hipocalcémia, hipofosfatemia ou hipomagnesemia, poderá ser necessária terapêutica suplementar de curta duração;
- Em caso de sobredosagem:
 - Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados devido ao compromisso da função renal (incluindo insuficiência renal) e alterações séricas dos eletrólitos;
 - Na eventualidade de hipocalcémia, deve ser administrado gluconato de cálcio em perfusão, tal como indicado clinicamente.

86

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**ANTI-HISTAMÍNICOS****Anti-histamínicos sedativos**

Clemastina (Solução injetável)
Prometazina (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

Os anti-histamínicos, em caso de sobredosagem, podem causar depressão global do sistema nervoso e coma que podem preceder um estado de hiperexcitabilidade ou convulsivo. Podem também verificar-se sintomas anticolinérgicos como secar da boca, dilatação ou fixação das pupilas, rubor e reações gastrointestinais e taquicardia.

Estratégias de Prevenção

- As injeções intravenosas devem ser administradas lentamente;
- Os anti-histamínicos devem ser utilizados com precaução em doentes com glaucoma de ângulo fechado, úlcera péptica estenosante, obstrução piloro-duodenal, motilidade gastrointestinal diminuída, miastenia grave, hipertrofia prostática com retenção urinária e obstrução da bexiga, patologia cardíaca, epilepsia, insuficiência hepática, doentes asmáticos, bronquíticos ou com bronquiectasias, idosos e crianças (são mais suscetíveis aos efeitos adversos);
- Recomenda-se precaução com a utilização concomitante de outros depressores do SNC;
- Em caso de sobredosagem:
 - O tratamento consiste na eliminação do fármaco por lavagem gástrica, administração de carvão ativado e tratamento sintomático que poderá incluir ventilação assistida e a administração de anticonvulsivantes.

87

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**NUTRIÇÃO PARENTÉRICA****Macronutrientes****Aminoácidos**

Alanina-Glutamina (Concentrado para solução para perfusão)
Aminoácidos (Solução para perfusão)

Lípidos

Azeite + Óleo de soja (Emulsão para perfusão)
Lípidos (Emulsão para perfusão)

Misturas de macronutrientes

Aminoácidos + Eletrólitos + Glucose + Lípidos (Emulsão para perfusão)
Aminoácidos + Glucose (Solução para perfusão)
Aminoácidos + Glucose + Lípidos (Emulsão para perfusão)

Micronutrientes**Suplementos minerais**

Eletrólitos (Concentrado para solução para perfusão)
Glicerofosfato de sódio (Concentrado para solução para perfusão)

Suplementos vitamínicos lipossolúveis

Multivitaminas (Emulsão injetável)

Misturas de macronutrientes e micronutrientes

Aminoácidos + Eletrólitos + Glucose (Solução para perfusão)
Aminoácidos + Eletrólitos + Glucose + Lípidos (Emulsão para perfusão)
Aminoácidos + Glucose + Lípidos (Emulsão para perfusão)

Motivo de perigosidade

Segundo o ISMP, todas as preparações de nutrição parentérica podem ser consideradas perigosas.

A nutrição parentérica apresenta as seguintes contraindicações gerais: problemas circulatórios ao nível dos órgãos vitais (casos de colapso e choque), fornecimento inadequado de oxigénio às células, estados de hiperhidratação, alterações do equilíbrio eletrolítico e hídrico, edema pulmonar agudo, insuficiência cardíaca descompensada.

O principal perigo decorre da administração inadvertida de uma bolsa destinada a veia central ser administrado por via periférica pelo que, devido à elevada osmolaridade, poderá levar um colapso venoso e acarretar consequências graves.

Os sintomas de sobredosagem hídrica e eletrolítica são hiperhidratação hipotónica, desequilíbrio eletrolítico e edema pulmonar.

Os sintomas de sobredosagem em aminoácidos são perdas renais de aminoácidos com consequente desequilíbrio dos aminoácidos, mal-estar, vômitos e tremores.

88

Os sintomas de sobredosagem em glucose são hiperglicémia, glucosúria, desidratação, hiperosmolaridade, comas hiperglicémico e hiperosmolar. A sobredosagem lipídica pode conduzir à síndrome de sobredosagem, caracterizada por exemplo por febre, cefaleias, dores de estômago, fadiga, hiperlipidemia, hepatomegalia com ou sem icterícia, esplenomegalia, alterações patológicas da função hepática, anemia, redução na contagem de plaquetas, redução na contagem de leucócitos, diátese hemorrágica e/ou hemorragia, alteração ou redução dos fatores de coagulação do sangue (tempo de hemorragia, tempo de coagulação, tempo de protrombina, etc.).

Estratégias de Prevenção

- Deverá ser-se cauteloso no caso da osmolaridade sérica encontrar-se aumentada;
- Implementação de uma etiqueta sinalizadora de "VEIA CENTRAL" a aplicar na bolsa de nutrição parentérica cuja osmolaridade apenas permite a perfusão por via central;
- Tal como acontece em todas as soluções de grande volume para perfusão, deve ser administrado com cuidado a doentes com insuficiências cardíaca ou renal doentes com disfunções do metabolismo lipídico, como por exemplo insuficiências cardíaca ou renal ou hepática, diabetes mellitus, pancreatite, hipotiroidismo (com hipertrigliceridemia) e sépsis;
- As alterações nos equilíbrios hídrico, eletrolítico ou ácido-base, como por exemplo hiperhidratação, hipercalemia, acidose, deverão ser corrigidas antes do início da perfusão;
- Uma perfusão demasiado rápida pode conduzir a um excesso hídrico com valores patológicos para as concentrações eletrolíticas, hiperhidratação e edema pulmonar;
- Os níveis de glicémia e triglicéridos séricos devem ser monitorizados durante a perfusão;
- A avaliação da lipémia em jejum deverá ser excluída em doentes que se suspeita apresentem disfunções do metabolismo lipídico, antes de iniciar a perfusão. A administração de lípidos está contraindicada caso exista uma lipémia em jejum. A existência de hipertrigliceridemia 12 horas após a administração de lípidos também indica uma disfunção no metabolismo lipídico. A concentração plasmática em triglicéridos não deve ser superior a 3 mmol/l durante a perfusão. Se a concentração em triglicéridos plasmáticos aumentar para valores superiores a 3 mmol/l (260 mg/dl) durante a administração lipídica, recomenda-se uma redução na taxa de administração. Caso a concentração em triglicéridos plasmáticos se mantenha acima dos 3 mmol/l, a administração deverá ser interrompida até que estes níveis normalizem;
- Quaisquer sinais ou sintomas de reação anafilática (tal como febre, tremuras, erupção cutânea ou dispneia) devem conduzir à interrupção imediata da perfusão;
- Recomenda-se também proceder a uma redução da dose ou mesmo uma interrupção da administração, se os valores de glicemia aumentarem para valores superiores a 14 mmol/l (250 mg/dl) durante a administração do medicamento. Caso exista hiperglicémia, a taxa de perfusão deve ser reduzida ou deverá proceder-se à administração de insulina;
- A bolsa de nutrição parentérica não deve ser administrada simultaneamente com o sangue no mesmo sistema de perfusão devido ao risco de pseudoaglutinação.

89

- Para além do controlo do ionograma sérico, é necessário proceder ao controlo do equilíbrio hídrico, do equilíbrio ácido-base e, durante administrações a longo termo, da contagem dos elementos figurados do sangue, da coagulação e da função hepática;
- Tal como sucede com todas as soluções intravenosas, são necessários especiais cuidados de assepsia durante a perfusão;
- Em caso de sobredosagem, a perfusão deverá ser imediatamente interrompida. Pode ser necessário tomar outras medidas terapêuticas, dependendo dos sintomas e da sua gravidade. Quando se recomeça a perfusão após a cessação dos sintomas, a taxa de perfusão deve ser aumentada gradualmente com monitorização em intervalos frequentes.

90

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**CORRETIVOS DO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BASE****Alcalinizantes**

Bicarbonato de sódio (Solução injetável)
Citrato de sódio (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

A sobredosagem com alcalinizantes pode ocorrer devido à administração excessiva ou muito rápida de bicarbonato de sódio conduzindo a alcalose metabólica acompanhada pela hiperventilação compensatória, acidose paradoxal do fluido cefaloespinal, hipocalcemia severa, hiperirritabilidade e tetania.

Estratégias de Prevenção

- A administração de bicarbonato de sódio está contraindicada em pacientes com insuficiência renal, alcalose metabólica ou respiratória, edemas, insuficiência cardíaca congestiva, história de cálculos renais associada com depleção de potássio ou hipocalcemia, hipoventilação, depleção de cloretos ou hipernatremia;
- Sempre que o bicarbonato de sódio é utilizado por via IV, a análise dos gases no sangue arterial, em particular do pH do sangue arterial/venoso e os níveis de dióxido de carbono, deve ser efetuada antes e durante o decorrer do tratamento por forma a minimizar a possibilidade de sobredosagem com resultante alcalose;
- É necessário precaução nas situações em que a ingestão de sódio se encontre limitada, por exemplo na insuficiência cardíaca, insuficiência renal, hipertensão, convulsões/eclâmpsia, edemas e em pacientes a receber corticosteroides;
- Em terapias de longo prazo, deve ter-se cuidado para prevenir o risco de sobredosagem e alcalose;
- Em caso de sobredosagem:
 - Suspensão da administração do alcalinizante;
 - Os sintomas podem ser temporariamente controlados por respiração do ar expirado ou, nos casos mais graves, pela administração de gluconato de cálcio;
 - Na alcalose severa, é recomendada infusão intravenosa de cloreto de amónio 2,14%, exceto em pacientes com doença hepática preexistente, os quais deverão ser avaliados por um especialista;
 - Se ocorrer hipocalcemia deverá ser administrado cloreto de potássio.

91

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**CORRETIVOS DAS ALTERAÇÕES HIDROELETROLÍTICAS****Cálcio**

Cloreto de cálcio (Solução injetável)
Gluconato de cálcio (Solução injetável)

Magnésio

Sulfato de magnésio (Solução injetável)

Potássio

Cloreto de potássio (Solução injetável, Concentrado para solução para perfusão)

Sódio

Cloreto de sódio hipo ou hipertónico (Solução injetável, Solução para perfusão)

Glucose

Glucose (hipertónicas, 20%, 30%) (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

O maior risco associado aos eletrólitos é a sua administração excessiva acidental em caso de sobredosagem.

As manifestações de uma hipercalcémia são cardiovasculares (hipertensão arterial, problemas vasomotores, problemas do ritmo com possibilidade de paragem cardíaca), renais (nefrocalcinose e cálculos renais) e gerais (poliúria, polidipsia, vômitos, desidratação).

Os sintomas de hipermagnesémia são perturbações do ritmo cardíaco, depressão respiratória, perturbações da transmissão neuromuscular.

A hipercalcémia pode levar a toxicidade cardíaca potencialmente fatal.

A administração excessiva de cloreto de sódio pode causar hipernatremia e os efeitos adversos gerais do excesso de sódio no corpo incluem náuseas, vômitos, diarreia, câibras abdominais, sede, salvação e lacrimejar reduzidos, suor, febre, taquicardia, hipertensão, insuficiência renal, edema pulmonar e periférico, paragem respiratória, cefaleias, tonturas, agitação, irritabilidade, fraqueza, contração muscular súbita e rigidez, convulsões, coma e morte. Por outro lado, o cloreto de sódio (0,45%) se dado inadvertidamente em vez de soro fisiológico (cloreto de sódio 0,9%) pode ocasionar hemodiluição.

Os sintomas de sobredosagem por glucose são hiperglicémia, glicosúria, hiperosmolaridade, até como hiperglicémico-hiperosmolar, e desidratação. Em casos de sobredosagem extrema, é possível a ocorrência de lipogénese, resultando em esteatose hepática.

A sobredosagem por fluidos e uma perfusão demasiado rápida de soluções hipertónicas pode causar sobrecarga aguda de volume, levando a hiperhidratação com tensão da pele aumentada, congestão venosa, edema – possivelmente também edema pulmonar ou cerebral - e desequilíbrios eletrolíticos.

