



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR
Ciências da Saúde

**Potenciais efeitos adversos e interações
farmacológicas do aliscireno**
**Experiência Profissionalizante na vertente de Farmácia
Comunitária, Hospitalar e Investigação**

Daniela Valente dos Reis Marques

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

Orientador: Prof. Doutor Manuel Augusto Passos Morgado

Covilhã, setembro de 2015

Aos meus pais e irmã.

Agradecimentos

Começo por agradecer ao Prof. Doutor Manuel Passos Morgado por ter aceite ser meu orientador e por me dar a oportunidade de aprender com ele. Agradeço-lhe pela disponibilidade que sempre demonstrou e pelos conselhos e conhecimentos que me transmitiu nos últimos meses.

Manifesto aqui os meus agradecimentos à Dra. Daniela Casimiro pela oportunidade que me deu em estagiar na sua farmácia e a toda a sua equipa que me ajudou a crescer como profissional.

Agradeço ao Dr. Felice Musicco, em representação do IFO e ao Professor Luciano Saso, em representação da Universidade La Sapienza pela forma como me receberam e pelos ensinamentos transmitidos ao longo do estágio de ERASMUS+.

Agradeço ao Prof. Dr. Samuel Silvestre por todos os esforços realizados de modo a permitir que os estudantes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas possam expandir os seus horizontes e vivenciar novas experiências através do programa ERASMUS+.

Agradeço aos meus pais por todo o apoio que me deram ao longo desta etapa da minha vida, pelos valores que me transmitem diariamente, pelas oportunidades e experiências que me permitem viver e pelo seu amor e dedicação incondicionais.

Agradeço à minha irmã pelo seu ombro amigo e pelos momentos de diversão que partilhamos.

Agradeço ao Miguel todo o seu apoio inestimável, toda a sua compreensão e dedicação que sempre me demonstrou, mesmo nos momentos mais difíceis.

Agradeço à Regina pela amiga e ser humano que é, e por sempre estar do meu lado, venha o que vier.

Agradeço à Diana e à Liliana pela amizade e apoio que sempre me demonstraram desde o primeiro dia.

Aos meus amigos da faculdade, em especial à Joana, Mariana, Rui, Zé e Alex, agradeço por todos os momentos que vivemos juntos e por toda a partilha.

Agradeço também aos meus colegas de curso pela partilha, alegria e por todas as metas que alcançámos.

Por último, agradeço àqueles que não estão aqui mencionados mas que de uma forma ou de outra contribuíram para a realização deste trabalho final.

Resumo

O presente relatório encontra-se dividido em três capítulos que dizem respeito às principais vertentes do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

O primeiro capítulo diz respeito ao trabalho de investigação no âmbito da terapia anti-hipertensora, concretamente sobre o aliscireno.

Para a consecução da mesma, foi realizada uma revisão bibliográfica incidindo nos efeitos adversos inerentes à utilização deste fármaco e nas interações que o mesmo estabelece tanto com os alimentos como com outras classes farmacológicas.

No segundo capítulo é abordada a atividade profissional no âmbito do estágio na Farmácia Sousa, em Santa Maria da Feira. Nesta secção são descritas com detalhe as tarefas desempenhadas, bem como a caracterização física e legal da farmácia, entre outros aspectos. No terceiro e último capítulo, é descrita a experiência profissional em farmácia hospitalar, realizada através do programa de mobilidade internacional ERASMUS +, no Instituto Fisioterapici Ospitalieri-IFO, em Roma, Itália. Neste capítulo, para além de serem descritas as actividades desenvolvidas e de serem referidos os aspectos legais, são pontualmente assinaladas as diferenças entre os dois sistemas de saúde.

Palavras-chave

Aliscireno, efeitos adversos, interações, farmácia comunitária, farmácia hospitalar, ERASMUS+.

Abstract

This report is divided into three chapters that relate to the main areas of the Master Degree in Pharmaceutical Sciences.

The first chapter concerns to the research work under the antihypertensive therapy, having focus in the aliskiren.

To achieve that, a literature review was accomplished focusing on the adverse effects inherent to the use of this drug and the interactions that it establishes both with food as with other drug classes.

The second chapter refers to the professional activity during the internship at Sousa Pharmacy in Santa Maria da Feira. In this section it was described in detail the tasks performed, as well as the physical and legal characterization of the pharmacy, among others.

In the third and final chapter, the professional experience is described in hospital pharmacy, accomplished through the ERASMUS + international mobility program at the Institute Fisioterapici Ospitalieri-IFO in Rome, Italy. In this chapter, as well as being described the activities undertaken and to be referred to the legal aspects, the differences between the two health systems are duly noted.

Keywords

Aliskiren, adverse effects, interactions, community pharmacy, hospital pharmacy, Erasmus +.

Índice

Capítulo I - Potenciais efeitos adversos e interações farmacológicas do aliscireno	1
1. Introdução	1
1.1. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona	1
1.2. Terapêutica Anti-hipertensora	2
1.3. Inibidores Diretos da Renina (IDRs).....	3
1.4. Aliscireno.....	3
1.4.1. Eficácia	4
2. Objetivo	5
3. Materiais e Métodos	6
4. Resultados e Discussão	7
4.1. Efeitos Adversos	7
4.2. Interações.....	10
5. Conclusão	11
6. Apresentação de Póster e Elaboração de Artigo Científico.....	12
7. Bibliografia.....	13
Capítulo II: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	17
1. Introdução.....	17
2. Organização da Farmácia.....	18
2.1. Enquadramento Legal das Farmácias Portuguesas.....	18
2.2. Localização Geográfica e Utentes	18
2.3. Recursos Humanos (RH)	19
2.4. Sistema Informático.....	20
2.5. Instalações e equipamentos	21
2.5.1. Espaço externo da Farmácia.....	21
2.5.2. Espaço interno da Farmácia	22
3. Informação e documentação científica	24
4. Medicamentos e outros produtos de saúde.....	25
4.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica	25
4.2. Medicamentos Manipulados	26
4.3. Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos	26
5. Aprovisionamento e armazenamento	26
5.1. Fornecedores	27
5.2. Encomendas	28
5.3. Receção e Conferência de Encomendas	28
5.4. Armazenamento	29
5.5. Prazos de Validade	30
5.6. Devoluções.....	31
6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento	31
6.1. Perspectiva ética, deontológica e comunicativa.....	31
6.2. Farmacovigilância (FV)	32
6.3. Valormed	32
7. Dispensa de medicamentos	33
7.1. Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade	33
7.2. Interpretação, avaliação e aviamento da prescrição	35
7.3. Verificação após dispensa.....	36
7.4. Regime de comparticipação	36
7.5. Dispensa	37
7.5.1. Psicotrópicos/Estupefacientes	37
7.5.2. Medicamentos Genéricos.....	38
7.5.3. Produtos ao abrigo de protocolos.....	38
8. Automedicação	39
9. Aconselhamento e dispensa de produtos de saúde	39
9.1. Dermoformácia, cosmética , higiene	39
9.2. Dietética para alimentação especial.....	40
9.3. Dietéticos infantis	40
9.4. Medicamentos de uso veterinário (MUV)	41
9.5. Fitoterapia e suplementos nutricionais.....	41

9.6.	Dispositivos médicos	42
10.	Outros cuidados de saúde.....	43
11.	Medicamentos e produtos manipulados	44
11.1.	Matérias-primas e material de laboratório	44
11.2.	Preparação	45
11.3.	Cálculo do PVP	46
11.4.	Preparações extemporâneas	46
12.	Contabilidade e Gestão	46
12.1.	Receituário e facturação.....	46
12.2.	Documentos contabilísticos.....	48
12.3.	Aspectos fiscais	48
13.	Conclusão	49
14.	Bibliografia	50
Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar		53
1.	Introdução	53
2.	Enquadramento	54
3.	Caracterização do IFO	54
3.1.	Farmacovigilância (FV)	55
3.2.	Farmácia Interna (FI)	55
3.2.1.	Unitá Manipolazione Quemioterapici Antiblastici (UMaCA)	56
3.3.	Farmácia Externa (FE)	56
4.	Aprovisionamento e armazenamento	57
4.1.	Seleção de Fármacos.....	57
4.1.1.	Situações especiais.....	58
4.1.1.1.	Fármacos que não constam do PTA	58
4.1.1.2.	Fármacos não registados em Itália	58
4.1.1.3.	Fármacos estupefacientes e psicotrópicos.....	59
4.2.	Receção de encomendas	59
4.2.1.	Receção de matérias-primas	60
4.2.2.	Receção de estupefacientes e psicotrópicos	60
4.3.	Armazenamento	61
5.	Distribuição	61
5.1.	<i>Dispensazione al riparti</i>	61
5.2.	<i>Dispensazione diretta</i>	61
5.3.	Fármacos estupefacientes e psicotrópicos.....	62
6.	Produção de Produtos Farmacêuticos	63
6.1.	Citotóxicos.....	63
6.2.	Preparações galénicas não estéreis	64
7.	Ensaio clínico.....	67
8.	Farmacovigilância	69
9.	Comissões Hospitalares	70
10.	Conclusão	71
11.	Bibliografia	72
Anexo I - Potential adverse effects and drug interactions of aliskiren and strategies to minimize it.....		73
Anexo II- Póster para submissão à FIP.....		75
Anexo III - Informação relativa à publicação do artigo pela Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)		77
Anexo IV - Resumo do artigo científico disponibilizado no <i>site</i> da Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC).....		79
Anexo V - <i>Buono Acquisto</i>		81
Anexo VI - Scheda Tecnica - Acido Salicilico 25% soluzione 1L		83
Anexo VII - Scheda única di segnalazione di sospetta reazione avversa		85
Anexo VIII - Review study of the formulations used for the HFS management		87

Lista de Figuras

Figura 1 - Sistema Renina- Angiotensina - Aldosterona. Legenda: ATIR - subtipo 1 do Recetor da Angiotensina II; ATIIIR - Subtipo 2 do Recetor de Angiotensina II	2
Figura 2 - Estrutura química do aliscireno.	3
Figura 3 - Fluxograma relativo ao processo de seleção de publicações.	7
Figura 4 - Foglio di lavoro, Farmacia Esterna San Gallicano, IFO	65
Figura 5 - Rótulo do manipulado Linimento Óleo-Calcáreo, Instituto San Gallicano, IFO	66

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Critérios de exclusão dos artigos.	6
Tabela 2 - Efeitos adversos associados ao aliscireno.	8
Tabela 3 - Quadro técnico da Farmácia Sousa.	20

Lista de Acrónimos, Siglas e Símbolos

AFP	Associação de Farmácias de Portugal
AIFA	L’Agenzia Italiana del Farmaco
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
ANF	Associação Nacional das Farmácias
Ang I	Angiotensina I
Ang II	Angiotensina II
AO	Assistentes Operacionais
APR	Atividade Plasmática da Renina
ARAs	Antagonistas dos Recetores Subtipo 1 da Angiotensina II
ATIIR	Subtipo 2 do Recetor da Angiotensina II
ATIR	Subtipo 1 do Recetor de Angiotensina II
AUC	Área Sob a Curva
BI	Bilhete de Identidade
CC	Cartão de Cidadão
CCF	Centro de Conferência de Faturas
CE	Comunidade Europeia
CESPU	Cooperativa de Ensino Superior Politécnico Universitário Crl
Cmáx	Concentração plasmática máxima
CNP	Código Nacional de Produto
CRTF	Comissione Tecnica Regionale Farmaci
CTA	Comissione Terapeutica Aziendale
DCI	Denominação Comum Internacional
DDT	Documento di Transporte
DHA	Day Hospital A
DHB	Day Hospital B
DHE	Day Hospital Ematologia
DM	Diabetes Mellitus
DT	Diretora Técnica
ECA	Enzima de Conversão da Angiotensina
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
f.s.a	Faça Segundo a Arte
FE	Farmácia Externa
FEFO	“First Expire, First Out”
FI	Farmácia Interna
FIP	International Pharmaceutical Federation
FP	Farmacopeia Portuguesa
FS	Farmácia Sousa
FV	Farmacovigilância
HFS	Hand Foot Syndrome
IDRs	Inibidores Diretos da Renina
IECAs	Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

IFO	Instituti Fisioterapici Ospitalieri
IMC	Índice de Massa Corporal
INE	Instituto Nacional de Estatística
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IRC	Imposto sobre o Rendimento de pessoas Coletivas
IRCCS	Instituti di Recovero e Cura a Carattere Scientifico
IRE	Instituto Nazionali Tumori Regina Elena
IRS	Imposto sobre o Rendimento de pessoas Singulares
ISG	Instituto Dermatologico San Gallicano
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
MBPFC	Manual de Boas Práticas para a Farmácia Comunitária
MG	Medicamento Genérico
mg	Miligrama
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Medica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MUV	Medicamentos de Uso Veterinário
Neuro	Neurologia
OCP	Office Commercial Pharmaceutique
OECI	European Organization of Cancer Institutes
OF	Ordem dos Farmacêuticos
OMS	Organização Mundial de Saúde
OSE	Office of Surveillance and Epidemiology
p=ns	Estatisticamente não significativo
PET	Tomografia por Emissão de Positrões
PRAC	Pharmacovigilance Risk Assessment Agency
PRM	Problemas Relacionados com o Medicamento
PSA	Antigénio Específico da Próstata
PTA	Prontuario Terapeutico Aziendale
PTOR	Prontuario Terapeutico Ospedaliero Regionale
PVP	Preço de Venda ao Público
RAAS	Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
RAMS	Reações Adversas a Medicamentos
RCM	Resumo das Caraterísticas do Medicamento
RH	Recursos Humanos
RNM	Resultados Negativos à Medicação
SNC	Sistema Nervoso Central
SNF	Sistema Nacional da Farmacovigilância
SNN	Servizio Sanitario Nazionale
SNS	Serviço Nacional de Saúde
UICC	Union International Contre le Cancer
UMaCa	Unitá Manipolazione Quemioterapia Antiblastici
VALORMED	Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e de Medicamentos Fora de Uso
VE	Verifica Etichette

Capítulo I - Potenciais efeitos adversos e interações farmacológicas do aliscireno

1. Introdução

A hipertensão é o maior fator de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares e um problema de saúde pública mundial. O risco de morbidade e mortalidade ao nível cardiovascular é particularmente marcado quando há um controlo ineficiente da pressão arterial e quando há um baixo nível de prevenção ao nível da comunidade (1,2).

Cerca de um terço da população adulta tem hipertensão arterial, tendendo esta patologia a aumentar com a idade (3). Cerca de 30% da população americana padece deste problema de saúde e a nível mundial a prevalência é similar (2,3,4). Os últimos anos têm sido de pesquisa e desenvolvimento e intensivos, nomeadamente, ao nível do estudo do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS). Este sistema tem um papel preponderante no controlo da patogénese desta doença, sendo um sistema hormonal que, para além de regular a pressão arterial, controla, ainda, as concentrações plasmáticas de sódio e potássio, o volume de líquido extracelular, o crescimento e replicação das células e a homeostasia cardiovascular (2,5,6).

1.1. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

Aquando da receção de um estímulo, como por exemplo o abaixamento da pressão arterial ou da concentração plasmática de sódio, o sistema RAAS ativa-se, promovendo a libertação de renina. Esta protease aspártica específica e selectiva vai clivar o angiotensinogénio originando angiotensina I (Ang I) que é uma molécula inactiva. Seguidamente, por ação da enzima de conversão da angiotensina (ECA), a Ang I dá origem ao péptido ativo angiotensina II (Ang II). Esta, por sua vez, liga-se aos respectivos receptores (recetores da angiotensina II) dos órgãos. Caso a ligação se faça ao subtipo 1 do recetor de angiotensina II (AT1R) irá provocar vasoconstrição. Se a ligação se fizer ao subtipo 2 do recetor da angiotensina II (AT2R), o efeito será o oposto (vasodilatação) (7,8,9,10).

O passo limitante desta cascata é a ação da renina, logo a sua inibição mostra ser uma estratégia terapêutica eficaz para o tratamento da hipertensão (Figura 1) (11).

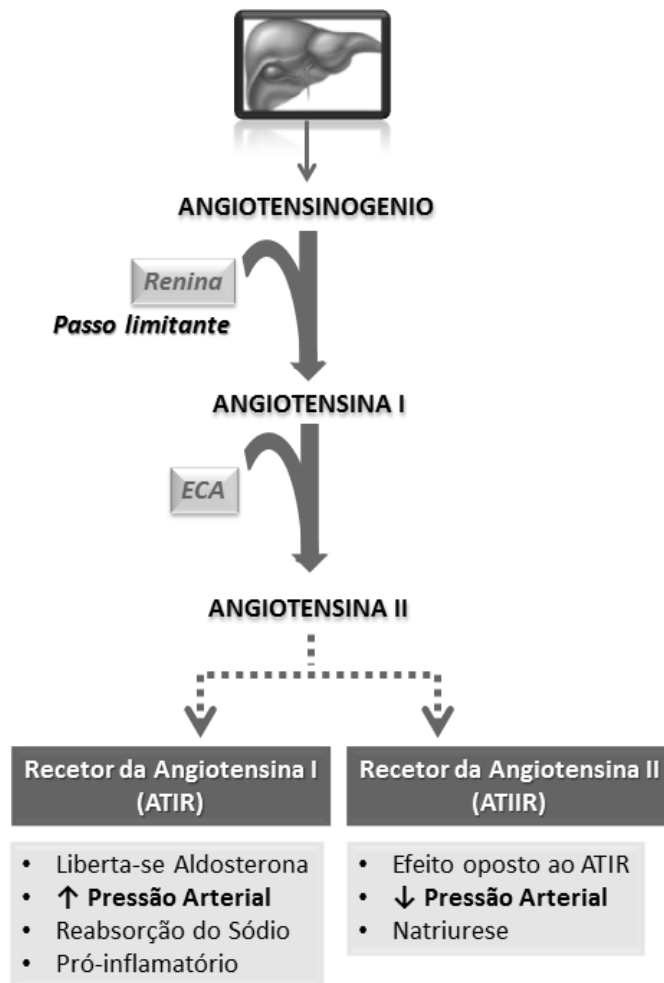


Figura 1 - Sistema Renina- Angiotensina - Aldosterona. Legenda: ATIR - subtipo 1 do Recetor da Angiotensina II; ATIIR - Subtipo 2 do Recetor de Angiotensina II

1.2. Terapêutica Anti-hipertensora

A terapêutica farmacológica de controlo da hipertensão arterial pode ter várias abordagens. Ao nível do sistema RAAS, pode passar pela não ativação do recetor AT1R, recorrendo aos inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (IECAs), como o captopril, ou aos antagonistas dos recetores subtipo 1 da angiotensina II (ARAs), como o losartan, ou ainda pela inibição da renina, que catalisa o passo limitante da cascata, com recurso aos inibidores diretos da renina (IDRs). Para além destes, podem ainda ser usados os bloqueadores β e os antagonistas da aldosterona (12,13).

Especificamente, os IDRs, atuam pela inibição direta do sítio catalítico da renina, impedindo que esta converta angiotensinogénio em Ang I (13).

1.3. Inibidores Diretos da Renina (IDRs)

A tentativa de desenvolver péptidos análogos do angiotensinogénio remonta aos anos 80. Foram feitas várias tentativas mas nenhuma chegou a ter as características ideais de modo a que pudesse ser usado no tratamento de doentes hipertensos. As principais limitações prendiam-se com o facto de terem baixa actividade de inibição, baixa biodisponibilidade e tempo de meia vida curto, exigindo deste modo maior frequência de administração (13,14).

Os IDRs têm características mais vantajosas que outras classes de fármacos anti-hipertensores. Ao nível bioquímico, estes ligam-se num local *upstream* da cascata RAAS, directamente ao sítio catalítico da renina, impedindo assim a conversão do angiotensinogénio em angiotensina I, que é o passo limitante. Esta inibição resulta num decréscimo dos níveis plasmáticos de Ang I e Ang II. Consequentemente há uma diminuição do feedback de inibição, resultando num aumento da secreção de renina. No entanto, a atividade plasmática da renina (APR) é reduzida aquando da terapia com IDRs. Aquando da utilização de classes de anti-hipertensores, como é o caso dos ARAs, a APR, Ang I e Ang II aumentam (13).

1.4. Aliscireno

O aliscireno, (2(S),4(S),5(S),7(S)-N-(2-carbamoyl-2-methylpropyl)-5-amino-4-hidroxi-2,7-diisopropil-8-(4-metoxi-3-(3-metoxipropoxi)-fenil)-octanamida, é o único de uma nova classe de IDRs efetivos por via oral aprovados para o tratamento da hipertensão (1). Desenvolvido pela Novartis em conjunto com a companhia de biotecnologia Speedel, foi introduzido no mercado em 2007 (1) (15).

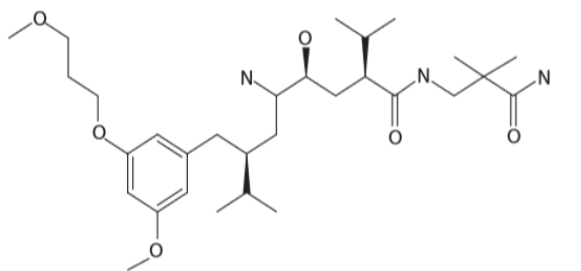


Figura 2 - Estrutura química do aliscireno.

Está disponível em doses de 150 mg e 300 mg (14). Em indivíduos saudáveis, doses entre 40 mg e 640 mg exercem uma redução dose-dependente da APR, dos níveis de Ang I e de Ang II. Em doentes hipertensos, a administração de aliscireno em doses de 300 mg, diminui a APR em aproximadamente 50%-80% e reduz a APR e os níveis de Ang I e Ang II durante 48 horas (16).

Após administração oral, tem um tempo de meia vida de aproximadamente 23,7 horas, o que permite uma administração única diária, numa dose máxima de 300 mg, traduzindo-se numa elevada conveniência para o doente. O facto de ser muito hidrofóbico, confere ao aliscireno, boa biodisponibilidade (13). A biodisponibilidade absoluta é de 2,6% e liga-se às proteínas plasmáticas numa extensão de 47% - 51%. O citocromo P450, um dos principais complexos enzimáticos responsáveis pela metabolização de uma grande variedade de fármacos, não interage com o aliscireno. Isto significa que a terapêutica concomitante com outros fármacos usados em doentes hipertensos e com outras doenças cardíacas, como a varfarina, atorvastatina, digoxina, atenolol, ramipril e hidroclorotiazida não será afectada. Este inibidor da renina é extensamente eliminado nas fezes e apenas 0,1% - 1,1% é eliminado por excreção renal. A elevada potência do aliscireno é visível na baixa dose (0,6 nmol) que é necessária para inibir 50% da renina (8,10,17,18).

1.4.1. Eficácia

Estudos comparativos do aliscireno com outros fármacos anti-hipertensores demonstraram a sua elevada eficácia. Fogari *et al.* verificou que após cessar terapia com o aliscireno, a manutenção de baixos valores de pressão arterial continuou por um maior período de tempo comparativamente ao ramipril (8). Isto deve-se não só ao facto de a inibição com o aliscireno ser feita com maior intensidade, num local mais *upstream* do sistema RAAS, como também de o seu tempo de eliminação ser elevado (t=40 horas). Estes dados são importantes, principalmente em doentes que se esquecem frequentemente de cumprir o esquema terapêutico. Ao nível cardiovascular, o facto de a taxa de redução da pressão arterial ser muito maior com o aliscireno traduz-se num menor risco de desenvolver doenças cardiovasculares e numa maior taxa de protecção dos órgãos (8,10,19).