Estratégias de Prevenção

92

- Implementação de uma etiqueta sinalizadora de "Diluição obrigatória" a aplicar no frasco/ampola de cloreto de potássio (a concentração de potássio não deve ser superior a 40 mEq/l);
- Retirar as ampolas contendo soluções concentradas de eletrólitos das enfermarias, ficando restritos a serviços críticos (ex.: Unidade de Cuidados Intensivos, Bloco Operatório, Urgência);
- Assegurar que as ampolas se diferenciam de outros medicamentos;
- Centralizar a sua preparação / diluição nos serviços farmacêuticos;
- Divulgar informação relativa à administração (diluições preconizadas, cuidados na administração, incompatibilidades com outros medicamentos);
- Utilizar protocolos para a sua administração que incluam indicações, concentração máxima e velocidades de perfusão permitidas;
- Utilizar alertas informáticos para evitar prescrições de doses superiores às máximas permitidas;
- A monitorização clínica deve incluir, de uma forma geral, glicémia, eletrólitos séricos, e equilíbrios hídrico e ácido-básico;
- Os sais de cálcio devem ser administrados com precaução a pacientes com insuficiência renal, doença cardíaca ou sarcoidose, com tratamento concomitante com digitálicos (o cálcio acentua os efeitos dos digitálicos no coração e pode precipitar a intoxicação digitálica);
- O cloreto de sódio deve ser utilizado com precaução em doentes com hipertensão, insuficiência cardíaca, edema pulmonar ou periférico, insuficiência da função renal, pré-eclâmpsia, aldosteronismo, ou outras situações e tratamentos (ex: corticosteróides) associados à retenção de sódio.
- Em caso de sobredosagem:
 - Suspensão da administração;
 - Em caso de hipercalcémia: rehidratação (administração de cloreto de sódio em infusão intravenosa para expandir o fluido extracelular) e/ou em função da gravidade da intoxicação e utilização isolada ou em associação de diurético (furosemida ou outro), corticóide, calcitonina, diálise peritoneal. A hemodilúse pode ser considerada como último recurso;
 - Em caso de hipermagnesémia: rehidratação e diurese forçada. Em caso de insuficiência renal, hemodilúse ou diálise peritoneal. O bloqueio neuromuscular associado com a hipermagnesémia pode ser revertido com a administração de sais de cálcio como o gluconato de cálcio que pode ser administrado por via IV numa dose equivalente a 2,5 a 5 mmol de cálcio;
 - A toxicidade cardíaca induzida pela hipercalcémia pode ser tratada através da administração intravenosa de sais de cálcio acompanhada de monitorização electrocardiográfica. As concentrações séricas de potássio podem ser reduzidas através da perfusão de soluções de glucose, normalmente contendo insulina, ou através da perfusão de bicarbonato de sódio. Deverá ter-se em atenção os doentes com terapêutica digitálica, visto que uma descida demasiado rápida dos valores de potássio sérico pode precipitar situações de toxicidade cardíaca;

93

- Em caso de sobredosagem com cloreto de sódio, algumas medidas incluem a administração de diuréticos com monitorização contínua dos eletrólitos séricos, correção do desequilíbrio eletrolítico e ácido-base e outras formas de tratamento, dependendo da natureza e gravidade das manifestações clínicas de sobredosagem;
- Em caso de hiperglicémia poderá ser administrada insulina.

94

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**HORMONAS E ANTI-HORMONAS****Hormonas**

Análogos da hormona libertadora de gonadotropina
 Goserrelina (Implante)
 Leuprorrelina (Pó e solvente para solução injetável, Pó e veículo para solução injetável, Pó e veículo para suspensão injetável)
 Triptorelina (Pó e veículo para suspensão injetável, Pó e solvente para solução injetável)

Motivo de perigosidade

A utilização de agonistas da GnRH está associada a:

- Obstrução da uretra e dos ureteres e compressão da medula espinal que podem contribuir para a paralisia com ou sem complicações fatais;
- Redução da densidade mineral óssea e aumento significativo do risco de fratura devido a osteoporose;
- Aumento transitório das concentrações séricas da testosterona, dihidrotestosterona e fosfatase ácida durante a primeira semana de tratamento. Os doentes podem sentir agravamento dos sintomas ou surgimento de novos sintomas, incluindo dores ósseas, neuropatia, hematúria ou obstrução dos ureteres ou do esvaziamento da bexiga;
- Doenças cardiovasculares: associado ao tratamento com agonistas da GnRH em homens, existe um risco aumentado de desenvolver enfarte do miocárdio, a morte súbita cardíaca e acidente vascular cerebral;
- Risco acrescido de depressão (que pode ser severa);

Estratégias de Prevenção

- Deve haver uma monitorização cautelosa durante as primeiras semanas de tratamento, principalmente em doentes com metástases vertebrais, em risco de compressão da espinal medula e em doentes com obstrução do trato urinário;
- Caso esteja presente ou se desenvolva compressão da medula ou insuficiência renal por obstrução da uretra, deve ser instituído o tratamento padrão destas complicações e, em casos extremos, deve-se considerar uma orquidectomia imediata (castração cirúrgica);
- A utilização de bifosfonatos em associação a um análogo da GnRH pode reduzir a perda de densidade mineral óssea. Recomenda-se precaução especial em doentes com fatores de risco adicionais para a osteoporose (ex.: alcoolismo crónico, tabagismo, terapêutica prolongada com fármacos que reduzem a densidade mineral óssea, como por exemplo anticonvulsivantes e corticosteroides, história familiar de osteoporose, má nutrição);
- Doentes com história de depressão ou de hipertensão devem ser cuidadosamente vigiados;

95

- Deve considerar-se o uso inicial de um antiandrogénio (ex.: acetato de ciproterona) no início da terapêutica com um análogo da LHRH, uma vez que pode prevenir as possíveis sequelas do aumento inicial da testosterona sérica;
- Caso ocorra sobredosagem, esta deve ser controlada a nível sintomático.

Anti-hormonas**Antiestrogénios**

Fulvestrant (Solução injetável)
 Tamoxifeno (Comprimido)

Antiandrogénios

Bicalutamida (Comprimido revestido por película)
 Ciproterona (Comprimido, Solução injetável)
 Enzalutamida (Cápsula mole)
 Flutamida (Comprimido, Comprimido revestido)
 Nilutamida (Comprimido)

Inibidores da aromatase

Anastrozol (Comprimido revestido por película)
 Exemestano (Comprimido, Comprimido revestido por película)
 Letrozol (Comprimido revestido por película)

Motivo de perigosidade

Os riscos associados a este grupo de medicamentos são:

- Eventos tromboembólicos (trombose das veias profundas e embolismo pulmonar, enfarte do miocárdio),
- Toxicidade hepática (alteração dos níveis hepáticos, fígado gordo, colestase, icterícia, hepatite e insuficiência hepática),
- Tumores (meningiomas, tumores malignos no útero e mama),
- Convulsões (no caso da enzalutamida),
- Retenção de fluidos (conduzida pela flutamida). Em casos graves isto pode conduzir a um risco aumentado de angina e insuficiência cardíaca,
- Redução da densidade mineral óssea, com possível aumento consequente do risco de fratura.

Estratégias de Prevenção

- É necessário precauções adicionais em doentes com insuficiência hepática ou renal e com doença cardiovascular;
- Deverão ser realizadas provas de função hepática antes de iniciar o tratamento, em intervalos regulares durante o tratamento e sempre que surjam sintomas ou sinais sugestivos de hepatotoxicidade. Caso a hepatotoxicidade se confirme, deve suspender-se a terapêutica;
- A administração concorrente de outros fármacos potencialmente hepatotóxicos deve ocorrer apenas após avaliação cuidadosa de benefícios e riscos;

96

- Nas mulheres, deverá ser realizado um controlo regular (anual, no mínimo) da espessura endometrial através de ecografia vaginal;
- Durante o tratamento, as mulheres com osteoporose ou em risco de virem a sofrer de osteoporose, devem fazer testes de avaliação da densidade mineral óssea através de exames de densitometria óssea no início do tratamento. A utilização de bifosfonatos pode travar uma maior perda mineral óssea em mulheres pós-menopausadas e deve ser considerada;
- Em caso de sobredosagem, não existe um antídoto específico; o tratamento deverá ser deve ser interrompido e as medidas gerais de suporte iniciadas, incluindo a monitorização frequente dos sinais vitais.

97

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções**MEDICAMENTOS USADOS NO TRATAMENTO DE INTOXICAÇÕES****Medicamentos usados no tratamento de intoxicações**

Acetato de zinco (Cápsula)
 Acetilcisteína (Solução injetável)
 Atropina (Solução injetável)
 Cloreto de metililonina (Solução injetável)
 Desferroxamina (Pó para solução injetável)
 Dexrazoxano (Pó e solvente para concentrado para solução para perfusão)
 Flumazenilo (Solução injetável, Solução injetável ou concentrado para solução para perfusão)
 Folinato de cálcio (Solução injetável)
 Levofolinato de cálcio (Solução injetável)
 Levofolinato dissódico (Solução injetável ou para perfusão)
 Mesna (Solução injetável)
 Naloxona (Solução injetável)
 Rasburicase (Pó e solvente para concentrado para solução para perfusão)
 Silbinina (Pó para solução para perfusão)
 Sugamadex (Solução injetável)
 Sulfato de protamina (Solução injetável ou para perfusão)

Motivo de perigosidade

Por vezes a própria utilização de antídotos utilizados nas intoxicações acarretam também alguns riscos (alterações eletrolíticas e cardíacas, arritmias, hipotensão, hipertensão, choque circulatório, edema pulmonar, depressão respiratória, falência renal, toxicidade GI, pancreatite hemorrágica, coma hiperglicémico, reações anafiláticas, depressão da medula óssea, depressão do SNC, convulsões, morte, interações com outros medicamentos, entre outros) e em alguns casos, em sobredosagem, podem causar o mesmo efeito que o fármaco causador da intoxicação, em vez de o antagonizar.

Estratégias de Prevenção

- Proceder à desintoxicação segundo o protocolo estabelecido;
- Prestar especial atenção à via de administração e necessidade de diluição do medicamento;
- A dosagem a administrar deve ter em conta o estado do doente;
- O doente deve ser monitorizado durante um período de tempo adequado (ECG, pulsação, oximetria, estado de alerta do doente e outros sinais vitais, tais como frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial);
- Recomenda-se a monitorização da função cardíaca, hepática e renal;
- Devido à possibilidade de reações anafilatóides, deve estar disponível medicação de emergência adequada.

98

- Em caso de sobredosagem pode ser considerada a hipótese de efetuar uma lavagem gástrica, indução de emese ou diálise dependendo do medicamento em questão e respetiva via de administração. Deve ser administrado tratamento de suporte, se necessário.

99

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

MEIOS DE CONTRASTE RADIOLÓGICO

Produtos iodados

Ácido ioxitalâmico (Solução injetável, Solução para uso intravesical)
 Amidotrizoato de meglumina + Amidotrizoato de sódio (Solução injetável)
 Ésteres de ácidos gordos iodados (Solução injetável)
 Iohexol (Solução injetável)
 Iobitridol (Solução injetável)
 Iodixanol (Solução injetável)
 Iomeprol (Solução injetável)
 Iopamidol (Solução injetável)
 Iopromida (Solução injetável)
 Ioversol (Solução injetável ou para perfusão)
 Ioxaglate de meglumina + Ioxaglate de sódio (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

O risco de reações graves relacionadas com o uso de agentes de contraste iodados é considerado mínimo. No entanto, os meios de contraste iodados podem provocar reações anafiláticas ou outras manifestações de hipersensibilidade (dispneia, erupção, eritema, urticária, prurido e angioedema), arritmias, insuficiência renal, trombocitopenia, asma/broncoespasmo, edema pulmonar, tromboembolismo, perturbações da função tiroideia, confusão, estupor, coma, parestia, cegueira cortical (usualmente passageira), e convulsões, desequilíbrio eletrolítico e de fluidos, falência renal, insuficiência hepática, complicações cardiovasculares, pulmonares e complicações neurológicas graves.

De um modo geral, a sobredosagem com agentes de contraste iodados manifesta-se mediante uma falha cardiorrespiratória e insuficiência renal.

Estratégias de Prevenção

- Padronizar concentrações para todas as administrações IV e monitorizar apertadamente o doente;
- Antes do exame, devem ser identificados os doentes de risco mediante adequada colheita da sua história clínica ou, em alternativa, dos seus antecedentes pessoais;
- Os procedimentos de diagnóstico devem ser realizados sob a orientação de pessoal competente e com experiência no procedimento específico a ser realizado e, ao longo do exame, é fundamental uma vigilância médica e a manutenção de uma via de acesso venoso rápido (cateter intravenoso permanente) para tratamento de um eventual acidente e ainda deve estar sempre disponível um carro de emergência completamente equipado, ou material e equipamento equivalente, e pessoal competente em reconhecer e tratar reações adversas de todos os tipos;

100

- Após o exame, o doente deve ser monitorizado durante pelo menos 30 a 60 minutos e devem estar disponíveis equipamentos de emergência e pessoal competente;
- É aconselhada prudência nos casos de insuficiência renal e hepática simultâneas e doenças cardiovasculares graves;
- Os agentes de contraste iodados podem induzir uma deterioração transitória da função renal ou exacerbar a insuficiência renal pré-existente. As medidas preventivas são as seguintes:
 - Identificar os doentes de alto risco, ou seja, doentes que estão desidratados ou que sofrem de insuficiência renal, diabetes, insuficiência cardíaca grave, gamopatia monoclonal (mieloma múltiplo, macroglobulinemia de Waldenstrom), hiperuricemia, antecedentes de insuficiência renal após a administração de agentes de contraste iodados, crianças com menos de um ano de idade e doentes idosos ateromatosis;
 - Garantir uma hidratação adequada antes e depois da administração do meio de contraste, se necessário;
 - Evitar associações com medicamentos nefrotóxicos;
 - Permitir um intervalo de, pelo menos, 48 horas entre os exames radiológicos com administração de agente de contraste ou atrasar a realização de exames adicionais até a função renal regressar aos níveis basais;
 - Verificar a presença de acidose láctica em diabéticos tratados com metformina, por monitorização da creatinina sérica.
- Em caso de sobredosagem:
 - Não existe antídoto específico, o tratamento adequado deve ser direcionado para a manutenção das funções vitais, com uma implementação rápida da terapêutica sintomática;
 - Deve ser restabelecido o balanço hidroeletrólítico;
 - A função renal deverá ser monitorizada durante os 3 dias seguintes;
 - Se necessário, pode ser realizada hemodiálise para remoção da quantidade de contraste em excesso;

101

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração - Estratégias de Prevenção e Precauções

MEDICAMENTOS PARA ADMINISTRAÇÃO POR VIA EPIDURAL OU INTRATECAL

Medicamentos para administração por via epidural ou intratecal

Baclofeno (Solução injetável)
 Bupivacaína (Solução injetável)
 Citarabina (Solução injetável)
 Iodixanol (Solução injetável)
 Iopamidol (Solução injetável)
 Levobupivacaína (Solução injetável, Solução para perfusão)
 Metotrexato (Solução injetável)
 Morfina (Solução injetável)
 Ropivacaína (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

Os principais riscos associados a este tipo de medicamentos decorre de uma sobredosagem accidental grave, por exemplo, devido à administração inadvertida do conteúdo do cateter no decurso da análise para verificação do estado/posição do cateter. Outras causas possíveis de sobredosagem são erros na programação, aumentos excessivamente rápidos da dose e administração intravascular accidental. Dever-se-á igualmente investigar se existe um eventual funcionamento deficiente da bomba de perfusão. Os sinais de sobredosagem podem manifestar-se de modo súbito ou insidioso e os sintomas podem ser menores ou em, casos mais graves, pode provocar toxicidade neurológica e sistémica, depressão cardiovascular e respiratória, bloqueio espinal alto ou total, apneia e coma.

Estratégias de Prevenção

- Centralizar a preparação de misturas intratecais nos serviços farmacêuticos;
- Etiquetar com "Para uso exclusivo intratecal" (ex.: baclofeno, bupivacaína, citarabina, iopamidol, iodixanol, levobupivacaína, metotrexato, morfina, ropivacaína) ou "Para uso exclusivo epidural" (ex.: bupivacaína, levobupivacaína, morfina, ropivacaína);
- Administrar os medicamentos por via intratecal num lugar diferente e/ou em horários distintos da medicação IV;
- Dupla verificação na dispensa e administração;
- Sinalizar as terminações dos cateteres epidurais para diferenciá-los das linhas de administração IV;
- Armazenar os contrastes iónicos e não iónicos em lugares separados;
- A administração só deverá ser efetuada por médicos com experiência e conhecimentos necessários;
- O equipamento e os medicamentos necessários à monitorização e reanimação de emergência devem estar, imediatamente, disponíveis;
- As soluções injetáveis hipertónicas não devem ser dadas por via intratecal;

102

- É essencial efetuar uma aspiração cuidadosa de sangue ou fluido cefalorraquidiano (onde aplicável) antes de injetar qualquer anestésico local, tanto antes da dose original como todas as doses subsequentes, a fim de evitar a injeção intravascular ou intratecal;
- Deve proceder-se à injeção intratecal após o espaço subaracnoideu ter sido claramente identificado e de se observar a saída de líquido cefalorraquidiano limpo através da agulha espinhal ou este ser detetado por aspiração;
- No caso de fármacos citotóxicos (citarabina, metotrexato), o seu manuseamento deve ser efetuado por pessoal de saúde treinado na preparação e administração de fármacos antineoplásicos devendo estar devidamente protegido (viseira, luvas e bata);
- Para a administração epidural ou intratecal de morfina é preferível a injeção na região lombar, devido ao aumento do risco de depressão respiratória quando a administração é feita na região torácica;
- As funções vitais do doente devem ser cuidadosamente monitorizadas durante a injeção. Se ocorrerem sintomas tóxicos, a injeção deve ser interrompida de imediato.
- Devem ser tomadas em consideração as contraindicações gerais relacionadas com a anestesia intratecal:
 - Doença aguda ativa do sistema nervoso central, tal como meningite, tumor, poliomielite e hemorragia craniana;
 - Estenose espinal e doença ativa (ex.: espondilite, tuberculose, tumor) ou trauma recente (ex.: fratura) da coluna vertebral;
 - Septicémia;
 - Anemia perniciosas com degeneração subaguda combinada da medula espinal;
 - Infecção piogénica da pele no local da punção ou adjacente a este;
 - Choque cardiogénico ou hipovolémico.
 - Distúrbios da coagulação ou tratamento anticoagulante em curso.
- Em caso de sobredosagem:
 - A solução residual deve ser removida da bomba logo que possível ou a injeção deverá ser interrompida de imediato, consoante o caso;
 - Os doentes com depressão respiratória devem ser entubados se necessário, até à eliminação do fármaco;
 - Devem ser adotadas medidas de suporte das funções cardiovasculares e se ocorrer depressão cardiovascular (hipotensão, bradicardia) deve ser considerado o tratamento apropriado com fluidos intravenosos, vasopressores e/ou agentes inotrópicos;
 - Na eventualidade de ocorrerem convulsões, deve-se administrar, cuidadosamente, diazepam por via IV.

103

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Erros de Administração ou Exposição Ocupacional - Estratégias de Prevenção e Precauções

IMUNOMODULADORES

Imunomoduladores

- Abatacept (Pó para concentrado para solução para perfusão)
- Acetato de glatirâmero (Solução injetável)
- Ácido micofenólico (Comprimido gastrorresistente)
- Adalimumab (Solução injetável)
- Anacina (Solução injetável)
- Anagrelida (Cápsula)
- Azatioprina (Comprimido revestido por película)
- Baclo Calmette-Guérin (Pó para líquido para irrigação vesical)
- Basiliximab (Pó e solvente para solução para perfusão)
- Belimumab (Pó para concentrado para solução para perfusão)
- Bevacizumab (Concentrado para solução para perfusão)
- Certolizumab pegol (Solução injetável)
- Cetuximab (Solução para perfusão)
- Ciclosporina (Solução oral, Cápsula mole, Concentrado para solução para perfusão)
- Etanercept (Pó e solvente para solução injetável, Solução injetável em caneta pré-cheia)
- Everolimus (Comprimido)
- Fingolimod (Cápsula)
- Glicofosfopectal (Cápsula, Granulado)
- Golimimumab (Solução injetável em caneta pré-cheia)
- Imunoglobulina antilinfócitos (coelho) (Concentrado para solução para perfusão, Pó para concentrado para solução para perfusão)
- Infliximab (Pó para concentrado para solução para perfusão)
- Interferão alfa-2a (Solução injetável)
- Interferão alfa-2b (Solução injetável)
- Interferão beta-1a (Solução injetável, Solução injetável em caneta pré-cheia)
- Interferão beta-1b (Pó e solvente para solução injetável)
- Interferão gama-1b (Solução injetável)
- Lefunomida (Comprimido revestido por película)
- Lenalidomida (Cápsula)
- Micofenolato de mofetil (Comprimido revestido, Cápsula, Pó para solução para perfusão, Pó para suspensão oral, Comprimido revestido por película)
- Natalizumab (Concentrado para solução para perfusão)
- Palivizumab (Pó e solvente para solução injetável)
- Panitumumab (Concentrado para solução para perfusão)
- Peginterferão alfa-2a (Solução injetável em seringa pré-cheia)
- Peginterferão alfa-2b (Pó e solvente para solução injetável)
- Pertuzumab (Concentrado para solução para perfusão)
- Plerixafor (Solução injetável)
- Rituximab (Concentrado para solução para perfusão)
- Sirolimus (Comprimido revestido)

108

Tacrolimus (Cápsula, Cápsula de libertação prolongada, Concentrado para solução para perfusão)

Tocilizumab (Concentrado para solução para perfusão)

Trastuzumab (Pó para concentrado para solução para perfusão, Solução injetável)

Ustecinumab (Solução injetável)

Motivo de perigosidade

O efeito adverso mais importante é a imunossupressão, embora também possa ser observada acentuada toxicidade na medula óssea, toxicidade renal, cardíaca e hepática pelo que os doentes devem ser devidamente monitorizados.

Atendendo à necessidade de dosificação dos comprimidos de azatioprina em função do peso dos doentes, muitas vezes é necessário o fracionamento dos mesmos para alcançar a dose desejada. Atendendo que os comprimidos estão revestidos com uma película, não acarretam nenhum risco para a segurança de quem os manipula, no entanto, se tiverem de ser triturados ou fracionados, os profissionais de saúde ou os doentes terão de seguir as normas de manipulação de substâncias citotóxicas.

Altamente alcalina e irritante.

A azatioprina é mutagénica e potencialmente carcinogénica. Esta advertência deve ser especialmente considerada em grávidas.

Estratégias de Prevenção

- Seguir as normas de manipulação de citotóxicos;
- Uso de EPI (máscara, luvas, óculos, bata e touca) e instrumento específico para fracionar os comprimidos;
- Se contacto com a pele – aplicar abundantemente água na zona, seguido de água e sabão;
- Se inalado – abandonar a área, respirar ar fresco e ir ao hospital mesmo na ausência de sintomas;
- Se contacto com os olhos – lavá-los com água ou soro fisiológico durante 20-30 min;
- Se ingerido – não induzir o vómito;
- Se a pessoa está consciente, beber 2-3 copos de água para diluí-lo e ir ao hospital.

109

Medicamentos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por Exposição Ocupacional - Estratégias de Prevenção e Precauções

ANESTÉSICOS

Anestésicos locais

Capsaicina (Adesivo cutâneo)

Motivo de perigosidade

Foi identificado um risco potencial de queimaduras graves por exposição acidental. Com o manuseamento pode também resultar num eritema transitório e numa sensação de queimadura (com membranas mucosas particularmente suscetíveis), dor ocular, irritação ocular e da garganta e tosse. Também o gel de limpeza, para utilização com adesivo, contém butil-hidroxianisol que pode provocar reações cutâneas locais (ex.: dermatite de contacto) ou irritação dos olhos e das membranas mucosas.

Estratégias de Prevenção

- Devem ser sempre utilizadas luvas de nitrilo durante o manuseamento e a limpeza das áreas em tratamento. NÃO devem ser utilizadas luvas de látex, pois não conferem proteção adequada;
- Deve ser considerada a utilização de máscara e óculos protetores, particularmente durante a remoção do adesivo;
- Os adesivos não devem ser manuseados perto dos olhos ou das membranas mucosas;
- Os adesivos devem ser removidos lenta e cuidadosamente, enrolando para dentro, de forma a minimizar o risco de formação de um aerossol de capsaicina.

110

Produtos Farmacêuticos potencialmente perigosos devido à possibilidade de eventos adversos causados por **Exposição Ocupacional** - Estratégias de Prevenção e Precauções

Os produtos farmacêuticos usados em ambiente hospitalar podem representar diversos perigos, nomeadamente perigos físicos, para a saúde e/ou para o ambiente. Neste sentido, é necessário ter em conta o significado da sinalética presente nas respetivas embalagens para aplicar estratégias de prevenção de acidentes e precauções adequadas. Para isso, é fundamental ter presente as fichas de segurança dos diversos produtos, as condições e incompatibilidades físico-químicas no armazenamento.

Novos símbolos de perigosidade

Perigos físicos						
	Explosivos	Líquidos inflamáveis	Líquidos oxidantes	Gases comprimidos	Corrosivo para os metais	
	Perigos para a saúde					
		Toxicidade aguda	Corrosivo para a pele	Irritante para a pele	CMR ⁽¹⁾ , STOT ⁽¹⁾ , Perigo de aspiração	
		Perigos para o ambiente				
Perigo para o ambiente aquático						

Tabela de incompatibilidades químicas

Explosivo												
Gás comprimido												
Líquidos inflamáveis												
Sólidos inflamáveis												
Substâncias oxidantes												
Tóxico												
Corrosivo												

Legenda:

	A separação pode não ser necessária.
	Estas combinações não devem ser mantidas no mesmo compartimento ou armazenadas num compartimento com ligação ao exterior. As paredes do compartimento devem ser impermeáveis, com pelo menos 30 minutos de resistência ao fogo. Uma alternativa é separar os compostos com espaço adequado entre eles.
	Separar as embalagens pelo menos 3 metros na área de armazenamento.
ISOLAR	Usado para os peróxidos orgânicos, para os quais é recomendado infraestruturas próprias.
	Explosivo
	Inflamável
	Não inflamável/Não tóxico
	Tóxico
	Líquidos inflamáveis
	Sólido pirofórico
	Substância ou mistura auto-reativa
	Substância ou mistura que, em contacto com a água, liberta gases inflamáveis
	Substâncias oxidantes
	Peróxidos orgânicos
	Substâncias tóxicas
	Substâncias corrosivas

Anexo 2.1

Forma Farmacêutica IV		Forma Farmacêutica Oral		Valor poupado por toma (€)
Medicamento/Dose	Valor €	Dose para transição	Valor €	
Amoxicilina+Ácido Clav. 1,2 g	1,027	Dose: 625 mg	0,087	0,94
		Dose: 1125 mg	0,177	0,85
Amoxicilina+Ácido Clav. 2,2 g	1,68	Dose: 625 mg	0,087	1,59
		Dose: 1125 mg	0,177	1,50
Azitromicina 500 mg	6,47	500 mg	0,26	6,21
Ciprofloxacina 200 mg	0,80	500 mg	0,09	0,71
Levofloxacina 500 mg	1,34	500 mg	0,23	1,11
Linezolida 600 mg	55,64	600 mg	39,21	16,43
Claritromicina 500 mg	2,63	500 mg (2 comp)	0,42	2,21
Eritromicina 1 g	6,89	1g (2 comp de 500)	0,45	6,44
Metronidazol 500 mg	1,29	500 mg (2 comp)	0,08	1,21
Sulfametoxazol+Trimetop .960 mg (2 amp)	3,94	960 mg	0,13	3,81
Fluconazol 100 mg	0,94	100 mg (2 cáps)	0,37	0,57
Paracetamol 1 g	0,60	1 g (2 comp)	0,02	0,58
Metamizol magnésico 2 g	0,30	575 mg	0,07	0,23
Pantoprazol 40 mg	0,64	20 mg	0,04	0,60

MEDICAMENTOS DE ADMINISTRAÇÃO IV DIRECTA (SEM NECESSIDADE DE DILUIÇÃO EM CLORETO DE SÓDIO DE 100 ML)	
Acetilsalicilato de lisina (Aspegic)	Reconstituir a ampola com 5 ml de água p.p.i. Administrar lentamente. Após a reconstituição deve ser administrado no prazo de 30 minutos.
Acetilcisteína	Administrar lentamente: 3-5 minutos.
Butilscopolamina	Administrar lentamente.
Cetorolac	Administrar lentamente: ≥ 15 segundos.
Fitomenadiona	Administrar lentamente: ≥ 30 segundos.
Furosemida	Administrar lentamente: 1-2 min.
Haloperidol	Administrar lentamente: ≥ 1 min.
Hidrocortisona	Reconstituir a ampola com 2 ml de água p.p.i. Administrar lentamente: ≥ 30 segundos. Doses elevadas: administrar em 1-5 min.
Metoclopramida	Administrar lentamente: 3-5 min.
Pantoprazol	Reconstituir a ampola com 10 ml de SF. Administrar lentamente: 2-15 min.
Ranitidina	Diluir 50 mg em 20 ml SF. Administrar lentamente: ≥ 5 min.
Tiamina	Administrar lentamente: 5 min.
Tiaprída	Administrar lentamente.