Atendendo a que têm vindo a ser publicados novos dados sobre o aliscireno nos últimos anos, este trabalho tem como objetivo reunir os aspectos mais relevantes no âmbito dos efeitos secundários e interações envolvendo este anti-hipertensor.

2. Objetivo

Elaboração de uma revisão bibliográfica sobre os mais recentes efeitos adversos e interações medicamentosas e não medicamentosas, descritos na literatura, relacionadas com o aliscireno.

Devido à introdução relativamente recente deste princípio ativo na prática clínica torna-se pertinente rever a informação, publicada nos últimos anos, relacionada com a segurança da sua utilização em farmacoterapia.

3. Materiais e Métodos

Foi efectuada uma revisão da literatura através da consulta do resumo das características do medicamento do aliscireno com vista a determinar o que já está descrito para este fármaco no âmbito dos efeitos adversos e das interações com outros medicamentos e alimentos

Esta consulta foi feita recorrendo ao Infomed - Base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. e também no site da EMA - European Medicines Agency.

A revisão bibliográfica envolveu, também, a pesquisa de artigos na PubMed, resultado da intersecção dos termos “aliskiren adverse effects” e “aliskiren interactions”. Foram também aplicados os seguintes filtros de pesquisa: “Publication dates - 3 years” e “Species - Humans”. Esta pesquisa foi realizada em maio de 2015.

Nesta revisão foram incluídas todas as publicações que abordassem o aliscireno ou os IDRs e que remetesse para os seus efeitos adversos e interações com outros medicamentos ou alimentos. Todos os artigos que eram abrangidos por um ou mais critérios de exclusão referidos na tabela 1 foram excluídos. No sentido de complementar a informação, foram incluídos outros artigos resultantes da pesquisa manual, através dos artigos encontrados anteriormente.

Tabela 1 - Critérios de exclusão dos artigos.

1- Publicações cuja informação não se relacionava com efeitos adversos ou interações do aliscireno.
2- Publicações que referem <i>case reports</i> .
3- Publicações que se referem a populações específicas (pediatria, geriatria, outras).
4- Estudos pré-clínicos (em animais).
5- Publicações cuja sua obtenção não foi possível através das plataformas online.

4. Resultados e Discussão

Foram obtidos no total 103 artigos, dos quais 73 foram excluídos por abrangerem requisitos definidos pelos critérios de exclusão. Foram ainda obtidos manualmente 5 artigos adicionais a partir das referências bibliográficas selecionadas na pesquisa eletrônica. Assim, um total de artigos foi utilizado na realização desta revisão bibliográfica. A isto junta-se também a informação obtida a partir da análise do resumo das características do medicamento (RCM) do aliscireno (Figura 3).

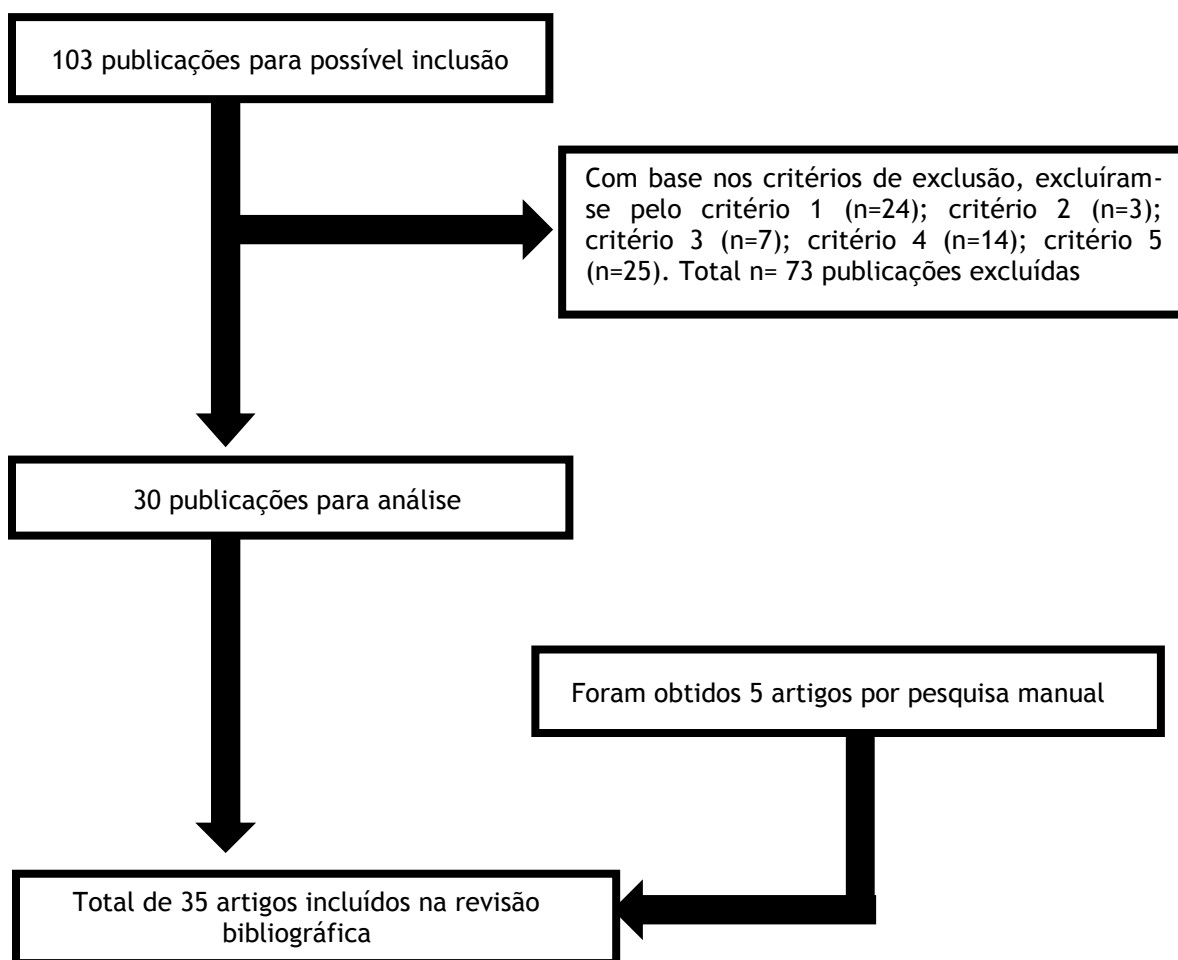


Figura 3 - Fluxograma relativo ao processo de seleção de publicações.

4.1. Efeitos Adversos

Apesar do aliscireno ser um medicamento considerado seguro foram relatados 25 efeitos adversos distintos, resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Efeitos adversos associados ao aliscireno.

Sistema	Efeito adverso
Sistema Nervoso Central	Cefaleias (4,6,8,10,13,20,21,22)
	Tonturas / Vertigens (4,20,21,22)
	Náuseas (4,6,22)
Sistema Digestivo	Diarreia (4,8,10,13)
	Dispepsia (22)
Sistema Urinário	Cálculos renais (10)
Sistema Articular	Gota (10)
Sistema Respiratório	Nasofaringite (8,20)
	Tosse (10,13)
	Infeção (22)
	Angioedema (23)
Sistema Tegumentar	Rash (8,10)
Alterações bioquímicas	Hipercalémia (7,13,20,21,24,25)
	↑ Creatinina (25)
	↑ [Ácido úrico] (10)
Outros	↑ Risco de hipotensão (25,26)
	Fadiga (10)

Nos estudos clínicos realizados com o aliscireno nenhum reportou casos de morte ou efeito adverso grave que estivesse relacionado com este fármaco.

Relativamente à frequência dos efeitos adversos, os zumbidos foram reportados numa frequência de 0,28% ($p=0,001$, quando comparado com o placebo) em estudos utilizando o aliscireno em monoterapia (4,20,21). Num estudo comparativo entre o aliscireno e aliscireno/hidroclorotiazida, foram referenciados episódios de zumbidos em 10,4% dos indivíduos que estavam a fazer a terapia combinada e em 3,5% dos indivíduos a realizar a monoterapia com aliscireno (22).

No que diz respeito à ocorrência de diarreia, num estudo comparativo entre o aliscireno e o placebo, a frequência do seu aparecimento foi de 2,6% vs 1,2% ($p<0,05$) e referiam também que para uma dose de 600 mg/dia esta percentagem subia para 9,5% vs 1,2% ($p< 0,0001$) (10,27).

A hipercalémia, condição caracterizada por elevados níveis de potássio no sangue, é também um efeito adverso do aliscireno. Na revisão bibliográfica efectuada foram reportados eventos de hipercalémia sendo que há especial foco nos doentes diabéticos. Wendy *et al.* descrevem que, num estudo envolvendo 599 doentes com diabetes mellitus (DM) tipo 2 e nefropatia, foi

demonstrada elevada incidência de hipercalémia severa no grupo tratado com aliscireno + losartan relativamente ao grupo tratado com losartan + placebo (7). Noutros estudos, foi também relacionado o uso de aliscireno com a elevação dos níveis de potássio no sangue (13,20,21,24,25).

Num estudo envolvendo 4867 doentes medicados com aliscireno, 7 desenvolveram angioedema (23).

As cefaleias são um dos efeitos adversos mais comuns nos doentes tratados com aliscireno (20). Liu *et al.* desenvolveu um estudo comparativo entre os vários fármacos anti-hipertensores e no grupo tratado com aliscireno, o risco relativo de desenvolver cefaleias era de 0,37% ($p=0,09$) (20). Num outro estudo, a percentagem de doentes com cefaleias foi de 0,52% ($p=0,001$) (4). Sullivan *et al.*, num estudo que estabelecia a relação entre a dose de fármaco e a frequência de efeitos adversos, descreve que 6 indivíduos, dos 40 envolvidos no estudo, reportaram cefaleias (6). Quando se avaliaram os casos de cefaleia reportados num estudo comparativo entre o aliscireno e este em combinação com hidroclorotiazida, foram descritos 29 casos de cefaleias em 339 doentes tratados em monoterapia (22). Angeli *et al.* compararam o aliscireno com o uso do placebo tendo a frequência das cefaleias sido de 5,7% vs 8,7%, respetivamente ($p<0,001$ vs placebo) (10).

A nasofaringite é outro efeito adverso associado ao aliscireno, sendo que numa meta- análise este foi referenciado como sendo um dos mais comuns (20). Num estudo de revisão foi reportado uma incidência de 1,9% ($p=0,73$) desta mesma condição respiratória (13).

Num estudo realizado na América Latina, envolvendo 67 indivíduos medicados com aliscireno por 6 meses, foram reportados 8 casos de náusea associados ao uso do aliscireno em monoterapia (4). Os efeitos do aliscireno em monoterapia e terapia combinada com hidroclorotiazida foram avaliados por Black *et al.* que reportaram a ocorrência de náuseas em 3 dos 115 doentes do grupo que estava a tomar aliscireno isoladamente e em 4 dos 115 doentes do grupo tratado com a combinação aliscireno/hidroclorotiazida (22).

O risco de hipotensão foi referido num estudo envolvendo 70 doentes, tendo 10 destes doentes manifestado hipotensão ligeira associada a este fármaco anti-hipertensor o que levou à descontinuação do mesmo (26).

Angeli *et al.* referiu um ligeiro aumento, considerado estatisticamente não significativo, na incidência de tosse associada ao aliscireno relativamente ao placebo (1,1% vs 0,6%) [$p=ns$ (estatisticamente não significativo)] (10). No mesmo estudo, o autor descreve um aumento, não significativo, na incidência de outros efeitos adversos no grupo tratado com aliscireno, que incluem o aumento dos níveis de ácido úrico (0,4% vs 0,1%) ($p=ns$), gota (0,2% vs 0,1%) ($p=ns$) cálculos renais (0,2% vs 0,0%) ($p=ns$) e fadiga (1,6% vs 1,5%) ($p=ns$) (10).

Num estudo comparativo entre o aliscireno em monoterapia e em terapia combinada com hidroclorotiazida, foi demonstrada uma maior incidência de casos envolvendo infecção do trato respiratório superior no grupo tratado apenas com aliscireno, com um total de 6 dos 115 doentes a manifestarem este efeito adverso, face à combinação de anti-hipertensores na qual apenas 1 dos 115 doentes desenvolveu este tipo de infecção (22).

Numa avaliação da incidência de efeitos adversos em doentes hipertensos a tomar aliscireno e o placebo, 1% dos doentes tratados com aliscireno reportaram *rash* cutâneo enquanto que a incidência naqueles tratados com placebo foi de 0,3%, não tendo a diferença sido considerada significativa ($p=ns$) (10).

Black *et al.* num estudo comparativo entre a monoterapia e a terapia combinada com hidroclorotiazida, descrevem que a dispepsia afetou 3 em 115 indivíduos tratados em monoterapia, ao passo que na terapia combinada essa proporção foi de 4 em 115 (22).

No estudo ASPIRE, a elevação dos níveis de creatinina foi mais frequente no grupo de doentes tratados com aliscireno ($p=ns$) (25,28).

4.2. Interações

Na revisão bibliográfica efetuada foram reportados algumas interações, quer farmacológicas, quer relacionadas com alimentos.

Gualtierotti et al. levou a cabo um estudo do efeito de alguns fármacos anti-inflamatórios sobre anti-hipertensores quando tomados concomitantemente. No grupo tratado com aliscireno e paracetamol, foi reportado um aumento médio da pressão arterial em 4,1/2,4mmHg. Também o batimento cardíaco foi influenciado, tendo sido reportado um aumento médio de 3 batimentos cardíacos por minuto. Estes valores dizem respeito à pressão sistólica e diastólica clínicas e de ambulatório durante 24 horas (29).

Um estudo randomizado envolvendo 11 voluntários saudáveis demonstrou que o sumo de toranja influencia a farmacocinética do aliscireno. Os indivíduos ingeriram 200 mL de sumo de toranja três vezes por dia durante 5 dias e no dia 3 ingeriram uma dose única de 150 mg de aliscireno. Após a avaliação farmacocinética foi demonstrado que o sumo de toranja diminui a concentração plasmática ($C_{máx}$) do aliscireno em 81%, a área sob a curva (AUC) em 61% e a semi-vida de eliminação de 26,1 horas para 23,6 horas. Foi concluído que o uso concomitante de aliscireno e sumo de toranja deve ser evitado (30,31).

5. Conclusão

A hipertensão arterial é o maior fator de risco para as doenças cardiovasculares e é importante monitorizar e controlar esta condição desde as fases mais precoces da mesma. Quando esta não é controlável por meio da modificação dos hábitos de vida e da alimentação, o recurso seguinte é a terapia farmacológica. O aliscireno é um anti-hipertensor com características farmacocinéticas vantajosas, permitindo uma única administração diária. Este fármaco, cujo mecanismo de ação envolve a inibição direta da enzima renina, tem-se revelado eficaz ao longo dos recentes anos da sua introdução no mercado. Associados à toma do aliscireno estão alguns efeitos adversos, sendo que os mais frequentes são as cefaleias, com uma frequência de 0,02-15,65% e a diarreia, com uma frequência de 0,02-2,3%. Para além destes efeitos adversos, outros estão também descritos, como são exemplo o aparecimento de nasofaringite, hipercalémia e cálculos renais. Relativamente à existência de interações entre o aliscireno e outros fármacos ou alimentos, foi demonstrado que o paracetamol afeta a eficácia do aliscireno provocando um aumento nos valores da tensão arterial sistólica e diastólica e também um incremento nos batimentos cardíacos por minuto. O sumo de toranja afeta extensamente a farmacocinética do aliscireno diminuindo a sua eficácia, estando contra-indicada esta associação. O farmacêutico desempenha um papel muito importante no desenvolvimento de estratégias tendo em vista a prevenção e a minimização dos efeitos adversos e interações farmacológicas relacionados com o aliscireno.

6. Apresentação de Póster e Elaboração de Artigo Científico

No decorrer do presente trabalho, foi-me sugerido pelo Professor Doutor Manuel Morgado que elaborasse um resumo relacionado com o mesmo (Anexo I), com vista à submissão a um congresso, em particular ao 75th FIP World Congress of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2015. Após a submissão do mesmo e da sua aceitação por parte da comissão científica do congresso, procedi à elaboração do respetivo póster (Anexo II).

De igual modo, a presente revisão bibliográfica conduziu à elaboração de um artigo científico de revisão que será publicado pela Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) a partir de 7 de Janeiro de 2016, conforme informação disponível no *site* da mencionada Sociedade (<http://www.siicsalud.com/lmr/ppanticip.php?codigoespe=TTX>) (Anexo III). O resumo do referido artigo de revisão já se encontra também disponível no mesmo *site* (<http://www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/146347>) (Anexo IV).

7. Bibliografia

1. Liu Y, Yan R, Song A, Niu X, Cao C, Wei J, et al. Aliskiren/amlodipine vs. aliskiren/hydrochlorothiazide in hypertension: indirect meta-analysis of trials comparing the two combinations vs. monotherapy. *Am J Hypertens*. 2014; 27(2): p. 268-78.
2. Escobar C, Barrios V. An evaluation of the latest evidence relating to renin-angiotensin system inhibitors. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013; 9(7): p. 847-58.
3. Taylor AA, Ragbir S. Three in one: safety, efficacy, and patient acceptability of triple fixed-dose combination medicine in the management of hypertension. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: p. 555-63.
4. Volman S, Benitez F, Cedenio H, Giorgi M, Jaramillo N, Molina N, et al. Use of aliskiren in Latin America in a real-world setting: aliskiren in Latin America Study (ALAS). *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2013; 7(4): p. 189-96.
5. Balcarek J, Sevá PB, Bryson C, Azizi M, Ménard J, Garrelds I, et al. Multiple ascending dose study with the new renin inhibitor VTP-27999: nephrocentric consequences of too much renin inhibition. *Hypertension*. 2014; 63(5): p. 942-50.
6. Sullivan J, Keefe D, Zhou Y, Satlin L, Fang H, Yan J. Pharmacokinetics, safety profile, and efficacy of aliskiren in pediatric patients with hypertension. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013; 52(7): p. 599-607.
7. St Peter W, Odum L, Whaley-Connell A. To RAS or not to RAS? The evidence for and cautions with renin-angiotensin system inhibition in patients with diabetic kidney disease. *Pharmacotherapy*. 2013; 33(5): p. 496-514.
8. Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Preti P, Maffioli P, Perrone T, et al. Time course of antiproteinuric effect of aliskiren in arterial hypertension associated with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14(4): p. 371-84.
9. Lee K, Chan C, Yang Y, Hsieh Y, Huang Y, Lin H. Aliskiren attenuates chronic carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. *Eur J Clin Invest*. 2012; 42(12): p. 1261-71.
10. Angeli F, Reboldi G, Mazzotta G, Poltronieri C, Verdecchia P. Safety and efficacy of aliskiren in the treatment of hypertension: a systematic overview. *Expert Opin Drug Saf*. 2012; 11(4): p. 659-70.

11. Sadeghpour A, Rappolt M, Ntountaniotis D, Chatzigeorgiou P, Viras K, Megariotis G, et al. Comparative study of interactions of aliskiren and AT1 receptor antagonists with lipid bilayers. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1848(4): p. 984-94.
12. Uger T. The Role of the Renin-Angiotensin System in the Development of Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2002; 89(2A).
13. Bonanni L, Dalla VM. Oral renin inhibitors in clinical practice: a perspective review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2012; 3(4): p. 173-81.
14. Dhakarwal P, Agrawal V, Kumar A, Goli K, Agrawal V. Update on role of direct renin inhibitor in diabetic kidney disease. *Ren Fail*. 2014; 36(6): p. 963-9.
15. Saraswat M, Addepalli V, Jain M, Pawar V, Patel R. Renoprotective activity of aliskiren, a renin inhibitor in cyclosporine A induced hypertensive nephropathy in dTG mice. *Pharmacol Rep*. 2014; 66(1): p. 62-7.
16. Riccioni G. The role of direct renin inhibitors in the treatment of the hypertensive diabetic patient. *The Adv Endocrinol Metab*. 2013; 4(5): p. 139-145.
17. Hoffmann P, Beckman D, McLean L, Yan J. Aliskiren toxicity in juvenile rats is determined by ontogenic regulation of intestinal P-glycoprotein expression. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014; 275(1): p. 36-43.
18. Khadzhynov D, Slowinski T, Lieker I, Neumayer H, Albrecht D, Streefkerk H, et al. Pharmacokinetics of aliskiren in patients with end-stage renal disease undergoing haemodialysis. *Clin Pharmacokinet*. 2012; 51(10): p. 661-9.
19. Tocci G, Aimo G, Caputo D, De Matteis C, Di Napoli T, Granatelli A, et al. An observational, prospective, open-label, multicentre evaluation of aliskiren in treated, uncontrolled patients: a real-life, long-term, follow-up, clinical practice in Italy. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2012; 19(2): p. 73-83.
20. Liu Y, Chen K, Kou X, Han Y, Zhou L, Zeng C. Aliskiren and amlodipine in the management of essential hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8(7).
21. Szeto C, Kwan B, Chow K, Leung C, Li P. The safety and short-term efficacy of aliskiren in the treatment of immunoglobulin a nephropathy—a randomized cross-over study. *PLoS One*. 2013; 8(5).
22. Black HR, Aguirre PF, Wright M, Alessi T, Baschiera F. Aliskiren alone or in combination

- with hydrochlorothiazide in Hispanic/Latino patients with systolic blood pressure 160 mm Hg to <180mm Hg (Aliskiren Alone or in Combination with Hydrochlorothiazide in Patients with Stage 2 Hypertension to Provide Quick Intensive Control of Blood Pressure [ACQUIRE] substudy). *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2012; 14(8): p. 514-21.
23. Toh S, Reichman M, Houstoun M, Ding X, Fireman B, Gravel E, et al. Multivariable confounding adjustment in distributed data networks without sharing of patient-level data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2013; 22(11): p. 1171-7.
 24. Gilbert C, Gomes T, Mamdani M, Hellings C, Yao Z, Garg A, et al. No increase in adverse events during aliskiren use among Ontario patients receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin-receptor blockers. *Can J Cardiol*. 2013; 29(5): p. 586-91.
 25. Lang C, Struthers A. Targeting the renin-angiotensin-aldosterone system in heart failure. *Nat Rev Cardiol*. 2013; 10(3): p. 125-34.
 26. Abe M, Suzuki H, Okada K, Maruyama N, Inoshita A, Baba S, et al. Efficacy analysis of the renoprotective effects of aliskiren in hypertensive patients with chronic kidney disease. *Heart Vessels*. 2013; 28(4): p. 442-52.
 27. Matthew R, Weir M, Christopher B, Anderson DR, Zhang J, Keefe D, et al. Antihypertensive efficacy, safety, and tolerability of the oral direct renin inhibitor aliskiren in patients with hypertension: a pooled analysis. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2007; 1(4): p. 264 -277.
 28. Solomon SD, Shin SH, Shah A, Skali H, Desai A, Kober L, et al. Effect of the direct renin inhibitor aliskiren on left ventricular remodelling following myocardial infarction with systolic dysfunction. *European Heart Journal*. 2011; 32: p. 1227-123.
 29. Gualtierotti R, Zoppi A, Mugellini A, Derosa G, D'Angelo A, Fogari R. Effect of naproxen and acetaminophen on blood pressure lowering by ramipril, valsartan and aliskiren in hypertensive patients. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14(4): p. 1875-84.
 30. Tapaninen T, Neuvonen P, Niemi M. Grapefruit Juice Greatly Reduces the plasma Concentrations of the OATP2B1 and CYP3A4 substrate Aliskiren. *Clinical pharmacology & Therapeutics*. 2010; 88(3).
 31. Rebello S, Zhao S, Hariry S, Dahlke M, Alexander N, Vapurcuyan A, et al. Intestinal OATP1A2 inhibition as a potential mechanism for the effect of grapefruit juice on aliskiren pharmacokinetics in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012; 68: p. 697-708.