Bibliografia: Resumo das Características dos Medicamentos; Guia de Injetáveis 2011/2012. Serviços Farmacêuticos C.H.C.B.; "Guia prática de preparação y administración de medicamentos inyectables", 2007. Hospital Universitario de Salamanca.

Anexo 2.2

Apresentação sobre o Anagrelida, elaborado durante o período de estágio no setor de ambulatório.



Anagrelida

Xagrid® 0,5mg

Ana Rita Ferreira Gil Duarte

13-03-2014

Indicações terapêuticas

- Redução de contagens elevadas de plaquetas em doentes de risco com trombocitemia essencial (TE)

que

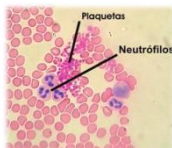
são intolerantes à sua terapêutica atual

ou

cujas contagens elevadas de plaquetas não são reduzidas para um nível aceitável com a sua terapêutica atual

Trombocitemia essencial

- Caracterizada por 1 contagem de plaquetas, hiperplasia megacariócita, e uma tendência hemorrágica ou trombótica.
- Etiologia desconhecida - Estudos sugerem excessiva produção de plaquetas pelos megariócitos.
- Geralmente atinge grupo etário 50-70 anos



Trombocitemia essencial

Doentes de risco - definido por uma ou mais das seguintes características:

- idade superior a 60 anos ou
- contagem de plaquetas $> 1000 \times 10^9/l$ ou
- história de episódios trombo-hemorrágicos.

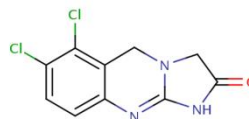
Trombocitemia essencial

Tratamento:

- Redução urgente de plaquetas (em poucas horas) - plaquetofereze.
- Redução rápida (em poucos dias) - citotóxicos mostarda azotada, citarabina, ou antraciclina.
- Redução a longo prazo (semanas / meses):
 - 1ª linha - Hidroxicarbamida oral
 - 2ª linha:
 - Interferon-alfa
 - ANAGRELIDA**
 - Agentes alquilantes, como busulfano ou clorambucilo

Anagrelida

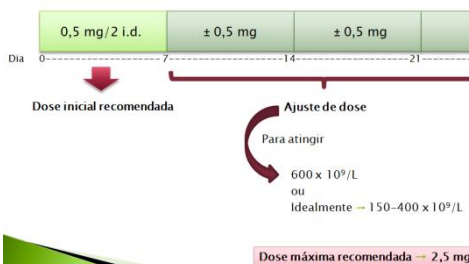
- Imidazoquinazolina
- Metabolizado por CYP1A2



Mecanismo de ação

- Mecanismo de ação específico - não está ainda totalmente compreendido
- Seletivo em relação às plaquetas, a partir de informação de estudos *in vitro* e *in vivo*.
- Atraso na maturação dos megacariócitos (redução do seu tamanho).
- Inibidor da fosfodiesterase III do AMP cíclico → efeito inotrópico, inibe a agregação plaquetária, vasodilatador
- Inibidor da fosfolipase A2 → Inibe a agregação plaquetária, vasodilatador

Posologia



Interações

▶ Efeitos de outras substâncias no anagrelida:

◦ Inibidores do CYP1A2

- Cimetidina
- Ciprofloxacina
- Fluvoxamina
- Sumo de toranja



Digoxina e Varfarina → não afetam a PK do anagrelida

↪ vice-versa

Interações

▶ Efeitos do anagrelida noutras substâncias:

◦ Atividade inibitória limitada sobre o CYP1A2

- Cafeína
- Clozapina
- Imipramina
- Maprotilina
- Propranolol
- Ropinirol
- Teofilina



Potencial risco de Toxicidade

Interações

▶ Efeitos do anagrelida noutras substâncias:

◦ Inibidor da PDE III:

- Miliriona → Exacerbação dos efeitos inotrópicos

◦ Antiagregante plaquetário:

- AAS → Potenciação do efeito antiplaquetário

Potencial risco de hemorragia ↪

◦ Pode causar distúrbios GI:

- Contraceptivos orais → Absorção comprometida

Interações

▶ Interações alimentares:

◦ Alimentos:

- Atrasam absorção

- Não alteram significativamente a exposição sistêmica

DISCREPANTE! ↪

Table 3 Patient Counseling and Drug Interactions With Anagrelide	
Patient Information	Advise patients to take the medication on an empty stomach, one hour before or two hours after meals. Food may decrease absorption.

Efeitos adversos

▶ Mais frequentes:

- Cefaleias
- Tonturas
- Palpitações/Taquicardia
- Distúrbios GI (Náuseas, Diarreia, Dor abdominal, Flatulência, Vômitos)
- Exantema cutâneo
- Fadiga

Terapêuticas alternativas

▶ Hidroxicarbamida oral

▶ Interferon-alfa

▶ Agentes alquilantes, como busulfano ou clorambucilo.

Terapêuticas alternativas

Hidroxicarbamida	Anagrelida
IC ₅₀ = 30 µM	IC ₅₀ = 26 nM
Inibem a megacariocitopoese induzida pela trombopoietina (TPO) de forma dose-dependente	Atua no processo de diferenciação
Inibe a proliferação celular induzida pela TPO	Sem efeitos adicionais
Efeitos adicionais: - Inibe a expansão das células CD34+ estimuladas pelo fator de células estaminais, interleucina-3 e ligando Flt-3 - Induz a apoptose - Inibe crescimento celular entrioide e mielomonocítico induzido pela eritropoietina ou pelo GM-CSF	

Table 2

Agents Used to Treat Essential Thrombocythemia		
Hydroxyurea	Anagrelide	Interferon Alfa-2a
Class: Antimetabolite	Class: Platelet-reducing agent	Class: Biologic response modifier
Mechanism of action: Impairs DNA synthesis without interfering with RNA or protein synthesis	Mechanism of action: Slows maturation of megakaryocytes	Mechanism of action: Myelosuppressive
Specificity: Affects all cell lines	Specificity: Affects platelets only	Specificity: Affects all cell lines
Pharmacokinetics: Peak serum concentrations in one to two hours; renal excretion	Pharmacokinetics: Half-life of approximately 1.5 hours; renal excretion	Pharmacokinetics: Kidney is primary site of metabolism
Initial dose: 15 mg/kg/d	Initial dose: 0.5 mg orally, four times daily or 1 mg orally, twice daily	Initial dose: 3 to 5 million units subcutaneously, three to five days per week
Onset of action: Not applicable	Onset of action: Seven to 14 days	Onset of action: Three to six weeks to remission
Common adverse reactions: Bone marrow depression (leukopenia, anemia, thrombocytopenia)	Common adverse reactions: Headache, palpitations, diarrhea, edema, nausea, abdominal pain, dizziness, pain	Common adverse reactions: Depressive illness, flu-like symptoms (fatigue, myalgia, fever, chills), headache, nausea, vomiting, diarrhea, weight loss
Uncommon adverse reactions: Gastrointestinal symptoms (stomatitis, anorexia, nausea, vomiting, diarrhea, constipation). Dermatological reactions (maculopapular rash, skin ulceration, dermatomyositis, erythema)	Uncommon adverse reactions: Dyspnea, flatulence, fever, peripheral edema, vomiting, rash (with urticaria), chest pain (7.8%), anorexia, tachycardia (7.5%)	Uncommon adverse reactions: Suicidal behavior, dizziness, abdominal pain, partial alopecia, confusion
Cardiovascular adverse reactions: Not applicable	Cardiovascular adverse reactions: Chest pain (7.8%), tachycardia (7.5%), arrhythmia,* angina,* heart failure,* postural hypotension,* thrombosis*	Cardiovascular adverse reactions: May exacerbate preexisting cardiac conditions (chest pain, edema, hypertension, arrhythmias (1%), cardiomyopathy, rare incidence of myocardial infarction)
Patient factors that require cautious use: Elderly age; renal disease	Patient factors that require cautious use: Cardiovascular disease, hepatic disease, renal disease (creatinine > 2 mg/dL)	Patient factors that require cautious use: Cardiovascular disease (unstable angina and coronary heart failure), pregnancy
Contraindications: Marked bone marrow depression; thrombocytopenia (< 100,000/µL); severe anemia; pregnancy	Contraindications: Pregnancy	Contraindications: Known hypersensitivity to interferon alfa

* Adverse events with an incidence of 1% to 5%.

Bibliografia

- Resumo das Características do Medicamento, Xagrid, Aprovado a 19-11-2009
- http://www.merckmanuals.com/professional/hematology_and_oncology/myeloproliferative_disorders/essential_thrombocythemia.html (04-03-2014)
- <http://www.alertt-online.com/pt/medical-guide/trombocitemia-essencial> (04-03-2014)
- Nykamp D., Compton A.L., Poteet V.M., *Anagrelide Therapy for Treatment of Thrombocytosis in a Patient With Coexisting Cardiovascular Disease*, U.S. Pharm. 2004;6:HS-3-HS-17
- Gugliotta L, Besses C, Griesshammer M, Harrison C, Kiladjian JJ, Coll R, Smith J, Abhyankar B, and Birgegård G. *Combination therapy of hydroxycarbamide with anagrelide in patients with essential thrombocythemia in the evaluation of Xagrid® efficacy and long-term safety study*. Haematologica. 2013; 98 xxx doi:10.3324/haematol.2012.083097
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9263355> (04-03-2014)
- <http://www.drugbank.ca/drugs/DB00261> (04-03-2014)

17

Bibliografia

- <http://news.cancerconnect.com/anagrelide> (04-03-2014)
- Y Hong, G Wang, A Gutierrez del Arroyo, J Hernandez, C Skene, JD Eruslimsky, *Comparison between anagrelide and hydroxycarbamide in their activities against haematopoietic progenitor cell growth and differentiation: selectivity of anagrelide for the megakaryocytic lineage*, Leukemia (2006) 20, 1117-1122
- R. C. Gaver, G. Deeb, K. A. Pittman, R. D. Smyth, *Disposition of anagrelide, an inhibitor of platelet aggregation*, Clin Pharmacol. Ther. March 1981; Volume 29, Number 3
- Jerôme Rey, Jean-Francois Viallard, Karim Keddad, Jonathan Smith, Paul Wilde, Jean-Jacques Kiladjian, *Characterization of different regimens for initiating anagrelide in patients with essential thrombocythemia who are intolerant or refractory to their current cytoreductive therapy: results from the multicenter FOX study of 177 patients in France*, European Journal of Haematology 92 (127-136)
- Stockley IH (Ed), *Stockley's Drug Interactions*. London: Pharmaceutical Press. Electronic version, 2005.

18

Bibliografia

- G Finazzi, T Barbuti, *Evidence and expertise in the management of polycythemia vera and essential thrombocythemia*, Leukemia (2008) 22, 1494-1502
- Imagem:
https://www.google.pt/search?q=trombocitemia+essencial&espv=210&es_s m=93&source=lnms&rbm=isch&sa=X&ei=s18jU_2cJOi0QWPnoIHcW&ved=0CAkQAUoAQ&btnw=1366&bih=667#facrc=&imgdii=&imgc=6oQJ4lcrCSE-iM%253A%3B1oCeb1cJQsOoJM%3Bhttp%253A%252F%252F4.bp.blogspot.com%252F-2MFczjzibA%252FTra5x4QgWol%252FAAAAAAAAAABU%252Fd67q2uqB7Y8%252Fs1600%252Fplagueta1.jpg%3Bhttp%253A%252F%252Ftrombocitemiaessencial.blogspot.com%252F%3B337%3B293

19

Anexo 2.3

Protocolos de terapêutica citotóxica com que me deparei ao longo do meu período de estágio no setor de farmacotecnia

Área	Diagnóstico	Protocolo	Constituintes do protocolo
Quimioterapia	Neoplasia do reto	FOLFOX 4 Na	Fluorouracilo Levofolinato dissódico Oxaliplatina
	Neoplasia do reto metastizada	CETUXIMAB/FOLFIRI Na	Cetuximab Fluorouracilo Levofolinato dissódico Irinotecano
		FOLFIRI Na	Fluorouracilo Levofolinato dissódico Irinotecano
		XELIRI	Capecitabina Irinotecano
	Neoplasia do cólon	FOLFOX 4 Na	Fluorouracilo Levofolinato dissódico Oxaliplatina
	Neoplasia do cólon metastizada	CETUXIMAB/IRINOTECANO	Cetuximab Irinotecano
		CETUXIMAB/FOLFIRI Na	Cetuximab Fluorouracilo Levofolinato dissódico Irinotecano
	Neoplasia da mama	FAC	Fluorouracilo Doxorrubicina Ciclofosfamida
	Neoplasia da mama metastizada		
Neoplasia do útero	PACLITAXEL/CARBOPLATINA	Paclitaxel Carboplatina	
Neoplasia gástrica metastizada	GRAMONT	Fluorouracilo Levofolinato dissódico	
Pneumologia	Carcinoma pulmonar de pequenas células	CARBOPLATINA/ETOPOSIDO	Carboplatina Etoposido
	Carcinoma epidermoide do pulmão	GEMCITABINA/CARBOPLATINA	Gemcitabina Carboplatina
		VINORELBINE ORAL	Vinorelbina
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	VINORELBINE ORAL	Vinorelbina
		PEMETREXED	Pemetrexedo
		PEMETREXEDO/CARBOPLATINA	Pemetrexedo Carboplatina
Adenocarcinoma do pulmão - estadio IV	PEMETREXEDO/CARBOPLATINA	Pemetrexedo Carboplatina	
Hematologia	Leucemia linfóide crónica, sem remissão	R-COP 21 Dias	Rituximab Ciclofosfamida Vincristina
	Linfoma não Hodgkin	R-CHOP 21 Dias	Rituximab Ciclofosfamida Vincristina Doxorrubicina
	Doença Hodgkin - Gânglios linfáticos múltiplos	ABVD	Doxorrubicina Bleomicina Vinblastina Dacarbazina
	Mieloma múltiplo, sem remissão	VMP (1x/semana)	Bortezomib Melfalano Prednisolona
Urologia	Carcinoma in situ da bexiga urinária	IMUNO BCG	Bacilo Calmette-Guérin
		MITOMICINA-C	Mitomomicina
	Neoplasia da Bexiga	MITOMICINA-C	Mitomomicina
Reumatologia	Artrite Reumatóide	METOTREXATO	Metotrexato

Anexo 2.4

Classe de Produtos	Produto	Laboratório
Inflamáveis	Acetona	AGA
	Ácido Acético Glacial (Extra puro)	LabSolve, JMGS
	Ácido Sulfúrico 95-97%	Merck KCaA
	Álcool Etilico	AGA
	Braunoderm corado	B.Braun
	Cloreto de Etilo	AGA
	Cutasept® incoloro	BODE
	Formol-Formaldeído 37%	Chem-Lab NV
	Opsite Spray Dressing	Smith& Nephew
Matérias-primas	Ácido Bórico	Chem-Lab
	Ácido Cítrico monohidratado	Panreac
	Ácido Salicílico	Acofarma
	Ácido Tricloroacético	Panreac
	Amido de Trigo	Acofarma
	Azul de Bromotimol	Panreac
	Bicarbonato de sódio	LabSolve, JMGS
	Citrato de Cafeína	Acofarma; Fagron
	Cloreto de Sódio	Laborspirit
	Dimetilssulfóxido	Sigma Aldrich
	Essência de Banana	Acofarma
	Formol/Formaldeído	Chem-Lab NV
	Hidrato de Cloral	Fagron
	Hidróxido de Potássio	LabSolve, JMGS
	Iodeto de Potássio	Panreac
	Iodo Sublimado	Panreac
	Isoleucina	Fagron
	Lanolina	Acofarma
	Metilcelulose	Acofarma
	Metilparabeno	Fagron
	Permanganato de Potássio	VWR
	Prata Coloidal	Fagron
	Propilparabeno	Acofarma
	Propilenoglicol/1,2-Propanodiol	Panreac
	Sacarose	Fagron
	Sulfato de Alumínio	Merck
	Sulfato de Magnésio	Fagron
	Trimetoprim	Acofarma
	Valina	Acofarma
	Vaselina Líquida	Aliand
	Vaselina Sólida	Vencilab, JMGS

Anexo 3.1

ZOSTAVAX®
Vacina viva contra a zona (Herpes zoster)
A primeira vacina contra a Zona e a NPH

Alfragide, 27 de março 2014

Assunto: Lançamento da vacina Zostavax® em Portugal

Ex.mo(a) Senhor(a) Dr(a),

A Sanofi Pasteur MSD tem o prazer de anunciar que Zostavax®, a primeira e única vacina para a prevenção da Zona e da Nevralgia Pós-Herpética (NPH), se encontra disponível em Portugal.



A Zona ou Herpes Zoster é uma doença causada pela reativação do Vírus Varicela Zoster (VVZ) que fica latente no sistema nervoso após a varicela¹. Sabe-se que 95% dos adultos tiveram varicela e estão em risco de ter Zona². O VVZ pode reativar a qualquer momento, sendo mais frequente a partir dos 50 anos de idade^{3,4,5}.

A Zona pode ter apresentações graves como o Zoster Oftálmico⁶ e pode originar complicações crónicas e dolorosas como a Nevralgia Pós-Herpética (NPH)^{7,8}.

Estima-se que 1 em cada 4 adultos irá ter Zona durante a vida⁹ e que 1 em cada 5 doentes com Zona irá desenvolver NPH^{7,8}, dor crónica intensa de difícil tratamento, que tem um profundo impacto na vida dos doentes¹⁰.

Zostavax® é uma vacina viva atenuada, contra o Vírus Varicela Zoster, que reforça a imunidade limitando a reativação e replicação do vírus latente. Zostavax® está indicada para adultos com idade igual ou superior a 50 anos e deve ser administrada por via subcutânea com um esquema vacinal de uma única dose.

Zostavax® tem um prazo de validade de 18 meses e requer conservação em frigorífico (2°C - 8°C).

Zostavax®	Nº Código Nacional	P.V.P.
Embalagem de 1 unidade: pó em frasco e veículo em seringa pré-cheia, para suspensão injetável	5976584	145,43€

A Sanofi Pasteur MSD iniciará brevemente a promoção desta vacina inovadora junto da classe médica, pelo que dentro em breve, poderá ter as primeiras prescrições na sua farmácia.

Mantemos a nossa disponibilidade para qualquer esclarecimento adicional que considere necessário e apresentamos os nossos melhores cumprimentos.

Cristina Cardoso
Cristina Cardoso
Senior Manager Marketing

Ana Paula Silva
Ana Paula Silva
Direção Técnica

Anexo: RCM Zostavax® (Dezembro 2013)


sanofi pasteur MSD
vacinas para a vida

ZOSTAVAX[®]

Vacina viva contra a zona (herpes zoster)
A primeira vacina contra a Zona e a NPH

Referências:

- 1 - Kimberlin DW, Whitley RJ. Varicella-zoster vaccine for the prevention of herpes zoster. *N Engl J Med* 2007;356:1338-43
- 2 - Johnson RW, Wasner G, Saddier P, Baron R. Postherpetic neuralgia: epidemiology, Pathophysiology and management. *Expert Rev Neurother*. 2007;7(11):1581-95
- 3 - Hope-Simpson RE. Postherpetic neuralgia. *J R Coll Gen Pract* 1975;25:571-5.
- 4 - Johnson R, McElhane J, Pedalino B et al. Prevention of herpes zoster and its painful and debilitating complications. *Int J Infect Dis* (Supplement) 2007;11 S2:S43-S48.
- 5 - Yawn BP, Saddier P, Wollan PC, St Sauver JL, Kurland D, Sy LS. A population-based study of the incidence and complication rates of herpes zoster before zoster vaccine introduction. *Mayo Clin Proc* 2007; 82[11], 1341-1349
- 6 - Cunningham AL, Breuer J, Dwyer DE et al. The prevention and management of herpes zoster. *Med J Aust* 2008;188:171-6.25.
- 7 - Scott FT, Leedham-Green ME, Barrett-Muir WY et al. A study of shingles and the development of postherpetic neuralgia in East London. *J Med Virol* 2003;70 Suppl 1: S24-S30.
- 8 - Meister W, Neiss A, Gross G et al. A prognostic score for postherpetic neuralgia in ambulatory patients. *Infection* 1998;26:359-63.
- 9 - Miller E, Marshall R, Vudien J. Epidemiology, outcome and control of varicella-zoster infection. *Rev Med Microbiol* 1993;4:222-30.
- 10 - Oster G, Harding G, Dukes E et al. Pain, medication use, and health-related quality of life in older persons with postherpetic neuralgia: results from a population-based survey. *J Pain* 2005;6:356-63.

NOME DO MEDICAMENTO: ZOSTAVAX pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia. Vacina viva contra a zona (Herpes zoster).

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Após reconstituição, 1 dose (0,65 ml) contém: Vírus da varicela-zoster 1, estirpe Oka/Merck, (vivo, atenuado) não menos de 19400 UFP2 I produzido em células diploides humanas (MRC-5) 2 UFP = Unidades formadoras de placas. Esta vacina pode conter quantidades vestigiais de neomicina. Ver secções "Contraindicações" e "Advertências e precauções especiais de utilização".

Lista completa de excipientes: Pó: Sacarose, Gelatina hidrolisada, Cloreto de sódio, hidrogenofosfato de potássio, Cloreto de potássio, L-glutamato monossódico, Fosfato dissódico anidro, Hidróxido de sódio (para ajuste do pH), Ureia Veículo: Água para preparações injetáveis.

FORMA FARMACÊUTICA Pó e veículo para suspensão injetável em seringa pré-cheia. O pó é uma massa cristalina, compacta, branca ou quase branca. O veículo é um líquido incolor e límpido.

INFORMAÇÕES CLÍNICAS: Indicações terapêuticas - ZOSTAVAX está indicado na prevenção do herpes zoster ("zoster" ou zona) e da neuralgia pós-herpética (NPH) relacionada com o herpes zoster. ZOSTAVAX está indicado na imunização de indivíduos com 50 ou mais anos de idade.

Posologia e modo de administração Posologia Os indivíduos devem receber uma dose única (0,65ml), administrada por via subcutânea. Não é atualmente conhecida a eventual necessidade de uma segunda dose. População pediátrica: ZOSTAVAX não é indicado para a prevenção de infeção primária da varicela e não deve ser usado em crianças e adolescentes. Modo de administração: A vacina é injetada por VIA SUBCUTÂNEA, preferencialmente na região deltoide. **Não injetar por via intravascular.**

Contraindicações: Antecedentes de hipersensibilidade à substância ativa, a qualquer dos excipientes ou vestígios residuais (ex., neomicina) (ver secção "Advertências e precauções especiais de utilização"); Estados de imunodeficiência primária e adquirida devidos a situações tais como: leucemias agudas e crónicas; linfomas; outras condições que afetem a medula óssea ou o sistema linfático; imunossupressão devida ao VIH/SIDA; deficiências imunocelulares. - Terapêutica imunossupressora (incluindo doses elevadas de corticosteroides); contudo, ZOSTAVAX não está contraindicado para utilização em indivíduos medicados com corticosteroides tópicos/de inalação ou com doses baixas de corticosteroides administradas por via sistémica ou em doentes que recebem corticosteroides como terapêutica de substituição, ex: para a insuficiência supra-renal (ver secção "Efeitos indesejáveis"); Tuberculose ativa não tratada. - Gravidez. Adicionalmente, a gravidez deve ser evitada durante 1 mês após a vacinação.

Advertências e precauções especiais de utilização Deverão estar prontamente à disposição um tratamento e uma supervisão adequados no caso de uma rara reação anafilática/anafilatoide após a administração da vacina, pois existe a possibilidade de ocorrência de reações de hipersensibilidade, não apenas às substâncias ativas, mas também aos excipientes e aos vestígios residuais (ex., neomicina) presentes na vacina (ver secções "Contraindicações" e "Efeitos indesejáveis"). A alergia à neomicina manifesta-se geralmente sob a forma de dermatite de contacto. Contudo, antecedentes de dermatite de contacto devida à neomicina não constituem uma contraindicação para receber vacinas de vírus vivos. ZOSTAVAX não está indicado no tratamento do herpes zoster ou da NPH. Deverá considerar-se o adiamento da vacinação em caso de febre. Tal como para qualquer vacina, a vacinação com ZOSTAVAX poderá não resultar na proteção de todos os indivíduos vacinados. A segurança e a eficácia do ZOSTAVAX não foram estabelecidas em adultos com infeção conhecida pelo VIH, com ou sem evidência de imunossupressão (ver secção "Contraindicações").

Transmissão: Nos ensaios clínicos realizados com ZOSTAVAX, não foram referidos casos de transmissão do vírus da vacina. Contudo, a experiência pós-comercialização com as vacinas contra a varicela sugere que a transmissão do vírus da vacina pode ocorrer raramente entre indivíduos vacinados que desenvolvem uma erupção cutânea do tipo varicela e contactos suscetíveis (por exemplo, criança suscetível ao VZV, neto do vacinado). Tem também sido referida a transmissão do vírus da vacina a partir de indivíduos vacinados com a vacina contra a varicela que não desenvolvam uma erupção cutânea tipo varicela. Trata-se de um risco teórico da vacinação com ZOSTAVAX. O risco de transmissão do vírus atenuado da vacina de uma pessoa vacinada a um contacto suscetível deve ser ponderado contra o risco de desenvolvimento de zoster natural e de potencial transmissão do VZV selvagem a um contacto suscetível.