Capítulo II: Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

1. Introdução

Num país onde a conjuntura económica se deteriora, onde o acesso aos cuidados de saúde nem sempre é possibilitado aos que deles necessitam, a farmácia comunitária representa um meio de prevenção e de promoção da saúde pela sua proximidade e fácil acesso à população. Esta por seu turno, conta com a ajuda dos farmacêuticos, profissionais qualificados e cujo conhecimento é posto à prova diariamente, através do contacto com diferentes situações, que exigem uma resposta pronta e que preencha as necessidades do utente. Para que o atendimento seja de qualidade, o farmacêutico deve manter os conhecimentos em actualização e o espírito aberto a novas formas de conhecimento.

Esta etapa da minha aprendizagem foi realizada na Farmácia Sousa (FS), em Santa Maria da Feira, de 26 de janeiro a 30 de abril, num total de 480 horas, sob a supervisão da Dra. Daniela Casimiro, Directora Técnica (DT) e proprietária, assim como pelos restantes colegas, contemplando farmacêuticos e técnicos de farmácia.

Durante o estágio pude contactar com aquela que é a realidade de uma farmácia, tendo-me sido dada a possibilidade de participar ativamente nela, lidando com os utentes, aconselhando-os, mas acima de tudo errando. Refiro esta última parte, pois sem ela, seria difícil aprender e posso dizer que foi com os erros que mais aprendi. Devo a todos os colegas da Farmácia Sousa um grande obrigada, pela partilha de conhecimento, pela compreensão e acima de tudo pela alegria que me transmitiam todos os dias.

Posto isto, o relatório que vos apresento pretende descrever as atividades realizadas no âmbito do estágio curricular, seguindo as linhas orientadoras do Manual de Boas Práticas para a Farmácia Comunitária (MBPFC).

2. Organização da Farmácia

2.1. Enquadramento Legal das Farmácias Portuguesas

As farmácias sediadas em território nacional encontram-se abrangidas pela supervisão da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED). Esta entidade pública regula, supervisiona e assegura o cumprimento da legislação no decurso da actividade de farmácia comunitária, abrangendo não só o sector do medicamento, mas também dos dispositivos médicos, produtos cosméticos e de higiene corporal.

A Associação Nacional das Farmácias (ANF) e a Associação de Farmácias de Portugal (AFP) dizem respeito a entidades que se ocupam da defesa e apoio aos proprietários de farmácias nacionais, tanto a nível moral, profissional como a nível económico.

O farmacêutico é representado pela Ordem dos Farmacêuticos (OF). Esta, tem por dever zelar pela dignidade da profissão e também fomentar e defender os interesses dos profissionais a ela afetos.

Em termos legislativos, o regime jurídico das farmácias de oficina é definido pelo Decreto-Lei n.º 307/2007, alterado pelo Decreto-Lei n.º 109/2014, de 10 de julho. A Portaria n.º 1428/2007, de 2 de novembro, diz respeito a várias situações de comunicação obrigatórias das farmácias ao INFARMED, enquanto a dispensa ao público de medicamentos em quantidades individualizadas nas farmácias comunitárias ou nas que se vêem integradas nos hospitais do Serviço Nacional de Saúde (SNS) estão reguladas pela Portaria n.º 445-A/2010 de 30 de junho.

Com o intuito de melhorar o ato farmacêutico, assim como de otimizar e uniformizar as farmácias portuguesas, a OF e a ANF adotaram o MBPFC (1-5).

2.2. Localização Geográfica e Utentes

Propriedade e direção técnica da Dra. Daniela Casimiro, a FS é um ponto de prestação de cuidados de saúde, licenciado por alvará concedido pelo INFARMED.

Localiza-se na movimentada Avenida Dr. Francisco Sá Carneiro, no Lugar da Cruz, numa área de fáceis acessos, rodeada de zonas de comércio, residências, escolas, centro de dia e ainda próxima do Centro Hospitalar de Entre-Douro-e-Vouga e de outras unidades de cuidados de saúde, o que se traduz numa heterogeneidade de público que ali ocorre.

Encontra-se aberta ao público nos dias úteis das 9h às 23h e aos sábados das 9h às 13h, segundo o Decreto-Lei n.º 172/2012, de 1 de agosto, que procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de março, que regula o horário de funcionamento das farmácias de oficina (2,3).

De acordo com o plano de serviço das farmácias da zona cedido anualmente pela Administração Regional de Saúde, periodicamente, a FS intercala com as restantes farmácias sediadas em Santa Maria da Feira e com a Farmácia Teles e Farmácia Lima, localizadas na cidade vizinha de Lourosa, pertencentes ao concelho de Santa Maria da Feira, na qual a partir das 24h, o serviço é assegurado através do postigo de atendimento, admitindo disponibilizar a medicação urgente e salvaguardar a proteção do profissional em causa. Devido à sua localização, a farmácia acolhe utentes diversos e com necessidades distintas. Contudo, é possível dizer que os utentes mais habituais são idosos, por norma polimedicados, que habitam na cidade, sendo que grande parte deles são clientes habituais e fidelizados. Àqueles que são fidelizados, com o devido aval da DT, é dada a possibilidade de criar uma ficha de cliente, à qual está associada uma conta permitindo efetuar vendas a crédito o que, em certa medida, facilita operações como vendas suspensas e a crédito, e permite um maior controlo da terapêutica do utente, uma vez que é possível aceder à medicação anteriormente dispensada (6,7).

2.3. Recursos Humanos (RH)

Qualquer que seja a empresa ou serviço em questão, o que marca são as pessoas. A paixão, entrega e a dedicação ao trabalho, transparecem para o outro lado do balcão o que se reflete na satisfação do utente. Ter uma equipa técnica responsável, dinâmica, qualificada e dedicada, mostra-se fundamental para o serviço de excelência prestado na FS. O ambiente que ali se respira é de profissionalismo e cordialidade, predominando o respeito mútuo, mas onde existe também relações pessoais saudáveis, traduzindo-se num ambiente descontraído e de entreatajuda.

Atualmente, o quadro técnico da FS é constituída por 8 elementos:

Tabela 3 - Quadro técnico da Farmácia Sousa.

Proprietária/Diretora Técnica	Dr.^a Daniela Casimiro
Diretora Técnica Adjunta	Dr. ^a Vera Ribeiro
Farmacêutica	Dr. ^a Teresa Resende
	Dr. ^a M ^a do Rosário Braga
Técnico(a) de Farmácia	Alzira Jesus
	Nelson da Silva da Silva
	Orlando Dias
Auxiliar de Limpeza	Cássia Jesus

A DT, entre outras funções, é responsável pelos atos farmacêuticos exercidos na farmácia; esclarecer o utente sobre os medicamentos; assegurar as devidas condições de higiene e segurança; garantir um aprovisionamento suficiente de medicamentos para suprir as necessidades da farmácia; verificar que as regras deontológicas da atividade farmacêutica são aplicadas e assegurar o cumprimento dos princípios e deveres previstos na legislação vigente. Para além disto, assume também a responsabilidade das demais questões burocráticas e da facturação, sendo que a contabilidade está confiada a um profissional especializado, propositadamente contratado para o efeito.

Aquando da ausência da DT, é a Dr.^a Vera Ribeiro que assume esta responsabilidade.

Os restantes profissionais ocupam-se da gestão das encomendas, dos produtos da farmácia, do receituário para comparticipação e de toda a parte do atendimento.

No atendimento ao público, é imperativo o uso de bata, identificação e respetivo título profissional. Isto aplica-se não só aos profissionais efectivos mas também aos alunos estagiários.

Toda a equipa tem acesso à participação nas formações das mais diversas áreas, que acontecem periodicamente, conferindo desta forma a possibilidade de atualização e polivalência no conhecimento adquirido.

Durante o estágio, tive a oportunidade de o partilhar com duas colegas estagiárias, uma da Universidade do Porto e outra da CESPU.

2.4. Sistema Informático

Nos dias de hoje, a informática tem uma importância de topo na execução e auxílio das atividades diárias de uma farmácia, tornando-as mais fáceis, rápidas e seguras.

O hardware da FS é composto por um sistema informático com um servidor, localizado na zona de armazenamento, e sete terminais ligados em rede com dispositivos de leitura ótica conectados. Um dos terminais encontra-se na zona de receção de encomendas, juntamente com uma impressora de etiquetas; outro encontra-se no gabinete da DT e os outros quatro fazem parte dos balcões de atendimento, juntamente com as respetivas impressoras de verso de receita.

A FS conta ainda com ligação telefónica e fax para uso diário, tanto para uso com clientes, como para uso com os fornecedores (encomendas telefónicas, reclamações).

Relativamente ao software, a FS utiliza um programa próprio, denominado *4 Digital Care*®, apesar de ser uma farmácia associada à ANF. Desenvolvido por uma empresa local, este programa pauta pela sua eficácia, simplicidade e por ser bastante completo. O objetivo é facilitar as tarefas diárias dos seus utilizadores, seja ao nível da gestão de produtos, encomendas e clientes, como também o controlo da facturação, vendas, stocks e inventários. O programa encontra-se ainda a ser melhorado, havendo por vezes atualizações que lhe vão acrescentando novas funcionalidades. Entre as várias funcionalidades, o *4 Digital Care*® apresenta alguma informação farmacológica sobre os medicamentos existentes, sendo uma mais valia para o atendimento. Para além disto, a cada produto existente na FS, corresponde uma ficha técnica com toda a informação respeitante a esse produto, desde posologia, grupo homogéneo, prazo de validade, preço, stock, histórico e evolução de vendas. Cada colaborador da farmácia possui um código próprio, confidencial e intransmissível, que lhe permite utilizar o programa e através do qual fica o registo inequívoco da sua actividade, seja ela de atendimento ou movimentos diversos, como receção de encomendas.

2.5. Instalações e equipamentos

2.5.1. Espaço externo da Farmácia

A FS está integrada num edifício habitacional, de fachada moderna, devidamente assinalada, nomeadamente com símbolo indicativo de farmácia - a cruz, aprovado pelo INFARMED segundo o Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto que procede à segunda alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto (4)(8). Para além disto, existe também um placard luminoso onde se pode ler a inscrição "*Farmácia Sousa*". A FS tem uma montra envidraçada, quase sempre decorada com publicidade, usualmente produtos de venda livre, mas também rastreios ou campanhas promovidas pela farmácia. Isto faz parte de uma estratégia de marketing que visa chamar à atenção dos utentes para determinados produtos e tornar o espaço mais atractivo ao público. A publicidade ali exposta é sujeita à sazonalidade dos produtos.

Para além disto, está sempre visível uma folha atualizada com as farmácias de serviço da região e um comprovativo de existência de livro de reclamações (2).

A entrada na farmácia pode ser feita de duas formas:

- Pela porta principal, no caso dos utentes e distribuidores;
- Pela porta lateral, no caso dos funcionários da farmácia.

A seguir à porta de entrada, existe uma porta de vidro de abertura automática e à esquerda desta, é facilmente identificável o postigo de atendimento noturno, utilizado nas noites de serviço, garantindo assim a segurança dos profissionais.

Na entrada, existe também um dispositivo de venda de preservativos e uma campanha.

A FS é dotada de boa acessibilidade ao público em geral e a pessoas com dificuldades de mobilidade, uma vez que se encontra ao nível da rua e cumpre todos os requisitos legais no que respeita às divisões obrigatórias e áreas mínimas (9).

2.5.2. Espaço interno da Farmácia

A FS está dividida em várias áreas funcionais, sendo que todas estão interligadas por um circuito interno de videovigilância, por forma a garantir a segurança daqueles que nela trabalham e dos utentes.

- **Área de atendimento ao público**

Esta área apresenta um ambiente calmo, luminoso e acolhedor. Possui cinco balcões de atendimento (três na frente da entrada e dois do lado esquerdo) devidamente separados uns dos outros por forma a garantir a máxima privacidade ao utente. Cada um deles está equipado com um computador, leitor de código de barras, impressora de verso e terminal multibanco. Entre os mesmos, encontram-se duas caixas (uma de cada lado) que servem os cinco balcões. Existe também uma zona para guardar os sacos de papel e duas pequenas prateleiras onde se encontram produtos com elevada rotação (antigripais, antipiréticos, pastilhas para a garganta, entre outros).

Atrás dos balcões e por toda a área de atendimento, existem armários, nos quais estão dispostos vários tipos de produtos de venda livre, como os capilares, produtos de puericultura, suplementos vitamínicos, dermocosmética e higiene oral. Inferiormente, estes possuem gavetões nos quais se pode encontrar adesivos, ligaduras, seringas, batons e pomadas.

O local de atendimento é ainda dotado de uma balança electrónica que se encontra á disposição dos utentes.

A área está sempre adornada por cartazes, folhetos e expositores móveis relacionados com a publicidade a produtos de venda livre.

- **Gabinete de atendimento personalizado**

Este gabinete encontra-se ainda no domínio da área de atendimento, mas caracteriza-se por uma pequena sala com uma porta de vidro fosco, que confere privacidade total. Aqui efetua-se a medição da pressão arterial (medidor de pressão arterial *Pic®*), medição dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos (*Reflotron Plus* da *Roche®*), administração de injetáveis e, quando necessário, algum atendimento mais personalizado.

- **Área de receção de encomendas**

Posterior à área de atendimento, existe uma bancada em “L”, onde se encontra um computador, um leitor de códigos de barras ótico, um telefone e uma impressora de etiquetas. O formato em “L” permite um fluxo unidireccional aquando da receção dos produtos, rentabilizando o tempo e o espaço.

Ainda nesta zona, encontram-se os arquivos relacionados com os fornecedores, a biblioteca e os dossiers com a informação dos vários produtos existentes na farmácia.

À direita da mesma, numa das paredes existe um armário de gavetas deslizantes com os medicamentos com maior rotação, separados por diferentes categorias: medicamentos de marca, genéricos, loções e soluções, xaropes, carteiras e pós, pílulas, pomadas e cremes, colírios, gotas, injectáveis, vaginais e supositórios e enemas. As condições de temperatura e humidade são sempre controladas.

- **Armazém**

A área precedente está conectada a dois armazéns onde são armazenados os produtos excedentes do stock ativo da farmácia, embalagens de grandes dimensões e outros, como homeopáticos, soluções cutâneas desinfetantes, calicidas, testes de gravidez, produtos de ortopedia ou os produtos incluídos no protocolo da *Diabetes Mellitus* (DM). Existe um frigorífico onde são mantidos todos os produtos que requerem conservação a temperatura inferior a 25°C ou controlada entre 2-8°C (insulina e vacinas) e uma impressora com fax incorporado.

- **Laboratório**

Este espaço é dotado de uma *hotte*, uma balança analítica, armários onde se guarda a documentação relacionada com a preparação de manipulados, bibliografia e matérias primas. Possui boas condições de temperatura, humidade, luminosidade e ventilação e está equipado com todo o material necessário à preparação, acondicionamento e controlo galénicos.

- **Gabinete da DT**

Este gabinete reservado à DT, é onde esta desempenha as funções afetas à gestão, contabilidade e faturação. É também aqui onde são recebidos os delegados de informação médica. Está equipada com uma secretária, computador, impressora, leitor de códigos de barras, monitor ligado à videovigilância e várias estantes onde se encontram armazenados vários documentos relacionados com a administração e alguma bibliografia.

- **Instalações sanitárias**

Este espaço está devidamente equipado por forma a servir as necessidades dos funcionários e dos utentes. É também neste espaço, num armário específico, que são armazenados os utensílios utilizados pela responsável de limpeza da FS.

- **Zona de Recolhimento**

Área destinada ao repouso dos funcionários aquando do serviço nocturno e copa. Neste espaço existe uma cama, uma mesa pequena, um mini-bar, um monitor ligado à videovigilância, uma televisão e um telefone.

3. Informação e documentação científica

O farmacêutico, como profissional do medicamento por excelência, deve estar apto a um atendimento profissional, credível e que preencha na totalidade as necessidades do utente.

Para que este seja garantido e por forma a auxiliar e facilitar a tarefa do farmacêutico, é fundamental que a farmácia possua bibliografia fiável e de fácil consulta (10). Documentos como uma versão actualizada da Farmacopeia Portuguesa (FP), o Formulário Galénico, o Código Deontológico, os Estatutos da Ordem dos Farmacêuticos, o Índice Nacional Terapêutico, as Boas Práticas de Farmácia, o Simpósio Terapêutico, o Prontuário Terapêutico Veterinário e o Prontuário Terapêutico, devem estar sempre presentes em qualquer farmácia (4).

Não deve ser descurada a necessidade de haver acesso à internet, para que possa ser feita pesquisa rápida em motores de busca ou mesmo encontrar documentação complementar.

No decorrer do estágio, por vezes senti necessidade de recorrer a fontes bibliográficas referidas anteriormente, como por exemplo o site do INFARMED, para esclarecer dúvidas sobre certos medicamentos ou posologias, por forma a dar uma resposta breve e clara ao utente. De ressaltar também que, não raras vezes, recorri ao pessoal técnico da FS para esclarecer dúvidas, o que se demonstrou sempre uma ajuda preciosa.

4. Medicamentos e outros produtos de saúde

A dispensa de medicamentos em farmácia comunitária não está confinada apenas à dispensa de medicamentos de uso humano. Este ato contempla um espectro vasto de artigos, desde medicamentos de uso humano, até dispositivos médicos, passando pelos medicamentos de uso veterinário. Esta diversidade exige do farmacêutico uma preparação que abranja todas as temáticas por forma a esclarecer o utente e levá-lo a fazer o melhor uso do medicamento, salvaguardando a sua saúde, a saúde dos outros e do ambiente.

4.1. Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

De acordo com o estatuto do medicamento, Decreto-Lei nº 20/2013, de 14 de fevereiro, um medicamento é definido como “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” (11).

Se a substância em questão, seja ela de origem animal, vegetal, mineral ou sintética, não cumprir com o que está supracitado, não poderá obter a designação de medicamento. Nestes casos, será designada quanto à sua origem ou fim à qual se destina: produtos fitoterapêuticos, homeopáticos, produtos para alimentação especial e dietéticos, cosméticos e de higiene corporal e produtos de uso veterinário.

Os medicamentos genéricos encontram-se também sob regulamentação, no artigo 3º do Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro, como “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” (11).

O princípio do uso racional do medicamento deve ser sempre tido em conta aquando da utilização de medicamentos no sistema de saúde, seja através de prescrição médica ou dispensa pelo farmacêutico.

4.2. Medicamentos Manipulados

Os medicamentos manipulados são preparados manualmente e podem dividir-se em duas categorias, conforme necessidade ou não de receita médica, sendo designados por “fórmula magistral” ou “preparado oficial”. Segundo o estatuto do medicamento, “fórmula magistral” é “qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente determinado” e “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” (11).

4.3. Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos

No Decreto-lei nº 15/93, de 22 de janeiro, que define o regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos, estão definidas todas as substâncias, plantas ou preparações que podem ser consideradas como estupefacientes ou psicotrópicos. Este tipo de medicamentos está sujeito a uma legislação particular, dadas as suas propriedades que podem ser benéficas para a medicina quando usados devidamente, ou podem ter efeitos nocivos e de adição, se forem usados de forma abusiva e sem acompanhamento de especialistas.

Na medicina humana, a área de actuação destas substâncias é principalmente ao nível da psiquiatria, oncologia e controlo da dor, sendo fármacos potentes e de uso específico (12).

5. Aprovisionamento e armazenamento

O aprovisionamento é uma das áreas fulcrais na gestão de uma farmácia. É fundamental que a farmácia esteja preparada para satisfazer as necessidades da população que serve.

Este processo é composto por várias etapas: selecção do fornecedor, realização da encomenda, receção e conferência da mesma, marcação dos preços, armazenamento e por fim, verificação da conformidade.

Para tornar o processo mais fácil e fiável, cada produto existente na FS possui uma ficha na qual, para além de todas as especificações do produto, constam os *stocks* mínimo e máximo que são estimados consoante vários factores, como a preferência da população abrangida pela farmácia, os hábitos de prescrição, publicidade, entre outros. É garantido, desta forma, que não haja falhas nem excessos.

5.1. Fornecedores

A escolha do fornecedor é um aspeto bastante importante no dia a dia de uma farmácia, sendo benéfico contemplar alguns critérios para selecção dos mesmos, como:

- Cumprimento dos horários de entrega;
- Bonificações na aquisição dos produtos;
- Rigor e qualidade do serviço;
- Entrega dos produtos nas devidas condições;
- Facilidade nas devoluções;
- Horário e qualidade do atendimento para encomenda telefónica de produtos.

A FS estabeleceu parcerias com vários fornecedores: a *Cooprofar*, *Office Commercial Pharmaceutique* (OCP) e *Alliance Healthcare*. Sendo estes armazenistas de distribuição, permitem que a FS adquira menores quantidades, em menor espaço de tempo e mais facilmente. Cada um deles tem horários definidos para efectuar os pedidos e para efectuar as entregas das encomendas. Essa informação encontra-se afixada junto ao telefone na FS, o que permite uma fácil consulta do pessoal técnico para, se necessário, transmitirem alguma informação ao utente.

Quando são necessários produtos de elevada rotação, de dermocosmética, medicamentos genéricos ou Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) a encomenda é feita directamente ao laboratório através do delegado que o representa junto à farmácia. Este tipo de compra tem em conta vários fatores, como o histórico de venda, a publicidade do produto, o público-alvo e as bonificações que são oferecidas à farmácia. Geralmente, são produtos sazonais ou com grande procura, uma vez que estas encomendas são sempre em elevada quantidade. Na FS, só são realizadas estas encomendas diretas quando se justifica verdadeiramente, visto que é conveniente que se atinja um determinado número de encomendas junto aos armazenistas.

5.2. Encomendas

Na FS, são efectuadas no mínimo quatro encomendas por dia, com recurso ao programa 4 *Digital Care*®. Estas têm por base o *stock* mínimo e máximo da ficha de cada produto, que vai gerando os produtos a encomendar, consoante a sua necessidade. Antes do envio, a lista é conferida e alterada, caso haja necessidade. Feita a revisão, o pedido é enviado para o armazenista.

Para além desta forma de encomenda, também podem ser efetuados pedidos por telefone. Estes são encaminhados para a central de atendimento de cada armazenista e, geralmente, dizem respeito a produtos que estão esgotados, rateados, que não existem na farmácia ou cuja quantidade ali existente não é suficiente para satisfazer as necessidades.

O programa informático permite que seja feita reserva de produtos e, aquando da sua chegada, é emitido um alerta para que seja impresso um talão com os dados do utente e do produto em falta, para ser anexado ao produto e ser guardado em local específico para as reservas.

No caso das encomendas feitas diretamente ao laboratório, é preenchida uma nota de encomenda em duplicado para que uma fique com o representante do laboratório e a outra com a farmácia, para posteriormente conferir a encomenda juntamente com a fatura.