Interações medicamentosas e outras formas de interação: ZOSTAVAX pode ser administrado concomitantemente com a vacina contra a gripe inativada, como injeções separadas e em locais do corpo diferentes. ZOSTAVAX não deve ser administrado concomitantemente com a vacina antipneumocócica polissacarídica 23-valente, uma vez que num ensaio clínico, a administração concomitante das duas vacinas resultou em imunogenicidade reduzida de ZOSTAVAX. Não estão atualmente disponíveis dados relativos à utilização concomitante com outras vacinas. Não foi avaliada a administração simultânea de ZOSTAVAX e de medicações anti-virais com reconhecida eficácia contra o VZV.

Efeitos indesejáveis a. Resumo do perfil de segurança. Nos ensaios clínicos, ZOSTAVAX foi avaliado relativamente à segurança geral em mais de 32000 adultos. Ensaio de Prevenção da Zona (SPS) em indivíduos de 60 anos de idade ou mais. No mais alargado destes ensaios, o Ensaio de Prevenção da Zona (*Shingles Prevention Study* -SPS), 38.346 indivíduos receberam uma dose única da formulação congelada de ZOSTAVAX (n=19.270) ou placebo (n=19.276) e foram monitorizados relativamente à segurança ao longo do ensaio. Durante o ensaio, foram notificadas reações adversas graves relacionadas com a vacina em 2 indivíduos vacinados com ZOSTAVAX (exacerbação da asma e polimialgia reumática) e em 3 indivíduos que receberam o placebo (síndrome de Goodpasture, reação anafilática e polimialgia reumática). No Sub-ensaio de Monitorização de Acontecimentos Adversos (*Adverse Event Monitoring Substudy*), a um sub-grupo de indivíduos do SPS (n=3.345 receberam ZOSTAVAX e n=3.271 receberam placebo), foram fornecidos formulários de registo da vacinação para registarem acontecimentos adversos ocorridos entre os Dias 0 e 42 pós-vacinação, adicionalmente à monitorização de rotina efetuada ao longo do ensaio. As reações adversas da vacina, relacionadas com o local de injeção e as sistémicas notificadas com uma incidência significativamente superior no grupo vacina em comparação com o grupo placebo, Sub-ensaio de Monitorização de Acontecimentos Adversos (*Adverse Event Monitoring Substudy*), encontram-se listadas na Tabela 1. Na sua maioria, estas reações adversas foram notificadas como tendo sido de intensidade ligeira. A Tabela 1 também inclui reações adversas adicionais que foram notificadas espontaneamente na vigilância pós-comercialização. A incidência global de reações adversas no local da injeção relacionadas com a vacina foi significativamente superior nos indivíduos vacinados com ZOSTAVAX em comparação com os indivíduos que receberam placebo (48% para o ZOSTAVAX e 17% para o placebo). Os restantes indivíduos do SPS foram submetidos a uma monitorização da segurança de rotina mas não receberam formulários de registo. Os tipos de efeitos referidos nestes doentes foram geralmente semelhantes ao do subgrupo de doentes do Sub-ensaio de Monitorização de Efeitos Adversos. No período de registo de 42 dias pós-vacinação do SPS, o número de erupções cutâneas zosteriformes notificadas em todos os indivíduos foi baixo (17 para o ZOSTAVAX, 36 para o placebo; p=0,009). Destas 53 erupções cutâneas zosteriformes, 41 apresentavam amostras disponíveis e adequadas para ensaios de PCR. O VZV de tipo selvagem foi detetado em 25 destas amostras (5 para o ZOSTAVAX, 20 para o placebo). A estirpe Oka/Merck do VZV não foi detetada em nenhuma destas amostras. No mesmo período de registo de 42 dias pós-vacinação no SPS, o número (n=59) de notificações de erupções cutâneas tipo varicela foi também pequeno. Destas erupções cutâneas tipo varicela, 10 apresentavam amostras disponíveis e adequadas para ensaios de PCR. O VZV não foi detetado em nenhuma destas amostras. Em outros ensaios clínicos para suporte da licença inicial da formulação congelada de ZOSTAVAX, as taxas de notificação de erupções cutâneas zosteriformes e de tipo varicela não localizadas no local da injeção nos 42 dias pós-vacinação, foram também baixas tanto nos recetores da vacina contra o herpes zoster como nos recetores de placebo. Dos 17 casos notificados de

ensaios de PCR. A estirpe Oka/Merck foi identificada pela análise de PCR a partir de amostras da lesão de apenas dois indivíduos que notificaram erupções cutâneas tipo varicela (com início nos Dias 8 e 17). Ensaio de eficácia e segurança de ZOSTAVAX (ZOSTAVAX *Efficacy and Safety Trial* - ZEST) em indivíduos dos 50 aos 59 anos de idade. No ensaio ZEST, os indivíduos receberam uma dose única de ZOSTAVAX (n = 11 184) ou placebo (n = 11 212) e foram monitorizados relativamente à segurança ao longo do ensaio. Durante o ensaio, foram notificadas reações adversas graves relacionadas com a vacina em 1 indivíduo vacinado com ZOSTAVAX (reação anafilática). Todos os indivíduos receberam um cartão de vacinação para registarem os acontecimentos adversos ocorridos entre os Dias 1 e 42 pós-vacinação, em adição à monitorização de rotina efetuada ao longo do ensaio. As reações adversas relacionadas com o local de injeção da vacina e as reações sistémicas notificadas no ensaio ZEST estão enumeradas na Tabela 1. A Tabela 1 também inclui acontecimentos adversos adicionais que foram notificados espontaneamente durante a vigilância pós-comercialização. A incidência global de reações adversas no local da injeção da vacina foi significativamente superior nos indivíduos vacinados com ZOSTAVAX em comparação com os indivíduos que receberam placebo (63,9% para o ZOSTAVAX e 14,4% para o placebo). A maioria destas reações adversas foram notificadas como sendo de intensidade ligeira. No período de notificação de 42 dias pós-vacinação do ensaio ZEST, erupções cutâneas zosteriformes não localizadas no local de injeção, foram notificadas por 34 indivíduos (19 para o ZOSTAVAX e 15 para o placebo). Das 24 amostras que estavam adequadas para análise por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), o VVZ do tipo selvagem foi detetado em 10 (3 para o ZOSTAVAX, 7 para o placebo) destas amostras. A estirpe Oka/Merck do VVZ não foi detetada em nenhuma destas amostras. No mesmo período de notificação de 42 dias pós-vacinação do ensaio ZEST, erupções cutâneas tipo varicela foram notificadas por 124 indivíduos (69 para o ZOSTAVAX e 55 para o placebo). Das 23 amostras que estavam disponíveis e adequadas para análise por PCR, o VVZ foi detetado em apenas uma proveniente do grupo de indivíduos que receberam ZOSTAVAX. Contudo, a estirpe do vírus (selvagem ou Oka/Merck) não puderam ser determinadas. Outros ensaios: Em outros ensaios clínicos para avaliação do ZOSTAVAX em indivíduos com 50 ou mais anos de idade, incluindo um ensaio de administração concomitante com a vacina contra a gripe inativada, o perfil de segurança foi geralmente semelhante ao observado no Sub-ensaio de Monitorização de Efeitos Adversos do SPS. Contudo, nestes ensaios clínicos foi notificada uma taxa mais elevada de reações adversas no local da injeção com intensidade ligeira a moderada, nos indivíduos entre os 50-59 anos de idade em comparação com os indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos. Os dados de um ensaio clínico (n=368) demonstraram que a formulação refrigerada atual é globalmente bem tolerada com um perfil de segurança comparável ao da formulação congelada. Num ensaio clínico aleatorizado, controlado por placebo, em dupla-ocultação em que ZOSTAVAX foi administrado a 100 indivíduos com 50 ou mais anos de idade, com história de herpes zoster (HZ) antes da vacinação, o perfil de segurança foi de um modo geral similar ao observado no sub-ensaio de Monitorização de Efeitos Adversos do SPS. Com base em dados limitados de 2 ensaios clínicos, que envolveram indivíduos seronegativos-VZV ou com baixa seropositividade (27 indivíduos de 30 ou mais anos de idade, receberam vacina viva atenuada para a prevenção do herpes zoster), foi demonstrado que experiências adversas sistémicas e no local da injeção foram geralmente semelhantes às relatadas por outros indivíduos que receberam ZOSTAVAX em ensaios clínicos, com 2 dos 27 indivíduos a relatarem febre. Nenhum indivíduo reportou erupções cutâneas tipo varicela ou tipo herpes zoster. Não foram relatadas experiências adversas graves relacionadas com a vacina. Num ensaio clínico em dupla ocultação, controlado por placebo e aleatorizado, ZOSTAVAX foi administrado a 206 indivíduos com 60 ou mais anos de idade em terapêutica sistémica com corticosteroides, crónica ou de manutenção, numa dose diária equivalente a 5 a 20 mg de prednisolona, durante pelo menos 2 semanas antes do recrutamento e 6 ou mais semanas após a vacinação, para avaliar o perfil de segurança e a imunogenicidade de ZOSTAVAX. Neste ensaio clínico, o perfil de segurança foi de um modo geral comparável ao observado no Sub-ensaio de Monitorização de Efeitos Adversos do SPS (ver secção Contraindicações). b. Resumo das reações adversas em forma tabelar A Tabela 1 apresenta as reações adversas da vacina relacionadas com o local da injeção e as sistémicas, notificadas com uma incidência significativamente superior no grupo vacina, em comparação com o grupo placebo, no Sub-ensaio de Monitorização de Acontecimentos Adversos. As reações adversas encontram-se apresentadas por sub-títulos de frequência utilizando a seguinte convenção: Muito frequentes ($\geq 1/10$); Frequentes ($\geq 1/100$, $<1/10$); Pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Raros ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$); Muito raros ($<1/10.000$). A Tabela 1 também inclui reações adversas adicionais que foram notificadas espontaneamente, na vigilância pós-comercialização. Pelo fato destas reações serem notificadas espontaneamente a partir de uma população de tamanho desconhecido, nem sempre é possível estimar com precisão a sua frequência ou estabelecer uma relação causal com a exposição à vacina. Consequentemente, a frequência destas reações adversas é qualificada como "desconhecido".

Tabela 1

Classes de sistemas de órgãos MedDRA	Reações adversas	Frequência
Doenças do sangue e do sistema linfático	Linfadenopatia (cervical, axilar)	Desconhecido **
Doenças do sistema imunitário	Reações de hipersensibilidade incluindo reações anafiláticas	Desconhecido **
Doenças do sistema nervoso	Cefaleias	Frequentes
Doenças gastrointestinais	Naúseas	Desconhecido **
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Erupção cutânea	Desconhecido **
Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos	Artralgia, Mialgia Dor nas extremidades	Desconhecido ** Frequentes
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Eritema*, Dor/hiperestesia à palpação**, Tumefação**, Prurido*, Hematoma†, Calor†, Induração†, Erupção cutânea†, Urticária†, Pirexia	Muito frequentes Frequentes; Desconhecido **
Infeções e infestações	Varicela	Muito raros

* Várias reações adversas foram solicitadas (Nos 5 dias pós-vacinação). ** Reações adversas pós-comercialização (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis). † Reações adversas no local de injeção

TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: Sanofi Pasteur MSD SNC, 8 rue Jonas Salic, F-69007 Lyon, França. Representante local: Sanofi Pasteur MSD, SA – Tel: 214704550. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: 5976584 DATA DA RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO: 23 de Maio de 2011. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Dezembro 2013. Medicamento sujeito a receita médica, não

Anexo 3.2



Circular Informativa

N.º 088/CD/8.1.7.

Data: 11/04/2014

Assunto: Dispositivos médicos nos cuidados respiratórios domiciliários
Para: Divulgação geral
Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; *E-mail:* cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

O tratamento domiciliário das doenças respiratórias tem vindo a aumentar e são cada vez mais os doentes que têm de utilizar, verificar o funcionamento e manter os dispositivos médicos destinados aos cuidados respiratórios no domicílio.

Entre estes dispositivos médicos encontram-se os dispositivos para oxigenoterapia, os equipamentos de pressão positiva contínua e os ventiladores de assistência respiratória.

A informação relativa ao funcionamento destes dispositivos médicos e à sua manutenção (natureza da manutenção e respetiva frequência) consta no manual de instruções do fabricante fornecido com o equipamento e é essencial para garantir o funcionamento e a segurança destes dispositivos.

Assim, o Infarmed recomenda o seguinte:

- Os manuais de instruções disponibilizados em conjunto com este tipo de equipamentos têm de conter informação relativa ao seu funcionamento e manutenção.
- Os utilizadores devem ser avisados para, em caso de problemas ou qualquer outra dificuldade com o equipamento, contactarem o seu prestador de cuidados de saúde e a empresa fornecedora do equipamento.
- Todos os incidentes ocorridos com este tipo de equipamentos devem ser [notificados](#) ao Infarmed.

O Conselho Diretivo

Helena Mota Filipe
Presidente do Conselho Diretivo

Anexo 3.3



Circular Informativa

N.º 092/CD/8.1.7.

Data: 11/04/2014

Assunto: **Modificadores do eixo renina angiotensina – Recomendações de utilização**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; *E-mail*: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

O Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) recomendou que não devem ser utilizados concomitantemente vários medicamentos modificadores do eixo renina angiotensina no tratamento da hipertensão e insuficiência cardíaca congestiva.

Esta recomendação surge após a revisão de segurança divulgada na [circular informativa n.º 114/CD/8.1.7., de 20/05/2013](#).

O eixo renina angiotensina é um sistema hormonal que controla a pressão arterial e o volume de fluidos no organismo. Os medicamentos que atuam neste sistema são conhecidos coletivamente como modificadores do eixo renina angiotensina e podem actuar de 3 formas diferentes: antagonistas do receptor da angiotensina (ARA), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA) e inibidores diretos da renina (tal como o aliscireno).

O PRAC não recomenda a utilização simultânea de medicamentos pertencentes às várias classes dos modificadores do eixo renina angiotensina.

Aos doentes com patologia renal associada à diabetes (nefropatia diabética) não devem ser administrados em conjunto antagonistas do receptor da angiotensina (ARA) e inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA). Quando esta combinação é considerada absolutamente necessária, deve ser realizada por um médico especialista, que deverá fazer a monitorização da função renal, do equilíbrio hidro-electrolítico e da tensão arterial.

A utilização simultânea de aliscireno com um ARA ou IECA em doentes com patologia renal ou diabetes está contra-indicada. Esta contra-indicação, divulgada na [circular informativa n.º 038/CD de 17/02/2012](#), deveu-se ao facto de ser ter concluído que a utilização concomitante de aliscireno e um ARA ou IECA aumenta o risco de efeitos cardíacos, circulatórios e renais, pelo que não é recomendada.

As presentes conclusões do PRAC baseiam-se em vários estudos realizados em doentes com diferentes patologias cardíacas e circulatórias ou com diabetes tipo 2, em que a utilização

simultânea de um ARA e um IECA foi associada ao aumento do risco de hipercaliemia, danos renais ou hipotensão, quando comparada com a utilização de cada medicamento separadamente.

Por outro lado, não foram encontradas evidências do benefício da utilização de dois modificadores do eixo renina angiotensina (bloqueio duplo) em doentes sem insuficiência cardíaca.

Os benefícios da utilização simultânea destes medicamentos apenas superam os riscos num grupo restrito de doentes com insuficiência cardíaca em que a utilização de outros medicamentos não é recomendada.

As conclusões do PRAC serão enviadas ao Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), para adoção de uma opinião final, após a qual serão divulgadas recomendações detalhadas para os doentes e profissionais de saúde.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar todas as informações relativas a esta matéria.

O Conselho Diretivo



Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo 3.4



Circular Informativa

N.º 093/CD/8.1.7.

Data: 11/04/2014

Assunto: **Ambroxol e Bromexina – início da revisão**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; *E-mail*: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) iniciou a revisão da segurança dos medicamentos que contêm ambroxol ou bromexina e que são frequentemente utilizados como expectorantes. Estas substâncias são também utilizadas no tratamento de problemas respiratórios em bebés prematuros e em recém-nascidos.

Esta revisão foi desencadeada pela agência do medicamento belga, na sequência de um aumento do número de casos de reações alérgicas com o ambroxol, incluindo reacções anafiláticas. Os medicamentos contendo ambroxol têm também sido associados a reacções adversas cutâneas graves. Adicionalmente, a agência belga considera que os benefícios da utilização do ambroxol como expectorante em crianças com menos de 6 anos de idade não superam os riscos.

Atendendo a que a substância bromexina é convertida, no organismo, em ambroxol e existem alguns casos de reações alérgicas com o uso da bromexina, foi considerado que a revisão também devia incluir estes medicamentos.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar toda a informação disponível sobre este assunto.

O Conselho Diretivo

Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo 3.5



Circular Informativa

N.º 094/CD/8.1.7.

Data: 11/04/2014

Assunto: **Medicamentos contendo testosterona – início da revisão**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) iniciou a revisão da segurança dos medicamentos que contêm testosterona, os quais são principalmente usados em homens que não produzem testosterona suficiente (hipogonadismo).

A revisão foi desencadeada pela agência do medicamento da Estónia devido aos efeitos indesejáveis cardíacos. Esta medida decorre dos resultados de um estudo¹ que sugere que a utilização de testosterona aumenta o risco de enfarte do miocárdio em homens com idade superior a 65 anos, bem como em homens mais jovens com doença cardíaca pré-existente.

Este estudo confirma o resultado de estudos anteriores, incluindo o *Veterans Health Care Study*², que sugere que os homens com doença cardíaca pré-existente em tratamento com testosterona têm um risco aumentado de problemas cardíacos em comparação com os homens não tratados com este medicamento.

Enquanto esta revisão decorre, os doentes não devem deixar de utilizar os medicamentos contendo testosterona e, em caso de dúvida, devem falar com o seu médico ou farmacêutico.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar toda a informação disponível sobre este assunto.

O Conselho Diretivo

Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

¹ Finkle et al. "Increased risk of non-fatal myocardial infarction following testosterone therapy prescription in men." *PLoS One*. 2014 Jan 29;9(1):e85805.

² Vigen et al. "Association of testosterone therapy with mortality, myocardial infarction, and stroke in men with low testosterone levels" *JAMA*. 2013 Nov 6;310 (17):1829-1836.

Anexo 3.6



Circular Informativa

N.º 095/CD/8.1.7.

Data: 11/04/2014

Assunto: **Medicamentos contendo codeína - início da revisão**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) iniciou a revisão da segurança dos medicamentos contendo codeína utilizados para o tratamento da tosse e constipação em crianças (doentes com menos de 18 anos).

Esta revisão surge na sequência da revisão dos medicamentos contendo codeína utilizados no alívio da dor em crianças (divulgada na [circular informativa n.º 149/CD/8.1.7 de 28/06/2013](#)).

O metabolismo humano transforma a codeína em morfina. Alguns doentes transformam a codeína em morfina a um ritmo mais rápido que o normal (são metabolizadores ultra-rápidos da codeína), o que aumenta os níveis de morfina em circulação e, conseqüentemente, os seus efeitos tóxicos, como dificuldade respiratória.

Atendendo a que foram implementadas medidas de minimização do risco nos medicamentos contendo codeína utilizados no alívio da dor em crianças, a EMA irá avaliar a relação benefício-risco dos medicamentos contendo codeína utilizados no tratamento da tosse e constipação em crianças.

Em Portugal estão autorizados dois medicamentos contendo codeína para o tratamento da tosse em crianças: Codipront e Toseína.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar toda a informação disponível sobre este assunto.

O Conselho Diretivo

Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo 3.7



Circular Informativa

N.º 096/CD/8.1.7.

Data: 11/04/2014

Assunto: **Metadona - início de revisão**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; *E-mail*: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) iniciou a revisão da segurança dos medicamentos, para administração oral, contendo metadona e que contém povidona como excipiente.

Os medicamentos contendo metadona são utilizados para prevenir ou reduzir os sintomas de abstinência em doentes dependentes de opióides, tais como a heroína, para prevenir a ocorrência de recaídas. São, por isso, usados em programas de reabilitação.

Esta revisão foi desencadeada pela agência Norueguesa após a ocorrência de casos de insuficiência renal em toxicodependentes ou ex-toxicodependentes, que podem estar relacionados com o uso indevido das soluções orais de metadona contendo certos tipos de povidona¹.

Apesar de serem destinados à utilização oral, alguns doentes podem estar a administrar estes medicamentos por via injetável, o que pode provocar a sua acumulação no interior das células de órgãos vitais e provocar danos.

Estes efeitos não se verificam se os medicamentos forem administrados por via oral.

A Noruega suspendeu a única solução oral de metadona contendo povidona autorizada naquele país e solicitou à EMA uma avaliação do benefício-risco da utilização destes medicamentos nos restantes Estados Membros da União Europeia.

Em Portugal, não existem medicamentos autorizados contendo metadona. A sua utilização é feita através de uma autorização excecional (AUE).

A EMA convida os **profissionais de saúde**, as **organizações de doentes** e o **público** a fornecerem as informações que considerem relevantes para este procedimento. Para tal, devem aceder ao [site da EMA](#) onde se encontra informação mais detalhada.

¹ A povidona é utilizada nas soluções orais como espessante/suspensor e nos comprimidos como aglutinantes. Existem disponíveis formas de povidona que variam no tamanho da molécula. As formas que podem estar associadas aos problemas renais têm maior tamanho molecular.

O Infarmed, em articulação com a EMA, continuará a acompanhar e a divulgar todas as informações pertinentes relativas a este assunto.

O Conselho Diretivo



Paula Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo 3.8

Ficha do Produto

Código: 9599258 Designação: Nimed, 100 mg x 20 comp revest Comercialização Autorizada Registo 1 de 1

Grupo Activo: Nimesulida 100 mg Comprimido revestido Situação actual: Situação Inicial IVA (2): 6 Grupo CNPEM: 50003208

Info. Sistema | Info. Farmácia | Info. Compras/Vendas | Observações | Info. Preço

Form.: 416 | JDCP PORTUGAL, LDA

Qt. Pend: 0 Enc. Forç: 0 Fornecedor Exclusivo

Stocks no Local: 6 Datas Local: 0

Pratelia: CNO: ETICOS COMEÇADOS POR N/O

Definição de preço de custo: Automático Manual

Origem do Preço na Recepção: Pr Fac: 00. Guia de Remessa Pvp: Mantém PVP

Data Criação: 25-10-2008

P.V.P.	Pr. custo	Margem (%)	Pr. méd. comp.
5,00€	3,78€	19,86	3,78€

Preços de Referência: PRN: 3,58€ PVP: 3,85€ P.U.F.: -4,82€

Grupo Homogêneo: GH0382-NIMESULIDA 100 MG COMPRIMIDOS (1-20)

IF2) Encomendas em Curso IF3) Info. Científica IF4) Códigos Alternativos IF6) Bonificações Gravar IF7) Alt. Níveis Stock IF8) Inf. Lotes/Stk IF10) Imprimir Cod Barras Encom. Inst. Reservas

Ficha do Produto

Código: 9599258 Designação: Nimed, 100 mg x 20 comp revest Comercialização Autorizada Registo 1 de 1

Grupo Activo: Nimesulida 100 mg Comprimido revestido Situação actual: Situação Inicial IVA (2): 6 Grupo CNPEM: 50003208

Info. Sistema | Info. Farmácia | Info. Compras/Vendas | Observações | Info. Preço

Forma farmacéutica: Comprimido revestido Genérico

Família: Alcaponta Sub-Família: Medicamento sujeito a receita médica

Tipos de conservação: Conserve a temperaturas inferiores a 25°C

Margem (%): 20

Tipo Receita: Normal Permite renovação

Arvore ATC: Class. Mercado

Marca: Tular AIM / Fabricante: 1120

Hélabrii Brev Pharmacueticals, Ltd. Responsável pela Comercialização:

Distribuidor: Classificação PFPA: Produto não elegível

IF2) Encomendas em Curso IF3) Info. Científica IF4) Códigos Alternativos IF6) Bonificações Gravar IF7) Alt. Níveis Stock IF8) Inf. Lotes/Stk IF10) Imprimir Cod Barras Encom. Inst. Reservas

Ficha do Produto

Código: 9599258 Designação: Nimed, 100 mg x 20 comp revest Comercialização Autorizada Registo 1 de 1

Grupo Activo: Nimesulida 100 mg Comprimido revestido Situação actual: Situação Inicial IVA (2): 6 Grupo CNPEM: 50003208

Info. Sistema | Info. Farmácia | Info. Compras/Vendas | Observações | Info. Preço

Stock Actual: 6

Histórico de Vendas, Compras e Stock

Últimas Datas: Venda: 17-04-2014 (1), Compra: 17-04-2014 (5), Conf. Física: 09-04-2014

Histórico de Vendas: [F9] Lat. Mov. de Stock

Média Vendas (3 Meses): 20

Dias do Mês: Moda: 1

Meses de Visualização: 06

IF2) Encomendas em Curso IF3) Info. Científica IF4) Códigos Alternativos IF6) Bonificações Gravar IF7) Alt. Níveis Stock IF8) Inf. Lotes/Stk IF10) Imprimir Cod Barras Encom. Inst. Reservas

Ficha do Produto

Código: 9599258 Designação: Nimed, 100 mg x 20 comp revest Comercialização Autorizada Registo 1 de 1

Grupo Activo: Nimesulida 100 mg Comprimido revestido Situação actual: Situação Inicial IVA (2): 6 Grupo CNPEM: 50003208

Info. Sistema | Info. Farmácia | Info. Compras/Vendas | Observações | Info. Preço

Observações a Visualizar no Acto da Venda

Alterar

Observações a Visualizar nas Encomendas e Recepções

Alterar

IF2) Encomendas em Curso IF3) Info. Científica IF4) Códigos Alternativos IF6) Bonificações Gravar IF7) Alt. Níveis Stock IF8) Inf. Lotes/Stk IF10) Imprimir Cod Barras Encom. Inst. Reservas

Ficha do Produto

Código: 9599258 Designação: Nimed, 100 mg x 20 comp revest Comercialização Autorizada Registo 1 de 1

Grupo Activo: Nimesulida 100 mg Comprimido revestido Situação actual: Situação Inicial IVA (2): 6 Grupo CNPEM: 50003208

Info. Sistema | Info. Farmácia | Info. Compras/Vendas | Observações | Info. Preço

Informação de Preço

IF2) Encomendas em Curso IF3) Info. Científica IF4) Códigos Alternativos IF6) Bonificações Gravar IF7) Alt. Níveis Stock IF8) Inf. Lotes/Stk IF10) Imprimir Cod Barras Encom. Inst. Reservas

Anexo 3.9



Armazém : Original Página 1 / 1
FACTURA V.FAC14097751

V/Encomenda :

Telefone :

Aviamento :

Volta :

Local Carga :

Data : 2014/04/22

Hora de Carga - 17:19:29

Contribuinte N°

Dir. Téc. :

Código	Designação	Qt. Pedida	Qt. Aviada	P.V.P.	Esc	P.V.F.	Total Linha	TxC	IVA	St.	P / E	Cx
5440987	BEN-U-RON 1000 MG COMP. X18	325		2.79	A1	1.91	620.75	.01	6			1
5440987	BEN-U-RON 1000 MG COMP. X18	97		2.79	A1	0.00	0.00		6			1
5397435	BEN-U-RON 500 MG CAP. X20	15		0.00		1.20	19.00		6 X			1
5397435	BEN-U-RON 500 MG CAP. X20	4		0.00		0.00	0.00		6 X			1
3854585	BEN-U-RON 500 MG COMP. X20	150		0.00		1.16	174.00		6 X			1
3854585	BEN-U-RON 500 MG COMP. X20	45		0.00		0.00	0.00		6 X			1
5788583	THROMBOCID 0.04 MG/GR 1 MG/GR 100 GR	20		0.00		5.42	108.40		6 X			1
5788583	THROMBOCID 0.04 MG/GR 1 MG/GR 100 GR	6		0.00		0.00	0.00		6 X			1

Valor Sujeito IVA	IVA	Valor IVA
921.15	6.00 %	55.27

Sem Desconto :	921.15
Valor Mercadoria :	921.15
Desconto :	0.00
Imposto :	55.27
Arredondamento :	0.00
Total :	976.42
Total Embalagens :	682

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.