5.3. Receção e Conferência de Encomendas

A fatura é composta por um número de fatura, a identificação do fornecedor e da farmácia à qual se destina a encomenda, discriminação dos produtos (código, designação, forma farmacêutica, dosagem e tamanho da embalagem), a quantidade que foi pedida e a que foi enviada, o preço de custo unitário, o valor do imposto de valor acrescentado (IVA), preço de venda ao público (PVP), com exceção dos produtos cujo preço é calculado com base no fator de ponderação da FS, valor final da encomenda e justificação para o não envio de determinados produtos.

Entretanto, no 4 *Digital Care*®, está guardada a encomenda feita *à priori* e, uma vez chegada, é possível abrir esse ficheiro e dar entrada dos produtos.

Aquando da abertura dos baques, é necessário verificar se há produtos termolábeis (como a insulina e vacinas) que vêm acondicionados em contentores apropriados por forma a manter a temperatura entre os 2°C e os 8°C. Estes devem ser os primeiros a entrar no sistema através da leitura óptica, para que possam ser guardados de novo no frio, desta vez no frigorífico.

Seguem-se os restantes produtos, tendo sempre cuidado na verificação da integridade das embalagens e nos prazos de validade que, uma vez sendo inferior à do último produto recepcionado, deverá ser alterado.

No fim, confere-se os preços assim como o valor total da encomenda e faz-se a impressão das etiquetas para os produtos que assim o exijam.

O SNS faz actualizações periódicas dos preços dos produtos e, quando isto acontece, a FS estabelece um período para que os produtos com preço anterior à revisão sejam escoados. Por forma a minimizar os erros, é colocada uma chamada de atenção junto das embalagens com preço antigo, para que sejam vendidas primeiro.

Quando a receção termina, o programa informático pede o número da fatura, a data e o nome do operador responsável pela submissão da encomenda e atualiza de seguida a informação. As faturas originais e duplicadas são armazenadas temporariamente num arquivo, por forma a serem analisadas pelo contabilista juntamente com o resumo de faturas enviado pelo fornecedor.

As matérias-primas não são produtos com elevada rotação mas, esporadicamente, é necessário encomendá-las seja para consumo da farmácia, seja para venda ao público. Quando chega à FS uma substância deste tipo, vem sempre acompanhada de um boletim de análise, o qual deve ser conferido e, caso esteja em conformidade, carimbado, rubricado e datado para posterior arquivamento no dossier de registo de matérias-primas (13).

Os estupefacientes e psicotrópicos respeitam um circuito próprio (12)(14). Devem ser acompanhados por uma requisição de estupefacientes e psicotrópicos original e em duplicado, assinada pelo DT do armazém que fornece a farmácia e na qual deve constar o número da fatura, a identificação do fornecedor, da farmácia e a quantidade e tipo de produto. Uma vez chegada à farmácia, a requisição é carimbada, datada e assinada pelo farmacêutico responsável, para posterior arquivo do original durante três anos e para envio do duplicado ao fornecedor (15).

5.4. Armazenamento

Todos os medicamentos e produtos que se encontram na farmácia devem ser armazenados em locais que respeitem as condições ideais de iluminação, temperatura e humidade, por forma a assegurar a sua conservação e qualidade. O armazenamento, juntamente com a receção de encomendas, foi uma parte bastante importante no estágio, visto que foi aqui que passei as primeiras semanas. Nesse tempo de estágio, pude contactar com os produtos, saber os seus

nomes comerciais, princípios ativos, dosagens e ainda a sua localização, facilitando posteriormente a dispensa.

Na FS existem vários locais de armazenamento, conforme a forma farmacêutica ou as especificações de conservação especiais; os produtos encontram-se armazenados por ordem alfabética de denominação comum internacional (DCI), no caso dos medicamentos genéricos, ou nome comercial, da menor para a maior dosagem.

Os produtos termolábeis, cuja temperatura deve ser mantida entre os 2°C e os 8°C, como as vacinas, injectáveis, insulinas e alguns colírios, podem encontrar-se no frigorífico.

Os outros produtos encontram-se armazenados a uma temperatura inferior a 25°C e humidade relativa inferior a 60%. Estas condições são controladas por um aparelho denominado termohigrómetro.

No armazenamento há ainda outros aspectos a ter em conta. Como referido anteriormente, os medicamentos com data de validade inferior devem ser armazenados de forma a serem vendidos primeiro que os de prazo de validade maior. No caso de haver uma grande encomenda de um mesmo produto, este é guardado no armazém da FS e, conforme a sua rotação, vai sendo transferido para o linear ou para as gavetas deslizantes.

No que respeita aos MNSRM, estes são guardados junto dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) ou encontram-se na zona de atendimento ao público, embora não de acesso direto, mediante as quantidades, sazonalidade ou campanhas de publicidade do produto em questão.

O armazenamento é uma etapa do dia a dia de uma farmácia que não pode, nem deve ser descurado uma vez que se este for bem gerido, aumenta a rapidez do atendimento, facilita a visualização dos produtos e diminui os erros de dispensa por parte do farmacêutico.

5.5. Prazos de Validade

Uma gestão eficaz de uma farmácia passa por controlar o estado de conservação dos produtos, ficando implícito o controlo dos prazos de validade de todo o *stock*. Este controlo inicia-se aquando da receção da encomenda, como já referi acima. Todos os meses é efetuado um controlo dos prazos de validade dos produtos em *stock*, pela impressão de uma listagem dos produtos cujo seu prazo de validade termine nos três meses seguintes. Uma vez impressa a lista, o controlo é feito manualmente, verificando se a data de validade confere com a que consta na embalagem e caso contrário, deve ser corrigida no programa informático. Os produtos que expiram em três meses são colocados de parte, para que possam ser devolvidos aos fornecedores ou aos laboratórios.

5.6. Devoluções

A devolução de um produto pode ter várias causas, desde dano nas embalagens provocados durante o transporte ou defeitos de fabrico, produtos trocados ou que não foram encomendados, prazo de validade expirado ou ainda nas situações em que o INFARMED decreta a remoção de determinado lote do mercado.

A nota de devolução é impressa em triplicado, onde constam: a identificação da farmácia, a quantidade do produto, o nome comercial, o respectivo código, o motivo da devolução e o documento de origem. Uma das cópias é arquivada na farmácia e as outras duas, quando devidamente carimbadas, datadas e assinadas são enviadas para o fornecedor juntamente com os produtos a devolver.

Uma vez analisada e aceite a nota de devolução, o fornecedor pode sugerir o seguinte: emitir uma nota de crédito na qual é devolvida uma parte ou a totalidade do valor correspondente aos produtos devolvidos; ou efectuar a troca dos produtos expirados por produtos novos e iguais.

Pode ainda ocorrer que a devolução não seja aceite e, nesse caso, traduz-se em prejuízo para a farmácia, retornando os produtos e constituindo uma quebra.

Todas as saídas e entradas de produtos são registadas no *4 Digital Care®*.

6. Interação Farmacêutico-Utente-Medicamento

6.1. Perspectiva ética, deontológica e comunicativa

No decurso da prática farmacêutica, o foco deve ser direccionado para o utente e para a promoção do uso racional do medicamento, não devendo ser interpostos os interesses pessoais do farmacêutico ou da farmácia à frente dos do utente. Desta forma, a ação do farmacêutico deve ser pautada pela honestidade, credibilidade, respeito interpessoal e competência. Perante o utente, o farmacêutico deve prestar o melhor serviço que lhe for possível, por forma a proporcionar um tratamento de qualidade, eficaz e seguro.

O atendimento deve ser orientado segundo os princípios da ética, sociais e técnico-científicos. A postura perante o utente deve ser sempre de humildade e foco no preenchimento das expectativas deste. Estes não podem ser abordados de forma estandardizada, devendo ser adequado o discurso, a linguagem e o tom de voz conforme a idade e o nível socioeconómico.

Um discurso calmo, confiante e uma postura serena e amigável, são aspectos chave para uma boa compreensão e satisfação do utente.

Após identificar as necessidades do utente e de reunir a medicação necessária, o farmacêutico deve assegurar que não está perante nenhuma interação medicamentosa, que o doente está bem esclarecido relativamente à posologia, modo e via de administração e condições de armazenamento do produto.

Em caso de necessidade, podem ser tomados apontamentos na embalagem ou mesmo pictogramas, por forma a auxiliar o utente.

Algo importante a ter em conta é o aspeto da privacidade. O farmacêutico deve ter especial atenção a determinados medicamentos ou produtos (Viagra®, teste de gravidez, preservativos) que possam estar associados a algum nível de tabu por parte de quem os adquire e, por isso, deve fazer um atendimento com redobrada discrição.

No final do atendimento, o farmacêutico deve certificar-se de que o utente fica completamente esclarecido e que a informação transmitida foi bem assimilada.

Todos estes procedimentos destinam-se a promover o uso racional do medicamento e a adesão à terapêutica por forma a atingir o sucesso terapêutico.

6.2. Farmacovigilância (FV)

O Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF) foi instituído pelo INFARMED, com o objectivo de recolher, avaliar e divulgar todas as suspeitas de Reação Adversa a Medicamentos (RAMs). Ao farmacêutico cabe comunicar, tão rápido quando possível, às entidades responsáveis (16).

Deve ser preenchido um formulário que é seguidamente enviado às autoridades de saúde consoante os procedimentos nacionais (5).

Todos os medicamentos têm benefícios, mas também têm riscos e, é para minimizá-los que a FV deve ser fomentada e encorajada.

6.3. Valormed

A VALORMED, sociedade gestora do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e de Medicamentos fora de uso, é a entidade encarregue da remoção e tratamento dos medicamentos fora de uso.

Cabe ao farmacêutico e aos restantes profissionais de saúde, alertar os doentes para a problemática da poluição ambiental, e incentivá-los a entregar os medicamentos que tenham nas suas casas, já passados de validade ou que já não têm uso.

A FS procede também à recolha deste tipo de produtos, tendo sempre um ou mais contentores da VALORMED. Quando estes se encontram cheios, são selados, pesados, identificados com os dados da FS e do farmacêutico responsável pela recolha e são, posteriormente, recolhidos por um armazenista para serem incinerados.

7. Dispensa de medicamentos

A dispensa de medicamentos é o ato em que o farmacêutico, cede medicamentos ou substâncias medicamentosas ao utente mediante apresentação de prescrição médica, regime de automedicação ou por indicação farmacêutica. O uso racional do medicamento deve estar sempre nas fundações do ato farmacêutico, seja quando se trata de MSRM ou MNSRM.

À medida que é feita a dispensa de medicamentos, o farmacêutico deve estar alerta para a eventualidade de ocorrerem problemas relacionados com o medicamento (PRM) alertando o utente de possíveis resultados negativos à medicação (RNM) (5).

Na FS a etapa de receção e análise de receitas é muito importante havendo sempre cuidado para garantir a segurança e eficácia do ato farmacêutico.

7.1. Receção da prescrição e confirmação da sua validade/autenticidade

Após a receção da receita, o farmacêutico deve identificar todos os parâmetros legais por forma a validar e aviar a mesma.

Segundo a Portaria n.º 137-A/2012, os critérios a ter em conta são:

- Número da receita, local de prescrição e identificação do médico prescriptor;
- Nome e número de utente ou de beneficiário de sistema;
- Entidade financeira responsável;
- Se aplicável, referência ao regime especial de medicamentos, nos termos previstos no artigo 6.º;
- DCI da substância ativa;
- Dosagem, forma farmacêutica, dimensão da embalagem, número de embalagens;
- Se aplicável, designação comercial do medicamento;

- Se, e consoante aplicável, a informação nos termos previstos do n.º 4 do artigo 6.º ou n.º 4 do artigo 7.º;
- Se aplicável, identificação do despacho que estabelece o regime especial de comparticipação de medicamentos;
- Data de prescrição e assinatura do prescriptor (17).

O limite de medicamentos distintos comparticipados numa só receita é de quatro, com um limite máximo de quatro embalagens. Para cada medicamento só podem ser prescritos duas embalagens, exceto quando estes se apresentam na forma unitária na qual pode atingir as quatro embalagens. Segundo o Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro, um conjunto de medidas no que diz respeito ao acesso aos medicamentos e à racionalização da política do medicamento, foram tomadas no âmbito do SNS, como é o caso da prescrição electrónica. Com este tipo de receita, o utente toma conhecimento da existência de um medicamento alternativo mais barato que o prescrito ficando ao seu critério solicitá-lo na farmácia (18).

A receita médica manuscrita, só se aplica na eventualidade de ocorrerem as seguintes situações:

- Falência do sistema informático;
- Inadaptação fundamentada do prescriptor, previamente confirmada e validada anualmente pela respetiva ordem profissional;
- Prescrição ao domicílio;
- Outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês (17).

A prescrição deve ser feita segundo a DCI e, excepcionalmente, por denominação comercial (marca ou nome de titular de AIM) nos casos em que não estejam disponíveis medicamentos genéricos similares ou ainda se o prescriptor efectuar as seguintes justificações técnicas:

- *Exceção a)* - Medicamento com margem ou índice terapêutico estreito;
- *Exceção b)* - Suspeita de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial;
- *Exceção c)* - Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias (19).

Nos casos em que se aplicam a exceção *a)* ou *b)*, o utente não pode exercer o direito de opção, enquanto na exceção *c)* já o pode fazer, podendo optar por outro medicamento.

O utente tem o direito de poder escolher qualquer outro medicamento com DCI, dosagem, forma farmacêutica e tamanho de embalagem idênticos ao que consta da prescrição médica, independentemente do preço ser inferior ou superior, sendo para isso necessário assinalar o local correspondente à menção “direito de opção”. Para isso, o farmacêutico deve informar o utente da existência de um medicamento mais barato que esteja disponível na farmácia (17)(19).

7.2. Interpretação, avaliação e aviamento da prescrição

Aquando da receção da receita médica, o farmacêutico deve analisá-la e avaliá-la. Deverá também comunicar com o utente por forma a integrar-se do propósito daquela prescrição e se o mesmo conhece o motivo pelo qual vai tomar determinada medicação. Por vezes podem surgir determinados erros nas receitas, seja por falha informática ou por falha humana. Por isso, e sendo geralmente o farmacêutico o último profissional de saúde em contacto com o utente antes deste tomar os medicamentos, é importante que aspectos como a via de administração, a dose, a posologia, eventuais efeitos adversos, contra indicações e interacções sejam devidamente analisados para garantir o sucesso da terapêutica. Na eventualidade de ocorrer alguma dúvida relacionada com a prescrição, deverá entrar-se em contacto com o prescritor.

Uma vez feita a avaliação e reunidos todos os medicamentos necessários, procede-se à introdução dos mesmos no sistema informático. São inseridos um a um através da leitura ótica do código de barras ou manualmente pelo Código Nacional de Produto (CNP). Segue-se a definição do regime de comparticipação a que o utente está sujeito para que o *4 Digital Care*® possa calcular o valor a pagar pelo utente.

Sempre que não seja definido o tamanho da embalagem ou a dose a dispensar, deve sempre optar-se pelo mais pequeno e pela dosagem mínima comercializada, respectivamente. No final da dispensa, o farmacêutico deve assegurar-se de que o utente ficou completamente esclarecido e, se necessário, repetir-lhe a informação mais relevante.

Antes de imprimir os documentos referentes ao atendimento, deverão ser verificados novamente o nome do medicamento, a dosagem, a quantidade e o regime de comparticipação. Desta feita, procede-se à impressão do recibo e do documento de faturação. No primeiro, com efeitos de IRS, constam os dados referentes à farmácia, as iniciais do farmacêutico que efectuou o atendimento, dados do utente e dos produtos dispensados. Uma vez impresso, é carimbado e rubricado e é entregue ao utente. O segundo, é impresso no verso da receita, com recurso à impressora de verso e nele constam: medicamentos dispensados, informação da farmácia na qual foi feita o aviamento, regime de comparticipação e número de lote. É também neste documento que pode ser assinalado o direito de opção pelo utente e onde o mesmo assina no final da dispensa. Sempre que haja medicamentos que não sejam comparticipados, estes não constam neste documento.

No ato da dispensa, podem ocorrer duas situações que fogem à normalidade.

- Venda suspensa: ocorre quando há algum produto em falta. Neste caso, é efectuada a comparticipação sobre os outros medicamentos que constam da receita e o farmacêutico fica com a receita e um talão comprovativo dessa venda, para que o

utente possa voltar para recolher os medicamentos em falta e finalizar a mesma. Nessa altura é emitido um recibo definitivo.

- Venda a crédito: situação afeta a utentes fidelizados à farmácia, com posterior regularização das suas contas.

7.3. Verificação após dispensa

Na FS as receitas são conferidas sempre no dia seguinte ao seu aviamento e é verificado se estão em conformidade por forma a ser assegurado o reembolso das comparticipações e salvaguardar eventuais erros.

Na verificação, são tidos em atenção aspectos como: veracidade da prescrição; data de validade; o que foi prescrito e o que foi dispensado; assinatura do prescritor; informação completa do utente; organismo; lote da receita; assinatura do utente e do farmacêutico; data da dispensa e carimbo da farmácia. No caso de algo não estar conforme, deverá ser justificado no verso da receita e assinado pelo farmacêutico.

Depois desta revisão, são separadas por organismos e por lotes para poderem ser processadas pela DT.

7.4. Regime de comparticipação

Cada prescrição está sujeita a um regime de comparticipação próprio que é estabelecido conforme a entidade responsável do beneficiário.

A comparticipação normal do SNS é feita por escalões que são divididas com base nas indicações terapêuticas dos medicamentos, na sua utilização, nas entidades prescritoras e nos protocolos vigentes:

- *Escalão A* - comparticipação de 90% sobre o PVP;
- *Escalão B* - comparticipação de 69% sobre o PVP;
- *Escalão C* - comparticipação de 37% sobre o PVP;
- *Escalão D* - comparticipação de 15% sobre o PVP;
- *Exceção* - caso dos pensionistas cujo rendimento total anual não ultrapassa em 14 vezes o salário mínimo nacional, em que a comparticipação no escalão A é acrescido em 5% e nos restantes escalões em 15%. Os medicamentos genéricos são comparticipados com base no preço de referência, que é calculado através da média dos cinco PVP mais baratos do mercado (18)(20-23).

Existem vários outros subsistemas de comparticipação ou outros organismos por complementaridade em que há duas entidades a comparticipar com diferentes percentagens. Perante uma situação destas, é efectuada uma cópia da receita e do cartão identificativo do organismo, onde é posteriormente impresso o documento de facturação.

Na altura da separação das receitas por lotes, a original segue para o lote geral do SNS e a cópia é enviada para o organismo respectivo (20-23).

7.5. Dispensa

7.5.1. Psicotrópicos/Estupefacientes

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) e podem levar à adição física e psicológica, estando também associados a comportamentos ilícitos e de risco. Por isto, obedecem a uma legislação própria que regulamenta a sua dispensa e o seu uso. Segundo o artigo 16.º do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro, só o farmacêutico ou quem o substitua na sua ausência ou impedimento, pode aviar receitas respeitantes a este tipo de medicamentos. A prescrição para este tipo de fármacos é idêntica à utilizada para os restantes medicamentos, contudo em termos de dispensa e facturação ressaltam algumas diferenças. Numa receita que contenha um fármaco estupefaciente não podem constar outros fármacos e em cada uma podem ser prescritos no máximo 4 medicamentos diferentes, não ultrapassando as duas embalagens por medicamento. Na dispensa, o *4 Digital Care*® não permite que a venda seja finalizada sem que se preencham três campos relativos ao médico prescritor (nome, código, local de prescrição), ao utente (nome, morada, número do documento identificativo- B.I/C.C/carta de condução/passaporte, data de emissão e validade, idade e género) e ao adquirente (nome, morada, número do documento identificativo- B.I/C.C/carta de condução/passaporte, data de emissão e validade, idade e género) (12)(14)(17)(24).

Uma vez finalizada a venda, é impresso um documento onde constam os dados do utente, que será anexado à cópia da receita, que terá que ser previamente efetuada. O original é enviado ao organismo encarregue da comparticipação e a cópia é arquivada na farmácia por um período mínimo de 3 anos. Mensalmente é feita a emissão de uma lista correspondente a todas as entradas e saídas de psicotrópicos e estupefacientes que deve ser enviada ao INFARMED até ao dia 8 do segundo mês a seguir à dispensa. Esta lista é emitida em duplicado, sendo ambos carimbados e rubricados pela DT, permanecendo uma delas no arquivo da farmácia (12)(14)(17).

7.5.2. Medicamentos Genéricos

Segundo o Estatuto do Medicamento, entende-se por “medicamento genérico” um medicamento que possui a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e indicação terapêutica que o medicamento original ou de marca que lhe serviu de referência e cuja bioequivalência com o medicamento de referência tenha sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados (16).

A sua identificação é feita através da sigla “MG” presente na embalagem. Em suma, são medicamentos com a mesma eficácia, qualidade e segurança que o medicamento original, mas com o preço mais reduzido. A AIM dos MG é igualmente legislada como os medicamentos de marca, com a diferença de não serem exigidos ensaios pré-clínicos e clínicos, uma vez que estes já foram feitos pela empresa detentora da patente do medicamento de marca, desde que esteja devidamente comprovada a sua bioequivalência (16)(17)(19).

Cada farmácia deve ter em *stock*, pelo menos três medicamentos com o mesmo DCI, forma farmacêutica e dosagem, dos cinco medicamentos com o preço mais baixo de cada grupo homogêneo e, no ato da dispensa, deverá ser sempre dispensado o mais barato, se o utente assim o desejar. No caso de estar assinalada a alínea c) na prescrição, o farmacêutico só pode dispensar os medicamentos que tenham preço igual ou inferior ao que foi prescrito (17).

Durante o meu estágio na FS, deparei-me com dois aspectos relativos ao uso dos genéricos; o primeiro diz respeito à desconfiança dos utentes sobre a eficácia e fiabilidade destes e o segundo tem a ver com o facto de os utentes optarem muitas vezes pelo MG mais barato e depois estes não terem a mesma aparência que o que levaram no mês anterior, devido às atualizações dos preços. Isto causa uma enorme confusão principalmente para os idosos, em que muitas das vezes não sabem ler ou escrever e se guiam pelas cores e formas das caixas e dos medicamentos em si, cabendo ao farmacêutico tranquiliza-los e fazer com que sigam para suas casas devidamente esclarecidos e elucidados de como tomar aquele medicamento e para que patologia serve.

7.5.3. Produtos ao abrigo de protocolos

Para fazer face ao crescente número de pessoas afectadas pela DM em Portugal, foi criado o programa nacional de prevenção e controlo da DM.

Foram estabelecidos vários protocolos por forma a permitir o acesso dos utentes a dispositivos de monitorização e ao tratamento da doença. Assim, as tiras-teste para determinação da glicémia, cetonemia e cetonúrias tem uma comparticipação na ordem dos 85% e as lancetas, agulhas e seringas são comparticipadas na ordem dos 100% (25).

8. Automedicação

A automedicação é uma prática comum e devidamente integrada no SNS. Consiste na utilização de MNSRM de forma responsável para o alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras, ligeiras e autolimitadas, com assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde (26).

Aquando de uma situação de automedicação, o farmacêutico deverá questionar o utente sobre o tipo de sintomatologia, a duração e intensidade da mesma. Deverá também despistar que não está perante um indivíduo que se insira num grupo especial: grávidas, mulheres a amamentar, crianças, doentes crónicos e polimedicados, pois nestes casos, nem todos os MNSRM podem ser tomados. O papel do farmacêutico é muito importante neste âmbito, por forma a analisar os sintomas do utente para que, com a automedicação, não estejam a ser mascaradas outras condições clínicas mais graves. Após essa análise, o farmacêutico deverá seleccionar o tratamento que mais se adequa à situação em causa, recorrendo a medidas não farmacológicas e, se necessário, a medidas farmacológicas. Posteriormente, deve ser feito o seguimento do utente, para certificar-se que houve melhorias e que a terapêutica aconselhada foi a mais adequada (26).

Sempre que a condição apresentada não esteja descrita na lista de situações de automedicação, deverá encaminhar-se o utente para o médico (26).

9. Aconselhamento e dispensa de produtos de saúde

9.1. Dermofarmácia, cosmética , higiene

No que ao aconselhamento em farmácia diz respeito, este é provavelmente o grupo de produtos que é mais solicitado. São muitos os utentes que se dirigem à farmácia com vista a solucionar problemas dermatológicos como o acne, pele seca, oleosa ou atópica entre outros, e é fundamental que o farmacêutico distinga entre um problema estético, de um outro que requeira a intervenção médica como é o caso do eczema, descamação por fungos ou hiperpigmentação. Os produtos de dermofarmácia, cosmética e higiene são regulamentados e supervisionados pelo INFARMED (27).

Posto isto e dada a diversidade de produtos, o farmacêutico deve procurar manter-se actualizado e informado sobre os mesmos e para isso, em muito contribuem as formações organizadas pelas marcas que acabam sempre por transmitir um conhecimento transversal a

todas as outras. O diálogo com o utente é fundamental para que se perceba qual o melhor produto a aconselhar por forma a satisfazer as suas necessidades.

Durante os cinco anos de curso, não é muito o saber que adquirimos sobre esta área, limitando-se à parte patológica e não tanto à parte cosmética e de aconselhamento, pelo que o estágio foi um enorme campo de aprendizagem.

9.2. Dietética para alimentação especial

A alimentação especial corresponde às necessidades de pessoas cuja assimilação ou o metabolismo está perturbada; que se encontram em condições fisiológicas especiais e que por isso beneficiam da ingestão de certas substâncias contidas nos alimentos; ou lactentes e crianças entre 1 e 3 anos saudáveis. Dentro da alimentação especial, existem subgrupos de produtos que estão devidamente legislados (28).

Na FS são solicitados diariamente produtos para alimentação especial. Este tipo de alimentação está muitas vezes associado a condições como doença celíaca, disfagia, malnutrição, vômitos, diarreia, perda de peso ou de apetite, pós-operatório, stress, doenças oncológicas, geriatria, entre outros. Como qualquer outro produto, a sua utilização deve ser segura e eficaz, e para isso, cabe ao farmacêutico aconselhar devidamente os utentes em relação à melhor forma de uso, conservação e outros aspectos relevantes (29).

Na FS encontram-se disponíveis alguns destes produtos e com os quais tive oportunidade de lidar como o Dioralyte®, Fortimel®, Meltine®, entre outros.

9.3. Dietéticos infantis

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), o aleitamento materno exclusivo deverá manter-se, pelo menos, durante o primeiro semestre de vida. Contudo, esta situação nem sempre é possível, seja pela inexistência de produção de leite por parte da mãe, por ineficiência nutricional do mesmo, ou por outros motivos. Nestes casos, é necessário fazer-se a suplementação com recurso a dietéticos infantis.

Existe uma variada gama de produtos desde fórmulas para lactentes, de transição, leites de crescimento, entre outros.

Segundo o Decreto-Lei n.º217/2008, as fórmulas para lactentes são os únicos géneros alimentícios transformados que satisfazem na integra as necessidades nutricionais dos

lactentes durante os primeiros meses de vida, até que possam ser adicionadas fórmulas alimentares complementares, enquanto que as fórmulas de transição têm indicações específicas aquando da introdução de uma alimentação complementar apropriada. Conforme a idade e as necessidades do lactente, existem diversos tipos de leite como é o caso do leite anti obstipante e o leite anti regurgitante (30 -32).

9.4. Medicamentos de uso veterinário (MUV)

Dada a crescente consciencialização das pessoas para a protecção e o cuidado dos seus animais domésticos, é importante que a farmácia esteja munida de produtos destinados a estes.

Os MUV são de extrema importância para a saúde e bem estar dos animais, bem como para a protecção da saúde pública, tendo propriedades curativas ou preventivas de doenças nos animais e seus sintomas (33).

Na FS estes produtos estão num local distinto dos restantes produtos, sendo que os mais solicitados são os desparasitantes (externos e internos). No ato de dispensa destes dois produtos, em particular, é necessário transmitir ao utente que no caso dos desparasitantes externos, devem ser aplicados no mínimo dois dias após o banho, para permitir que a camada de sebo que foi removida durante o mesmo, se regenere para poder acolher o desparasitante; e que aquando da desparasitação interna do animal, toda a família deve fazê-lo também com recurso a desparasitantes próprios (Zentel®, por exemplo).

Durante o meu estágio tive a oportunidade de ver chegar uma linha de cuidados para cães, constituída por escovas dos dentes (adulto e cachorro), champô para diferentes tipos de pêlo, dentífrico e creme hidratante de patinhas. Apesar de não serem produtos muito comuns, estes tiveram uma boa aceitação dos utentes.

9.5. Fitoterapia e suplementos nutricionais

A fitoterapia tem por base os produtos e medicamentos à base de plantas. O objectivo desta ciência é tirar partido das propriedades curativas que se encontram nas mesmas. Este tipo de produtos podem apresentar-se sobre diversas formas, desde chás, a gotas, passando pelos comprimidos e cápsulas.

Durante o meu estágio na FS deparei-me com a elevada procura de alguns tipos de produtos fitoterapêuticos em particular: o chá *Bekunis*®- para emagrecimento; o *Cholagutt*® - para

problemas hepáticos; *Valdispert*® - para problemas de ansiedade e stress; ou o *Grintuss*® - xarope indicado para a tosse seca e produtiva para adultos e crianças.

Quanto aos suplementos nutricionais também são muito solicitados, seja pelas grávidas ou mulheres em período de amamentação, pelos idosos ou também pelos jovens que procuram produtos que lhes aumente o rendimento de estudo e diminuam a fadiga física e mental.

Como exemplo destes produtos na FS existe o *Cerebrum*®, *Centrum*® ou *Winfit*®.

Na dispensa deste tipo de produtos, o farmacêutico deverá prestar especial atenção, uma vez que as pessoas têm, geralmente, uma ideia errada de que por serem produtos à base de plantas podem ser tomados sem riscos ou no caso dos suplementos nutricionais que substituem um regime alimentar normal. Para isso, os utentes devem ser devidamente aconselhados e orientados para tirarem o máximo partido deste tipo de produtos.

9.6. Dispositivos médicos

Um dispositivo médico tem como função ajudar a prevenir, diagnosticar ou tratar uma patologia e/ou contribuir para a melhoria da qualidade de vida do utente. São divididos por classes (I, IIa, IIb, III) tendo em consideração a vulnerabilidade do corpo humano e atendendo a eventuais riscos que possam decorrer do seu uso. Os critérios para classificação são:

- Fim ao qual se destinam;
- Risco inerente à concepção e fabrico;
- Anatomia envolvida;
- Nível de invasão;
- Duração do uso (34).

Todos apresentam a sigla CE (Comunidade Europeia) por forma a garantir a qualidade e segurança dos produtos.

No meu estágio, os dispositivos que mais me eram solicitados eram as fraldas, testes de gravidez, preservativos, adesivos e ligaduras, pulsos e pés elásticos e seringas.

10. Outros cuidados de saúde

Conforme legislado na Portaria nº. 1429/2007, de 2 de novembro, a FS presta alguns serviços farmacêuticos, podendo o utente solicitar os seguintes serviços:

- Medição da pressão arterial;
- Medição da glicémia capilar;
- Medição do colesterol total e triglicéridos;
- Determinação do PSA;
- Determinação do peso, altura, índice de massa corporal (IMC) e cálculo do risco cardiovascular;
- Realização de testes de gravidez;
- Administração de injectáveis e vacinas que não constam do plano nacional de vacinação (35).

Estes são indicadores do estado de saúde do utente, ajudando a prevenir o desenvolvimento de doenças ou o controlo das mesmas (como é o caso da DM e da hipertensão). Dada a proximidade que o farmacêutico tem com o utente, é mais fácil que este fique mais esclarecido relativamente ao seu estado de saúde, podendo recorrer à farmácia sempre que bem entender, não estando sujeito a filas de espera ou marcações como sucede nos centros de saúde.

A medição da pressão arterial e a da glicémia capilar são sem dúvida as mais solicitadas na FS. O tipo de utentes que acorre a este serviço são geralmente idosos já hipertensos/diabéticos, mas também adultos saudáveis preocupados com o estado de saúde ou aquando de uma indisposição.

Durante o período de estágio, antes de efectuar uma medição, questionava sempre o utente sobre os hábitos alimentares e de actividade física, as patologias, a medicação associada, se tinha ingerido alguma substância estimulante (café, tabaco) ou ainda se tinha feito algum esforço mais exacerbado nos últimos minutos. Tudo isto me permitia tirar algumas conclusões aquando do aparecimento do valor nos aparelhos e assim melhor aconselhar o utente. Sempre que os valores apareciam alterados, era necessário não transmitir preocupação, mas sim serenidade e confiança e se necessário, encaminhar o utente para o médico.

Para além dos serviços acima referidos, a FS oferece também ao utente a oportunidade de requisitar serviços de osteopatia, drenagem linfática, podologia e nutrição.

11. Medicamentos e produtos manipulados

Um medicamento manipulado é uma fórmula magistral ou preparado oficial que é produzido ou dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. A sua prescrição e preparação encontram-se devidamente legislados pelo Decreto-Lei n.º 95/2004 e pela Portaria n.º594/2004 de 2 de junho, nos quais constam as boas práticas a seguir na preparação dos mesmos por forma a que os produtos preparados cumpram os requisitos de qualidade e segurança (13)(36).

Dentro dos manipulados, podemos estar perante um preparado oficial ou um magistral. O que os distingue é que enquanto o oficial é preparado segundo a farmacopeia ou um formulário oficial, o magistral é preparado segundo receita médica (16).

Os medicamentos manipulados só devem ser dispensados mediante apresentação de receita médica, na qual deve constar apenas um medicamento manipulado por receita, as indicações de manipulado e a sigla “*f.s.a*” (faça segundo a arte). O regime de comparticipação também se aplica nestes casos, sendo de 30% do seu preço para aqueles que constam da Farmacopeia Portuguesa ou do Formulário Galénico Nacional e para as fórmulas magistrais que se encontrem na lista de manipulados sujeitos a comparticipação (18)(22)(37).

11.1. Matérias-primas e material de laboratório

As matérias-primas necessárias à execução dos produtos manipulados, podem ser obtidas através dos fornecedores normais, sempre que estes as disponham, e devem fazer-se acompanhar do boletim analítico para que este seja posteriormente arquivado em *dossier* próprio (36).

As matérias-primas que não se podem utilizar nos manipulados encontram-se enumeradas na Deliberação n.º. 1498/2004, de 7 de dezembro (38).

É possível efectuar o descondicionamento de especialidades farmacêuticas para uso em manipulados sempre que seja necessário, por exemplo, preparar um produto de aplicação cutânea, ou uma dose destinada ao uso pediátrico/geriátrico, e no mercado não se encontra disponível a mesma especialidade farmacêutica na mesma dosagem ou forma farmacêutica (36).

A lista de equipamento mínimo obrigatório a ter num laboratório para efectuar as preparações, acondicionamento e controlo dos medicamentos manipulados é legislada pela Deliberação n.º 1500/2004, 7 de dezembro (39).

11.2. Preparação

A preparação dos produtos manipulados é feita no laboratório que está devidamente equipado e onde se podem encontrar os documentos respeitantes a esta prática, como as fichas de preparação, as folhas de registo de movimentos de matérias-primas e os dossiers com as fichas de segurança e boletins de análise. Também os registos de calibração dos aparelhos são arquivados por, pelo menos, três anos. Antes da execução de qualquer manipulado é necessário que o farmacêutico faça uma avaliação crítica da prescrição, de modo a verificar se a mesma é exequível, se há alguma incompatibilidade entre as substâncias, a dosagem, via de administração e a posologia (36).

Depois de feito este controlo, segue-se a criação de uma ficha de preparação a qual é loteada sequencialmente e onde se registam as substâncias usadas, o respectivo lote, informação do utente e do médico prescritor, procedimento, controlo de qualidade, prazo de validade (calculado segundo o Formulário Galénico Português), condições de armazenamento e PVP.

Quando o manipulado é concluído, deve proceder-se ao controlo de qualidade. Os aspectos a verificar dependem da natureza do manipulado e das respectivas exigências de verificação que constam da ficha de preparação mas, pelo menos, as características organolépticas devem ser observadas.

Posto isto, acondiciona-se o manipulado mediante a forma farmacêutica, estado físico, volume e quantidade, e efectua-se o rótulo. Neste devem constar as seguintes informações:

- Identificação da farmácia (nome, morada, contacto, DT);
- Identificação do médico prescritor;
- Identificação do utente;
- Fórmula do medicamento;
- Recomendações (conservação, utilização);
- Lote;
- Data de preparação;
- Validade;
- Via de administração;
- Posologia;
- Advertências (*“Manter fora do alcance das crianças”, “Agitar antes de usar”, “Uso externo”*).

No final, é fotocopiada a receita médica à qual se anexa a ficha de preparação e o rótulo, tendo sido previamente datado e rubricado tanto pelo farmacêutico preparador como pelo farmacêutico supervisor (13).

11.3. Cálculo do PVP

O cálculo do PVP é feito segundo o disposto na Portaria nº 769/2004, através da seguinte fórmula:

- **PVP= (Valor dos Honorários + Valor das Matérias-Primas + Valor dos Materiais de Embalagem) x 1,3 + IVA (à taxa legal em vigor);**

O cálculo dos honorários da preparação tem por base um factor (*F*), cujo valor sofre actualização anual pelo INE (Instituto Nacional de Estatística). Estes são ainda calculados consoante as formas farmacêuticas e as quantidades preparadas. O valor dos materiais de embalagem é determinado multiplicando o valor de aquisição (sem IVA) por 1,2 (40).

11.4. Preparações extemporâneas

Durante o meu estágio, foram muitas as vezes que necessitei de recorrer ao laboratório para preparar este tipo de produtos, na sua maioria antibióticos (Clavamox®, Zithromax®).

Este tipo de produtos não são estáveis em meio aquoso, devendo ser feita a reconstituição da substância por meio da adição de água purificada à mistura seca e agitar vigorosamente até completa suspensão do pó. O prazo de validade é geralmente de 14 dias, a contar do dia da reconstituição e alguns requerem que o armazenamento se faça no frio (2-8°C).

12. Contabilidade e Gestão

12.1. Receituário e facturação

Como já foi referido neste relatório, após cada venda com receita médica, o *4 Digital Care®*, imprime no verso da receita o documento correspondente à facturação. Neste constam os seguintes pontos:

- Identificação da FS (nome, morada, DT);
- Data da dispensa;
- Código do organismo de participação;
- Numero da receita;
- Código identificativo do operador;
- Medicamentos dispensados;

- PVP;
- Total a pagar pelo utente;
- Valor da comparticipação;
- Assinatura do utente.

As receitas são depois divididas por organismo de comparticipação e agrupadas por lotes de trinta, sendo que o último lote de cada mês fica incompleto na impossibilidade de perfazer esta quantidade. Estes lotes são conferidos por, pelo menos duas pessoas, por forma a facilitar a detecção de eventuais erros de dispensa que possam ser danosos para o utente ou para a farmácia. Depois de conferidos e devidamente completos, é impresso o Verbete de Identificação do Lote, onde constam:

- Nome e código da FS;
- Mês e ano da fatura;
- Organismo de comparticipação;
- Número sequencial de lote;
- Número de receitas;
- Importâncias totais do lote (descrição do valor pago pelo utente e do valor pago pelo organismo de comparticipação)

A revisão e fecho de todos os lotes deve ser feita até ao último dia do mês, por forma a ser emitida a Relação Resumo dos Lotes correspondentes a cada organismo, onde constam os mesmos dados que na verbete de identificação do lote mas estão agrupados, e a respectiva fatura mensal dos medicamentos (15).

Todos estes documentos (fatura mensal, relação resumo de lotes, verbete identificativo de lotes e receitas médicas) devem ser enviados até ao dia 10 do mês seguinte. No caso do organismo participativo ser o SNS, é requerida uma cópia da relação resumo dos lotes que é individualmente anexada a uma cópia da fatura, em que o documento original é enviado para o Centro de Conferência de Faturas (CCF), o duplicado segue para a ANF e o triplicado é arquivado na FS. Quando se trata de outro organismo, é necessário emitir estes documentos em quadruplicado, sendo que o original, duplicado e triplicado são enviados para a ANF e o quadruplicado é arquivado na FS. Aquando da rejeição de receitas, estas são devolvidas à farmácia juntamente com um documento discriminativo do número do lote, da receita, do valor e da respectiva justificação. A FS procede à análise cuidada de cada receita devolvida por forma a tentar corrigi-las. Caso alguma delas possa ser corrigida, é integrada no receituário do mês seguinte, se não, a farmácia não obtém a comparticipação, constituindo nesse caso, prejuízo para a farmácia.

12.2. Documentos contabilísticos

Na FS a contabilidade é feita por um profissional com habilitações académicas na área da contabilidade. No entanto, é importante que o farmacêutico saiba conceitos básicos para estar ao corrente de todos os passos que estão envolvidos na gestão de uma farmácia e para melhor os interpretar. Os documentos relacionados com a contabilidade e gestão mais comuns são as guias de remessa, as faturas, os recibos, as notas de devolução, as notas de crédito, o inventário e o balancete.

12.3. Aspectos fiscais

Uma farmácia é incontornavelmente uma empresa, e como tal, está sujeita mecanismos fiscais, sendo importante que o farmacêutico tenha noção de alguns conceitos, como:

- *IRS* - Imposto sobre o Rendimento de Pessoas Singulares
 - De apresentação anual, tem por base o reembolso de parte do valor descontado dos seus rendimentos. Os produtos sujeitos a taxa de IVA de 6% são directamente dedutíveis, enquanto que aqueles a 23% só são dedutíveis caso tenham a respectiva receita médica anexada.
- *IRC* - Imposto sobre o Rendimento das Pessoas Coletivas
 - Calculado com base no rendimento gerado pela farmácia durante o ano.
- *IVA* - Imposto sobre o Valor Acrescentado
 - De acordo com a lei em vigor, este pode ter o valor de 6% ou de 23%. A FS paga o IVA dos produtos que adquire aos fornecedores, enquanto que os utentes pagam o IVA dos mesmos produtos, mas à farmácia no ato da venda. Ao fim de cada três meses, é feito um balanço entre o IVA que foi “pago” e o IVA que foi “recebido”, e se for positivo o Estado terá de receber o excesso, se for negativo, é o Estado que reembolsa o que fica por defeito à FS. O valor do IVA é revisto mensalmente ou trimestralmente.

13. Conclusão

Durante os cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, adquirimos conhecimento em vastas áreas, mas penso que não há nada em concreto que nos prepare para o desafio que é o estágio. É mais do que o aplicar de conhecimentos, é aprender a ser-se paciente, tolerante, é ter a noção de que sabemos muito pouco para o tanto que nos é exigido. Mas é também espaço de crescimento constante, onde o nosso raciocínio, capacidade de reagir e de dar resposta em pouco tempo são postos à prova e onde aprendemos que uma equipa unida é a base para o sucesso individual de cada um.

Gostaria de agradecer à Dra. Daniela pela oportunidade que me deu em poder estagiar na FS, assim como a toda a sua equipa que sempre esteve prontos a ajudar e que me transmitiram valores e noções fundamentais para um farmacêutico que se está a formar.

O meu estágio começou na receção, conferência e armazenamento de encomendas o que foi bastante lógico e útil para que pudesse ter noção da localização dos produtos e seus nomes comerciais, e para me familiarizar com o programa informático. Seguiu-se a separação de receitas por lotes, verificação de prazos de validade, reposição de stocks e finalmente o atendimento.

O farmacêutico é uma peça-chave na cadeia de saúde e para além da prestação de um serviço ao utente, muitas vezes, desenvolve com ele uma relação de confiança. Para que essa ligação com o utente não se quebre e para que os seus interesses e satisfação sejam sempre assegurados, é fundamental que o farmacêutico se mantenha actualizado e em constante formação incrementando os seus conhecimentos e a qualidade da sua intervenção.

No final do estágio, ficaram certamente os conhecimentos mais sedimentados e fica também a certeza de que muito há para aprender, e por fazer, não só pelo utente mas pela profissão farmacêutica.

14. Bibliografia

1. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 109/2014, de 10 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
2. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de março. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
3. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 172/2012, de 1 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
4. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 307/2007, de 31 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
5. Conselho Nacional da Qualidade, O.d.F. - Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária. 3º ed. 2009.
6. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 455-A/2010, de 30 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
7. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 1428/2007, de 2 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
8. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 171/2012, de 1 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
9. INFARMED, G. J. e C. - Deliberação n.º 2473/2007, de 28 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada.
10. INFARMED, G. J. e C. - Deliberação n.º 414/CD/2007, de 31 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
11. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 20/2013, de 14 de fevereiro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
12. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
13. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
14. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
15. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
16. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
17. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 137-A/2012, de 11 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
18. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 106-A/2010, de 1 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
19. INFARMED, G. J. e C. - Lei n.º 11 /2012, de 8 de março. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.

20. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 924-A/2010, de 17 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
21. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 1056-B/2010, de 14 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
22. INFARMED, G. J. e C. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
23. INFARMED, G. J. e C. - Decreto-Lei n.º 270/2002, de 2 de dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
24. INFARMED, G. J. e C. - Lei n.º 45/96, de 3 de setembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
25. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 364/2010, de 23 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
26. INFARMED, G. J. e C. - Despacho n.º 17690/2010, de 23 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
27. INFARMED, G. J. e C. - Despacho n.º 115/2009, de 18 de maio. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
28. Saúde, M. - Decreto-Lei n.º 227/99, de 22 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.dre.pt.
29. Saúde, M. - Decreto-Lei n.º 216/2008, de 11 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.dre.pt.
30. Decreto-lei n.º 217/2008, de 11 de novembro . Diário da República, 1-ª série, N.º 219, em 11 de novembro de 2008.
31. Decreto-lei n.º 53/2008, de 25 de março . Diário da República, 1-ª série, N.º 219, em 11 de novembro de 2008.
32. Guerra, A. et al. - Alimentação e nutrição do lactente. Acta Pediátrica Portuguesa. ISSN 0873-9781. Vol. 43 (2012).
33. Pescas, M. A. D. R. - Decreto-Lei n.º 314/2009, de 28 de outubro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.dre.pt.
34. Saúde, M. - Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.dre.pt.
35. Saúde, M. - Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.dre.pt.
36. Saúde, M. - Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.dre.pt.
37. INFARMED, G. J. e C. - Despacho n.º 18694/2010, de 18 de novembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
38. INFARMED, G. J. e C. - Deliberação n.º 1498/2004, de 7 de dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
39. INFARMED, G. J. e C. - Deliberação n.º 1500/2004, de 7 de dezembro. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
40. INFARMED, G. J. e C. - Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Legislação Farmacêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.