Movimento de banheiras no mês actual	
Recebidas na OCP :	87
Enviadas p/ o Cliente :	75
Saldo :	-12

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 3.10

FARMACIA PEDROSO

R.COMENDADOR CAMPOS MELO, 11/13

6200-066 COVILHÃ

NIF:

Telefone:

Dir. Téc.

Cód. Farmacia:



Nota de Devolução Nº G004/ 20

de 02-04-2014

Original

Para: Alliance Healthcare S.A. - Armazém Castelo Branco

NIF:

Motivo - Outros					
Produto	Qtd.	Pr. Custo	Pr. Venda	IVA	Origem
5829585 Norvasc, 5 mg x 60 comp	1	5,52€	7,31€	6%	
Quantidade Total:		1			Custo Total: 5,52€

Observações:

Na Fact. 97C022944 de 01/04/2014 foi debitado um Norvasc 5 e foi enviado um Sinemet 25/100. Agradecemos o crédito do Norvasc

PVP Total: 7,31€

Carga

Local: R.COMENDADOR CAMPOS MELO,11

Início: 03-04-2014 15:41:59

Veículo:

Código AT:

Descarga

Local:

Fim:

Recebido Por:

Alliance Healthcare



92140002136

03/04/2014

Souza


Operador: 14

Página 1

MsxA-Processado por programa certificado nº 432/AT


Anexo 3.11

Protecção Solar



Farmácia Oliveira
 Dr.ª Maria Amélia C. Palma Duarte
 Dr.ª Ana Margarida P. D. Fernandes
 Sociedade Lda.
 Rua Zeca Afonso nº30
 7800-522 Beja
 Tel. 284 323 819 / Fax: 284320545

Folheto nº6



Estima-se que em 2014 serão diagnosticados mais de 11 mil novos casos de cancro de pele

No Verão as pessoas tendem a expor-se demais ao sol para conseguirem o tão ansiado bronzeado. No entanto os raios solares podem ser nocivos para a pele podendo provocar queimaduras, manchas, alergias, lesões oculares, levando ao envelhecimento precoce da pele e até ser a causa de cancro de pele.

Conheça o seu tipo de pele e saiba como protegê-la:

Fototipos	Descrição da reacção da pele exposta ao sol
I	A pele fica sempre vermelha e nunca bronzeada Ruivos, loiros e sardentos
II	A pele fica vermelha facilmente e bronzeia com dificuldade Pele clara, cabelo alaranjado
III	A pele bronzeia gradualmente mas de vez em quando queimada Pele clara, cabelo acastanhado
IV	A pele bronzeia facilmente e raramente se queima Pele morena, cabelo escuro
V e VI	A pele nunca fica queimada Negros e Indígenas

O risco de cancro é tanto maior quanto menor for o fototipo.

Em caso de queimadura solar ligeira é aconselhável ficar um ou dois dias sem apanhar sol e aplicar um bom hidratante. Compressas de leite frio ou folhas de alface aliviam os sintomas de ardor.

Se houver perigo de insolação, o tratamento deve ser conduzido por um médico. Alguns sintomas podem ser desidratação, dor de cabeça, tonturas, vertigens, vômitos, falta de ar e aumento da temperatura corporal.

Cuidados a ter na exposição solar:

- Não se exponha ao Sol entre as 11,30h e as 16,30h;
- Aplique protector solar 30 minutos antes da exposição e repita a aplicação de 2 em 2 horas;
- Utilize protecção adequada ao seu tipo de pele;
- Mesmo à sombra aplique o protector porque as radiações são reflectidas pela areia e água e podem provocar queimadura solar;
- Em dias nublados aplique também o protector solar porque as radiações UVA e UVB atravessam as nuvens;
- Use chapéu, t-shirt de cor escura e óculos quando estiver ao sol;
- Exponha-se gradualmente ao sol pois a pele necessita de tempo para se adaptar;
- Beba água regularmente para evitar a desidratação
- Após exposição solar aplique produtos que hidratam a pele.

As crianças têm pele mais fina e sensível, devem utilizar protecção elevada, chapéu, camisola e não devem ser expostas directamente ao sol antes dos dois anos.

Se tiver dúvidas consulte o seu Médico ou Farmacêutico.

Anexo 3.12



Circular Informativa

N.º 111/CD/8.1.7.

Data: 29/04/2014

Assunto: **Zolpidem – conclusão da revisão de segurança**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: cimi@infarmed.pt; Linha do Medicamento: 800 222 444

O Grupo de Coordenação (CMDh) adotou as recomendações do Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia do Medicamento (EMA) de atualização da informação do resumo das características do medicamento (RCM) e folheto informativo (FI) dos medicamentos contendo zolpidem, divulgadas na [circular informativa N.º 057/CD/8.1.7. de 07/03/2014](#) para minimizar os riscos associados à sonolência e reações mais lentas no dia seguinte à toma do medicamento.

Assim, a EMA e o Infarmed recomendam o seguinte:

Profissionais de saúde

- A relação benefício-risco dos medicamentos contendo zolpidem permanece positiva, mas os RCM e FI serão alterados para incluir as medidas destinadas a minimizar os riscos associados à sonolência e diminuição da capacidade de reação no dia seguinte à toma do medicamento;
- A dose diária de zolpidem continua a ser de 10 mg por dia em adultos e 5 mg por dia nos idosos e em doentes com insuficiência hepática; esta dose não deve ser excedida. Os dados analisados mostraram que a maioria dos casos de problemas na condução se verificou com a dose diária de 10 mg de zolpidem. Contudo, a utilização de doses mais baixas de zolpidem (5 mg) não era eficaz e não reduzia significativamente o risco associado à condução.
- Os doentes devem tomar a dose mínima eficaz numa única toma antes de dormir. Alguns estudos mostraram que existe uma associação entre a ingestão de zolpidem a meio da noite e a diminuição na capacidade de condução no dia seguinte. Para minimizar este risco, a toma do zolpidem não deve ser repetida durante a mesma noite.
- Recomenda-se um período de, pelo menos, 8 horas de intervalo entre a toma de zolpidem e a realização de atividades que careçam de atenção (como a condução ou operação com máquinas), devido ao risco da diminuição da capacidade de reação.

- Se o zolpidem for tomado em doses superiores às recomendadas ou em simultâneo com álcool ou outras substâncias que atuem no sistema nervoso o risco da diminuição da atenção é potenciado.

Doentes

- Os medicamentos contendo zolpidem são usados para o tratamento de curta duração da insónia. Estes medicamentos podem provocar sonolência e reações mais lentas no dia seguinte à toma do medicamento, o que pode originar problemas na condução e acidentes rodoviários.
- Para evitar estes efeitos, os medicamentos contendo zolpidem devem ser tomados imediatamente antes de ir para a cama, e a sua toma não deve ser repetida durante a mesma noite. Estes medicamentos também não devem ser tomados simultaneamente com álcool ou outros medicamentos para o sistema nervoso.
- Os doentes que tomam zolpidem devem certificar-se que há um período de, pelo menos, 8 horas entre a toma do medicamento e a condução ou operação com máquinas.
- Os doentes que estejam a tomar estes medicamentos não devem interromper o tratamento. Para esclarecimentos adicionais devem consultar o médico ou falar com o farmacêutico.

Estas recomendações são baseadas na avaliação dos dados disponíveis de estudos clínicos e pós-comercialização e na literatura publicada sobre a segurança e eficácia do zolpidem.

A posição do CMDh será agora enviada para a Comissão Europeia, a quem compete emitir uma decisão vinculativa.

A EMA e o Infarmed continuarão a acompanhar e a divulgar toda a informação disponível sobre este assunto.

O Conselho Diretivo



Paulo Dias de Almeida
Vogal do
Conselho Diretivo

Anexo 3.13

ANEXO

Lista de situações passíveis de automedicação

Sistema	Situações passíveis de automedicação (termos técnicos)
Digestivo	<ul style="list-style-type: none">a) Diarreia.b) Hemorróidas (diagnóstico confirmado).c) Pirose, enfartamento, flatulência.d) Obstipação.e) Vômitos, enjoo do movimento.f) Higiene oral e da orofaringe.g) Endoparasitoses intestinais.h) Estomatites (excluindo graves) e gengivites.i) Odontalgias.j) Profilaxia da cárie dentária.k) Candidíase oral recorrente com diagnóstico médico prévio.l) Modificação dos termos de higiene oral por desinfecção oral.m) Estomatite aftosa.
Respiratório	<ul style="list-style-type: none">a) Sintomatologia associada a estados gripais e constipações.b) Odinofagia, faringite (excluindo amigdalite).c) Rinorreia e congestão nasal.d) Tosse e rouquidão.e) Tratamento sintomático da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.f) Adjuvante mucolítico do tratamento antibacteriano das infeções respiratórias em presença de hipersecreção brônquicag) Prevenção e tratamento da rinite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio (corticóide em inalador nasal)
Cutâneo	<ul style="list-style-type: none">a) Queimaduras de 1.º grau, incluindo solares.b) Verrugas.c) Acne ligeiro a moderado.d) Desinfecção e higiene da pele e mucosas.e) Micoses interdigitais.f) Ectoparasitoses.g) Picadas de insectos.h) Pitiríase capitis (caspa).i) Herpes labial.j) Feridas superficiais.l) Dermatite das fraldas.m) Seborreia.n) Alopecia.o) Calos e calosidades.p) Frieiras.q) Tratamento da pitiríase versicolor.r) Candidíase balânica.s) Anestesia tópica em mucosas e pele nomeadamente mucosa oral e rectal.

Nervoso/psique.....	<p><i>t)</i> Tratamento sintomático localizado de eczema e dermatite com diagnóstico médico prévio.</p> <p><i>a)</i> Cefaleias ligeiras a moderadas.</p> <p><i>b)</i> Tratamento da dependência da nicotina para alívio dos sintomas de privação desta substância em pessoas que desejem deixar de fumar.</p> <p><i>c)</i> Enxaqueca com diagnóstico médico prévio.</p> <p><i>d)</i> Ansiedade ligeira temporária.</p> <p><i>e)</i> Dificuldade temporária em adormecer.</p>
Muscular/ósseo.....	<p><i>a)</i> Dores musculares ligeiras a moderadas.</p> <p><i>b)</i> Contusões.</p> <p><i>c)</i> Dores pós-traumáticas.</p> <p><i>d)</i> Dores reumáticas ligeiras a moderadas (osteoartrite/osteoartrite).</p> <p><i>e)</i> Dores articulares ligeiras a moderadas.</p> <p><i>f)</i> Tratamento tópico de sinovites, artrites (não infecciosa), bursites, tendinites.</p> <p><i>g)</i> Inflamação moderada de origem músculo esquelética nomeadamente pós-traumática ou de origem reumática.</p>
Geral	<p><i>a)</i> Febre (menos de três dias).</p> <p><i>b)</i> Estados de astenia de causa identificada.</p> <p><i>c)</i> Prevenção de avitaminoses.</p>
Ocular	<p><i>a)</i> Hipossecção conjuntival, irritação ocular de duração inferior a três dias.</p> <p><i>b)</i> Tratamento preventivo da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p> <p><i>c)</i> Tratamento sintomático da conjuntivite alérgica perene ou sazonal com diagnóstico médico prévio.</p>
Ginecológico.....	<p><i>a)</i> Dismenorreia primária.</p> <p><i>b)</i> Contraceção de emergência.</p> <p><i>c)</i> Métodos contraceptivos de barreira e químicos.</p> <p><i>d)</i> Higiene vaginal.</p> <p><i>e)</i> Modificação dos termos de higiene vaginal por desinfecção vaginal.</p> <p><i>f)</i> Candidíase vaginal recorrente com diagnóstico médico prévio. Situação clínica caracterizada por corrimento vaginal esbranquiçado, acompanhado de prurido vaginal e habitualmente com exarcebação pré-menstrual.</p> <p><i>g)</i> Terapêutica tópica nas alterações tróficas do tracto génito-urinário inferior acompanhadas de queixas vaginais como disparênua, secura e prurido.</p>
Vascular	<p><i>a)</i> Síndrome varicosa—terapêutica tópica adjuvante.</p> <p><i>b)</i> Tratamento sintomático por via oral da insuficiência venosa crónica (com descrição de sintomatologia).</p>