Capítulo III - Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

1. Introdução

No âmbito da Unidade Curricular “Estágio” do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, há a possibilidade de para além do estágio em farmácia comunitária, realizar estágio em farmácia hospitalar. Dentro desta área, há ainda a hipótese de realizar o estágio noutro país da Europa, que pode ser efectuado com recurso ao programa *Erasmus +*. Este programa conta já com largos anos de implementação e tem permitido a milhares de jovens, por toda a União Europeia, partilhar experiências, conhecimentos e, acima de tudo, enriquecer a sua aprendizagem pessoal e académica.

Num país onde as oportunidades escasseiam, é imperativo que cada estudante faça o seu melhor para estar apto a enfrentar as eventuais dificuldades que lhe sejam impostas e para marcar a diferença, mostrando desembaraço e espírito de sacrifício. A minha forma de melhorar a minha formação pessoal e académica, foi candidatar-me a *ERASMUS +*. Realizar um estágio no estrangeiro sempre foi um desejo meu, e apesar da cultura e língua serem diferentes, a área científica e os compromissos com a saúde eram iguais.

O estágio teve lugar no *Instituti Fisioterapici Ospitalieri (IFO)*, Roma, no período de 4 de maio a 31 de julho de 2015.

Segundo o Decreto-Lei nº 44204 de 22 de fevereiro de 1962, em Portugal, define-se a Farmácia Hospitalar 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” (1).

No presente relatório, encontra-se descrito de forma concisa o enquadramento do sistema de saúde italiano, bem como de toda a actividade farmacêutica desenvolvida no Hospital onde foi realizado o estágio, que é em grande parte comum à portuguesa. Ressalto, ainda, a importância do trabalho em equipa que impera na farmácia hospitalar e, sem o qual, o sucesso da actividade seria comprometido.

2. Enquadramento

Em Itália, o correspondente à entidade reguladora do medicamento em Portugal, INFARMED, é a *L'Agenzia Italiana del Farmaco* (AIFA), uma entidade independente mas que actua sob a supervisão do Ministério da Saúde e do Ministério da Economia italianos. Esta articula-se com várias instituições nacionais ligadas à saúde, como os *Instituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico* (IRCCS). Um IRCCS é uma estrutura dominante no âmbito da reabilitação e na pesquisa médica, mas também na gestão e organização de serviços sanitários. O local onde realizei o meu estágio é um IRCCS.

3. Caracterização do IFO

O IFO é uma entidade pública que se constitui por dois institutos mono especializados: o *Instituto Nazionali Tumori Regina Elena* (IRE), especializado na cura e tratamento tumoral e o *Instituto Dermatologico San Gallicano* (ISG), dedicado à dermatologia. Estes são ambos IRCCS, desde 1939.

- ***Instituto Nazionali Tumori Regina Elena (IRE)***

Este instituto opera em três áreas: clínica, investigação e formação. A sua missão vai desde a prevenção ao tratamento, passando também pelo diagnóstico de patologias tumorais. Para isso, a investigação adquire um grande papel neste processo, seja ela na área epidemiológica, etiológica ou no controlo da progressão do tumor. Para além dos tratamentos convencionais, o IRE dedica-se também ao tratamento personalizado, ao controlo da dor, à terapia crono-modulada e à terapia com recurso a fármacos “inteligentes”. Ao nível de meios complementares de diagnóstico, como a medicina nuclear, tomografia por emissão de positrões (PET) e radioterapia, está entre os mais avançados da Europa. O IRE prima também pela participação em várias campanhas pela promoção da saúde, em articulação com as entidades governamentais italianas. É membro integrante da *Union International Contre le Cancer* (UICC), da *European Organization of Cancer Institutes* (OECI) e da *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). Estabelece também variadas colaborações com outras entidades internacionais (2).

- ***Instituto Dermatologico San Gallicano (ISG)***

O Instituto San Gallicano é uma referência nacional ao nível do diagnóstico e tratamento de doenças de pele e doenças sexualmente transmissíveis. As suas actividades dirigem-se, nomeadamente, para as doenças imuno-inflamatórias da pele, oncologia e alergologia infecciosa. É de sublinhar os esforços dedicados à oncologia dermatológica recorrendo-se bastante a métodos de diagnóstico não invasivos, como a microscopia em epiluminescência

computorizada para a detecção e tratamento de lesões primárias do cancro de pele. Dentro das doenças dermatológicas, é dada especial atenção às patologias que surgem na pediatria, que se associam à genética, mas também à dermatite atópica, psoríase, às doenças auto-imunes e porfirinopatia. Dentro das patologias geneticamente transmissíveis, estuda-se em particular a porfíria existindo até um centro dedicado a essa patologia: *Il Centro per le Porfirie dell'Istituto San Gallicano*". Este é um centro de referência regional único na Itália para o diagnóstico e tratamento desta condição tão rara. São inúmeras as colaborações deste instituto ao nível nacional e internacional, como por exemplo com a Universidade de Bordéus, Amsterdão, Berlim, Londres e o Departamento de Medicina Experimental da Universidade de Sheffield.

O IFO tem agora sede na periferia de Roma, em Mostacciano, num edifício que oferece melhores condições tanto para os utentes como para os vários profissionais que ali trabalham em relação às instalações anteriores (3).

De seguida, exponho os departamentos pelos quais passei no decorrer do meu estágio.

3.1. Farmacovigilância (FV)

O departamento de FV localiza-se no piso -1 do IFO, sendo composto por duas salas paralelas interligadas por um pequeno *hall*. Numa delas trabalha o Diretor Técnico (DT), Dr. Felice Musicco, e na outra duas farmacêuticas, as Dras. Elisabetta Umana e Elisa Marcesini, e uma administrativa, Sara. O horário de funcionamento é das 8:30h às 15:30h de segunda a sexta-feira e aos sábados das 08.30h às 13.00h.

3.2. Farmácia Interna (FI)

A FI está sediada no piso -3 do IFO, e é caracterizada por ser um espaço amplo e multi-compartimentado. Possui: uma zona onde se faz a receção e a conferência de encomendas e, junto a esta, tem lugar um armazém tripartido consoante o tipo de produto a armazenar; uma sala limpa, onde tem lugar a preparação e manipulação de fármacos citostáticos; uma zona de dispensa de medicamentos aos utentes que tiveram alta do hospital ou do ambulatório, na qual está sempre um farmacêutico responsável; o gabinete da DT, Dra. Antonia Marina La Malfa, no qual também se pode encontrar um armário destinado ao armazenamento de estupefacientes; vários gabinetes de trabalho, uns destinados aos farmacêuticos que estão a fazer a validação das prescrições médicas, outros destinados ao pessoal administrativo; uma sala de ensaios clínicos, onde é armazenada toda a informação que a este tema diz respeito, assim como os fármacos para experimentação; uma sala de convívio/refeições; três casas de banho. Externamente à FI, são armazenados os gases

medicinais, devidamente acondicionados. O horário de funcionamento é comum ao da FV, sendo que, no mínimo, um farmacêutico deverá permanecer na farmácia até às 20.00h. Para efectuar a dispensa direta aos utentes e aos departamentos do hospital, existe um horário específico. A nível de recursos humanos, a FI é composta por farmacêuticos, que desempenham diversas funções, desde a validação de prescrições à dispensa de medicamentos em regime de ambulatório; enfermeiros, que estão encarregues da preparação de citostáticos; administrativos ; e operadores auxiliares (AO) que se ocupam do transporte dos medicamentos para as diversas valências do hospital e auxiliam os enfermeiros na preparação dos citostáticos.

3.2.1. Unitá Manipolazione Quemioterapici Antblastici (UMaCA)

Dentro da FI, existe um local específico para a preparação de citotóxicos, ao qual se dá o nome de UMaCA. Esta área, de acesso restrito, está separada da restante FI, podendo estabelecer-se contacto apenas através de uma porta de entrada ou das janelas de vidro duplo. A porta de entrada dá acesso a um pequeno hall onde é obrigatório vestir o equipamento de segurança (touca, máscara, bata, resguardo de calçado), e a outro compartimento que possui um lavatório, um chuveiro de emergência e um kit de derrames, de fácil acesso. Na área principal, é possível identificar três câmaras de fluxo laminar, vários armários onde estão armazenados os fármacos e os materiais (seringas, conectores, *spikes*, luvas, filtros) e ainda uma zona onde se guardam os dossiers respeitantes às cópias das prescrições que são previamente efectuadas pelos auxiliares, após validação, e à bibliografia necessária à execução das diversas preparações.

3.3. Farmácia Externa (FE)

A FE localiza-se nas antigas instalações do Hospital San Gallicano, em Trastevere, Roma. À primeira vista, assemelha-se com uma farmácia comunitária convencional, contudo, difere desta por ser uma instituição pública e por possuir um laboratório de preparações extemporâneas não estéreis de dimensões consideráveis com uma elevada variedade de matérias-primas e equipamentos. Estas infra-estruturas devem-se ao facto de haver um elevado volume diário de requisições por parte do IFO para a preparação deste tipo de manipulados. A direcção técnica está ao encargo do Dr. Felice Musicco. A nível de recursos humanos, a FE é composta por três farmacêuticos que se ocupam de todas as valências da mesma, desde a dispensa ao público, à preparação de manipulados galénicos não estéreis. O horário de funcionamento é das 8.30h às 19:30h, de segunda a sexta.

4. Aprovisionamento e armazenamento

O aprovisionamento é um sector fulcral num hospital, uma vez que a disponibilidade de recursos e materiais é fundamental para a prestação de um serviço de saúde com qualidade. O farmacêutico é parte integrante deste sistema, em articulação com outros profissionais de saúde, ocupando-se da aquisição e gestão do inventário, garantindo assim a plena disponibilidade dos recursos necessários aos utentes (4).

4.1. Seleção de Fármacos

A selecção de fármacos é feita tendo por base o *Prontuário Terapeutico Aziendale* (PTA), que é característico de cada unidade hospitalar. A entidade responsável por estabelecer o conteúdo de cada PTA é a AIFA, que determina os fármacos que cada hospital pode dispensar, tendo por base o uso racional de medicamentos. Isto é, se para determinado hospital não forem necessários determinados medicamentos, como sejam o caso de alguns antibióticos, então estes não estão incluídos no PTA. Para elaborar o PTA, existe uma *Commissione Terapeutica Aziendale* (CTA) que opera na selecção dos medicamentos que integram o PTA com base em determinados critérios:

- Uma vez adicionado um medicamento ao PTA avaliam a sua eficácia e o possível papel na terapia comparativamente a outros fármacos que já estão disponíveis no PTA para as mesmas indicações, o seu impacto económico global, e definem as restrições de utilização;
- Dentro da mesma categoria equivalente, fazem uma selecção, tendo em conta as recomendações da *Commissione Tecnica Regionale Farmaci* (CTRF), do custo por região e das exigências terapêuticas de cada local;
- Evitam que sejam inseridas várias doses do mesmo medicamento, a menos que tenha sido demonstrada a sua necessidade;
- Elaboram tabelas que estabelecem a relação terapia/custo.

O PTA, por sua vez, é elaborado com base no *Prontuário Terapeutico Ospedaliero Regionale* (PTOR). O PTOR é um importante instrumento científico, cultural e de gestão, tendo o objectivo de assegurar o bom uso do medicamento e a racionalização do seu consumo. Para a aquisição de fármacos ao nível hospitalar é usado um formulário que possui todos os fármacos usados no IFO com a respectiva ficha técnica e fornecedor para cada medicamento ao qual se dá o nome de *gara*. A farmácia tem indicação dos produtos que estão em falta ou que necessitam de ser reforçados, através do programa informático, que gera alertas consoante as pré-definições que tem para cada produto. Por norma, deverá haver *stock* de fármacos ou dispositivos médicos que supram as necessidades durante, no mínimo, 30 dias.

Todo este processo de verificação está ao encargo dos técnicos, sendo que a verificação final diz respeito ao DT.

Em Itália, assim como em Portugal, existem várias classes de fármacos, com diferentes participações. É importante que estes sejam descritos neste relatório, de modo a facilitar o entendimento das actividades em farmácia hospitalar (5):

- **Fascia A (Classe A)** : Custo do fármaco totalmente suportado pelo *Servizio Sanitario Nazionale* (SSN). Algumas pessoas, mediante o seu regime de isenção podem ter de pagar uma parte. A esta classe dizem respeito fármacos essenciais e para doenças crónicas como é o caso das doenças auto-imunes.
- **Fascia C (Classe C)**: Não beneficiam de participação pelo SSN, sendo pagos na totalidade pelo doente. Aplica-se exceção àqueles que, por terem combatido na guerra, ficaram inválidos, foram vítimas de terrorismo, padecem de patologias raras ou foram transplantados. Dividem-se ainda em fármacos com e sem necessidade de prescrição médica. A esta classe dizem respeito fármacos usados no tratamento de doenças ligeiras e/ou que não são considerados essenciais como são o caso dos antitússicos e expetorantes.
- **Fascia H (Classe H)**: Custo totalmente suportado pelo SSN. Nesta classe inserem-se os fármacos de uso restrito em ambiente hospitalar como os citostáticos.

4.1.1. Situações especiais

4.1.1.1. Fármacos que não constam do PTA

Em casos pontuais, é necessário adquirir fármacos que não estejam integrados no PTA, como são exemplo as situações em que o doente vem transferido de outro centro hospitalar e os fármacos que estão prescritos no seu esquema terapêutico não constam do PTA do IFO ou então quando o clínico prescriptor é externo ao IFO.

Perante estas situações, o farmacêutico deverá avaliar a prescrição e, se tudo estiver em conformidade, dá início ao processo de requisição de um novo fármaco (6).

4.1.1.2. Fármacos não registados em Itália

A requisição deste tipo de fármacos está regulamentada pelo Decreto Ministeriale 11 di febbraio e envolve diretamente o ministério da saúde italiano. Isto porque o médico prescriptor, ou o farmacêutico responsável, devem submeter uma requisição formal ao ministério, especificando qual o destino do fármaco (reposição de *stocks*, tratamento de doentes em

específico) (7). Para além do documento com a requisição, deverá ser enviada a seguinte informação:

- Nome e forma farmacêutica do medicamento pretendido;
- Indústria farmacêutica produtora;
- Titular de AIM;
- Quantidade pretendida;
- Declaração de responsabilidade;
- Documento que atesta a aprovação do medicamento no país de origem.

Este tipo de medicamentos só pode ser usado para as condições que estão descritas pelo titular de AIM, não podendo estar sujeitas a um uso “*off-label*”. Nestes casos, é função do farmacêutico validar o pedido efectuado pelo médico.

4.1.1.3. Fármacos estupefacientes e psicotrópicos

Os fármacos estupefacientes e psicotrópicos estão sujeitos a procedimentos especiais e a sua aquisição tem como base a perigosidade associada a este tipo de substâncias.

A sua requisição é feita através de um formulário “*Buono Acquisto*”- (Anexo V), o qual possui um número progressivo e três secções consoante o local a que se destinam: 1- Farmácia interna; 2- Empresa que fornece as substâncias; 3- Autoridade regional de saúde. A cada formulário corresponde apenas um fármaco. Este terá de ser validado pelo DT, após o preenchimento pelo farmacêutico dos seguintes campos:

- Dados da entidade fornecedora;
- Nome do fármaco;
- Quantidade requerida;
- Dados da FI e do DT;
- Data e assinatura do DT e carimbo.

4.2. Receção de encomendas

Todas as semanas, por norma às segundas à tarde, é verificado o *stock* da farmácia e são feitas as encomendas necessárias de modo a manter o mesmo dentro do regulamentado.

Aquando da receção de uma encomenda, o OA deve verificar se o *Documento di Trasporto (DDT)* corresponde ao que foi encomendado, consoante os seguintes parâmetros:

- Se o DDT corresponde à ordem emitida pela farmácia;

- Se os produtos que devem estar a temperatura controlada estão devidamente acondicionados e se os restantes estão íntegros ;
- Se o número de pacotes entregues corresponde ao que está no DDT.
- Se o que foi enviado corresponde qualitativamente ao que foi pedido.

Alguma dúvida que o OA tenha, deverá esclarecê-la junto do farmacêutico. Após a verificação, é carimbado, assinado e datado o DDT e a fatura correspondente. De seguida, procede-se à introdução dos produtos no sistema informático (8).

4.2.1. Receção de matérias-primas

Apesar do processo de aquisição de matérias-primas ser semelhante ao dos restantes produtos de uma farmácia hospitalar, este difere no aspeto em que é necessário registar as seguintes especificações de cada matéria-prima no *software*:

- Denominação da substância;
- Código interno identificativo;
- Data de receção;
- Data de reanálise;
- Fornecedor;
- Produtor;
- Número de lote;
- Quantidade;
- Preço.

Posto isto, é impressa uma etiqueta referente a cada nova matéria-prima e colada à embalagem onde posteriormente se anotam a data da primeira utilização e a data de fim de uso (9).

4.2.2. Receção de estupefacientes e psicotrópicos

Pela sua natureza e potencial de criar vício e adição, estes fármacos estão sujeitos a um controlo diferente comparativamente aos demais. Após a receção e verificação da encomenda, o farmacêutico assina e carimba o documento de transporte e a fatura. Procede depois à conferência das especificações do medicamento e ao estado da embalagem e, se tudo estiver conforme, fotocopiam-se os documentos relacionados e armazenam-se os fármacos no armário destinado a estes, que se encontra no gabinete da DT.

4.3. Armazenamento

Na FI os medicamentos estão armazenados segundo as suas características e especificações. Ao longo do armazém existem prateleiras onde são armazenados os vários medicamentos, por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI) e consoante o princípio “*first expire, first out*” (FEFO). Os produtos que necessitam de ser armazenados no frio estão armazenados nos vários frigoríficos da FI, também segundo os mesmos princípios. Como já referido, os estupefacientes e psicotrópicos encontram-se num armário fechado no gabinete da DT, ao qual só esta e o farmacêutico responsável da gestão deste tipo de substâncias tem acesso. Relativamente aos citotóxicos, estes são mantidos na UMaCA, em diversos armários e nos frigoríficos consoante as especificações de cada um. O acesso ao armazém é vetado aos utentes e pessoas estranhas ao mesmo, e é devidamente vigiado. As condições favoráveis à boa conservação dos medicamentos (luz, temperatura e humidade) são asseguradas e monitorizadas diariamente por pessoal habilitado.

5. Distribuição

5.1. *Dispensazione al riparti*

Este tipo de dispensa é a que diz respeito ao fornecimento de fármacos para as diferentes enfermarias do hospital. Cada uma delas tem um *stock* máximo e mínimo, controlados pelo enfermeiro responsável pela mesma, e que, quando necessário, comunica à FI a falta de determinados produtos. Uma vez na FI, o farmacêutico analisa e aprova a requisição e delega a um enfermeiro da FI a responsabilidade da dispensa. O enfermeiro, após reunir os produtos necessários num carro de transporte com compartimentos identificados por ordem alfabética, direcciona-o para a enfermaria correspondente. Este processo ocorre semanalmente e permite um maior controlo logístico por parte da FI e, conseqüentemente, do IFO.

5.2. *Dispensazione diretta*

Este tipo de dispensa de fármacos diz respeito aos utentes que tiveram alta do IFO, “*utenti in dimissione da UOC*” e aos utentes em ambulatório, “*utenti ambulatoriali*”.

No hospital, a prescrição pode ser feita através de três tipos de documentos:

1. *Receita convencional*: neste documento são prescritos os fármacos que são adquiridos nas farmácias convencionais;
2. *Módulo A*: documento usado para doentes “*in dimissione*” cuja terapia deve ser assegurada pelo menos para 7 dias, sem qualquer custo para os mesmos;
3. *Módulo B*: documento usado para utentes “*ambulatoriali*”. Os medicamentos que são prescritos desta forma existem apenas em ambiente hospitalar ou seja, de classe H, e são muito dispendiosos. Na sua maioria, e daquilo que pude observar durante o estágio, diziam respeito a anti-retrovirais.

Para obter os medicamentos de que necessita, o utente ou o seu representante, deve apresentar o módulo ao farmacêutico, juntamente com os documentos identificativos. Após verificar se o módulo está em conformidade, o farmacêutico prepara os fármacos a dispensar. No ato da dispensa, tal como sucede na farmácia comunitária, o farmacêutico deve fornecer toda a informação relativa à terapia, modo de administração e de conservação, dispondo-se a esclarecer qualquer dúvida que o utente possua.

Terminada a dispensa, o auxiliar insere os dados referentes a este atendimento no sistema informático, *GEMA*. Isto tem como objectivo controlar os gastos que o hospital tem com os utentes, que tipo de fármacos envolvem maior despesa e também serve de meio para que o hospital receba o retorno da comparticipação efectuada. A entidade à qual é reportada toda esta informação é a AIFA (10).

5.3. Fármacos estupefacientes e psicotrópicos

A dispensa de fármacos pertencentes à classe dos estupefacientes e psicotrópicos inicia-se sempre com a requisição dos mesmos pelo médico por meio do preenchimento de um documento destinado a este efeito, que terá de ser datado e assinado pelo director do serviço hospitalar e posteriormente enviado à FI. Para cada fármaco tem de se preencher um documento de requisição, onde é especificada a forma farmacêutica e unidade de peso/volume. Antes da dispensa, o farmacêutico avalia o pedido e, se estiver tudo conforme, procede-se ao envio dos mesmos para os respectivos serviços que os requisitaram. Essa função cabe ao técnico auxiliar, que os acondiciona em sacos devidamente identificados. Todos os documentos envolvidos no processo são arquivados pelo farmacêutico responsável por esta classe de fármacos.

6. Produção de Produtos Farmacêuticos

6.1. Citotóxicos

Como já foi referido anteriormente, o IFO integra dois centros hospitalares, sendo que um deles é o IRE, que se ocupa do tratamento de patologias tumorais. O IRE é um grande centro, havendo mais de uma centena de pessoas a fazer quimioterapia por dia, seja no internamento seja no hospital de dia. Isto implica que haja uma grande logística envolvida e é necessário que o processo decorra de forma eficaz e célere, para que nenhum doente oncológico fique sem tratamento.

Este processo inicia-se com o médico, que prescreve o regime de tratamento e o envia por *fax* para a FI. A cada tratamento diz respeito um número progressivo que é atribuído com base na ordem de chegada do mesmo. De seguida, o farmacêutico analisa a prescrição verificando os seguintes critérios:

- Dados do utente e médico prescritor;
- Dosagem;
- Indicação terapêutica;
- Aspectos farmacêuticos;
- Ciclo de tratamento
 - Neste ponto deverá verificar se o ciclo anterior decorreu há tempo suficiente para que se possa realizar o seguinte, mediante o que está descrito.

Se está tudo conforme, a prescrição é validada; se não, é reenviada via *fax* ao médico, indicando os campos que estão por esclarecer. Ao nível dos aspectos farmacêuticos, o farmacêutico tem autonomia para alterar o volume e tipo de diluente se entender que isso aumentará a estabilidade da preparação ou facilitará as diluições. Feita a validação, são inseridos no sistema informático os dados referentes à prescrição:

- Nome completo e data de nascimento do utente;
- Data da administração da terapia;
- Departamento correspondente;
- Nome do farmacêutico que faz a validação;
- Princípio ativo;
- Dosagem em *mg*;
- Tipo e volume de diluente;
- Tempo de infusão para infusão contínua.

O sistema informático imprime uma etiqueta relativa ao utente com o respectivo número progressivo, sendo que o farmacêutico assina-a e anexa à prescrição. A cada 20 prescrições

validadas, outro farmacêutico controla de novo a folha resumo das prescrições que já foram previamente validadas. De seguida, a prescrição já com a etiqueta anexada, é fotocopiada pelo AO que conserva a fotocópia no arquivo da FI e entrega o original ao enfermeiro da UMaCA. Uma vez na UMaCA, a prescrição é novamente confirmada, desta vez pelo enfermeiro e, caso este encontre alguma inconformidade, deverá dirigir-se ao farmacêutico por forma a pedir esclarecimentos e corrigir a situação. Uma vez verificada, é feita a inscrição “VE” (*Verifica Etichette*) na prescrição e uma assinatura na mesma. O passo seguinte é a preparação do material, *vaschetta*, pelo enfermeiro ou pelo AO, devidamente treinado. A cada utente corresponde uma “*vaschetta*”, na qual é inserido todo o material necessário à preparação da terapia, como seringas, os fármacos ou os meios de diluição. Uma vez na câmara de fluxo laminar, onde são efectuadas este tipo de manipulações, o enfermeiro verifica se o conteúdo da “*vaschetta*” preenche as necessidades da prescrição e procede à preparação. A etiqueta é colada no recipiente que transporta a terapia (seringa, saco de soro, outros) e segue para que o AO a embale num saco próprio para este tipo de acondicionamento. Caso o fármaco seja fotossensível, é isolado o recipiente que transporta a terapia com papel de alumínio. Consoante a valência hospitalar para a qual a terapia deve seguir (*DHA - Day Hospital A; DHB- Day Hospital B; DHE- Day Hospital Ematologia; Neuro - Neurologia*) os respectivos sacos são colocados em contentores que são posteriormente enviados através das janelas de vidro duplo para o exterior onde se encontra um AO que se encarrega de distribuir as terapias. A entrada para a UMaCa é feita por uma porta de acesso restrito com um pequeno *hall* onde é obrigatório vestir o equipamento de segurança (touca, máscara, luvas, bata, acondicionamento de calçado) como descrito no ponto 3.2.1 (11).

6.2. Preparações galénicas não estéreis

As preparações galénicas não estéreis são preparadas na Farmácia Externa San Galicano, em Trastevere. O processo inicia-se com a chegada da requisição, seja por *fax* ou trazida pelo utente. O farmacêutico avalia a sua veracidade e se está conforme e, caso não se verifiquem estes aspectos, deve contactar o médico prescriptor. Na requisição deverá ser acautelado se é um preparado oficial ou magistral. Segundo o estatuto do medicamento, presente no Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, a diferença entre preparado oficial e magistral está no facto de o primeiro ser feito com base numa farmacopeia, neste caso é a *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana 12º edizione*, e de o segundo ser com base numa receita médica. Caso seja um preparado magistral deve ser verificado se é exequível a preparação. Uma vez validada a prescrição, procede-se à preparação do manipulado (12).

As condições de higiene da bancada, o material e matérias-primas a usar devem ser assegurados antes de iniciar os trabalhos. Sempre que se utilize pela primeira vez uma

facilitar a execução dos trabalhos, existe já a “SCHEDA TECNICA” de cada preparação impressa onde, para além dos materiais e métodos, consta a fórmula de cálculo do preço do manipulado (ver exemplo em Anexo VI).

Uma vez terminada a preparação, é feito o acondicionamento em recipientes apropriados (tubos, frascos com conta-gotas, de vidro, etc.) e procede-se ao registo de preparação e à elaboração dos rótulos. O registo é feito na base de dados e também num livro azul que serve de registo manual para a farmácia, tendo como orientação o “*foglio di lavoro*”. Quando já está registada a preparação, é possível imprimir o rótulo que deverá conter as seguintes informações (Figura 5):

- Identificação da farmácia;
- Nome do médico;
- Nome do utente;
- Data de preparação;
- Validade;
- Nome do manipulado;
- Cálculo do preço e preço final;
- Número progressivo;
- Símbolos e advertências;
- Modo de uso.




 Farmacia Istituto San Gallicano Via San Gallicano, 23 00153 Roma Tel. 065895764 <small>mod. 22 rev. 0 28/7/14</small>		
Linimento oleo-calcareo, 1kg		
Medico : F24369	Data preparazione: 10/07/2015	
Paziente: IFO	Da utilizzare entro: 09/08/2015	
Preparazione 2598 / 2524		
Prezzo praticato: € 25,31	S:12,06 € O: 9,25 € C: 4,00€ D.A: 0,00 €	
Precauzioni ed avvertenze USO ESTERNO. TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI. LAVARSI ABBONDANTEMENTE LE MANI DOPO L'UTILIZZO. CONSERVARE IN LUOGO FRESCO ED AL RIPARO DALLA LUCE. NON DISPREDERE IL FLACCONE NELL'AMBIENTE. NON UTILIZZARE IL PREPARATO OLTRE LA DATA DI SCADENZA RIPIORTATA SULLA CONFEZIONE. SEGNALARE AL MEDICO O AL FARMACISTA GLI EVENTUALI EFFETTI COLLATERALI. H310 - Molto tossico per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.		
Linimento oleo-calcareo, 1kg	l	1000,00 g(ml)
ACQUA ALTAMENTE DEPURATA - 25L	l	98,00 g(ml)
ZINCO OSSIDO - 1 Kg	l	200,00 g(ml)
LANDUNA ANIDRA Ph. Eur. - 1 kg	l	200,00 g(ml)
VASELINA BIANCA - 30 Kg	l	400,00 g(ml)
OLIO EXTRAVERGINE DI OLIVA - 5 L	l	100,00 g(ml)
CALCIO IDROSSIDO	l	2,00 g(ml)

Figura 5 - Rótulo do manipulado Linimento Óleo-Calcaréo, Instituto San Gallicano, IFO

Segue-se o empacotamento dos manipulados requeridos que devem sempre seguir com o documento identificativo ao qual foi atribuído um número e no qual são colocadas as seguintes informações:

- Instituição de destino;
- Data de envio;
- Especificações do manipulado;
- Código da receita e data;
- Preço final;
- Assinatura do farmacêutico responsável;
- Carimbo da farmácia;
- Assinatura do transportador.

Na farmácia deve ficar uma cópia deste documento e da receita que lhe deu origem.

Durante o meu estágio, foi-me dada total autonomia para efectuar todo este processo, ficando ao encargo dos restantes farmacêuticos a parte da validação e do supervisionamento do processo.

7. Ensaios clínicos

A fase de ensaios clínicos é bastante importante na introdução de qualquer fármaco no mercado e mesmo após a sua introdução no mercado já se ter verificado (fase IV), sendo fundamental o seu devido controle e documentação.

O processo inicia-se no comité ético, com a avaliação do ensaio clínico. Após o parecer positivo ser emitido por este comité, é na farmácia que se processa o arquivo de todos os documentos relacionados e onde se estabelece contacto com a entidade/indústria que está a promover o ensaio. O promotor/patrocinador do estudo, após receber o documento que aprova a execução do estudo, procede ao envio dos fármacos a estudar. Como qualquer encomenda, os fármacos devem estar acompanhados do documento de transporte, de um documento que ateste que fazem parte de um ensaio clínico e que refira o nome do responsável pela condução desse mesmo estudo. A parte da receção está à responsabilidade dos técnicos administrativos.

À altura da receção, devem ser confirmadas todas as informações relativas à encomenda, assim como se foram asseguradas as condições de temperatura, humidade e se as embalagens estão integras. Se tudo estiver em conformidade é emitida uma declaração "*Dichiarazione di ricevimento e invio DM per sperimentazione clinica*", que é depois datada, assinada e carimbada. O mesmo sucede com o documento de transporte.

A única pessoa que está autorizada a abrir a encomenda é o farmacêutico responsável, neste caso, a Dra. Ana Pozi, e cabe-lhe a ela verificar a conformidade quantitativa e qualitativa da encomenda, bem como a correspondência com os documentos de transporte.

O armazenamento é feito na sala de ensaios clínicos, especialmente destinada a este efeito, tendo sempre em atenção as condições de armazenamento (temperatura e humidade). Uma vez os medicamentos armazenados, é importante acautelar a parte de documentação. Na sala de ensaios clínicos deve ser arquivado o seguinte:

- Documento de transporte;
- Documento de receção dos fármacos enviada pelo promotor/patrocinador;
- Documento que declara a receção dos fármacos, a enviar ao promotor.

A entrega dos fármacos experimentais ao médico responsável pelo estudo é feita pela farmácia após ser efectuada a prescrição médica através dos enfermeiros especialmente destacados para o efeito.

Antes da entrega ser efectuada, é comunicado ao responsável, via correio electrónico, a data dessa mesma entrega. Para efeitos de arquivo, essa notificação é impressa e arquivada junto dos outros documentos relacionados com o estudo.

Este procedimento só ocorre aquando da primeira entrega, que para além dos fármacos, deve conter um duplicado da declaração de receção de encomenda e os documentos dos próprios fármacos (como RCM e ficha técnica).

No ato da prescrição deste tipo de terapia, deverá sempre constar a indicação de que se trata de fármacos integrantes num estudo clínico. No ato da dispensa, também há procedimentos diferentes da dispensa normal. De facto, o farmacêutico responsável, após validação da prescrição, deverá anotar nesta o nome do fármaco, o lote, fazer uma assinatura e carimbo. O mesmo terá de ser feito na própria embalagem do medicamento.

De seguida procede ao arquivo na sala de ensaios clínicos e é enviada uma cópia da prescrição ao médico responsável pelo ensaio clínico na instituição hospitalar. Por vezes, há necessidade de recolha deste tipo de fármacos, seja por ter expirado a validade, por não ser usado, por ter sido incorrectamente armazenado ou por ter sido requisitado pelo promotor. O responsável por esta questão é o médico responsável pelo estudo, que deverá elaborar um documento onde formaliza a destruição/retirada dos fármacos em questão.

O farmacêutico responsável pela área de estudos clínicos deverá conservar, em local próprio, todos os documentos relacionados com estes:

- Autorização de realização do estudo;
- Documento de receção de medicamentos;
- Declaração do envio e entrega dos mesmos ao médico responsável;

- Documentação de receção/entrega nos departamentos;
- Documento de fim de pesquisa;
- Declaração do médico responsável com os desenvolvimentos do estudo;
- Outros documentos necessários (13)

Durante o meu estágio tive a oportunidade de assistir à preparação de alguns destes fármacos, na UMaCA.

8. Farmacovigilância

Uma reacção adversa é qualquer efeito nocivo e não desejado que resulta da toma de um fármaco. Os efeitos adversos que resultam de um erro terapêutico, abuso, sobredosagem, uso *off-label*, ou de exposição involuntária ao fármaco também são considerados reacções adversas (12).

A FV, por sua vez, é a ciência que trata da segurança do uso de fármacos durante o tempo em que estes estão no mercado. O propósito principal desta ciência, é recolher informações de segurança através da sinalização espontânea. As autoridades locais de saúde, os hospitais públicos/privados/universitários, ou outras unidades de cuidados de saúde, devem nomear um responsável de FV que terá de efectuar o registo na rede de FV nacional para posterior aprovação e habilitação.

A notificação das reacções adversas deve ser sempre equacionada e geralmente feita, independentemente da sua gravidade ou de já estar descrita no RCM. De facto, podem surgir eventos indesejados que ainda não são conhecidos e com a sua notificação pode-se incrementar o conhecimento que se possui sobre o medicamento em causa. A notificação da reacção adversa só é válida se tiver no mínimo um agente de notificação identificável (farmacêutico, médico, enfermeiro, outro), um utente, uma reacção adversa e um fármaco suspeito, e só é aceite se a reacção em causa for especificada e não tenha levado à morte do indivíduo (exceto se ocorreu morte súbita).

Estes dados podem ser fornecidos por qualquer pessoa, seja profissional de saúde (farmacêutico, médico, enfermeiro) ou utente. Estes podem fazê-lo por meio do preenchimento da “*scheda de segnalazione farmaci*” (Anexo VII) que deve ser posteriormente enviado ao responsável de FV que posteriormente os insere na base de dados nacional (AIFA). Uma vez na base de dados, a informação é analisada por um grupo de especialistas (médicos e farmacêuticos) com vista a decidir se é necessário tomar alguma medida relativamente a algum fármaco (14, 15). A título de curiosidade, a análise do “*Rapporto sull’ attività di segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci - 2013/2014*”, elaborado pelo departamento de FV do IFO, permitiu-me concluir que a maior parte das reacções adversas

reportadas eram “não-graves” (66%) e que, na sua maioria, diziam respeito ao sistema cutâneo e subcutâneo, seguido pelo sistema gastrointestinal. Concretamente, a reacção adversa mais comum era ‘eritema’, seguido por ‘vómitos’ e ‘dispneia’. Quanto à parte farmacológica, o fármaco mais relacionado com o aparecimento de efeitos adversos foi o ‘paclitaxel’, seguido da ‘carboplatina’ (16).

Durante o período de estágio passado no departamento de FV, participei num estudo de FV com o título “*Review study of the formulations used for the HFS management*” a convite do Dr. Felice Musicco. A minha contribuição foi elaborar um *abstract* com base numa revisão bibliográfica de artigos que continham informação tanto sobre o *Hand Foot Syndrome-HFS*, como sobre as preparações galénicas que os vários autores utilizaram para monitorizar ou evitar este síndrome. À data de término do meu estágio, ainda não tinha sido posto em prática este estudo uma vez que os responsáveis estavam à espera de reunir uma amostra considerável de utentes a realizar quimioterapia que pudessem vir a desenvolver HFS para posteriormente testarem qual a formulação galénica mais eficaz (Anexo VIII).

9. Comissões Hospitalares

À semelhança do que acontece em Portugal, em Itália, cada hospital possui um elenco de comissões que têm carácter consultivo e funcionam em articulação com a administração do próprio hospital.

- *Comitato di budget*
- *Comitato ético*
- *Comitato Infezione Ospedaliere*
- *Commissione del Prontuario Terapeutico*
- *Comitato per il buon uso del sangue*

10. Conclusão

O estágio em farmácia hospitalar permitiu-me perceber a importância que o farmacêutico tem num hospital e as funções que desempenha, sendo que pude experimentar algumas delas. O facto de o ter feito noutra país foi, para mim, um desafio, não apenas na língua, mas na compreensão de todo um novo sistema de saúde e entidades envolvidas. Contudo, pude sempre contar com a ajuda dos profissionais com os quais contactei, que procuraram sempre explicar-me da melhor forma possível o funcionamento, não só do hospital e de cada secção, mas do país, permitindo assim uma integração mais rápida.

Uma experiência como esta é algo único. Para além de permitir conhecer outro sistema de saúde, outros métodos de trabalho e até mesmo métodos técnicos de execução de determinadas tarefas, permitiu-me conhecer uma nova cultura e um povo diferente.

Para a minha vida futura levo novas experiências e novos conhecimentos técnicos que certamente me ajudarão a ser uma boa profissional e facilitarão o meu crescimento como farmacêutica.

11. Bibliografia

1. INFARMED, G.J. e C.- *Decreto-Lei n° 44 204, de 2 de fevereiro de 1962*. Legislação Farmacêutica Compilada
2. IFO, *L'Istituto Regina Elena*. Disponível em: <http://www.ifo.it/AspOne.aspx?3B023766.run>. Consultado em: 1 de julho de 2015.
3. IFO, *L'Istituto San Gallicano*. Disponível em: <http://www.ifo.it/AspOne.aspx?990000554>. Consultado em: 1 de julho de 2015.
4. De Rosa, Mauro; Boni, Marco, (2007), *L'acquisto dei farmaci in ospedale 2*, ABOUTPHARMA srl.
5. Regione Lombardia (2012), *Corretta prescrizioni dei farmaci*. Brescia: ASL Brescia
6. Istituto Fisioterapici Ospedaliero, *Dispensazione farmaci fuori PTA per prosecuzione terapia domiciliare- PP.FAR-2.6*, 2013
7. Ministero della Sallute, *Decreto Ministeriale 11 di febbraio 1997, Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero*
8. Istituto Fisioterapici Ospedaliero, *Approvvigionamento e consegna farmaci a scorta, PP.FAR-2.2*, 2015
9. Istituto San Gallicano, *Preparazioni galeniche magistral e officinali, P5*, 2015
10. Istituto Fisioterapici Ospedaliero, *Dispensazione diretta dei farmaci, PP.FAR-2.5*, 2013
11. Istituto Fisioterapici Ospedaliero, *Galenica clinica, PP.FAR-3.1*, 2014
12. INFARMED, G. J. e C.- *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto*. Legislação Farmaçêutica Compilada. Disponível em www.infarmed.pt.
13. Istituto Fisioterapici Ospedaliero, *Gestione farmaci sperimentali, PP.FAR-4*, 2015
14. Ministero della Sallute, *Decreto Ministeriale 30 di aprile 2015, Procedura operative e soluzioni tecniche per un'efficace azoine di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228* . Disponível em: <http://www.salute.gov.it/>.
15. Parlamento Europeo, *Direttiva 2010/84/UE del parlamento Europeo e del consiglio, del 15 dicembre 2010*.
16. Istituto Fisioterapici Ospedaliero, Servizio di Farmacovigilanza, *Rapporto sull'attività di segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci del anni 2013-2014*, del 16 aprile 2015

Anexo I - Potential adverse effects and drug interactions of aliskiren and strategies to minimize it

Potential adverse effects and drug interactions of aliskiren and strategies to minimize it

Daniela Marques¹, Ema Paulino², Manuel Morgado^{1,3}

¹CICS-UBI - Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal.

²Portuguese Pharmaceutical Society, Lisbon, Portugal

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

Background Aliskiren is an antihypertensive drug and it acts by inhibition of the renin enzyme. The introduction of this drug in the European Union is relatively recent, reporting to the year of 2007. **Purpose** The objective of this work is to review the potential adverse effects and drug interactions involving aliskiren and reported after its introduction in the pharmaceutical market. **Methods** Literature review through research and analysis of articles published at PubMed, found by intersecting the terms “aliskiren interactions” and “aliskiren adverse effects”. The websites of “PRAC- *Pharmacovigilance Risk Assessment Agency*” (European Medicines Agency) and “*OSE-Office of Surveillance and Epidemiology*” (Food and Drug Administration) were also analyzed. **Results** The most common adverse effect of aliskiren is diarrhea, but rash, angioedema, kidney problems and peripheral edema can also occur. The drugs that interact with aliskiren are: naproxen, acetaminophen, cyclosporine, itraconazole, digoxin, verapamil and rifampicin. The grapefruit and apple juices can also influence the pharmacokinetics and pharmacodynamics of this antihypertensive. **Conclusions** Aliskiren was recently introduced in the pharmaceutical market and the information available about its adverse effects and drug interactions is not widespread and is often incongruent. The pharmacist has an important role in the prevention and minimization of adverse effects and drug interactions related to aliskiren and other combinations of this drug.

Anexo II- Póster para submissão à FIP



Potential adverse effects and drug interactions of aliskiren and strategies to minimize it

Daniela Marques¹, Ema Paulino², Manuel Morgado^{1,3}

¹CICS-UBI - Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Covilhã, Portugal.

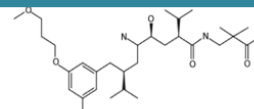
²Portuguese Pharmaceutical Society, Lisbon, Portugal

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



1. Background

Aliskiren, (2(S),4(S),5(S),7(S)-N-(2-carbamoyl-2-methylpropyl)-5-amino-4-hydroxy-2,7-diisopropyl-8-(4-methoxy-3-(3-methoxypropoxy)-phenyl)-octanamide is an **antihypertensive drug** and it acts by inhibition of the **renin** enzyme. The introduction of this drug in the European Union is relatively recent, reporting to the year of 2007.



1- Chemical structure of aliskiren

2. Purpose

The objective of this work is to review the potential adverse effects and drug interactions involving aliskiren and reported after its introduction in the pharmaceutical market.

3. Methods

Literature review through research and analysis of articles published at PubMed, found by intersecting the terms "aliskiren interactions" and "aliskiren adverse effects".

The websites of "PRAC- Pharmacovigilance Risk Assessment Agency" (European Medicines Agency) and "OSE-Office of Surveillance and Epidemiology" (Food and Drug Administration) were also analyzed.

4. Results

Interactions

The present drug also interacts with some other drugs such as:

Acetaminophen	Digoxin
Cyclosporine	Verapamil
Itraconazole	Rifampicin

The **grapefruit juice** can also influence the pharmacokinetics of aliskiren, **decreasing** the area under the curve (**AUC**) and the maximum concentration (**C_{max}**), although the half-life time (**T/2**) is not affected.

The consequences of interaction between aliskiren and other drugs are variable. For example, with **acetaminophen**, an **increase** of the blood pressure (**BP**) can occur and the heart rate (**HR**) can also be accelerated.

Adverse Effects

Aliskiren has some known **adverse effects**:

Others that can occur

- Rash
- Angio edema
- Kidney problems
- Peripheral Edema

Most common adverse effect

- Diarrhea

4. Conclusions

Aliskiren was recently introduced in the pharmaceutical market and the information available about its adverse effects and drug interactions is not widespread and is often incongruent.

The **pharmacist** has an **important role** in the prevention and minimization of adverse effects and drug interactions related to aliskiren and other combinations of this drug.

In the case of the concomitant administration of aliskiren with grapefruit juice, that should be avoided, the patient have to pay **attention** to the **blood pressure control** in the next hours, because the therapy is not so effective.

6. Conflicts of interest

No conflicts of interest to declare.

1. F. Angelini, G. Reboldi, G. Mazzotta, C. Poltronieri e P. Verdecchia, "Safety and efficacy of aliskiren in the treatment of hypertension: a systematic overview," *Expert Opin Drug Safe*, vol. 11, n.º 4, pp. 659-70, 2012
2. R. Fogari, A. Mugellini, A. Zoppi, P. Preti, P. Maffioli, T. Perrone e G. Derosa, "Time course of antiproteinuric effect of aliskiren in arterial hypertension associated with type 2 diabetes and microalbuminuria," *Expert Opin Pharmacother*, vol. 14, n.º 4, pp. 371-84, 2013
3. R. Gualtierotti, A. Zoppi, A. Mugellini, G. Derosa, A. D'Angelo e R. Fogari, "Effect of naproxen and acetaminophen on blood pressure lowering by ramipril, valsartan and aliskiren in hypertensive patients," *Expert Opin Pharmacother*, vol. 14, n.º 14, pp. 1875-84, 2013
4. P. Hoffmann, D. Beckman, L. McLean e J. Yan, "Aliskiren toxicity in juvenile rats is determined by ontogenic regulation of intestinal P-glycoprotein expression," *Toxicol Appl Pharmacol*, vol. 29, n.º 5, pp. 316-23, 2014
5. M. Tsukimoto, R. Ohashi, N. Torimoto, Y. Togo, T. Suzuki, T. Maeda e Y. Kagawa, "Effects of the inhibition of intestinal P-glycoprotein on aliskiren pharmacokinetics in cynomolgus monkeys," *Biopharm Drug Dispos*, vol. 36, n.º 1, pp. 15-33, 2015
6. L. Bonanni e M. Dalla Vestra, "Oral renin inhibitors in clinical practice: a perspective review," *Ther Adv Chronic Dis*, vol. 3, n.º 4, pp. 173-81, 2012
7. S. Rebellato, S. Zhao, S. Hariry, M. Dahlke, N. Alexander, A. Vapurcuyan, I. Hanna, V. Jarugula V. Intestinal OATP1A2 inhibition as a potential mechanism for the effect of grapefruit juice on aliskiren pharmacokinetics in healthy subjects. *Eur J Clin Pharmacol*. 2012 May;68(5):697-708. doi: 10.1007/s00228-011-1167-4. Epub 2011 Nov 29. PubMed PMID: 22124880.



Anexo III - Informação relativa à publicação do artigo pela Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

www.siicsalud.com/lmr/ppanticip.php?codigoespe=TTX

► **Publicación:** a partir del **8 de Enero, 2016**

► **POTENCIAIS EFEITOS ADVERSOS E INTERAÇÕES FARMACOLOGICAS DO ALISCIRENO,**
Essencia: O aliscireno está associado a diversos efeitos adversos, sendo os mais frequentes as cefaleias e a diarreia. Outros efeitos adversos descritos são nasofaringite, hipercalemia e cálculos renais. Relativamente à existência de interações, foi demonstrado que o paracetamol afeta a eficácia do aliscireno provocando um aumento nos valores da tensão arterial sistólica e diastólica. O sumo de toranja afeta a farmacocinética do aliscireno diminuindo a sua eficácia, estando contra-indicada esta associação.



Autor de la Crónica : Morgado Manuel,
Centro Hospitalar Cova da Beira , Covilhã, Portugal

► Fecha de recepción 7 de septiembre
► **Publicación:** a partir del **7 de Enero, 2016**

► **MORALITY AND LONGEVITY IN THE VIEWPOINT OF SASANG MEDICINE ,**

Autor de la Crónica : Kim Yun-Hee ,
Daejeon University , Daejeon , Corea del Sur

► Seleccionado el 2 de septiembre
► **Publicación:** a partir del **2 de Enero, 2016**



Proceso editorial y estilos

Textos en castellano de artículos que se publicarán antes o después de los plazos indicados según los tiempos que insumen sus correspondientes estilos de redacción.

Los trabajos "Sin fecha definida" aun no tienen asignados los estilos de redacción con que serán escritos.

Artículos propios

► **Artículos** originales

Anexo IV - Resumo do artigo científico disponibilizado no site da Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)

27/09/2015

www.siicsalud.com/dato/arsiic.php/146347



[Comprar este artículo](#)
Extensión: 2.48 páginas impresas en papel A4
[Artículos seleccionados para su compra](#)

[Inicio](#) [Hoy](#) [Artículos](#) [Novidades](#) [Especialidades](#) [Farmacología](#) [Congresos](#) [Evaluaciones](#) [Boletines](#) [Inscripciones](#)

(especial para SIIC © Derechos reservados)

O aliscireno está associado a diversos efeitos adversos, sendo os mais frequentes as cefaleias e a diarreia. Outros efeitos adversos descritos são nasofaringite, hipercalémia e cálculos renais. Relativamente à existência de interações, foi demonstrado que o paracetamol afeta a eficácia do aliscireno provocando um aumento nos valores da tensão arterial sistólica e diastólica. O sumo de toranja afeta a farmacocinética do aliscireno diminuindo a sua eficácia, estando contra-indicada esta associação.

Autor:

[Manuel Morgado](#)

Columnista Experta de SIIC

Institución:

Centro Hospitalar Cova da Beira

[Artículos publicados por Manuel Morgado](#)

Coautor

[Daniela Marques*](#)

Farmacéutico, Farmácia Comunitária Sousa, Portugal*

Resumen

Introdução Aliscireno é um fármaco anti-hipertensor que atua por inibição da renina. A sua introdução na União Europeia é relativamente recente, remontando ao ano de 2007. Devido à introdução relativamente recente deste princípio ativo na prática clínica torna-se pertinente rever a informação, publicada nos últimos anos, relacionada com a segurança da sua utilização em farmacoterapia. Objetivo Rever os potenciais efeitos adversos e interações envolvendo o aliscireno, relatados após a sua introdução no mercado farmacêutico. Métodos Revisão bibliográfica através da pesquisa e análise de artigos publicados na base de dados PubMed, pela interseção dos termos "aliskiren interactions" e "aliskiren adverse effects". Os sites "PRAC- Pharmacovigilance Risk Assessment Agency" (Agência Europeia do Medicamento) e "OSE-Office of Surveillance and Epidemiology" (Food and Drug Administration) também foram consultados. Resultados O efeito adverso mais comum do aliscireno é a diarreia, mas o rash, angioedema, tonturas e problemas renais também podem ocorrer. O aliscireno interage com o paracetamol e com o sumo de toranja ficando alterada a sua farmacocinética e farmacodinâmica. Conclusão O aliscireno foi recentemente introduzido no mercado farmacêutico e a informação disponível sobre os seus efeitos adversos e interações farmacológicas é escassa e encontra-se dispersa. O farmacêutico desempenha um papel muito importante no desenvolvimento de estratégias tendo em vista a prevenção e a minimização dos efeitos adversos e interações farmacológicas relacionados com o aliscireno.

Palabras clave

aliscireno, anti-hipertensor, efeitos adversos, inibidor da renina, interações, revisão

Clasificación en siicsalud

[Artículos originales](#) > [Expertos del Mundo](#) >

página www.siicsalud.com/des/expertocompleto.php/

Especialidades

Principal: [Cardiología](#), [Farmacología](#), [Medicina Farmacéutica](#)

[Título español](#)
[Resumen](#)
[Palabras clave](#)
[Bibliografía](#)
[Artículo completo](#)
(exclusivo a suscriptores)
[Autoevaluación](#)
Tema principal en SIIC Data Bases
[Especialidades](#)
[English title](#)
[Abstract](#)
[Key words](#)
[Full text](#)
(exclusivo a suscriptores)
[Autor](#)
[Artículos](#)
[Correspondencia](#)
[Patrocinio y reconocimiento](#)
[Imprimir esta](#)

Relacionadas: [Atención Primaria](#), [Farmacología](#), [Geriatría](#), [Toxicología](#)

[página](#)

Enviar correspondencia a:

Manuel Morgado, 6200-506, Covilhã, Portugal



[Artículo completo](#)
(castellano)

Extensión: +/-2.48 páginas impresas en papel A4
Exclusivo para suscriptores/assinantes

Potential side effects and drug interactions of aliskiren

Abstract

Introduction Aliskiren is a drug used for the treatment of hypertension, and it acts by inhibition of the renin enzyme. The introduction of this antihypertensive in the European Union is relatively recent, reporting to the year of 2007. Due to the relatively recent introduction of this active ingredient in clinical practice, it becomes relevant to review the information published in recent years related to the safety of their use in pharmacotherapy. Aim To review the potential adverse effects and drug interactions involving the antihypertensive drug aliskiren. Methods Literature review through research and analysis of articles published at "PubMed" and other databases such as "Scopus" and "Web of Science, Thomson Reuters". The websites of "PRAC- Pharmacovigilance Risk Assessment Agency" (European Medicines Agency) and "OSE-Office of Surveillance and Epidemiology" (Food and Drug Administration) were also analyzed. Results The most common adverse

effect of aliskiren is diarrhea but rash, angioedema, dizziness and renal problems have also been reported. Acetaminophen and grapefruit juice were reported to interact with this antihypertensive drug modifying its pharmacokinetics and pharmacodynamics. Conclusion Aliskiren was recently introduced in the pharmaceutical market and the information available about its adverse effects and drug interactions are scarce and dispersed. The pharmacist has a very important role in developing strategies aimed at prevention and minimization of adverse effects and drug interactions of aliskiren.

Key words

aliskiren, interactions, renin inhibitor, resivion, revision, side effects

Bibliografía del artículo Bibliografía

- Liu Y, Yan R, Song A, Niu X, Cao C, Wei J, et al. Aliskiren/amlodipine vs. aliskiren/hydrochlorothiazide in hypertension: indirect meta-analysis of trials comparing the two combinations vs. monotherapy. *Am J Hypertens*. 2014; 27(2): p. 268-78.
- Escobar C, Barrios V. An evaluation of the latest evidence relating to renin-angiotensin system inhibitors. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2013; 9(7): p. 847-58.
- Taylor AA, Ragbir S. Three in one: safety, efficacy, and patient acceptability of triple fixed-dose combination medicine in the management of hypertension. *Patient Prefer Adherence*. 2012; 6: p. 555-63.
- Volman S, Benitez F, Cedenio H, Giorgi M, Jaramillo N, Molina N, et al. Use of aliskiren in Latin America in a real-world setting: aliskiren in Latin America Study (ALAS). *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2013; 7(4): p. 189-96.
- Balcarek J, Sevá PB, Bryson C, Azizi M, Ménard J, Garrelts I, et al. Multiple ascending dose study with the new renin inhibitor VTP-27999: nephrocentric consequences of too much renin inhibition. *Hypertension*. 2014; 63(5): p. 942-50.
- Sullivan J, Keefe D, Zhou Y, Satlin L, Fang H, Yan J. Pharmacokinetics, safety profile, and efficacy of aliskiren in pediatric patients with hypertension. *Clin Pediatr (Phila)*. 2013; 52(7): p. 599-607.
- St Peter W, Odum L, Whaley-Connell A. To RAS or not to RAS? The evidence for and cautions with renin-angiotensin system inhibition in patients with diabetic kidney disease. *Pharmacotherapy*. 2013; 33(5): p. 496-514.
- Fogari R, Mugellini A, Zoppi A, Preti P, Maffioli P, Perrone T, et al. Time course of antiproteinuric effect of aliskiren in arterial hypertension associated with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Expert Opin Pharmacother*. 2013; 14(4): p. 371-84.
- Lee K, Chan C, Yang Y, Hsieh Y, Huang Y, Lin H. Aliskiren attenuates chronic carbon tetrachloride-induced liver injury in mice. *Eur J Clin Invest*. 2012; 42(12): p. 1261-71.
- Angeli F, Reboli G, Mazzotta G, Poltronieri C, Verdecchia P. Safety and efficacy of aliskiren in the treatment of hypertension: a systematic overview. *Expert Opin Drug Saf*. 2012; 11(4): p. 659-70.
- Sadeghpour A, Rappolt M, Ntountaniotis D, Chatzigeorgiou P, Viras K, Megariotis G, et al. Comparative study of interactions of aliskiren and AT1 receptor antagonists with lipid bilayers. *Biochim Biophys Acta*. 2015; 1848(4): p. 984-94.
- Uger T. The Role of the Renin-Angiotensin System in the Development of Cardiovascular Disease. *The American Journal of Cardiology*. 2002; 89(2A).
- Bonanni L, Dalla VM. Oral renin inhibitors in clinical practice: a perspective review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2012; 3(4): p. 173-81.
- Dhakarwal P, Agrawal V, Kumar A, Goli K, Agrawal V. Update on role of direct renin inhibitor in diabetic kidney disease. *Ren Fail*. 2014; 36(6): p. 963-9.
- Saraswat M, Addepalli V, Jain M, Pawar V, Patel R. Renoprotective activity of aliskiren, a renin inhibitor in cyclosporine A induced hypertensive nephropathy in dTG mice. *Pharmacol Rep*. 2014; 66(1): p. 62-7.
- Riccioni G. The role of direct renin inhibitors in the treatment of the hypertensive diabetic patient. *The Adv Endocrinol Metab*. 2013; 4(5): p. 139-145.
- Hoffmann P, Beckman D, McLean L, Yan J. Aliskiren toxicity in juvenile rats is determined by ontogenic regulation of intestinal P-glycoprotein expression. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014; 275(1): p. 36-43.
- Khadzhynov D, Slowinski T, Lieker I, Neumayer H, Albrecht D, Streefkerk H, et al. Pharmacokinetics of aliskiren in patients with end-stage renal disease undergoing haemodialysis. *Clin Pharmacokinet*. 2012; 51(10): p. 661-9.
- Tocci G, Aimo G, Caputo D, De Matteis C, Di Napoli T, Granatelli A, et al. An observational, prospective, open-label, multicentre evaluation of aliskiren in treated, uncontrolled patients: a real-life, long-term, follow-up, clinical practice in Italy. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2012; 19(2): p. 73-83.
- Liu Y, Chen K, Kou X, Han Y, Zhou L, Zeng C. Aliskiren and amlodipine in the management of essential hypertension: meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2013; 8(7).
- Szeto C, Kwan B, Chow K, Leung C, Li P. The safety and short-term efficacy of aliskiren in the treatment of immunoglobulin a nephropathy—a randomized cross-over study. *PLoS One*. 2013; 8(5).
- Black HR, Aguirre PF, Wright M, Alessi T, Baschiera F. Aliskiren alone or in combination with hydrochlorothiazide in Hispanic/Latino patients with systolic blood pressure 160 mm Hg to

Está expresamente prohibida la redistribución y la redifusión de todo o parte de los contenidos de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC) S.A. sin previo y expreso consentimiento de SIIC.

[← atrás](#)



[Suscripción a siicsalud](#)

Bienvenidos a siicsalud
Acercas de SIIC Estructura de SIIC



Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)
Av. Belgrano 430, (C1092AAR), Buenos Aires, Argentina
Tel: +54 11 4342 4901; Fax: +54 11 4331 3305
Casilla de Correo 2568, (C1000WAZ) Correo Central, Buenos Aires
Copyright siicsalud© 1997-2015, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC)
ISSN siicsalud: 1667-9008
ue4711
Mensajes a SIIC

Clasificado en
Artículos originales >
Expertos del Mundo

Especialidad principal:
Cardiología,
Farmacología,
Medicina
Farmacéutica

Relacionadas:
Atención
Primaria
Farmacología
Geriatría

[Toxicología](#)

[Suscripción a siicsalud](#)



[Comprar este artículo](#)
Extensión: ±
2.48 páginas impresas en papel A4



[Artículos seleccionados para su compra](#)

Anexo V - Buono Acquisto

BUONO ACQUISTO (D.P.R. n.309/1990, art.38, comma 1 bis)
n. progressivo annuale _____ Anno _____
DITTA ACQUIRENTE _____ _____
AUTORIZZAZIONE MINISTERIALE _____
INDIRIZZO _____ _____
RESPONSABILE _____
FIRMA _____
FUNZIONE _____ _____
DATA _____

DITTA CEDENTE

AUTORIZZAZIONE MINISTERIALE

INDIRIZZO

RESPONSABILE _____

FIRMA _____

FUNZIONE

DATA _____

DESCRIZIONE	QUANTIT A' RICHIEST A	QUANTITA , CONSEGN ATA

Anexo VI - Scheda Tecnica - Acido Salicilico 25% soluzione 1L



FARMACIA ISTITUTO SAN GALLICANO
Via San Gallicano 23 - Tel: 065895764
00153 Roma

SCHEDA TECNICA

ACIDO SALICILICO 25% SOLUZIONE - 1L

Composizione quali-quantitativa:

Acido salicilico Ph. Eur.	250 g
Etanolo 96% Ph. Eur.	600 ml (d = 0.8074 g/ml)
Acqua depurata FU	150 ml

Modus operandi:

Si pesa l'acido salicilico (250g) su bilancia analitica, si trasferisce in un becker. Si aggiunge Etanolo 96° (circa 485g). Si lascia sotto agitazione fino a completa dissoluzione (se necessario si può scaldare fino a 40°C). Successivamente si aggiunge lentamente acqua depurata (circa 150g). Si trasferisce il tutto in matraccio tarato da 1000 mL, si porta a volume con acqua depurata e si trasferisce in un contenitore di vetro ambrato.

Note: nessuna

Regime di dispensazione: RR

Validità e ripetibilità della ricetta: 6 mesi dalla data di prescrizione e comunque per non più di 10 volte. L'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiore all'unità esclude la ripetibilità della vendita.

Formalismi: E' auspicabile, ma non prevista dalla norma, l'indicazione del nome e cognome del paziente. La ricetta va conservata in "copia" per sei mesi.

Forma farmaceutica: Soluzione idroalcolica

Indicazioni d'uso: Esfoliante (soft peeling). Utilizzato nella cura di patologie dermatologiche.

Precauzioni d'uso: tenere lontano dalla portata dei bambini. Lavarsi abbondantemente le mani dopo l'uso. Non disperdere il flacone nell'ambiente. Non utilizzare il preparato oltre la data di scadenza riportata sulla confezione. Segnalare al medico o al farmacista gli eventuali effetti collaterali. Attenzione, non utilizzare in superfici troppo estese.

Uso in pediatria: No.

Validità della preparazione: 6 mesi dalla data di preparazione.

Conservazione: conservare a temperatura ambiente al riparo da fonti di calore

Avvertenze: uso esterno.

Fra di rischio: Nocivo in caso di ingestione. Irritante per gli occhi. Non respirare le polveri.

Bibliografia: Repertorio galenico San Gallicano; Manuale delle preparazioni galeniche - Bettiol - II Ed.

Data validazione: Marzo 2014

Timbro Farmacia	Firma Farmacista Preparatore
	Firma Responsabile



FARMACIA ISTITUTO SAN GALLICANO
Via San Gallicano 23 - Tel: 065895764
00153 Roma

SCHEMA TECNICA

PREZZO

Acido salicilico Ph. Eur.	250g	(0,02580€/g)	6,45€	
Etanolo 96% Ph. Eur.	485g	(0,0207€/g)		10,04€
Acqua depurata FU	150 ml	(0,052€/100g)		0,08€
S:			16,57€	
O:		$3,49€ + 0,413€ = 3,90€$		
D.A.			----	
C:			4,00€	
Totale			24,47€	

Anexo VII - Scheda unica di segnalazione di sospetta reazione avversa

Scheda unica di segnalazione di sospetta **reazione avversa**

(da compilarsi a cura dei medici o degli altri operatori sanitari e da inviare al Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza)

1	INIZIALI DEL PAZIENTE	2	DATA DI NASCITA	3	SESSO	4	DATA D'INSORGENZA DELLA REAZIONE	5	ORIGINE ETNICA	CODICE SEGNALAZIONE	
6 DESCRIZIONE DELLA REAZIONE ED EVENTUALE DIAGNOSI*								7 GRAVITÀ DELLA REAZIONE:			
* se il segnalatore è un medico								GRAVE			
								<input type="checkbox"/> DECESSO <input type="checkbox"/> OSPEDALIZZAZIONE O PROLUNGAMENTO OSPED. <input type="checkbox"/> INVALIDITÀ GRAVE O PERMANENTE <input type="checkbox"/> HA MESSO IN PERICOLO DI VITA <input type="checkbox"/> ANOMALIE CONGENITE/ DEFICIT NEL NEONATO NON GRAVE			
8 EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO RILEVANTI PER ADR: riportare risultati e date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti								9 ESITO:			
In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19								RISOLUZIONE COMPLETA ADR IL __/__/__			
								RISOLUZIONE CON POSTUMI MIGLIORAMENTO REAZIONE INVARIATA O PEGGIORATA DECESSO IL __/__/__ <input type="checkbox"/> dovuto alla reazione avversa <input type="checkbox"/> il farmaco può avere contribuito <input type="checkbox"/> non dovuto al farmaco <input type="checkbox"/> causa sconosciuta NON DISPONIBILE			
10 AZIONI INTRAPRESE (specificare):											
In caso di sospensione compilare i campi da 16 a 19											
INFORMAZIONI SUL FARMACO											
11 FARMACO (I) SOSPETTO (I) nome della specialità medicinale*											
A) _____			12. LOTTO _____			13. DOSAGGIO/DIE _____					
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____			15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____								
B) _____			12. LOTTO _____			13. DOSAGGIO/DIE _____					
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____			15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____								
C) _____			12. LOTTO _____			13. DOSAGGIO/DIE _____					
14. VIA DI SOMMINISTRAZIONE _____			15. DURATA DELL'USO: DAL _____ AL _____								
* Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi o di richiami e loro della somministrazione											
16. IL FARMACO È STATO SOSPESO?			A: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			B: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			C: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
17. LA REAZIONE È MIGLIORATA DOPO LA SOSPENSIONE?			A: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			B: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			C: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
18. IL FARMACO È STATO RIPRESO?			A: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			B: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			C: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
19. SONO RICOMPARSI I SINTOMI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE?			A: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			B: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no			C: <input type="checkbox"/> sì <input type="checkbox"/> no		
20 INDICAZIONI O ALTRO MOTIVO PER CUI IL FARMACO È STATO USATO:											
A:											
B:											
C:											
21 FARMACO(I) CONCOMITANTE(I), DOSAGGIO, VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DURATA DEL TRATTAMENTO											
22 USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, OMEOPATICI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (specificare):											
23 CONDIZIONI CONCOMITANTI PREDISPONENTI (se il farmaco sospetto è un vaccino riportare l'anamnesi ed eventuali vaccini somministrati nelle 4 settimane precedenti alla somministrazione)											
INFORMAZIONI SULLA SEGNALAZIONE											
24 QUALIFICA DEL SEGNALATORE						25 DATI DEL SEGNALATORE					
<input type="checkbox"/> MEDICO DI MEDICINA GENERALE <input type="checkbox"/> PEDIATRA DI LIBERA SCELTA <input type="checkbox"/> MEDICO OSPEDALIERO <input type="checkbox"/> FARMACISTA <input type="checkbox"/> SPECIALISTA <input type="checkbox"/> ALTRO						<input type="checkbox"/> NOME E COGNOME <input type="checkbox"/> INDIRIZZO <input type="checkbox"/> TEL. E FAX <input type="checkbox"/> E-MAIL					
26 DATA DI COMPILAZIONE						27 FIRMA DEL SEGNALATORE					
28 CODICE ASL						29 FIRMA DEL RESPONSABILE DI FARMACOVIGILANZA					

Anexo VIII - Review study of the formulations used for the HFS management

Review study of the formulations used for the HFS management

Anticancer treatments are improving and patients with different types of tumors have nowadays more quality of life (QoL) and survive longer(1). Due to this kind of treatments, dermatologic adverse effects are associated and patients and health professionals report that this kind of events affects patients in their physical, functional, emotional, and social field (2). We made a review with particular incidence on Hand-Foot Syndrome (HFS) associated with cancer treatments. Thus, the anti tumoral drugs most associated with this condition are multikinase inhibitors (MKI's), like sorafenib (3)(4)(5)(6)(7), purine antagonists (Capecitabine) (8)(9)(10)(11), 5-Fluorouracil (12) and others like antracyclines, taxanes and pyrimidine analogs (13)

A major aspect in the treatment and management of HFS is modification of the tumor therapy. Reducing or stopping the drug, often leads to a fast improvement (13). In the literature has been described various topical approaches that may help alleviate symptoms depending on their form and we sintetized in *table 1*.

Formulation	Chemotherapy Associated
Urea Based Creams	
	10% Urea (14)
	12.5% Urea (5)
	40% Urea (13)
6% Salicylic Acid Cream (15)	Regorafenib
Alpha Hidroxyl Acid-based creams 5% and 8% (15)	Regorafenib
Clobetasol Propionate (8)	Capecitabine
0.1% Adapaleno Gel(8)	Capecitabine
0.05% Fluocinonide Cream	Sorafenib
0.1% Tazaroteno Cream (13)	
99% Topical DMSO (13) (5)	Doxorrubicin PLD ¹ Sorafenib and Sunitib
Uridine and Uridine- Thymidine formulations (13)(12)	5-FU ²
1% Sildenafil Cream (10)	Capecitabine Sunitib
Petroleum/Lanolin-based Ointment with hidroxyquinolone (Bag Balm) (5)	Sorafenib Sunitib
Cortisone Cream and Topical Antibiotic (fluconazole or gentamicin) (12)	MKI's ³

Tabella 1- Summary of used formulations for the treatment of HFS

¹PLD: Pegylated Liposome-encapsulated Doxorubicin

²5-FU: 5-Fluorouracil

³MKI's: Multikinase Inhibitors

Thus, our study may focus on the keratolytic formulations containing urea (in different concentrations), on the Uridine and Uridine-Thymidine formulations and in the 1% Sildenafil Cream.